

Оцінювання стану системи оксиду азоту в базальному магноцелюлярному ядрі головного мозку щурів на фоні ранньої нейропротекції після інтацеребровентрикулярного введення колхіцину

М. В. Данукало^{id A-D}, Д. Л. Усенко^{id B}, А. Г. Каплаушенко^{id E,F}, Ю. М. Колесник^{id E,F}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

система оксиду азоту, iNOS, nNOS, 3-нітротирозин, головний мозок, щури, цитиколін, тіоцетам, HSF-1.

Keywords:

nitric oxide system, iNOS, nNOS, 3-nitrotyrosine, brain, rats, citicoline, thiocetam, HSF-1.

Надійшла до редакції /
Received: 12.05.2026

Після доопрацювання /
Revised: 06.07.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 17.07.2026

Конфлікт інтересів:
відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict
of interest to declare.

Мета роботи – визначити особливості впливу цитиколіну, тіоцетаму та фактора теплового шоку (HSF-1) на стан системи оксиду азоту (L-аргініну, нітритів, нітротирозину, вмісту iNOS і nNOS) у базальному магноцелюлярному ядрі головного мозку щурів при колхіцин-індукованій нейродеструкції.

Матеріали і методи. Експеримент проведено на 50 самцях щурів лінії Wistar (5 груп), у яких нейродегенерацію моделювали інтрацеребровентрикулярним введенням колхіцину з наступною 14-денною фармакологічною корекцією цитиколіном, тіоцетамом та HSF-1. Стан системи NO оцінювали за рівнем L-аргініну, NOx, нітротирозину та імунофлуоресцентними параметрами (CTCF, щільність) iNOS і nNOS у базальному магноцелюлярному ядрі за допомогою ImageJ. Статистичний аналіз передбачав використання параметричних і непараметричних методів та інтегральне оцінювання даних методом аналізу головних компонент (PCA).

Результати. Введення колхіцину (група 2) призвело до вираженого нітрозативного стресу: зниження рівня L-аргініну на 58,1 % на фоні багатократного підвищення концентрацій NOx, нітротирозину та інтенсивності флуоресценції iNOS. Застосування нейропротекторів (групи 3–5) забезпечило відновлення вмісту L-аргініну (найбільш суттєво – при введенні HSF-1) та зниження маркерів оксидативного ушкодження до значень, наближених до контролю. Імуногістохімічно зафіксовано редукцію експресії iNOS та зростання щільності nNOS-позитивних нейронів у групах корекції, при цьому тіоцетам мав найнижчу ефективність щодо відновлення популяції nNOS⁺-клітин. Інтегральний аналіз PCA підтвердив чітку кластеризацію груп нейропротекції, де відновлення системи оксиду азоту відбувалося переважно внаслідок стабілізації кількості нейронів, а не зміни активності ферментів в окремих клітинах.

Висновки. Встановлено, що колхіцин-індукована нейродегенерація супроводжується значним дефіцитом L-аргініну та активацією нітрозативного стресу, при цьому повної нормалізації рівня субстрату досягнуто лише при застосуванні цитиколіну або HSF-1. Рання 14-денна нейропротекція всіма дослідженими препаратами забезпечує повну стабілізацію вмісту NOx, нітротирозину та запобігає патологічній гіперекспресії iNOS у нейронах базального магноцелюлярного ядра. Показник інтенсивності флуоресценції nNOS залишався стабільно низьким незалежно від терапії, а отже досліджені засоби не моделювали внутрішньоклітинну активність ферменту в окремих нейронах. Визначальним механізмом нейропротекції є збереження популяції nNOS-позитивних клітин, де застосування HSF-1 зумовлює унікальний ефект зростання їхньої щільності навіть понад рівень інтактного контролю.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 159-167

Evaluation of the nitric oxide system state in the basal magnocellular nucleus of rat brain following early neuroprotection after intracerebroventricular administration of colchicine

M. V. Danukalo, D. L. Usenko, A. H. Kaplaushenko, Yu. M. Kolesnyk

Aim. To determine the specific effects of citicoline, thiocetam, and heat shock factor-1 (HSF-1) on the nitric oxide system (L-arginine, nitrites, nitrotyrosine, iNOS, and nNOS content) in the basal magnocellular nucleus (BMN) of the rat brain under conditions of colchicine-induced neurodestruction.

Materials and methods. The experiment was conducted on 50 male Wistar rats (5 groups). Neurodegeneration was modeled by intracerebroventricular administration of colchicine, followed by a 14-day pharmacological correction with citicoline, thiocetam, and HSF-1. The state of the NO system was assessed by L-arginine levels, NOx, nitrotyrosine, and immunofluorescence parameters (CTCF, density) of iNOS and nNOS in the BMN using ImageJ software. Statistical analysis included parametric and non-parametric methods, along with an integral data assessment via principal component analysis (PCA).

Results. Colchicine administration (Group 2) led to pronounced nitrosative stress: a 58.1 % decrease in L-arginine levels against a background of a multiple increase in NOx, nitrotyrosine concentrations, and iNOS fluorescence intensity. The use of neuroprotectors (Groups 3–5) ensured the restoration of L-arginine content (most significantly with HSF-1 administration) and a reduction in markers of oxidative damage to values close to control levels. Immunohistochemically, a reduction in iNOS expression and an increase in nNOS-positive neuron density were observed in the treatment groups, with thioctam demonstrating the lowest efficacy in restoring the nNOS+ cell population. PCA confirmed clear clustering of the neuroprotection groups, where restoration of the nitric oxide system occurred primarily through the stabilization of neuron count rather than changes in enzyme activity within individual cells.

Conclusions. It was established that colchicine-induced neurodegeneration is accompanied by profound L-arginine deficiency and nitrosative stress activation, while complete normalization of the substrate level is achieved only with the use of citicoline or HSF-1. Early 14-day neuroprotection with all studied drugs ensures complete stabilization of NOx and nitrotyrosine levels and prevents pathological iNOS overexpression in BMN neurons. The nNOS fluorescence intensity remains consistently low regardless of therapy, indicating that these agents do not affect the intracellular activity of the enzyme in individual neurons. The decisive mechanism of neuroprotection is the preservation of the nNOS-positive cell population density, where the use of HSF-1 results in a unique effect of increasing their density even beyond the intact control level.

Modern medical technology. 2026;18(3):159-167

Оксид азоту (nitric oxide, NO) – унікальна газоподібна молекула-месенджер, що синтезується в результаті ферментативної активності ізоформ синтази оксиду азоту (NOS) і виконує широкий спектр регуляторних функцій у різних органах і тканинах [1]. Протягом тривалого часу NO залишається об'єктом інтенсивних досліджень у галузі нейронаук, оскільки фундаментальні зміни в системі його продукції зафіксовані при низці нейродегенеративних захворювань і корелюють зі ступенем втрати нейронів (зокрема хвороби Альцгеймера та Паркінсона), гострих порушеннях мозкового кровообігу та нейротравмах [2,3,4,5].

У патофізіологічному контексті NO традиційно визначали як деструктивний чинник, що спричиняє нейрональне ушкодження внаслідок розвитку нейрозапалення, нітрозативного стресу та активації каскадів нейроапоптозу. Виходячи за межі контрольованого синтезу, ця сполука може прямо чи опосередковано спричиняти оксидативне пошкодження клітини [2].

Водночас накопичені дані свідчать про нейропротекторну роль модуляторів системи NO [6]. Згідно з результатами численних досліджень, NO – ключовий месенджер на різних етапах функціонування мозку від ембріонального розвитку до процесів навчання, залучений до механізмів синаптичної пластичності та тривалої потенціації (long-term potentiation, LTP). Саме вона є фундаментальним процесом, що забезпечує посилення синаптичних зв'язків і лежить в основі формування довготривалої пам'яті [7].

Отже, сучасна парадигма вказує на подвійний (янусоподібний) характер дії NO: з одного боку, він є медіатором нейротоксичності та дегенерації, що прогресує, а з іншого, – є необхідним фізіологічним агентом для виживання та функціонування нейронів, зокрема і структур головного мозку, що відповідають за когнітивні здібності.

Відповідно, вивчення закономірностей змін у системі NO на фоні ураження нейронів у структурах, пов'язаних із формування пам'яті та когнітивними функціями, є критично важливим для розуміння межі між його фізіологічною (нейропротекторною) та патологічною (нейродегенеративною) діями. Зокрема, значний науковий інтерес викликають хо-

лінергічні центри головного мозку, передусім базальне магноцелюлярне ядро (БМЯ). Оскільки БМЯ є головним джерелом ацетилхоліну для неокортексу, його дегенерацію визначають як фундаментальну ланку розвитку когнітивного дефіциту, що починається ще на доклінічному етапі деменції [8].

Для відтворення таких патологічних станів релевантною є колхіцинова модель нейродеструкції. Інтрацеребровентрикулярне (ІЦВ) введення цього алкалоїду дає змогу відтворити комплекс процесів, характерних для спорадичної деменції альцгеймерівського типу, включаючи порушення аксонального транспорту, оксидативний і нітрозативний стрес, нейрозапалення та масивну загибель нейронів БМЯ [9,10].

Отже, враховуючи мультифакторний механізм загибелі нейронів, а також вторинний характер залученості системи NO при колхіцин-індукованому пошкодженні аксонального транспорту, важливим є комплексне дослідження її компонентів (L-аргініну, нітритів, нітротирозину та експресії таких ізоформ, як iNOS і nNOS) у БМЯ на фоні патогенетично обґрунтованої корекції.

Такий підхід дає можливість оцінити направленість системи NO в бік нейропротективного або нейродеструктивного шляху і при цьому встановити особливості перебудови балансу між складовими, що описуватимуть вектор її дії. Встановлені дані дадуть змогу розширити уявлення про специфіку залученості системи NO на фоні раннього впливу нейропротективними засобами на різні ланки патогенезу розвитку колхіцин-індукованого ураження нейронів БМЯ, зокрема оксидативний стрес, порушення протеостазу та синаптогенезу з супутнім розвитком нейрозапалення та нейроапоптозу.

Мета роботи

Визначити особливості впливу цитиколіну, тіоцетаму та фактора теплового шоку на стан системи оксиду азоту (L-аргініну, нітритів, нітротирозину, вмісту iNOS та nNOS) у базальному магноцелюлярному ядрі головного мозку щурів при колхіцин-індукованій нейродеструкції.

Матеріали і методи дослідження

Експериментальні групи сформовані з 50 статевозрілих самців щурів лінії Wistar віком 10–11 місяців. Тварин утримували у віварії Навчально-наукового медико-лабораторного центру Запорізького державного медико-фармацевтичного університету з вільним доступом до води та корму.

Усі інвазивні та болісні втручання на тваринах проводили із чітким дотриманням принципів біоетики, закріплених у «Загальних етичних принципах проведення експериментів на тваринах» (Україна, 2001), а також Директиві 2010/63/ЄС Європейського парламенту та Ради щодо захисту хребетних тварин, які використовуються у наукових цілях. Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол від 20.05.2026 року № 8) розглянула матеріали, наведені у статті, та підтвердила відповідність методології експерименту всім чинним вимогам, що задекларовані в міжнародних та національних документах щодо етичного використання тварин у наукових дослідженнях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, ETS No. 123; Directive 2010/63/EU; Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження»).

До кожної зі сформованих груп входило по 10 тварин:

- група 1 (хибнооперовані, негативний контроль) – щури, яким під загальним знеболюванням виконували всі етапи хірургічного втручання, ідентичні експериментальним групам (фіксація в стереотаксичній системі, трепанація), з подальшим ІЦВ введенням 3 мкл 0,9 % розчину NaCl;

- група 2 (ІЦВ введення колхіцину, позитивний контроль) – тварини, яким виконували ІЦВ введення розчину колхіцину (15 мкг у 3 мкл 0,9 % NaCl) для моделювання нейродегенеративних змін;

- група 3 (ІЦВ введення колхіцину + цитиколін) – щури з ІЦВ введенням колхіцину, яким, починаючи з наступної доби після операції, протягом 14 діб вводили цитиколін у дозі 500 мг/кг внутрішньоочеревинно;

- група 4 (ІЦВ введення колхіцину + тіоцетам) – тварини після ІЦВ введення колхіцину, яким у післяопераційному періоді протягом 14 діб проводили корекцію тіоцетамом у дозі 250 мг/кг внутрішньоочеревинно;

- група 5 (ІЦВ введення колхіцину + фактор теплового шоку (heat shock factor-1, HSF-1)) – щури після ІЦВ введення колхіцину, яким протягом 14 діб вводили рекомбінантний HSF-1 у дозі 200 мкл/кг внутрішньоочеревинно.

ІЦВ введення виконували під загальним знеболюванням препаратом «Телазол» (тіолетамін, золазепам), який вводили внутрішньоочеревинно з розрахунку 0,1 мл на 100 г маси тіла. У групах моделювання патології вводили розчин колхіцину (15 мкг, розчинений у 3 мкл 0,9 % NaCl, підігрітий до 37 °C). Контрольним тваринам вводили аналогічний об'єм фізіологічного розчину. Координати введення відповідали проєкції латеральних шлуночків мозку, визначені за стереотаксичним атласом мозку щура. Маніпуляції здійснено із застосуванням цифрової стереотаксичної установки World Precision Instruments (США). Придатність застосованої моделі нейродеструкції показана раніше, її оцінювали через 14

днів після оперативного втручання за зниженням показників просторової пам'яті в експериментальних щурів [11].

Відповідно до наведених механізмів колхіцин-індукованої нейрональної загибелі досліджено такі засоби для нейропротекції, як цитиколін, що сприяє синтезу ацетилхоліну та покращує синаптичну трансмісію, тіоцетам – агент, що впливає на оксидативний стрес, та рекомбінантний HSF-1 – стимулятор утворення важливих шаперонів – білків теплового шоку (HSP), тим самим покращуючи протеостаз у пошкоджених нейронах [12,13,14,15].

Починаючи з першої доби після ІЦВ втручання, тваринам груп корекції (3–5) щоденно протягом 14 днів внутрішньоочеревинно вводили препарати з нейропротекторною активністю: цитиколін – 500 мг/кг (Ferrer Internacional, Іспанія); тіоцетам (пірацетам : тіотріазолін = 1:4) – 250 мг/кг («Артеріум», Україна); HSF-1 (recombinant) – 200 мкл/кг (Sigma-Aldrich, США).

На 15 добу після ІЦВ введення фізіологічного розчину або колхіцину (групи 1 та 2) та з корекцією препаратами (з введенням колхіцину – групи 3–5) щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під анестезією тіопенталом натрію (120 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Негайно після цього головний мозок вилучали, фіксували у розчині Буена з подальшим зневодненням та заливкою у парапласт. З парапластових блоків виготовляли серійні гістологічні зрізи мозку в проєкції БМЯ завтовшки 5 мкм за допомогою мікротому Microm-325 (Німеччина). Топографічну ідентифікацію досліджуваної структури здійснили відповідно до стереотаксичного атласу мозку щура [16].

Експресію індукцибельної ізоформи NOS в нейронах БМЯ здійснили з використанням методу імунофлуоресцентної мікроскопії. Попередньо виготовлені гістологічні зрізи послідовно піддавали процедурам депарафінізації та регідратації, після чого проводили етап демаскування антигенних детермінант у спеціалізованому модулі нагріву РТ (ThermoScientific, США) з використанням цитратного буфера з рН 6,0 (ThermoScientific, США). Це забезпечувало оптимальні умови для зв'язування антитіл із відповідними епітопами.

Після завершення підготовчих етапів на зрізи наносили специфічні мишачі моноклональні антитіла проти iNOS або nNOS, безпосередньо кон'юговані з флуорофором флуоресцеїн-ізотіоціанатом (FITC). Імунореактиви застосовано у концентраціях та за схемою інкубації, що рекомендовані виробником (Santa Cruz Biotechnology, США) [17].

Візуалізацію імунофлуоресцентного сигналу здійснили в ультрафіолетовому діапазоні з використанням світлофільтра 38HE на дослідному мікроскопі AxioImager-M2 («Carl Zeiss», Німеччина), додатково обладнаному цифровою камерою AxioCam-ERc 5s («Carl Zeiss», Німеччина). Завдяки цьому отримано високоякісні фотознімки для наступного аналізу.

Одержані цифрові зображення нейронів БМЯ опрацювали кількісно, використавши програмне забезпечення ImageJ. У напівавтоматичному режимі визначали низку параметрів, зокрема:

- скориговану загальну клітинну флуоресценцію (Corrected Total Cell Fluorescence, CTCF), котру застосовували як напівкількісну характеристику вмісту імунореактивного матеріалу в межах окремої клітини. Значення показника наведено в

умовних одиницях імунофлуоресценції (Одіф) та обчислено за формулою: $CTCF = ID_1 - (S \times ID_0)$, де ID_1 – інтегрована щільність флуоресцентного сигналу від імунопозитивної клітини, що визначена автоматично програмними засобами, S – площа клітини, що мала специфічне флуоресцентне світіння, ID_0 – інтегрована щільність флуоресценції фону, визначена за клітинами, що не мали імунореактивності;

– щільність імунопозитивних клітин, котру обчислили як кількість клітин, що мали специфічну флуоресценцію, віднесено до одиниці площі аналізованого поля зору. Отримані результати наведено як клітини на квадратний міліметр (кл/мм²).

Навіску тканини головного мозку 100 мг, що анатомічно відповідала розташуванню БЯМ, попередньо промивали ізотонічним фізіологічним розчином, після чого піддавали механічній гомогенізації у буферному середовищі з рН 7,4 (сахароза : Tris-HCl : етилендіамінтетраоцтова кислота (ЕДТА) у співвідношенні 250:20:1, ммоль/л). Усі маніпуляції виконано за температури +4 °С для збереження біохімічної стабільності досліджених компонентів.

Після завершення процесу гомогенізації для видалення грубих клітинних елементів і неструктурованих тканинних фрагментів здійснили первинне центрифугування в охолодженому (+4 °С) центрифугу Eppendorf 5804 R (Німеччина) протягом 7 хвилин при 1000 × g.

Отриманий після першого етапу центрифугування супернатант обережно відбирали та піддавали повторному центрифугуванню в тому самому температурному режимі. Другий етап проведено на центрифугу Sigma 3-30K (Німеччина) протягом 20 хвилин при 17 000 × g. Після завершення диференційованого центрифугування надосадову фракцію ретельно відокремлювали та зберігали за температури -80 °С до наступного використання у біохімічних дослідженнях.

Вміст стабільних метаболітів оксиду азоту (NOx) у цитозольній фракції гомогенатів головного мозку визначено методом Гріса. Оптичну густину виміряно на спектрофотометрі Libra S32 (Biochrom Ltd, США) при довжині хвилі 540 нм. Кількісне оцінювання концентрації NOx здійснено на підставі лінійної калібрувальної кривої, побудованої в інтервалі концентрацій нітрату натрію від 0 ммоль/л до 50 ммоль/л. Одержані концентраційні значення для тканинних зразків спочатку наводили у ммоль/л, після чого результати перераховували у нмоль на 1 мг білка.

Для кількісного оцінювання загального вмісту білка в цитоплазматичній фракції гомогенатів головного мозку застосовано біуретову реакцію. Оптичну густину зразків реєстрували при довжині хвилі 546 нм з використанням спектрофотометра Libra S32 (Biochrom Ltd, США).

Концентрацію L-аргініну у цитоплазматичній фракції головного мозку визначали методом високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричною детекцією (ВЕРХ-МС). Аналіз здійснено на хроматографічній системі Agilent 1260, укомплектованій одноквадрупольним мас-спектрометром G6120B Single Quad LCMS («Agilent Technologies», Сінгапур), що обладнаний джерелом іонізації типу електроспрей (ESI). Хроматографічне розділення аналітів виконано на колонці Zorbax SB-C18 (30 мм × 4,6 мм, розмір часток – 1,8 мкм) в ізократичному режимі за температури термостата

колонки 40 °С. Рухома фаза складалася з суміші фази А (вода з додаванням 0,1 % трифтороцтової кислоти) та фази Б (ацетонітрил з 0,1 % мурашиної кислоти) у співвідношенні 95:5 (об./об.). Швидкість потоку становила 0,4 мл/хв. Детектування здійснено за допомогою діодно-матричного детектора на довжині хвилі 200 нм. Загальна тривалість одного аналізу становила 5 хвилин, об'єм інжекції – 1 мкл. Перед введенням у хроматографічну систему досліджені зразки піддавали фільтрації крізь нейлонові мембранні фільтри з діаметром пор 0,22 мкм. Кількісний обрахунок концентрації L-аргініну виконано шляхом зіставлення отриманих сигналів з калібрувальним графіком, що побудований за результатами аналізу стандартних зразків в інтактній плазмі щурів.

Рівень нітритрозину в сироватці крові визначено імуноферментним методом з використанням комерційного набору Hycult Biotech (Нідерланди) відповідно до протоколу виробника. Оптичну густину зразків виміряно на спектрофотометрі Sirio S (Seac, Італія). Отримані концентраційні значення наведено у нмоль/мл з наступним перерахунком на 1 мг білка.

Усі експериментальні результати опрацьовано з застосуванням пакета прикладних і статистичних програм Statistica (ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J) та Microsoft Excel 10.0 (Microsoft Corp., США), використано також статистичні та візуалізаційні бібліотеки Python 3.0. Оцінювання відповідності закону нормального розподілу даних у вибірках здійснювали за критерієм Шапіро–Вілка. Для визначення статистичної значущості відмінностей між експериментальними групами використано t-критерій Стюдента у разі нормального розподілу даних або U-критерій Манна–Вітні, якщо розподіл не відповідав закону нормального розподілу. Для інтегрального оцінювання відмінностей між експериментальними групами та визначення ключових маркерів, що мають найбільший внесок у диференціацію досліджених станів, застосовано аналіз головних компонент (principal component analysis, PCA).

Результати

Результати дослідження дали змогу визначити виражені зміни показників системи NO в БМЯ на фоні ІЦВ введення колхіцину порівняно з групою негативного контролю (група 1). Крім того, встановили особливості впливу ранньої патогенетично обґрунтованої нейропротекції щодо групи позитивного контролю (група 2).

Так, вміст L-аргініну в гомогенатах головного мозку тварин 2 групи із введенням колхіцину без корекції статистично нижчий щодо показників групи 1, зафіксовано його зниження на 58,1 %. Натомість у групах 3–5 рівень амінокислоти перевищував значення позитивного контролю на 98,4 %, 51,2 % та 123,7 % відповідно. 3-поміж досліджених нейропротекторів лише у групі щурів із введенням тіоцетаму (група 4) рівень L-аргініну залишався достовірно нижчим за негативний контроль (група 1) на 36,6 %. Відповідно, вміст дослідженого субстрату у групі 4 на 23,8 % та 48,0 % нижчий порівняно з іншими групами нейропротекції – 3 та 5 відповідно (рис. 1).

У групі 2 (із введенням колхіцину без корекції) на фоні дефіциту L-аргініну встановлено, що маркери нітрозативного стресу (NO_x і нітритрозин) досягали максимальних значень,

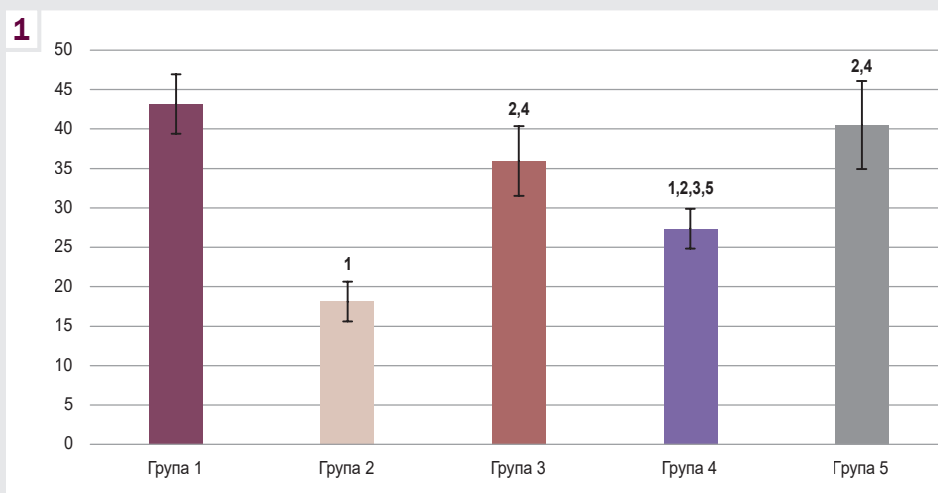


Рис. 1. Вміст L-аргініну в гомогенатах головного мозку щурів експериментальних груп (нмоль/мг білка).

1: вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 1; **2:** вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 2; **3:** вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 3; **4:** вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 4; **5:** вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 5.

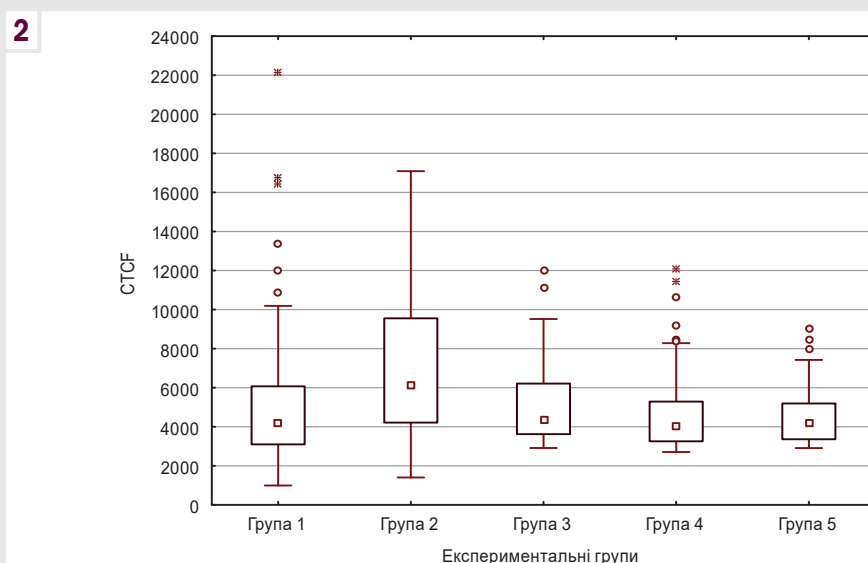


Рис. 2. Скоригована загальна клітинна флуоресценція (CTCF) iNOS⁺-клітин БМЯ у щурів з експериментальних груп.

*: достовірні відмінності між показниками груп порівняння ($p_u < 0,05$).

перевищуючи рівні групи 1 в'ятеро для NO_x та вдвічі для нітритозину. У групах, що отримували ранню нейропротекцію (3–5), виявлено статистично значуще зниження цих параметрів щодо групи 2. Водночас повернення показників до значень негативного контролю (група 1) встановлено лише для нітритозину, а рівні NO_x у групах 3–5 достовірно перевищували відповідні параметри групи 1. Між групами з нейропротекцією (3–5) статистично значущої різниці за вмістом NO_x та 3-нітритозину не виявлено (табл. 1).

Оцінювання інтенсивності флуоресценції (CTCF) iNOS⁺-клітин у БМЯ показало, що рання нейропротекція (групи 3–5) сприяла зниженню експресії ензиму щодо групи позитивного контролю (група 2) на 40,7 %, 53,4 % та 47,8 % відповідно. Показник CTCF iNOS⁺-клітин у тварин 1 групи на

43,5 % нижчий за рівень групи 2 і не мав статистично значущих відмінностей від показників груп 3–5. Міжгрупове порівняння показало, що у щурів групи 4 інтенсивність флуоресценції на 8,3 % нижча, ніж у групі 3, а між групами 3 і 5 достовірних відмінностей не виявлено (рис. 2).

Показник CTCF nNOS⁺-клітин БМЯ характеризувався іншими особливостями: найвищий рівень експресії зафіксовано у групі негативного контролю (група 1), а в інших групах (2–5) цей параметр майже вдвічі менший. Статистично значущих відмінностей між групою позитивного контролю (група 2) та групами із нейропротекцією (3–5), як і між самими групами 3–5, за цим показником не виявлено (рис. 3).

Аналіз щільності імунної позитивності до nNOS⁺ та iNOS⁺ дав змогу встановити виражену перебудову клітинних популя-

Таблиця 1. Показники нітрозативного стресу у гомогенатах головного мозку щурів з експериментальних груп, $M \pm m$

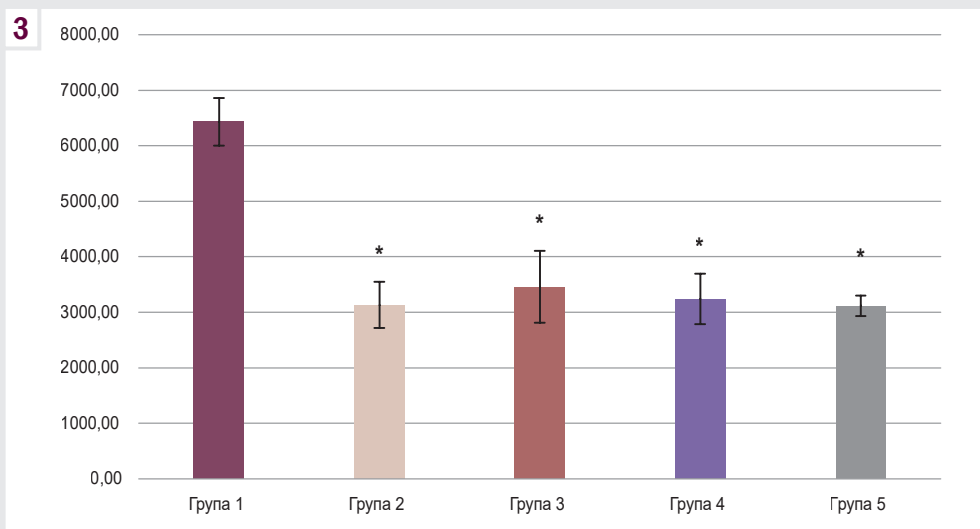
Експериментальна група	NO_x , нмоль/мг білка	3-Нітротирозин, нмоль/мг білка
Група 1 (n = 10)	$0,79 \pm 0,19$	$0,005 \pm 0,001$
Група 2 (n = 10)	$4,77 \pm 0,83^1$	$0,010 \pm 0,001^1$
Група 3 (n = 10)	$1,40 \pm 0,21^{1,2}$	$0,004 \pm 0,001^2$
Група 4 (n = 10)	$1,19 \pm 0,04^{1,2}$	$0,0030 \pm 0,0004^2$
Група 5 (n = 10)	$1,42 \pm 0,27^{1,2}$	$0,003 \pm 0,001^2$

1: вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 1; 2: вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 2.

Таблиця 2. Показники щільності клітин і БМЯ головного мозку щурів з експериментальних груп, Me [Q1; Q3]

Експериментальна група	Щільність iNOS ⁺ -клітин, кл/мм ²	Щільність nNOS ⁺ -клітин, кл/мм ²
Група 1 (n = 10)	84 [40; 92]	159 [133; 186]
Група 2 (n = 10)	165 [138; 191] ¹	94 [66; 122] ¹
Група 3 (n = 10)	185 [145; 224] ¹	209 [170; 249] ²
Група 4 (n = 10)	158 [138; 191] ¹	148 [105; 192] ^{2,3}
Група 5 (n = 10)	171 [158; 224] ¹	343 [292; 396] ^{1,2,3,4}

1: вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 1; 2: вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 2; 3: вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 3; 4: вірогідні відмінності показників ($p_{st} < 0,05$) щодо групи 4.

**Рис. 3.** Скоригована загальна клітинна флуоресценція (CTCF) nNOS⁺-клітин БМЯ у щурів з експериментальних груп.

*: достовірні відмінності щодо групи 1 ($p_{st} < 0,05$).

цій у БМЯ. У тварин групи 2 порівняно з контролем (група 1) визначено збільшення щільності iNOS⁺-клітин (майже вдвічі) на фоні зниження щільності nNOS⁺-клітин на 41 %. У групах із нейропротекцією щільність iNOS⁺-нейронів залишалася високою – вона достовірно перевищувала рівні групи 1 і фактично не відрізнялась від значень позитивного контролю (групи 2). Проте щодо популяції nNOS⁺-клітин встановлено значне зростання їхньої щільності щодо групи 2 в усіх серіях із корекцією. У групі 5 (корекція HSF-1) цей показник навіть перевищив рівень контролю, а в групі 4 (корекція тіоцетамом)

зафіксовано найнижчу щільність nNOS⁺-клітин серед груп із нейропротекцією (табл. 2).

Беручи до уваги багатофакторність досліджених показників, для мінімізації розмірності даних і візуалізації структури вибірки застосовано метод PCA (principal component analysis). Це дало змогу інтегрально оцінити відмінності між групами та визначити ключові маркери, що мають найбільшу вагу в диференціації впливу колхіцину а також ранньої нейропротекції на стан системи NO в БМЯ експериментальних тварин.

4

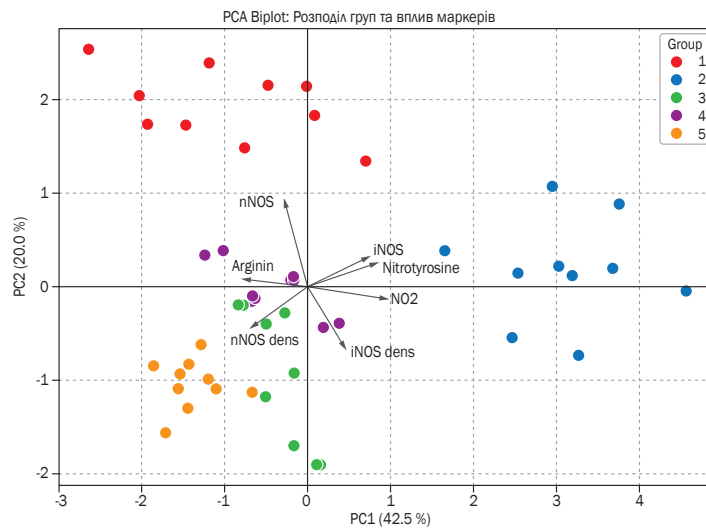


Рис. 4. Графік PCA системи NO в БМЯ експериментальних щурів.

Arginine: L-аргінин; **Nitrotyrosine:** нітротирозин; **nNOS dens:** щільність nNOS⁺-клітин; **iNOS dens:** щільність iNOS⁺-клітин; **nNOS:** клітинна флуоресценція до nNOS; **iNOS:** клітинна флуоресценція до iNOS.

Згідно з результатами аналізу, встановлено чітку класифікацію груп. Так, група негативного контролю характеризувалася низьким рівнем окисдативного стресу та високою експресією (СТСФ) nNOS. Група 2 (ІЦВ введення колхіцину) кардинально відрізнялася від інших високими показниками нітрозативного стресу (NO_x , нітротирозин) та експресії iNOS. Групи з нейропротекцією сформували окремий профіль, що характеризувався зниженням проявів нітрозативного стресу на фоні відновлення кількості (щільності) імунопозитивних до nNOS клітин у БМЯ. Зауважимо, що відновлення відбувалося переважно внаслідок збільшення кількості клітин, а не через зростання експресії ферменту в окремих нейронах (рис. 4).

Обговорення

У результаті дослідження встановлено специфіку та визначено вектор змін показників системи оксиду азоту і при ІЦВ введенні колхіцину, і на фоні ранньої патогенетично обґрунтованої нейропротекції.

Результати дослідження показали, що на 14 добу після ІЦВ введення колхіцин призводить до глибокої дестабілізації нітросидергічної системи в БМЯ. Основним патогенетичним вектором цих змін є різка активація iNOS на фоні пригнічення nNOS. Такий дисбаланс у системі оксиду азоту є універсальною ознакою нейродегенеративного каскаду, що підтверджено висновками дослідження, яке здійснили B. S. Burlaka et al. [18]. Зокрема, автори встановили зростання активності iNOS як ключового чинника вторинної альтерації за умов ішемічного ушкодження мозку. Крім того, у попередніх дослідженнях ми зафіксували неоднорідність розподілу показника площі iNOS⁺-клітин. На підставі цих даних дійшли висновку, що високий рівень експресії ензиму в БМЯ забезпечений залученням і гліального, і нейронального компонентів до його

утворення [19]. Загалом, асоціацію ІЦВ введення колхіцину з розвитком нітрозативного стресу та супутньою нейродеструкцією показано у низці досліджень і нині не викликає сумнівів [20,21].

Аналізуючи ефекти ранньої патогенетичної нейропротекції на систему NO в БМЯ, зазначимо, що застосовані фармакологічні агенти загалом неспецифічно вплинули на зниження вираженості нітрозативного стресу та відновлення клітинної популяції nNOS⁺-клітин. Проте, враховуючи мультифакторний вплив обраних нейропротекторів на розвиток нейрозапалення, вони можуть впливати на різні ланки цього процесу.

Так, виявлені результати дії цитиколіну відповідають даним, що зафіксували С. Mir et al. [22]. Зокрема, автори встановили: попередня інкубація нейронів із цим препаратом знижує їхню загибель від глутаматної ексайтотоксичності, що є критично важливим для збереження пулу L-аргініну. Здатність цитиколіну знижувати рівень нітрозативного стресу підтверджено також у праці S. M. Hamdy et al, які показали зниження вмісту прозапальних маркерів (IL-1 β , NF- κ B) і показників оксидативного стресу (малонового діальдегіду, продукцію NO) на фоні підвищення показників антиоксидантного захисту (відновлений глутатіон) на мишачій моделі хвороби Паркінсона, індукованої ротеноном [23]. Результати дослідження, яке здійснили O. Hurtado et al., пояснюють описані ефекти цього фармакологічного агента через здатність впливати на експресію сиртуїну-1 – білка, що регулює клітинне виживання через деацетилювання низки транскрипційних факторів, зокрема NF- κ B; це, своєю чергою, блокує експресію iNOS [24].

Встановлене у результаті дослідження зниження показників нітрозативного стресу у групі тіоцетаму корелює з даними фундаментальних досліджень (I. F. Belenichev et al.), де тіотріазолін (компонент тіоцетаму) показав виражену

здатність знижувати рівень нітритозину. Автори пов'язують механізм дії цього препарату з його антиоксидантними та антиішемічними властивостями, що дають йому змогу модулювати експресію мРНК ізоформ NOS і більш економно й функціонально використовувати L-аргінін, перешкоджаючи його неконтрольованому залученню в прозапальний синтез NO [25]. При цьому антиоксидантний ефект тіотріазоліну, що реалізується шляхом відновлення тіол-дисульфідної системи, асоціюється зі збільшенням вмісту білків теплового шоку (HSP-70) у тканинах мозку. Останні виконують функцію молекулярних шаперонів, забезпечуючи правильний фолдинг білків, стабілізацію мітохондріальних мембран та пряму взаємодію з системою NO, що сприяє збереженню функціональної активності nNOS [26].

Згідно з результатами нашого дослідження, у групі 5, тварини котрої як нейропротектор отримували HSF-1, визначено найбільшу щільність nNOS⁺-клітин. Це свідчить про те, що пряма дія цього фармакологічного агента, а саме нормалізація протеостазу через активацію синтезу HSF-70, може бути ефективною в захисті білкової структури ензиму та підтримки стабілізації цитоскелету [13]. Разом з тим модуляція синтезу цього протеїну в експериментах показала також вплив на експресію iNOS через пригнічення її основного транскрипційного фактора – NF-κB [15].

Висновки

1. Моделювання нейродегенерації шляхом введення колхіцину супроводжується достовірним дефіцитом L-аргінину в головному мозку експериментальних щурів порівняно з показниками контрольної групи. Відновлення рівня субстрату до значень контролю відбувається за умови корекції цитиколіном або HSF-1, а введення тіоцетаму залишає вміст L-аргінину нижчим за показники хібнооперованих тварин, проте статистично перевищує значення щурів із колхіцин-індукованим ушкодженням без нейропротекції.

2. Інтрацеребровентрикулярне введення колхіцину зумовлює значне зростання вмісту NO_x та 3-нітритозину в гомогенатах головного мозку, а рання патогенетично обґрунтована нейропротекція із застосуванням цитиколіну, тіоцетаму та HSF-1 протягом 14 діб забезпечує їхню повну нормалізацію.

3. Показник скоригованої сумарної клітинної флуоресценції (СТCF) iNOS-позитивних клітин у БМЯ у щурів з інтрацеребровентрикулярним введенням колхіцину достовірно перевищує значення хібнооперованих тварин. Рання нейропротекція цитиколіном, тіоцетамом і HSF-1 протягом 14 діб запобігає їх патологічному підвищенню. Показник nNOS-позитивних клітин характеризується однаково низькими значеннями щодо контрольної групи і при модельованій нейродегенерації, і після нейропротекції.

4. Щільність iNOS-позитивних клітин БМЯ у щурів з інтрацеребровентрикулярним введенням колхіцину достовірно більша порівняно з контролем. Фармакологічна корекція не вплинула на цей показник у БМЯ. Водночас відповідний параметр nNOS-позитивних клітин мінімальний у тварин із колхіцин-індукованою нейродегенерацією. Нейропротекція цитиколіном і тіоцетамом сприяє збереженню популяції

відповідних нейронів, а застосування HSF-1 зумовлює достовірне зростання їхньої кількості, навіть перевищуючи контроль. Саме розмір популяції nNOS-позитивних клітин, за результатами PCA аналізу, є ключовим у зниженні показників нітрозативного стресу у тварин з експериментальною нейропротекцією.

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано такі інструменти штучного інтелекту: Google Gemini 3.5 Flash. Їх застосовано для мовного редагування та перекладу. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Фінансування

Дослідження виконано в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Дисфункція нейро-гуморальної регуляції в патогенезі метаболічних розладів та когнітивних порушень при експериментальній патології». Державний реєстраційний номер № 0123U103051 (2023–2028).

Дослідження фінансоване Національним фондом досліджень України в рамках «Конкурсу на одержання грантів Президента України для підтримки наукових досліджень і розробок молодих вчених – докторів філософії/кандидатів наук (до 35 років включно)», реєстраційний номер 2025.05/0007, тема: «Оптимізація підходів до патогенетичної корекції порушень аксонального транспорту при експериментальній нейротравмі», № договору: 267.05/0007.

Відомості про авторів:

Данукало М. В., PhD, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3413-945X

Усенко Д. Л., PhD, асистент каф. фізіології та аналітичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7593-5482

Каплаушенко А. Г., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фізіології та аналітичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3704-5539

Колесник Ю. М., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології; ректор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету; заслужений діяч науки і техніки України.

ORCID ID: 0000-0002-1556-5085

Information about the authors:

Danukalo M. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Usenko D. L., PhD, Assistant at the Department of Physical, Colloid and Analytical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kaplaushenko A. H., PhD, DSc, Head of the Department of Physical, Colloid and Analytical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kolesnyk Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology with the Course of Normal Physiology; Rector of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Honored Science and Technology Figure of Ukraine.



Максим Данукало (Maksym Danukalo)
danukalo.m.v@zsmu.edu.ua

References

- Zhu HY, Hong FF, Yang SL. The roles of nitric oxide synthase/nitric oxide pathway in the pathology of vascular dementia and related therapeutic approaches. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4540. doi: [10.3390/ijms22094540](#)
- Azargoonjahromi A. Dual role of nitric oxide in Alzheimer's disease. *Nitric Oxide*. 2023;134-135:23-37. doi: [10.1016/j.niox.2023.03.003](#)
- O'Connor JL, Fountos DM, Firouzan B, Azizi F, Ghasemi R, Kashfi K. The role of gasotransmitters in Parkinson's disease: Interplay of nitric oxide, carbon monoxide, and hydrogen sulfide. *Neurotherapeutics*. 2025;22(6):e00710. doi: [10.1016/j.neurot.2025.e00710](#)
- Wang Y, Hong F, Yang S. Roles of nitric oxide in brain ischemia and reperfusion. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8):4243. doi: [10.3390/ijms23084243](#)
- Fesharaki-Zadeh A. Oxidative stress in traumatic brain injury. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):13000. doi: [10.3390/ijms232113000](#)
- Jung P, Ha E, Zhang M, Fall C, Hwang M, Taylor E, et al. Neuroprotective role of nitric oxide inhalation and nitrite in a Neonatal Rat Model of Hypoxic-Ischemic Injury. *PLoS One*. 2022;17(5):e0268282. doi: [10.1371/journal.pone.0268282](#)
- Yamamoto K, Chen QY, Zhou Z, Kobayashi M, Zhuo M. Cortical nitric oxide required for presynaptic long-term potentiation in the insular cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2024;379(1906):20230475. doi: [10.1098/rstb.2023.0475](#)
- Soma S, Suematsu N, Sato AY, Tsunoda K, Bramian A, Reddy A, et al. Acetylcholine from the nucleus basalis magnocellularis facilitates the retrieval of well-established memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2021;183:107484. doi: [10.1016/j.nlm.2021.107484](#)
- Doulah A, Mahmoodi G, Pourmahdi Borujeni M. Evaluation of the pre-treatment effect of *Centella asiatica* medicinal plants on long-term potentiation (LTP) in rat model of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*. 2020;729:135026. doi: [10.1016/j.neulet.2020.135026](#)
- Danukalo MV, Kolesnyk YM. [Pathogenetic features of iNOS expression in the basal magnocellular nucleus of rats against the background of experimental neurodegeneration]. *Pathologia*. 2024;21(2):93-9. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2024.2.303264](#)
- Danukalo MV, Kolesnyk YM, Hancheva OV. Contemporary comprehensive approaches to assessing the effectiveness of experimental model of neurodegenerative disorders with cognitive status changes. *Modern Medical Technology*. 2023;(4):51-8. doi: [10.34287/MMT.4\(59\).2023.7](#)
- Jasielski P, Piędel F, Piwek M, Rocka A, Petit V, Rejda K. Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(10):3113. doi: [10.3390/nu12103113](#)
- Kim JY, Barua S, Huang MY, Park J, Yenari MA, Lee JE. Heat Shock Protein 70 (HSP70) Induction: Chaperonotherapy for Neuroprotection after Brain Injury. *Cells*. 2020;9(9):2020. doi: [10.3390/cells9092020](#)
- Qureshi I, Endres JR. Citicoline: a novel therapeutic agent with neuroprotective, neuromodulatory, and neuroregenerative properties. *Nat Med J*. 2010;2(6):11-25.
- Belenichev IF, Cherniy V, Nahorna E, Pavlov S, Cherniy T, Bukhtiyarova N, et al. *Nejroprotekcija i nejroplastichnost [Neuroprotection and neuroplasticity]*. Kyiv: Logos; 2015. 512 p.
- Paxinos G, Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates: hard cover edition*. Elsevier; 2006.
- Santa Cruz Biotechnology. Immunofluorescence Cell Staining Protocol [Internet]. [cited 2024]. Available from: <https://www.scbt.com/resources/protocols/immunofluorescence-cell-staining>
- Burlaka BS, Belenichev IF, Ryzhenko OI, Ryzhenko VP, Aliyeva OG, Makyeyeva LV, et al. The effect of intranasal administration of an IL-1b antagonist (RAIL) on the state of the nitroxydergic system of the brain during modeling of acute cerebrovascular accident. *Pharmacia*. 2021;68(3):665-70. doi: [10.3897/pharmacia.68.e71243](#)
- Danukalo MV, Kolesnyk YM. [The specificity of iNOS expression indicators in the basal magnocellular nucleus of rats under early pathogenetic correction in experimental neurodestruction]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2024;26(5):379-86. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2024.5.309732](#)
- Liang Y, Li S, Wen C, Zhang Y, Guo Q, Wang H, et al. Intrastriatal injection of colchicine induces striatonigral degeneration in mice. *J Neurochem*. 2008;106(4):1815-27. doi: [10.1111/j.1471-4159.2008.05526.x](#)
- Kumar A, Dogra S. Neuroprotective effect of Carvedilol, an adrenergic antagonist against colchicine induced cognitive impairment and oxidative damage in rat. *Pharmacol Biochem Behav*. 2009;92(1):25-31. doi: [10.1016/j.pbb.2008.10.005](#)
- Mir C, Clotet J, Aledo R, Durany N, Argemí J, Lozano R, et al. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons. *J Mol Neurosci*. 2003;20(1):53-9. doi: [10.1385/JMN:20:1:53](#)
- Hamdy SM, Elsayed NA, Youness ER, Elesh H, Abdel-Salam OM. Effect of cytidine-5'-diphosphocholine alone, caffeine or their combination on oxidative stress and inflammatory response in an experimentally-induced Parkinson's disease. *J Complement Integr Med*. 2025;22(3):479-89. doi: [10.1515/jcim-2024-0447](#)
- Hurtado O, Hernández-Jiménez M, Zaruk JG, Cuartero MI, Ballesteros I, Camarero G, et al. Citicoline (CDP-choline) increases Sirtuin1 expression concomitant to neuroprotection in experimental stroke. *J Neurochem*. 2013;126(6):819-26. doi: [10.1111/jnc.12269](#)
- Belenichev IF, Aliyeva OG, Kamyshnyi AM. Long-term results of pharmacological correction of iNOS, eNOS, nNOS mRNA expression disorders in rat hippocampus after chronic prenatal hypoxia. *Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;3(2):6-15. doi: [10.29256/v.03.02.2019.escbm02](#)
- Belenichev IF, Gorbacheva SV, Bukhtiyarova NV, Levich SV. Dynamics of changes in the concentration of heat shock protein (HSP70) in the cerebral cortex and hippocampus in experimental violation of cerebral circulation: the ability to regulate this process through positive modulation of thiol-disulfide system. *Biological Markers and Guided Therapy*. 2016;3(1):107-14. doi: [10.12988/bmgt.2016.6311](#)

Зміни функціональних параметрів серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу і на фоні введення L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну

М. І. Ісаченко^{A,B,C,D}, М. Ю. Колесник^{B,C,E,F}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

ремоделювання міокарда, цукровий діабет 2 типу, ехокардіографія, артеріальний тиск, щури.

Keywords:

myocardial remodeling, diabetes mellitus type 2, echocardiography, blood pressure, rats.

Надійшла до редакції /
Received: 05.01.2026

Після доопрацювання /
Revised: 26.02.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 11.03.2026

Конфлікт інтересів:

відсутній.

Conflicts of interest:

authors have no conflict of interest to declare.

© The Author(s) 2026
This is an open access article
under the
[Creative Commons](#)
[CC BY-NC 4.0 license](#)

Мета роботи – вивчити функціональні параметри серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 (ЦД2) типу та при введенні L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну.

Матеріали і методи. Щурам із ЦД2 спочатку індуковано інсулінорезистентність (високожировий комбікорм протягом 8 тижнів), після чого одноразово вводили 30 мг/кг стрептозотозину. Через 6 тижнів тварин поділили на 3 підгрупи: без введення амінокислот, з L-аргініном і з N-ацетил-L-цистеїном. В експериментальних щурах визначено середні показники артеріального тиску та виконано ехокардіографію на 0, 6 і 8 тижнях експерименту.

Результати. Дослідження на щурах із ЦД2 показало значне підвищення артеріального тиску та розвиток гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Виявлено також збільшення порожнини лівого шлуночка та порушення його систолічної функції. Ці зміни прогресували протягом експерименту. L-аргінін сприяв статистично значущому зменшенню артеріального тиску та покращенню окремих ехокардіографічних показників. N-ацетил-L-цистеїн також мав позитивний вплив на масу лівого шлуночка, але меншою мірою. Застосування обох речовин не забезпечило повного відновлення показників до контрольних значень.

Висновки. На фоні розвитку експериментального цукрового діабету 2 типу у щурів на 6 тижні формується гіпертрофія міокарда з дилатацією лівого шлуночка та систолічною дисфункцією, що супроводжується підвищенням артеріального тиску. На 8 тижні дослідження у щурів без введення амінокислот зафіксовано прогресування гіпертрофії, дилатації та систолічної дисфункції порівняно з показниками 6 тижня, проте показник середнього артеріального тиску не змінився. Застосування амінокислот – L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну – позитивно впливає на кардіогемодинамічні показники та артеріальний тиск при цукровому діабеті 2 типу, проте повного відновлення до фізіологічної норми не досягнуто; L-аргінін має більш виражений ефект.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 168-176

Changes in the functional parameters of the cardiovascular system in rats with experimental type 2 diabetes mellitus and on the background of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine administration

M. I. Isachenko, M. Yu. Kolesnyk

The aim of the research was to study the functional parameters of the cardiovascular system in rats with experimental type 2 diabetes mellitus and with the administration of L-arginine and N-acetyl-L-cysteine.

Materials and methods. Rats with diabetes mellitus type 2 (DM2) were initially induced with insulin resistance (high-fat feed for 8 weeks), after which they were administered a single dose of 30 mg/kg of streptozotocin. After 6 weeks, the animals were divided into 3 subgroups: without the administration of amino acids, rats with L-arginine and with N-acetyl-L-cysteine. To achieve the aim, mean blood pressure was measured and echocardiography was performed at weeks 0, 6, and 8 of the experiment.

Results. The research showed a significant increase in blood pressure and the development of left ventricular myocardial hypertrophy in rats with DM2. An enlargement of the left ventricle cavity and impaired systolic function were also found. These changes progressed throughout the experiment. L-arginine contributed to a statistically significant decrease in blood pressure and an improvement in certain echocardiographic parameters. N-acetyl-L-cysteine also had a positive effect on the mass of the left ventricle, but to a lesser extent. Neither substance was able to fully restore the parameters to control values.

Conclusions. Against the development of experimental type 2 diabetes mellitus in rats at week 6 left ventricle hypertrophy with dilatation and systolic dysfunction develops, accompanied by an increase in blood pressure. At week 8 of the experiment, rats without amino acids showed a progression of hypertrophy, dilatation and systolic

dysfunction compared to week 6, but the mean arterial pressure remained unchanged. The use of the amino acids L-arginine and N-acetyl-L-cysteine has a positive effect on cardiohemodynamic parameters and blood pressure in type 2 diabetes mellitus, however, complete restoration to the physiological norm was not achieved, and the effect was more pronounced with L-arginine.

Modern medical technology. 2026;18(3):168-176

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань, що характеризується інсулінорезистентністю та дисфункцією β -клітин підшлункової залози. Крім порушень вуглеводного обміну, ЦД2 тісно асоційований із розвитком серцево-судинних ускладнень, що є провідною причиною захворюваності та смертності пацієнтів [1]. Серед цих ускладнень особливе місце посідає діабетична кардіоміопатія, що характеризується специфічними структурними та функціональними змінами міокарда [2,3].

У клінічній практиці гіпертензія є поширеним супутнім захворюванням при ЦД2 і значно посилює серцево-судинні ризики [4]. Гіпертрофія лівого шлуночка, дилатація його порожнин і порушення систолічної та діастолічної функцій є ранніми ознаками діабетичного ураження серця [5].

Патогенез кардіоміопатії, асоційованої з ЦД2, є багатфакторним і включає хронічну гіперглікемію, інсулінорезистентність, підвищений оксидативний стрес, хронічне запалення, порушення метаболізму жирних кислот, а також зміни в ренін-ангіотензин-альдостероновій системі. Ці фактори спричиняють ремоделювання міокарда, що призводить до прогресування серцевої недостатності [5]. Зважаючи на стрімке поширення ЦД2 і пов'язаних із ним кардіальних ускладнень, доцільно розробляти нові терапевтичні стратегії, що спрямовані на профілактику та корекцію цих патологічних змін [4].

Такі амінокислоти, як L-аргінін і N-ацетил-L-цистеїн, є об'єктом актуальних наукових досліджень, оскільки чинять різновекторний вплив. Крім того, підтверджено, що при ЦД2 виникає дефіцит цих амінокислот [6]. L-аргінін є ключовим попередником оксиду азоту (NO), який відіграє визначальну роль у регуляції судинного тону, ендотеліальної функції та міокардіального кровотоку [7]. Порушення NO-сигналіну характерне для діабету. N-ацетил-L-цистеїн – прекурсор глутатіону, потужного антиоксиданта, який бере участь у нейтралізації оксидативного стресу як одного з центральних механізмів ушкодження міокарда при діабеті [8].

Мета роботи

Вивчити функціональні параметри серцево-судинної системи у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу та при введенні L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на базі Навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (свідцтво про технічну компетентність МОЗ України від 21.12.2023 року №181/23, діє до 20.12.2028 року). Експеримент виконано

відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», затверджених III Національним конгресом (Київ, 2007), та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986). Під час експерименту дотримувалися Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 2006 року № 27, ст. 230, зі змінами, внесеними Законом від 15.12.2009 р. № 1759-VI, Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 року, м. Київ), Етичних принципів експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 року, м. Київ), Етичного кодексу вчених України (Національна академія наук України, 2009). Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, порушень не виявлено (протокол № 2 від 06.02.2026 року).

Дослідження здійснили на 49 нормоглікемічних, нормотензивних щурах-самцях лінії Wistar, вік тварин – 18–20 місяців. Експериментальних щурів поділили на 3 експериментальні групи, одна з яких складалася ще з 3 підгруп (рис. 1).

Передусім для моделювання ЦД2 у самців щурів лінії Wistar із вихідними нормальними артеріальним тиском (АТ) і рівнем глюкози індуковано інсулінорезистентність. Для цього тварин годували комбікормом із 40 % вмістом жирів (комбінація жирів рослинного та тваринного походження) протягом 8 тижнів із розрахунку 30 г/добу/тварину. Критеріями ефективності індукції є гіперглікемія натще ($6,2 \pm 0,1$ ммоль/л), гіперглікемічний тип кривої за тестом толерантності до глюкози, відсутність значних коливань рівня глюкози за тестом толерантності до інсуліну, стійке підвищення середнього АТ ($105,0 \pm 0,9$ мм рт. ст.) [9] та підвищення концентрації інсуліну плазми ($35,3 \pm 0,7$ мМО/мл) та індексу HOMA-IR ($9,8 \pm 0,2$) [10].

Гіперглікемію як ланку патогенезу тяжкого ЦД2 ініціювали одноразовою внутрішньоочеревиною ін'єкцією розчину стрептозотозину (Streptozocin, S0130-1G, Sigma) натще. Препарат розчиняли у 50 мМ натрій-цитратному буфері (рН 4,5) та вводили у низькій дозі 30 мг/кг. Після ін'єкції стрептозотозину щурам поетапно надавали доступ до розчинів глюкози низхідної концентрації (від 20 % до 5 %) протягом 5 діб. Контрольній групі щурів внутрішньоочеревиною вводили лише цитратний буфер в еквівалентному об'ємі. Інтактній групі маніпуляцій не проводили.

Оскільки не встановлено статистично значущих відмінностей показників інтактної та контрольної груп, у статті порівняння експериментальної групи описано лише з контролем.

Через два тижні після введення стрептозотозину до подальшого експерименту відбирали лише тих тварин, у яких концентрація глюкози в крові з хвостової вени перевищувала

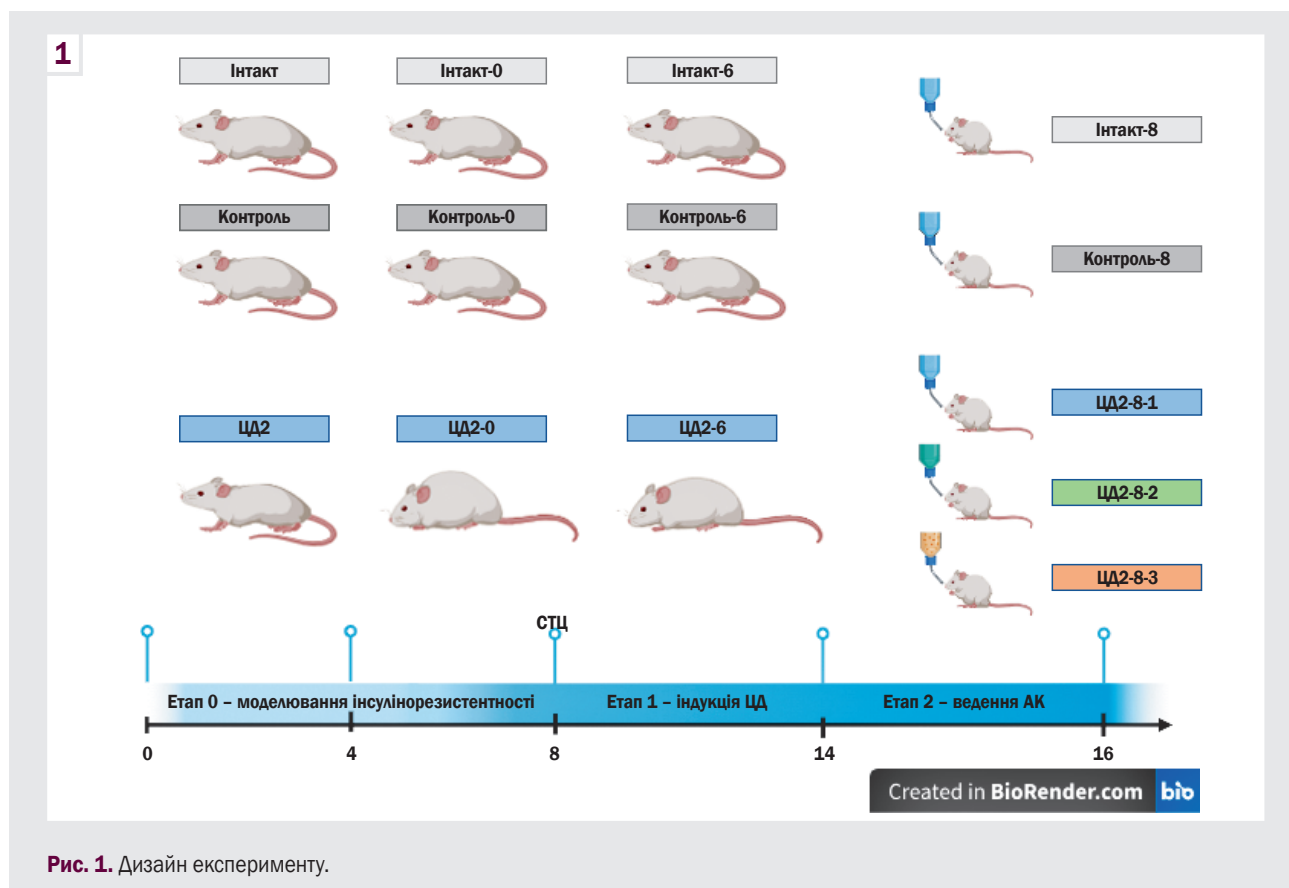


Рис. 1. Дизайн експерименту.

15 ммоль/л, на підставі чого підтверджено розвиток стійкого та незворотного цукрового діабету [11]. Глікемію оцінювали за допомогою глюкометра Contour plus (BAYER CONSUMER CARE AG, Швейцарія) та тест-смужок Contour plus.

Надалі щурів утримували ще протягом 4 тижнів, після чого в перший день 7 тижня тварин поділили на три підгрупи.

Підгрупа ЦД2-8-1 складалася зі щурів з ЦД2 без додаткової корекції амінокислотами. Щури підгрупи ЦД2-8-2 отримували розчин L-аргініну (2-аміно-5-гуанідиновалеріанова кислота, $C_6H_{14}N_4O_2$, ЧДА, Китай) у питній воді в дозуванні 1,5 г/кг/л на день протягом 2 тижнів. Підгрупа ЦД2-8-3 складалася зі щурів з ЦД2, яким у такий самий спосіб і дозі вводили N-ацетил-L-цистеїн (N-ацетил-L-цистеїн, $C_5H_9NO_3S$, Китай). Корекцію проводили протягом 2 тижнів.

Дозу, термін і шлях введення обрано для забезпечення стабільної терапевтичної концентрації донаторів систем NO і H_2S для подолання високої активності аргінази та мінімізації маніпуляційного стресу у тварин із гіперглікемією [12, 13].

Систолічний (САТ) і діастолічний АТ вимірювали за допомогою неінвазивного апарата Blood Pressure Analysis Systems TM BP-2000 Series II (Visitech Systems, США) на початку експерименту (це дослідження відповідало 8-тижневому терміну перебування щурів на висококалорійному комбікормі) – 0 тиждень, на 6 і 8 тижнях індукції ЦД2. У статті наведено дані щодо середнього АТ у дослідних тварин.

Для проведення ехокардіографії (Ехо-КГ) ділянку грудної клітки тварин ретельно голили. Як анестезіологічний засіб використано «Телазол» (тилетаміну гідрохлорид – 250 мг,

золазепаму гідрохлорид – 250 мг). Дослідження виконували, фіксуючи тварин на спині з витягнутими передніми кінцівками, а також на лівому боці. Ехо-КГ виконували за допомогою сканера Vivid E9 (GE Healthcare, США), обладнаного височастотним (15 МГц) матричним лінійним датчиком ML6-15-D із використанням спеціалізованого пакета для дослідження дрібних тварин Rodent. Коректність позиціонування ультразвукового променя перевіряли в М-режимі. Стандартні вимірювання товщини міжшлуночкової перетинки, задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), а також кінцево-діастолічного (КДР) та кінцево-систолічного (КСР) розмірів виконували вздовж довгої осі лівого шлуночка серця на рівні кінчиків стулок мітрального клапана. Дослідження здійснили у сірошкальному В-режимі з парастернальної та апікальної позицій. Кожне вимірювання виконували тричі, після чого усереднювали отримані показники. На основі цих даних обраховували масу лівого шлуночка (г), діастолічний (мл), систолічний (мл) та ударний (мл) об'єм, серцевий викид (мл/хв) та відносну товщину стінки. Детальніший опис формул наведено у нашому попередньому дослідженні [14].

З експерименту тварин виводили під анестезією препаратом «Тіопенат» (тіопентал натрію 950,0 мг) – 120 мг/кг маси тіла щура.

Статистично результати дослідження опрацювали, виконавши однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) у програмі Statistica (ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J). Безперервні змінні наведено як середнє значення $\pm$ середня стандартна похибка ($M \pm m$). Усі параметри порівнювали за

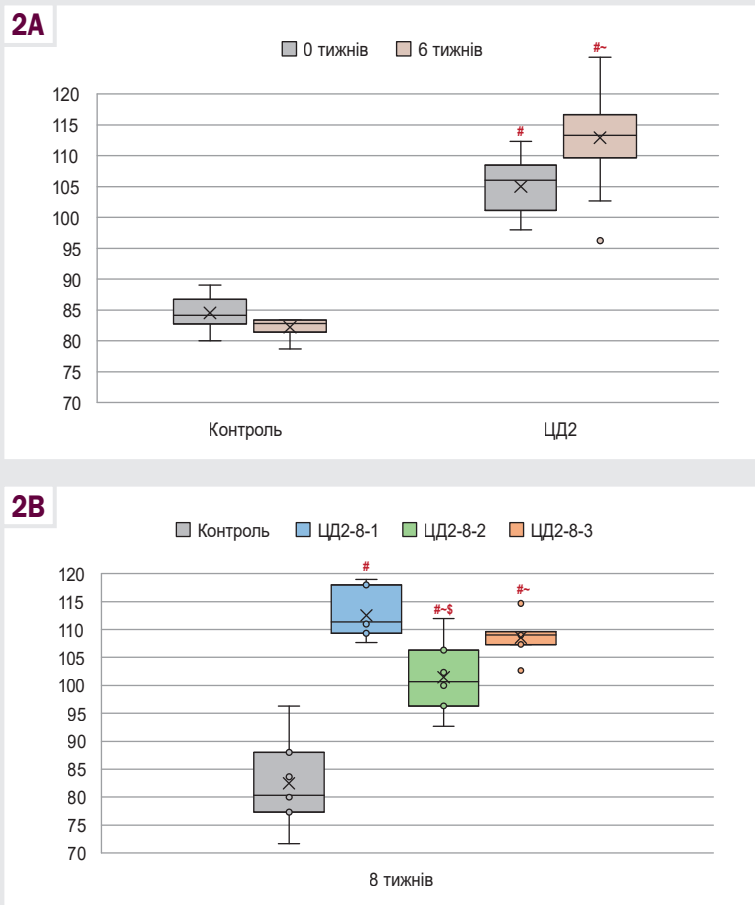


Рис. 2. Середній артеріальний тиск щурів експериментальних груп ($M \pm m$).

#: статистично значущі відмінності показників ЦД2 щодо контролю у відповідний термін ($p < 0,05$); #~: статистично значущі відмінності показників щодо параметрів цієї самої групи на попередньому етапі експерименту ($p < 0,05$); \$: статистично значущі відмінності показників підгруп ЦД2-8-2, ЦД2-8-3 щодо ЦД2-8-1 ($p < 0,05$).

допомогою одностороннього дисперсійного аналізу, а потім, у разі значущості, – двостороннього тесту Тьюкі для численних порівнянь. Під час кореляційного аналізу використано коефіцієнт кореляції Пірсона. Двостороннє значення $p < 0,05$ визначено як статистично вірогідне для всіх тестів.

Результати

За результатами, отриманими у нашому попередньому дослідженні [9], у щурів із групи ЦД2-0 на фоні розвитку інсулінорезистентності сформувалося підвищення середнього АТ порівняно з контрольними значеннями (рис. 2).

Дослідження вихідних Ехо-КГ параметрів у щурів ЦД2-0 дало змогу встановити статистично значущі відмінності порівняно з контролем, що зумовлені попереднім 8-тижневим індукуванням інсулінорезистентності [9]. Одна з них – збільшення товщини підшкірної жирової клітковини (ПЖК) у ділянці серця на 65 % порівняно з контролем ($p < 0,05$). Так, у щурів із групи ЦД2 на 0 тижні встановлено статистично значуще збільшення показників маси лівого шлуночка на 19 % та товщини ЗСЛШ на 7 % ($p < 0,05$); це свідчить про розвиток гіпертрофії

міокарда лівого шлуночка. Збільшення КДР на 6 % і КДО на 19 % є ознакою збільшення порожнини лівого шлуночка, що супроводжується порушенням систолічної функції (збільшення КСР на 8 % і КСО на 25 %) зі збільшенням ударного об'єму на 18 % і серцевого викиду на 19 % порівняно з контрольними значеннями ($p < 0,05$) (рис. 3А, 4А).

Через 6 тижнів після введення стрептозотоцину щурам із ЦД2 динаміка підвищення АТ зберігалася. Це призвело до статистично значущого перевищення сАТ у щурів експериментальної групи на 8 % порівняно з їхніми вихідними даними, а у тварин групи контролю – на 38 % (рис. 2А). У результаті аналізу гемодинамічних параметрів у щурів із ЦД2 на 6 тижні експерименту визначено погіршення змін, які зафіксовані на початку експерименту: прогресування гіпертрофії лівого шлуночка (збільшення маси лівого шлуночка на 19 % і ЗСЛШ на 8 %) зі збільшенням його порожнини (збільшення КДР на 6 % і КДО на 19 %) і систолічної дисфункції (збільшення КСР і КСО на 7 % і 21 % відповідно), зростанням ударного об'єму на 19 % на фоні зменшення середнього показника частоти серцевих скорочень на 7 % порівняно з показниками цих щурів до введення стрептозотоцину ($p < 0,05$). Усі ці показники

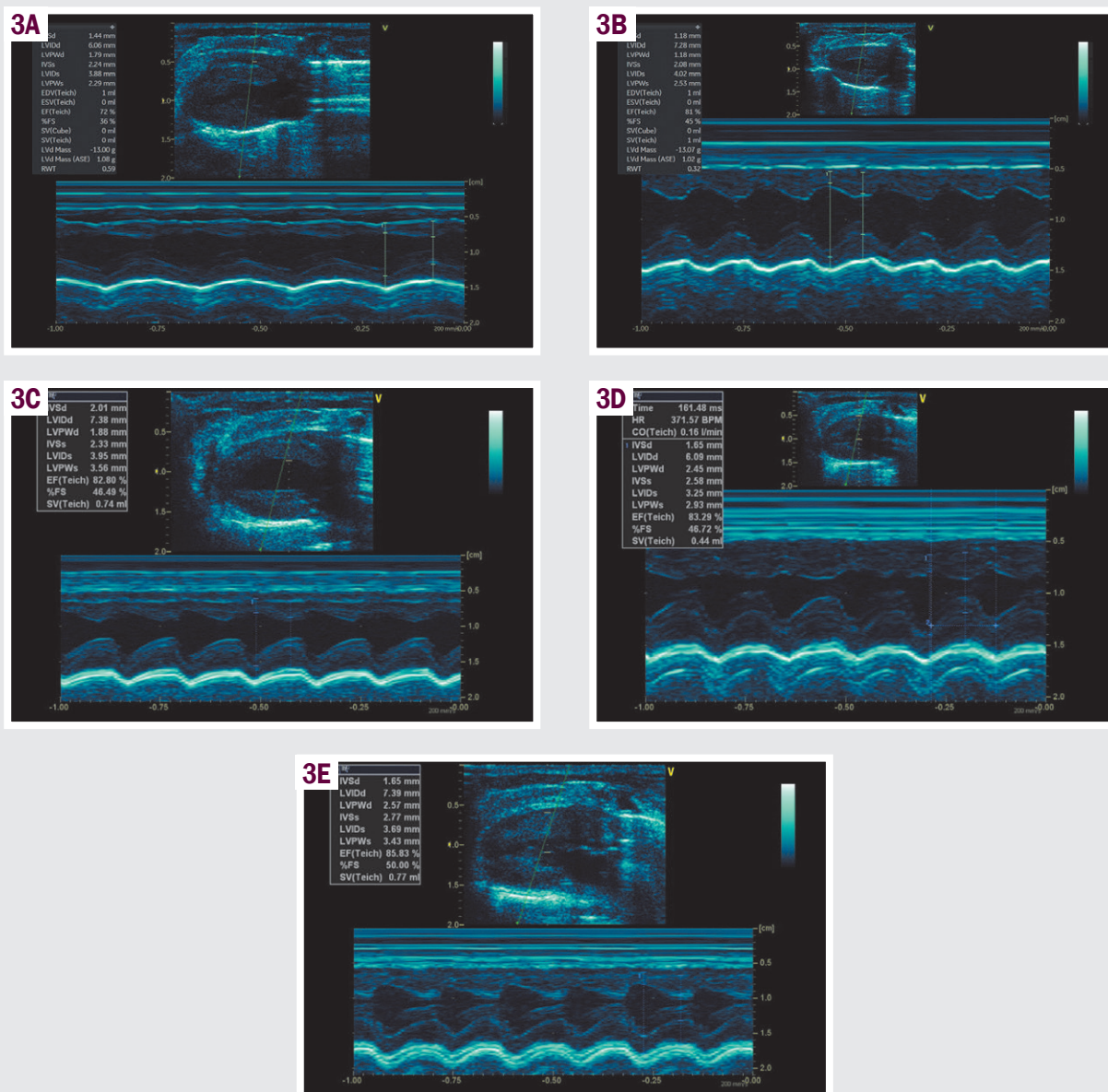


Рис. 3. Ехограми шурів із цукровим діабетом 2 типу. **A:** ЦД2-0; **B:** ЦД2-6; **C:** ЦД2-8-1; **D:** ЦД2-8-2; **E:** ЦД2-8-3.

IVSd: міжшлуночкова перетинка в діастолу; **LVIDd:** кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка; **LVPWd:** задня стінка лівого шлуночка в діастолу; **IVSs:** міжшлуночкова перетинка в систолу; **LVIDs:** кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка; **LVPWs:** задня стінка лівого шлуночка в систолу; **EF (Teich):** фракція викиду за Teichholz; **% FS:** відсоток фракції укорочення; **SV (Teich):** ударний об'єм за Teichholz. М-режим сканування, парастернальна позиція, коротка вісь лівого шлуночка лише на рівні папілярних м'язів.

статистично значущо перевищували контрольні значення на відповідному терміні експерименту. Товщина ПЖК у шурів із підгрупи ЦД2-6 достовірно зменшилася на 11 % порівняно з ЦД2-0, проте перевищувала показник контролю на 43 % (рис. 3B, 4B).

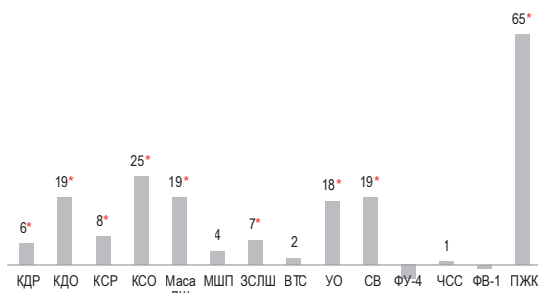
На 8 тижні порівняно з 6 тижнем у шурів підгрупи без корекції (ЦД2-8-1) достовірні зміни сАТ не зафіксовані, проте показник все ще значущо перевищував контрольні дані (36 %) (рис. 2B). Аналіз показників Ехо-КГ показав подальше збільшення КДР (на 6 %), КДО (на 20 %), КСР (на 8 %), КСО (на 26 %) та ударного об'єму (на 19 %) порівняно з резуль-

татами 6 тижня ($p < 0,05$) (рис. 3C, 4C). Показник товщини ПЖК зменшився порівняно з вихідним значенням на 19 %, але залишався більшим за контроль на 27 %.

У шурів із підгрупи ЦД2-8-1 кореляційний аналіз дав змогу встановити значущий сильний позитивний зв'язок між сАТ і товщиною міжшлуночкової перетинки ($r = 0,8$, $p = 0,02$), рівнем холестерину та ЗСЛШ ($r = 0,8$, $p = 0,04$), а також товщиною вільної стінки лівого шлуночка ($r = 0,8$, $p = 0,01$). Зауважимо, що в групі контролю на 8 тижні значущими були сильна позитивна кореляція Пірсона рівнів тригліцеридів із товщиною вільної стінки лівого шлуночка ($r = 0,9$, $p = 0,01$) та міжшлу-

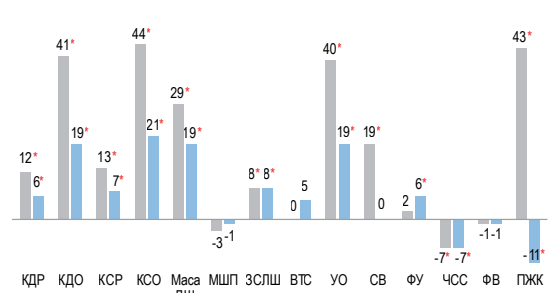
4A

ЦД2-0 % від контролю



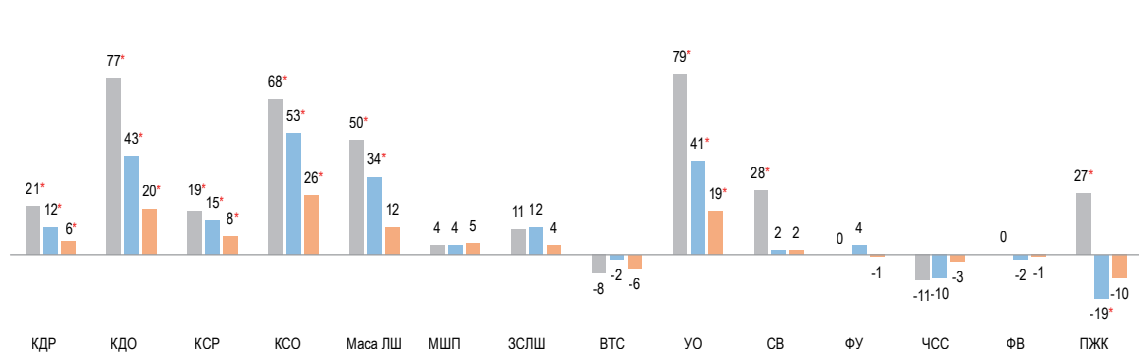
4B

ЦД2-6 % від контролю ЦД2-6 % від ЦД2-0



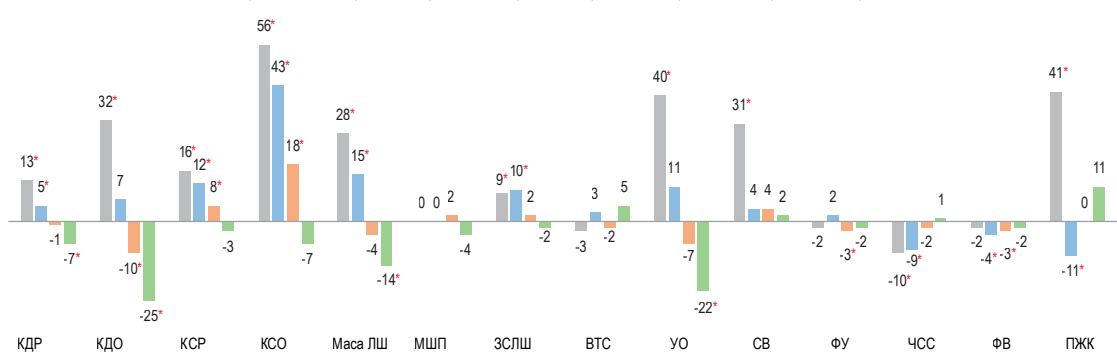
4C

ЦД2-8-1 % від контролю ЦД2-8-1 % від ЦД2-0 ЦД2-8-1 % від ЦД2-6



4D

ЦД2-8-2 % від контролю ЦД2-8-2 % від ЦД2-0 ЦД2-8-2 % від ЦД2-6 ЦД2-8-2 % від ЦД2-8-1



4E

ЦД2-8-3 % від контролю ЦД2-8-3 % від ЦД2-0 ЦД2-8-3 % від ЦД2-6 ЦД2-8-2 % від ЦД2-8-1

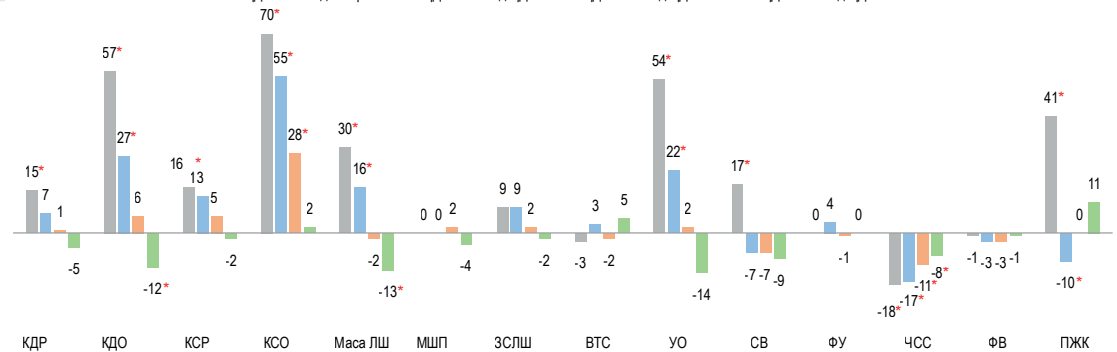
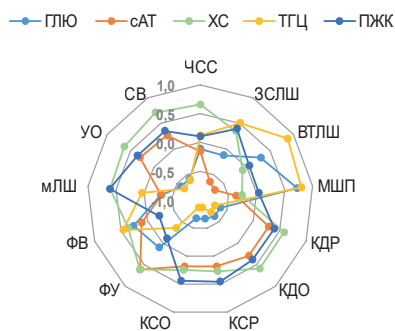
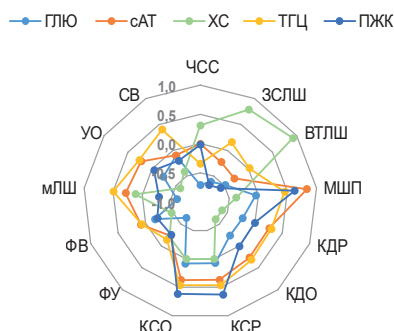


Рис. 4. Відсоток змін параметрів Ехо-КГ щурів із цукровим діабетом 2 типу. **А:** ЦД2-0; **В:** ЦД2-6; **С:** ЦД2-8-1; **Д:** ЦД2-8-2; **Е:** ЦД2-8-3. *: статистично значущі відмінності показників ($p < 0,05$).

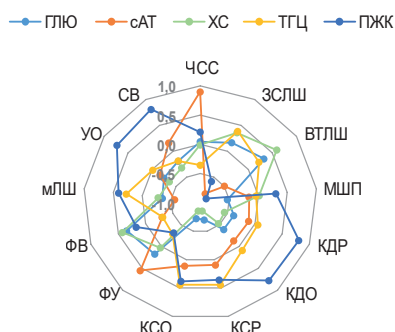
5A



5B



5C



5D

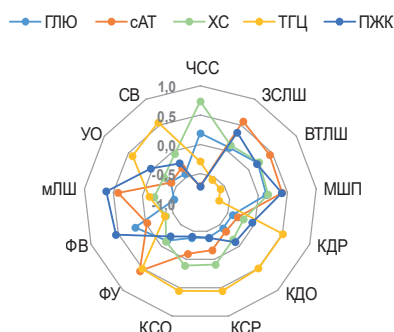


Рис. 5. Кореляційний аналіз зв'язків глюкози, середнього артеріального тиску, рівнів холестерину, тригліцеридів і товщини ПЖК з гемодинамічними показниками шурів із групи контролю (А), ЦД2-8-1 (В), ЦД2-8-2 (С) і ЦД2-8-3 (D). Кореляція Пірсона, r.

ночкової перетинки ($r = 0,8$, $p = 0,01$), а сильна негативна – з КСР і КСО ($r = -0,9$, $p = 0,01$ обидва показники) (рис. 5A,B). Дані щодо рівнів холестерину та тригліцеридів наведено в попередній статті [15].

Ведення L-аргініну щурам із підгрупи ЦД2-8-2 спричинило статистично значуще зменшення сАТ на 10 % порівняно з ЦД2-8-1 (без корекції), але показник все ще перевищував контрольні значення на 23 % (рис. 2B). Крім того, L-аргінін позитивно вплинув на показники Ехо-КГ, статистично значучо зменшивши КДР (на 7 %), КДО (на 25 %), масу лівого шлуночка (на 14 %) та ударний об'єм (на 22 %) порівняно зі щурами без корекції (ЦД2-8-1) (рис. 3D, 4D). Проте зауважимо, що показники все ж перевищували значення контролю відповідного терміну та вихідні параметри тварин до введення стрептозотоцину. Показник товщини ПЖК зменшився порівняно з вихідним значенням шурів (на 11 %), проте залишався більшим за контроль (на 41 %).

У результаті кореляційного аналізу встановлено статистично значущі зв'язки між сАТ і частотою серцевих скорочень ($r = 0,9$, $p = 0,01$), товщиною ЗСЛШ ($r = -0,8$, $p = 0,02$). Кореляція Пірсона між рівнем холестерину та КСР, КСО ($r = -0,9$, $p = 0,01$, обидва показники) сильно негативна, але при корелюванні цих Ехо-КГ показників із товщиною ПЖК зафіксовано сильний позитивний зв'язок ($r = 0,8$, $p = 0,03$ і $r = 0,8$, $p = 0,04$ відповідно). Зазначимо, що товщина ПЖК мала значущий зв'язок із товщиною вільної стінки лівого шлуночка ($r = -0,9$, $p = 0,01$) та СВ ($r = 0,8$, $p = 0,03$) (рис. 5A,B).

Внаслідок введення N-ацетил-L-цистеїну у підгрупі ЦД2-8-3 зафіксовано такі зміни: статистично значуще зменшення КДО (на 12 %), маси лівого шлуночка (на 13 %) та частоти серцевих скорочень (на 8 %) порівняно з підгрупою без корекції (рис. 3E, 4E). Інші Ехо-КГ параметри та сАТ у шурів істотно не змінилися (рис. 2B). Зауважимо, що вираженість ефекту подібна до підгрупи тварин, яким вводили L-аргінін, і показники не відновилися ні до контрольних значень, ані до вихідних даних групи ЦД2-0. Показник товщини ПЖК зменшився порівняно з вихідним значенням шурів (на 10 %), але залишався більшим за контроль (на 41 %). Аналіз кореляцій Пірсона не виявив статистично значущі зв'язки між показниками (рис. 5A,B).

Обговорення

ЦД2 – багатофакторне метаболічне захворювання, що зумовлює підвищений ризик розвитку мікро- та макросудинних патологій. Ці патологічні зміни разом із глюкозотоксичністю, інсулінорезистентністю, порушенням регуляції симпатичної нервової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, а також системними метаболічними порушеннями призводять до вираженого ураження серцево-судинної системи, особливо серця. Сукупність цих змін зумовлює специфічне його ремоделювання – кардіоміопатію [2].

Зауважимо, що питання щодо ролі гіпертензії в ініціації розвитку кардіоміопатії або її впливу на ступінь вираженості компонентів у хворих на ЦД2 залишається дискусійним.

ним. Нині визначають такі ранні візуалізаційні ознаки кардіоміопатії, як гіпертрофія лівого шлуночка, його діастолічна та систолічна дисфункція, а інколи й ураження правого шлуночка [5]. Так, згідно з висновками Н. Uric et al., гіпертрофія лівого шлуночка – перша несприятлива прогностична ознака та автономний фактор ризику патологій серцево-судинної системи – є наслідком гіперглікемії [16].

У результаті нашого дослідження отримали дані, що підтверджують: уже на початковому етапі експерименту (0 тиждень, після 8 тижнів індукції інсулінорезистентності) щури експериментальної групи мали Ехо-КГ-ознаки збільшення маси лівого шлуночка і товщини ЗСЛШ, хоча концентрація глюкози в них становила $6,2 \pm 0,1$ мм/л, а показник САТ значно перевищував норму [9]. Ба більше, комбінований патогенетичний вплив на розвиток гемодинамічних змін при кардіоміопатії у щурів доводить наявність статистично значущих кореляційних зв'язків між показниками Ехо-КГ та САТ, холестерину і тригліцеридів, але відсутність таких відношень із глюкозою у щурів з експериментальних підгруп.

Тому все частіше розрізняють фенотипічні варіанти кардіоміопатії, асоційованої з ЦД2, при описі яких досліджують саме патогенетичні варіанти впливу гіпертензії, глікемії та дисліпідемії і на ранньому етапі розвитку захворювання, і при його прогресуванні [17].

Збільшення КДР і КДО, поєднане зі збільшенням КСР і КСО, свідчить не лише про дилатацію порожнини лівого шлуночка, але й про порушення систолічної функції. Збільшення ударного об'єму та серцевого викиду у щурів із групи ЦД2-0, а також після введення стрептозотоцину (ЦД2-6 і ЦД2-8-1), ймовірно, має компенсаторний характер на постнавантаження, що посилюється, або є спробою підтримати адекватний кровотік в умовах вираженого ремоделювання серця. Ці дані підтверджують, що тривалість експерименту є достатньою для формування стійких кардіоваскулярних ускладнень, що прогресували, у нашій моделі ЦД2. Подібні результати описані у схожій стрептозотоциновій моделі, де зафіксовано виражену діастолічну та систолічну дисфункцію лівого шлуночка через 12 тижнів перебігу діабету [18].

Введення L-аргініну щурам із підгрупи ЦД2-8-2 мало значущий позитивний вплив на кардіоваскулярні параметри. Виявлено статистично значуще зниження САТ порівняно з підгрупою тварин без корекції; хоча показник не відновився до контрольних значень, така динаміка свідчить про його суттєве наближення до норми. Цей ефект узгоджується з відомою роллю L-аргініну як попередника оксиду азоту, що є ключовим вазодилататором [7]. Покращення NO-залежної ендотеліальної функції може сприяти зниженню периферичного судинного опору та, як наслідок, артеріального тиску.

Крім того, L-аргінін позитивно вплинув на показники Ехо-КГ – зафіксовано статистично значуще зменшення КДР, КДО, маси лівого шлуночка та ударного об'єму порівняно з групою без корекції. Ці дані свідчать про частковий регрес гіпертрофії та дилатації лівого шлуночка, а також покращення насосної функції.

Подібні результати наведено в огляді, який здійснили М. R. Thakur et al. Автори дослідили порушення метаболізму L-аргініну та зниження його внутрішньоклітинного пулу, які

корелюють із прогресуванням кардіоміопатії, що обґрунтовує подальше вивчення його терапевтичного потенціалу. [19]. Ці результати збігаються із даними, згідно з якими L-аргінін може покращувати кардіальне ремоделювання та функцію лівого шлуночка при діабетичній кардіоміопатії внаслідок зниження оксидативного стресу та запалення, а також поліпшення енергетичного метаболізму міокарда [20].

Кореляційний аналіз, який здійснили під час нашого дослідження, також підтвердив, що L-аргінін змінює взаємозв'язки між досліджуваними параметрами. Ці дані підтверджують його вплив на патофізіологічні шляхи.

Ефекти N-ацетил-L-цистеїну дещо інші й менш комплексні порівняно з L-аргініном, хоча також позитивні. Встановлено статистично значуще зменшення КДО, маси лівого шлуночка та частоти серцевих скорочень, що дає підстави визначити певний регрес дилатації та гіпертрофії. Це може бути пов'язано з антиоксидантними властивостями N-ацетил-L-цистеїну. Як попередник глутатіону ця амінокислота бере участь у протидії оксидативному стресу, який є одним із ключових механізмів кардіального пошкодження при ЦД2 [21]. Зниження частоти серцевих скорочень може сприяти покращенню діастолічного наповнення, проте, на відміну від L-аргініну, N-ацетил-L-цистеїн не мав значущого впливу на САТ та інші параметри Ехо-КГ, що свідчить про більш вибірковий механізм його дії.

Висновки

1. На фоні розвитку експериментального цукрового діабету 2 типу у щурів на 6 тижні виявлено гіпертрофію міокарда з дилатацією лівого шлуночка та систолічною дисфункцією, що супроводжується підвищенням артеріального тиску.

2. На 8 тижні дослідження у щурів без введення амінокислот спостерігали прогресування гіпертрофії, дилатації та систолічної дисфункції порівняно з показниками 6 тижня, проте показник середнього артеріального тиску не змінився.

3. Застосування амінокислот – L-аргініну та N-ацетил-L-цистеїну – позитивно впливає на кардіогемодинамічні показники й артеріальний тиск при ЦД 2 типу. Разом із тим, повного відновлення до фізіологічної норми не досягнуто; L-аргінін має більш виражений ефект.

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано такі інструменти штучного інтелекту: Gemini 3.5 Flash. Їх застосовано для мовного редагування та перекладу. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Фінансування

Здійснюється Національним фондом досліджень України в рамках проекту «Конкурс на одержання грантів Президента України для підтримки наукових досліджень і розробок молодих учених-докторів філософії / кандидатів наук» реєстраційний номер 2025.05/0004 «Корекція структурно-функціональних перебудов міокарда при діабетичній кардіоміопатії прецизійно-таргетною модуляцією порушень газотрансмітерної NO-системи».

Відомості про авторів:

Ісаченко М. І., PhD, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3026-1012

Колесник М. Ю., д-р мед. наук, професор каф. терапії та кардіології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7566-1899

Information about the authors:

Isachenko M. I., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with the course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kolesnyk M. Yu., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Therapy and Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Марія Ісаченко (Mariia Isachenko)
fedotova@zsmu.pp.ua

References

- Gregg EW, Holman N, Sophiea M, Misra S, Pearson-Stuttard J, Valabhji J, et al. Multiple long-term conditions as the next transition in the global diabetes epidemic. *Commun Med (Lond)*. 2025;5(1):42. doi: [10.1038/s43856-025-00742-9](https://doi.org/10.1038/s43856-025-00742-9)
- Swiatkiewicz I, Patel NT, Villarreal-Gonzalez M, Taub PR. Prevalence of diabetic cardiomyopathy in patients with type 2 diabetes in a large academic medical center. *BMC Med*. 2024;22(1):195. doi: [10.1186/s12916-024-03401-3](https://doi.org/10.1186/s12916-024-03401-3)
- Kolesnyk YM, Isachenko MI. Analysis of the body composition of rats with experimental diabetes mellitus type 1 and its correction. *Modern Medical Technology*. 2024;16(4):247-54. Ukrainian. doi: [10.14739/mmt.2024.4.311425](https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.311425)
- Nakamura K, Miyoshi T, Yoshida M, Akagi S, Saito Y, Ejiri K, et al. Pathophysiology and Treatment of Diabetic Cardiomyopathy and Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3587. doi: [10.3390/ijms23073587](https://doi.org/10.3390/ijms23073587)
- Rizza V, Tondi L, Patti AM, Cecchi D, Lombardi M, Perone F, et al. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology, imaging assessment and therapeutic strategies. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2024;23:200338. doi: [10.1016/j.ijcrp.2024.200338](https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200338)
- Zhu H, Bai M, Xie X, Wang J, Weng C, Dai H, et al. Impaired Amino Acid Metabolism and Its Correlation with Diabetic Kidney Disease Progression in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2022;14(16):3345. doi: [10.3390/nu14163345](https://doi.org/10.3390/nu14163345)
- Belenichev I, Popazova O, Bukhtiyarova N, Savchenko D, Oksenyuk V, Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(5):504. doi: [10.3390/antiox13050504](https://doi.org/10.3390/antiox13050504)
- Emara SM, Fahmy SF, AbdelSalam MM, Wakeel L. Effect of high-dose N-acetyl cysteine on the clinical outcome of patients with diabetic peripheral neuropathy: a randomized controlled study. *Diabetol Metab Syndr*. 2025;17(1):79. doi: [10.1186/s13098-025-01624-9](https://doi.org/10.1186/s13098-025-01624-9)
- Kolesnyk YM, Isachenko MI. [Modeling insulin resistance in Wistar rats induced by a combined high-fat diet as a predictor of type 2 diabetes (experimental phase 1 study)]. *Pathologia*. 2025;22(1):5-11. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2025.1.314277](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2025.1.314277)
- Isachenko MI, Kolesnyk YM. [Assessment of changes in carbohydrate metabolism parameters in rats with experimental diabetes mellitus of different origins under L-arginine and N-acetyl-L-cysteine administration]. *Pathologia*. 2025;22(2):93-9. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2025.2.337017](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2025.2.337017)
- Ghasemi A, Jeddi S. Streptozotocin as a tool for induction of rat models of diabetes: a practical guide. *EXCLI J*. 2023;22:274-94. doi: [10.17179/excli2022-5720](https://doi.org/10.17179/excli2022-5720)
- Sun M, Lu Z, Chen WM, Lv S, Fu N, Yang Y, et al. N-acetylcysteine therapy reduces major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2025;402:119117. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2025.119117](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119117)
- Yang SJ. Dose-dependent L-arginine cardiotoxicity in diabetic cardiomyopathy: Mechanisms and clinical implications. *World J Diabetes*. 2025;16(6):104851. doi: [10.4239/wjd.v16.i6.104851](https://doi.org/10.4239/wjd.v16.i6.104851)
- Kolesnyk YM, Kolesnyk MY, Hancheva OV, Isachenko MI. Left ventricular remodeling in normotensive Wistar rats exposed to intermittent hypoxia of different duration. *Pathologia*. 2023;20(1):5-13. doi: [10.14739/2310-1237.2023.1.277406](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.1.277406)
- Isachenko MI, Kolesnyk YM. [Study of the lipid profile of rats with diabetes mellitus of various genesis and with amino acid administration]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2026;19(1):43-8. Ukrainian. doi: [10.14739/2409-2932.2026.1.337022](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2026.1.337022)
- Urlin H, Kumric M, Vrdoljak J, Martinovic D, Dujic G, Vilovic M, et al. Role of Echocardiography in Diabetic Cardiomyopathy: From Mechanisms to Clinical Practice. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(2):46. doi: [10.3390/jcdd10020046](https://doi.org/10.3390/jcdd10020046)
- Prandi FR, Evangelista I, Sergi D, Palazzuoli A, Romeo F. Mechanisms of cardiac dysfunction in diabetic cardiomyopathy: molecular abnormalities and phenotypical variants. *Heart Fail Rev*. 2023;28(3):597-606. doi: [10.1007/s10741-021-10200-y](https://doi.org/10.1007/s10741-021-10200-y)
- Akula A, Kota MK, Gopisetty SG, Chitrapu RV, Kalagara M, Kalagara S, et al. Biochemical, histological and echocardiographic changes during experimental cardiomyopathy in STZ-induced diabetic rats. *Pharmacol Res*. 2003;48(5):429-35. doi: [10.1016/s1043-6618\(03\)00191-9](https://doi.org/10.1016/s1043-6618(03)00191-9)
- Thakur MR, Tupe RS. L-Arginine: A multifaceted regulator of diabetic cardiomyopathy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2025;761:151720. doi: [10.1016/j.bbrc.2025.151720](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.151720)
- Fiordelisi A, Cerasuolo FA, Avvisato R, Buonaiuto A, Maisto M, Bianco A, et al. L-Arginine supplementation as mitochondrial therapy in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):450. doi: [10.1186/s12933-024-02490-x](https://doi.org/10.1186/s12933-024-02490-x)
- Sun M, Lu Z, Chen WM, Lv S, Fu N, Yang Y, et al. N-acetylcysteine therapy reduces major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2025;402:119117. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2025.119117](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119117)

Особливості стану когнітивної сфери в умовах погіршення функції антиоксидантної системи організму в експерименті

І. Ф. Беленічев^{id A,C,E,F}, А. О. Світлицький^{id A,B,C,D}, Т. А. Грекова^{id A,B,C,D},
Т. М. Матвейшина^{id A,B,C}, О. М. Кучковський^{id B,C}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, гіпокамп, когнітивна сфера, оксидативний стрес, антиоксиданти.

Keywords:

hypertension, hippocampus, cognition, oxidative stress, antioxidants.

Надійшла до редакції /
Received: 17.04.2026

Після доопрацювання /
Revised: 05.08.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 10.08.2026

Конфлікт інтересів:
відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict
of interest to declare.

Своєчасна діагностика та лікування когнітивних порушень, які є маркером і передвісником тяжких станів, є важливою складовою ведення пацієнтів із низкою захворювань, зокрема артеріальною гіпертензією.

Мета роботи – встановити взаємозв'язок між показниками оксидативного стресу в тканинах мозку щурів і станом когнітивної сфери при експериментальній артеріальній гіпертензії та на фоні медикаментозної корекції підвищеного артеріального тиску β-блокаторами різних поколінь.

Матеріали і методи. Оцінювали здатність щурів до навчання та запам'ятовування аверсивного стимулу в тесті умовної реакції пасивного уникання (УРПУ) в умовах експериментальної установки «Човникова камера». Стан антиоксидантної системи вивчали за показниками рівнів супероксиддисмутази (СОД), відновленого глутатіону та глутатіонпероксидази (ГПР). Для встановлення рівня оксидативного стресу визначали маркери окисненої модифікації білків – альдегідфенілгідрозони (АФГ) і карбоксилфенілгідрозони (КФГ).

Результати. Показники когнітивної сфери досліджено у взаємозв'язку з показниками стану антиоксидантної системи й оксидативного стресу в тканинах головного мозку експериментальних тварин на фоні артеріальної гіпертензії та її лікування пропранололом (анаприлін), карведилолом і гіпертрилом, які вводили в терапевтичному дозуванні. Встановлено, що тривала артеріальна гіпертензія пов'язана з погіршенням стану антиоксидантної системи головного мозку, яке супроводжується погіршенням стану когнітивної сфери. Корекція артеріальної гіпертензії з використанням β-блокаторів призводить до стабілізації артеріального тиску, але антиоксидантний ефект і покращення стану когнітивних функцій спостерігають тільки при використанні неселективного β-блокатора III покоління (карведилолу) та суперселективного β-адреноблокатора з NO-модельовальним ефектом (гіпертрилу).

Висновки. Спонтанна артеріальна гіпертензія (група SHR) спричиняє суттєвий когнітивний дефіцит, супроводжується зниженням здатності до навчання (втричі порівняно з нормотензивними тваринами), а успішне формування навички визначено лише у третини особин. Артеріальна гіпертензія призводить до виснаження антиоксидантної системи мозку: активність СОД знижується на 33 %, ГПР – на 20 %, вміст глутатіону – вдвічі. Ці зміни відбуваються на фоні інтенсифікації вільнорадикальних процесів із дворазовим підвищенням маркерів окиснювальної модифікації білків (АФГ та КФГ). Медикаментозна корекція підвищеного артеріального тиску β-блокаторами різних поколінь сприяє стійкій стабілізації Рс/Рд до нормативних, але вплив на когнітивні функції та антиоксидантну систему захисту відрізняється. Анаприлін має найменшу ефективність, його застосування поглиблює когнітивні порушення та посилює оксидативний стрес, додатково пригнічуючи захисні ферменти. Карведилол чинить нейтральний вплив на пам'ять, але помірно стримує окиснення білків порівняно з анаприліном. Гіпертрил характеризується найвищою терапевтичною ефективністю, сприяє зменшенню проявів когнітивного дефіциту (показник навчання вищий в 1,6 раза) та практично повністю відновлює антиоксидантний статус до рівнів здорових тварин.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 177-183

Specific features of the cognitive domain status under conditions of impaired body antioxidant system function in experiment

I. F. Belenichev, A. O. Svitlytskyi, T. A. Hreкова, T. M. Matvieishyna, O. M. Kuchkovskyi

Timely diagnosis and management of cognitive disorders, which are both a marker and a predictor of more serious pathology, is a significant challenge in the treatment of several conditions, including arterial hypertension.

Aim. To establish the relationship between the indicators of oxidative stress in rat brain tissues and cognitive function status in experimental arterial hypertension and against the background of medical correction of elevated arterial pressure with β-blockers of different generations.

Materials and methods. The ability of animals to learn and remember an aversive stimulus was evaluated in the conditioned passive avoidance response test in a "Shuttle Chamber" experimental setup. The state of the

antioxidant system was studied using indicators of the levels of superoxide dismutase, reduced glutathione and glutathione peroxidase. To determine the level of oxidative stress, markers of oxidized modification of proteins were determined – aldehyde phenylhydrazones (APH) and carboxyl phenylhydrazones (CPH).

Results. The status of cognitive functions was studied in relation to the indicators of the antioxidant system and oxidative stress in the brain tissues of experimental animals against the background of arterial hypertension and its treatment with propranolol (anaprilin), carvedilol and hypertril, which were administered at therapeutic doses. It has been established that long-term arterial hypertension is accompanied by a deterioration of the state of the brain's antioxidant system, which is associated with a decline in cognitive function. Treatment of arterial hypertension with β -blockers leads to stabilization of blood pressure, but the antioxidant effect and improvement in cognitive functions is observed only when using a non-selective beta-blocker of the III generation (carvedilol) and a super-selective β -adrenoblocker with a NO-modulating effect (hypertril).

Conclusions. Spontaneous arterial hypertension (SHR group) causes a significant cognitive deficit, accompanied by a decrease in the ability to learn (compared to normotensives by 3 times), and successful formation of skills is observed only in a third of animals. Arterial hypertension leads to the depletion of the antioxidant system of the brain: the activity of SOD decreases by 33 %, GPR – by 20 %, the content of glutathione – twice, against the background of intensified free radical processes with a two-fold increase in markers of oxidative modification of proteins (APH and CPH). Pharmacological correction of elevated blood pressure with beta-blockers of different generations contributes to normalization of systolic and diastolic blood pressure, but their effect on cognitive function and antioxidant defense system varies. Anaprilin has the lowest effectiveness, aggravating cognitive impairment and increasing oxidative stress by further inhibiting protective enzymes. Carvedilol shows a neutral effect on memory but moderately inhibits protein oxidation compared to anaprilin. Hypertril demonstrates the highest therapeutic efficiency, helps to reduce the manifestations of cognitive deficits (the learning rate is 1.6 times higher) and almost completely restores the antioxidant status to the level of healthy animals.

Modern medical technology. 2026;18(3):177-183

Синдром когнітивних порушень – це сукупність неврологічних розладів вищої нервової діяльності людини, що характеризується зниженням розумових здібностей, зокрема пам'яті, уваги, мислення, мовлення тощо. Останнім часом вивчення когнітивних порушень набуває особливої актуальності, оскільки ці розлади – від легких (забудкуватість) до тяжких дементивних змін – є першим симптомом багатьох складних неврологічних захворювань: хвороби Паркінсона, Альцгеймера, Бінсвангера, ішемічного та геморагічного інсульту, енцефалопатій різного генезу тощо [1,2,3].

Згідно з результатами метааналізу, що здійснений у 2023 році, у світі поширеність легкої когнітивної недостатності (англ. *mild cognitive impairment*) в осіб віком менше ніж 50 років, за даними різних досліджень, становила від 15,6 % до 19,7 % [4]. Ці показники прогресивно зростають з віком, і у віці 80–85 років сягають 25,2 % [4,5].

За даними дослідження «Глобальний тягар хвороб» (Global Burden of Disease), у 2019 році у світі налічувалося 57,4 млн людей із деменцією, а до 2050 року, за прогнозами, ця кількість зросте до 152,8 млн [6,7]. Станом на кінець 2010-х років, середній показник поширеності всіх форм деменції в Україні становив 99,72 на 100 000 осіб ($\approx 0,1$ %, або 1 на 1 000) [8].

Слід зауважити, що в більшості випадків в етіології захворювань, які супроводжуються когнітивними порушеннями різних ступенів тяжкості, визначають артеріальну гіпертензію (АГ), зокрема есенціальну та інші форми, що мають хронічний перебіг. Аналіз сучасних даних дав змогу встановити збільшення ризику порушень у когнітивній сфері в 1,2–1,5 раза у хворих на АГ, а лікування АГ призводить до зниження ризику деменції на 20 % [9].

Нині підтверджено, що тривале підвищення артеріального тиску призводить до патологічних змін у судинах органів, зокрема головного мозку, внаслідок чого виникає ішемія.

Саме вона запускає каскад біохімічних подій, які призводять до надмірного вироблення активних форм кисню (АФК) та активних сполук азоту (RNS), що походять від оксиду азоту (NO), відіграють ключову роль у фізіологічних (NO, NO₂) і патологічних (ONOO⁻, NOCl) процесах, та є одним з основних факторів ушкодження клітин органа [10,11].

Мета роботи

Встановити взаємозв'язок між показниками оксидативного стресу в тканинах мозку щурів і станом когнітивної сфери при експериментальній АГ та на фоні медикаментозної корекції підвищеного артеріального тиску β -блокаторами різних поколінь.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснено на базі Навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм Запорізького державного медико-фармацевтичного університету відповідно до вимог, задекларованих національним стандартом «Спільні етичні принципи експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що погоджений з положенням Ради 2010/63/EU Європейського парламенту і Ради із захисту тварин, яких використовують у наукових цілях, від 22 вересня 2010 року (Council Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes). Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол від 16.04.26 року № 6).

Для реалізації мети дослідження здійснили експеримент на 50 статевозрілих щурах-самцях. Для порівняння показників використано 10 нормотензивних щурів лінії WKR (normotensive Wistar-Kyoto rats) із початковою масою тіла 200–220 г (1 група, контрольна). Експериментальні щури-самці SHR – 40 особин – мали середню початкову масу тіла 280–300 г. Відомо, що для тварин цієї лінії притаманний ранній розвиток артеріальної гіпертензії, що формувалася, починаючи з 6–7 тижня життя. Щури SHR основної групи – другого покоління, вік тварин – 8 місяців.

Для встановлення взаємозв'язку між показниками оксидативного стресу в тканинах мозку та станом когнітивної сфери при експериментальній АГ та на фоні медикаментозної корекції підвищеного артеріального тиску β -блокаторами різних поколінь щурів SHR поділили на 4 однакові групи: 2 група (10 тварин SHR) – без медикаментозної корекції; щурам лінії SHR з 3, 4 та 5 груп для медикаментозної корекції АГ перорально вводили препарати, розведені в 1 % крохмальному слизі щоденно протягом 30 діб. Тварини 3 групи отримували пропранолол («Анапрілін-Здоров'я», «Здоров'я ФК», Україна; неселективний β_1 , β_2 -блокатор, ліпофільний, з високою нейродоступністю) у дозі 50 мг/кг маси тварини. Щурам 4 групи вводили карведилол («Карведилол-КВ», АТ «Київський вітамінний завод», Україна; змішаний α_1 , β_1 , β_2 , гібридний α -, β -адреноблокатор з антиоксидатною активністю) у дозі 50 мг/кг. Тваринам 5 групи вводили препарат «Гіпертрин» (похідна 4-аміно-1,2,4-тріазолу; НВО «Фарматрон», Україна; суперселективний β -адреноблокатор з NO-моделювальним ефектом) у дозі 20 мг/кг.

Дизайн експериментального дослідження сформовано з комплексу масометричних, інструментальних, функціональних, біохімічних і статистичних методів. Нині використовують різні методології та підходи до оцінювання стану когнітивної функції у гризунів, і кожних із них має певні переваги та недоліки. Так, наприклад, перевагами тесту умовної реакції пасивного уникання (УРПУ) порівняно з методикою в лабіринті є простота та швидкість процедури, а також відсутність харчової депривації. Метод дає змогу чітко оцінити емоційну / страхову пам'ять, та, головне, він високочутливий до амнестичних речовин і фармакологічного скринінгу. На підставі порівняння ефективності методів обрано саме тест УРПУ [12].

Після 30-денної корекції підвищеного артеріального тиску введенням β -блокаторів щурів повторно зважували, вимірювали показники систолічного та діастолічного артеріального тиску (Рс/Рд), оцінювали здатність до навчання та запам'ятовування аверсивного стимулу в тесті УРПУ. Оцінювали такі елементи вищої нервової діяльності, як закріплення умовних зв'язків і відтворення сформованої навички, асоціативне мислення та пам'ять. Для аналізу й оцінювання зазначених параметрів як критерії формування та відтворення УРПУ обрано інтегративні показники, що характеризують кінцеву результативність навчання.

Відповідно до стандартних рекомендацій, тест УРПУ проведено в експериментальній установці «Човникова камера». Прилад складається з двох відсіків розмірами по 25 × 25 см – освітленої камери та затемненої з електропровідною підлогою. Методика проведення УРПУ: щура розміщують у центр світлої

камери хвостом до отвору перегородки. Оскільки гризуни мають природний інстинкт ховатися, експериментальна тварина, знайшовши отвір між камерами, переходила з освітленого відсіку в затемнений. Упродовж 3 хв реєстрували час перебування щура в темному відсіку та фіксували латентний час заходу до нього. Після закінчення часу перебування в темній камері тварині через підлогу наносили електроболову стимуляцію (50 Гц, 1,5 мА) доти, поки щур не виходив до світлого відсіку. Якщо тварина протягом 10 секунд залишалася в світлій камері, експеримент завершувався, тварину повертали в клітку, але якщо вона знов поверталася в темну камеру, їй знов наносили подразнення. Якість навчання тварини умовній реакції пасивного уникання перевіряли через 24 години. Збереження навички оцінювали за зміною латентного часу.

Стан антиоксидантної системи та окиснювальної модифікації білків визначали з використанням біохімічного методу. Об'єкт дослідження – гомогенати мозку, які готували в гомогенізаторі Heidolph Instruments (ser. 091002770, Німеччина). Після цього методом диференціального центрифугування при 15000 g на центрифугі Sigma Laborzentrifugen (ser. 141672, Німеччина) виділяли цитозольну фракцію.

Біохімічно в гомогенатах головного мозку визначали маркери окиснювальної модифікації білків, зокрема альдегідфенілгідрозони (АФГ) і карбоксилфенілгідрозони (КФГ) в реакції з 2,4-дінитрофенілгідрозоном за оригінальною методикою В. Halliwell [13]. Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали в реакції з нітросинім тетразолієм (НСТ). Глутатіон відновлений (ГЛ) визначали за методом Елмана (Ellman's assay) [14], глутатіонпероксидазу (ГПР) визначали за методикою Е. Beutler [15], рівень білка – біуретовим методом.

Усі результати, отримані протягом експерименту, опрацьовували з використанням пакета прикладних і статистичних програм Excel 7.0 (Microsoft Corp., США) та програми Statistica 13.0 (ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J). Для всіх показників розраховували середнє арифметичне значення у вибірці (М), дисперсію та помилку середнього (m). Для оцінювання достовірності відмінностей результатів досліджень в експериментальних і контрольних групах щурів визначали коефіцієнт Стьюдента (t). Як достовірні оцінювали значення, для яких $pSt < 0,05$.

Результати

Під час першого тестування УРПУ встановлено, що показники латентного періоду заходу в темну камеру тварин усіх груп дослідження достовірно не відрізнялися (рис. 1).

За даними повторного тестування встановлено достовірні відмінності між показниками умовно-рефлекторної діяльності у тварин з усіх груп. У контрольних тварин латентний період заходу в темну камеру становив 147 с, що більш ніж у 10 разів перевищувало значення до навчання. В експериментальних групах щурів лінії SHR (2 група) латентний період заходу в темну камеру після навчання становив 54 с (перевищення більш ніж у 4 рази порівняно з вихідними даними), майже втричі менший порівняно з показниками нормотензивного контролю WKY (1 група); кількість тварин, що сформували навичку, становила тільки 30 % (рис. 1).

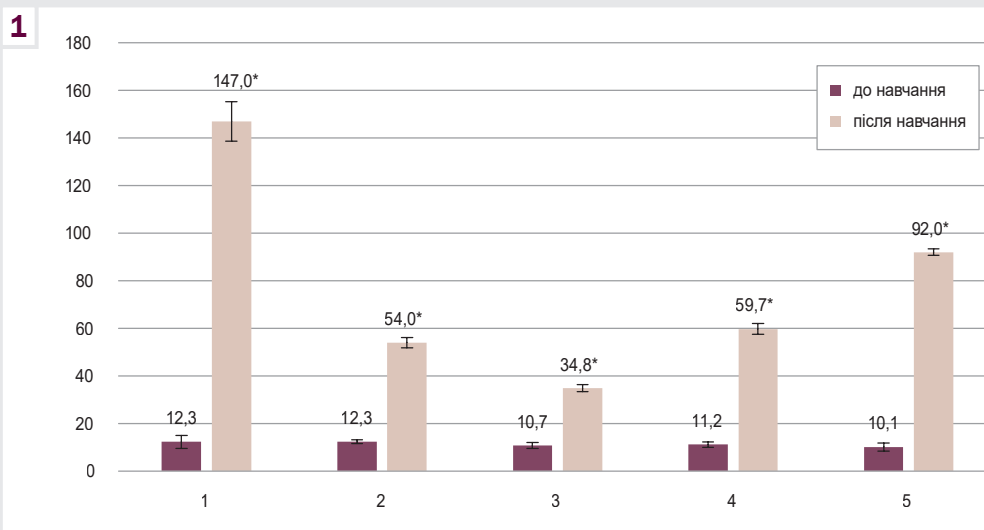


Рис. 1. Тривалість латентного періоду заходу в темну камеру (с) до і після навчання. **1:** контрольні тварини; **2–5:** групи експериментальних тварин; *: достовірні відмінності показників 2–5 груп ($p < 0,05$) щодо відповідних значень контрольної групи.

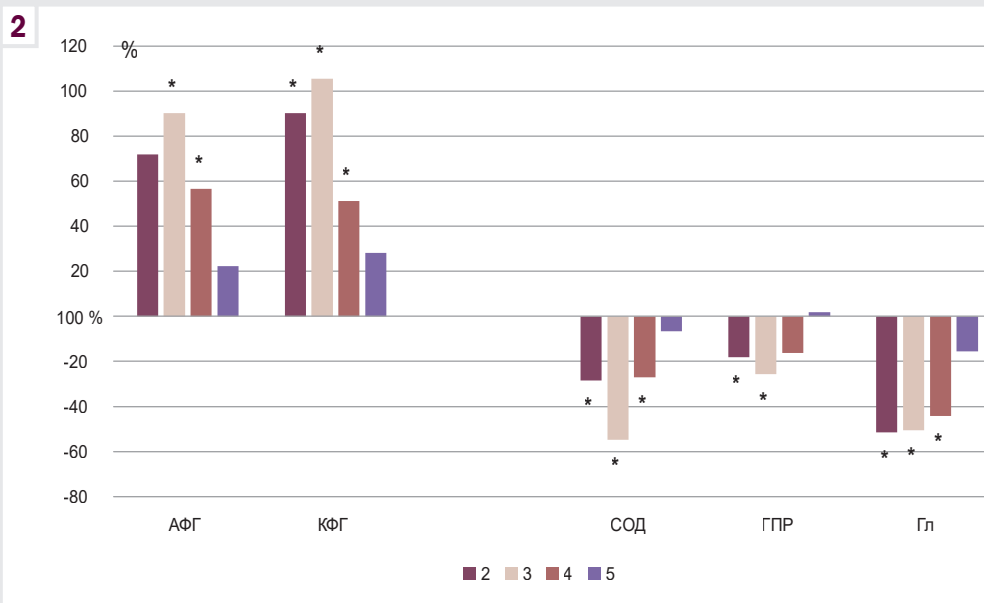


Рис. 2. Співвідношення показників АФГ, КФГ, СОД, ГПР, Гл експериментальних (2–5) і контрольних тварин (100 %). *: достовірні відмінності показників 2–5 груп ($p < 0,05$) щодо відповідних значень контрольної групи.

Щодо показників антиоксидантної системи, то у тварин 2 групи виявлено значне пригнічення активності її компонентів (достовірне зниження СОД на третину, ГПР – майже на 20 %, відновленого глутатіону більш ніж удвічі). Внаслідок цього зафіксовано збільшення продуктів пероксидації з суттєвим підвищенням рівнів АФГ та КФГ ($8,790 \pm 0,771$ ум. од./г білка і $17,790 \pm 0,371$ ум. од./г білка відповідно) майже вдвічі щодо нормотензивних тварин контрольної групи ($5,110 \pm 0,320$ ум. од./г білка і $9,350 \pm 0,210$ ум. од./г білка відповідно).

У тварин 3–5 груп, яким проведено 30-денну корекцію підвищеного артеріального тиску β -блокаторами різних поколінь, встановлено певні відмінності результатів оцінки когнітивного статусу та показників оксидативного стресу. Так, у щурів 3 гру-

пи, які отримували медикаментозну корекцію анаприліном, встановлено погіршення показників УРПУ більше ніж в 1,5 раза порівняно зі значеннями SHR-щурів 2 групи та майже вп'ятеро щодо показників нормотензивних WKY (1 група). Стан антиоксидантної системи на фоні корекції анаприліном істотно погіршувався: показники СОД, ГПР і відновленого глутатіону суттєво зменшувалися навіть щодо параметрів тварин, які медикаментозну корекцію не отримували ($112,1 \pm 21,1$ ум. од./мг/хв, $50,1 \pm 7,1$ мкг/мг/хв, $3,65 \pm 0,31$ мкг/г відповідно). Біохімічне дослідження показників окиснювальної модифікації білків у гомогенатах мозку щурів 3 групи дало змогу встановити значне підвищення рівнів АФГ і КФГ ($9,72 \pm 0,43$ ум. од./г білка і $19,21 \pm 0,37$ ум. од./г білка відповідно) (рис. 1, 2).

На фоні введення карведилолу щурам SHR 4 групи порівняно з показниками 2 групи щурів SHR без медикаментозної корекції достовірного ефекту, за даними оцінювання когнітивних функцій, не виявлено. Треба зауважити, що частка тварин, які успішно змогли реалізувати захисний рефлекс, становила 40 %. На підставі цих даних зробили висновок про їхню кращу результативність порівняно зі щурами 2 і 3 груп. Описані позитивні ефекти в когнітивній сфері тварин 4 групи визначено на фоні відносного поліпшення стану антиоксидантної системи порівняно з показниками 3 групи. Встановлені рівні СОД, ГПР та відновленого глутатіону ($180,4 \pm 17,0$ ум. од./мг/хв, $56,5 \pm 3,4$ мкг/мг/хв, $4,12 \pm 0,35$ мкг/г відповідно) достовірно вищі, ніж у щурів 3 групи та майже не відрізнялися від показників 2 групи. Наведені показники залишалися заниженими щодо нормотензивних тварин із групи контролю. Рівні АФГ і КФГ ($8,00 \pm 0,11$ ум. од./г білка та $14,10 \pm 0,28$ ум. од./г білка відповідно) нижчі, ніж у щурів 3 та 4 груп, але до рівня нормотензивних тварин не відновлювалися (рис. 1, 2).

Максимальну ефективність показало введення гіпертрилу щурам 5 групи. Так, результатом його багаторазового використання стало зменшення проявів когнітивного дефіциту. При цьому латентний період УРПУ ставав в 1,6 раза тривалішим, а кількість повністю навчених тварин на 50 % перевищувала відповідні показники групи тварин з АГ без корекції (2 група). Оцінювання стану антиоксидантної системи тканин мозку дало змогу встановити, що корекція АГ гіпертрилом призводила до підвищення рівнів СОД, ГПР і відновленого глутатіону ($231,0 \pm 16,02$ ум. од./мг/хв, $68,7 \pm 3,22$ мкг/мг/хв, $6,23 \pm 0,212$ мкг/г відповідно) до рівнів нормотензивних щурів 1 групи, а також характеризувалася значним покращенням щодо показників тварин 2, 3 і 4 груп. Разом із тим, прооксидантні показники вмісту АФГ та КФГ ($6,25 \pm 0,17$ ум. од./г білка та $12,00 \pm 0,23$ ум. од./г білка) були меншими порівняно з даними щурів 2–4 груп.

Обговорення

Опубліковані дані сучасних оглядів і систематичних аналізів щодо проспективних і перехресних досліджень і метааналізів свідчать, що підвищені маркери окиснювального стресу пов'язані з погіршенням показників когніції та підвищеним ризиком розвитку легких когнітивних розладів і деменції [16]. Це підтверджують передусім показники стану антиоксидантної системи, згідно з результатами досліджень Ming-Si Zhang et al. (2022), які довели зв'язок низького рівня СОД у сироватці крові та виникнення легких когнітивних розладів [17]. Крім того, встановлено, що і легкі, і тяжчі когнітивні розлади супроводжуються значним зниженням рівня відновленого глутатіону як у тканинах мозку, й особливо в гіпокампі, так і в сироватці крові [18, 19]. Слід зазначити, що у багатьох когортних дослідженнях пацієнтів із хворобою Альцгеймера доведено зниження активності ГПР, яка є важливим антиоксидантним ферментом, що детоксифікує H_2O_2 та органічні пероксиди [20].

У ранніх (передклінічних) стадіях – амнестичних легких когнітивних розладів – також виявляють підвищення окисного ушкодження білків і ліпідів у мозку та зміщення в бік знижених

антиоксидантних захисних систем (особливо глутатіону), що може призводити до нейрональної дисфункції та прогресування розладів до розвитку хвороби Альцгеймера [21].

Доведено, що основними патофізіологічними механізмами впливу окислювального стресу на виникнення когнітивних порушень є мітохондріальна дисфункція (надмірне утворення вільних радикалів), перекисне окиснення ліпідів з утворенням токсичних альдегідів, окисні модифікації ключових синаптичних білків та взаємодія із нейрозапаленням. Ці механізми пояснюють, чому окисний дисбаланс призводить до порушень синаптичної пластичності та пам'яті [22].

Щодо маркерів окисної модифікації білків АФГ і КФГ, то аналіз даних сучасної наукової літератури не дає чіткої інформації щодо зв'язку цих показників зі станом когнітивної сфери. У більшості досліджень оцінювали реактивні альдегіди (4-HNE, MDA, формальдегід тощо) і/або активність ферментів, які їх метаболізують (ALDH2), а не АФГ як окрему клінічну одиницю. Згідно з висновками оглядових та експериментальних праць, продукти ліпід-пероксидації накопичуються в мозку при легких когнітивних порушеннях та хворобі Альцгеймера, змінюють білки, ліпіди й ДНК, погіршують синаптичну функцію [23].

Аналіз наукових досліджень щодо застосування анаприліну (пропранололу) – неселективного β -адреноблокатора першого покоління – підтвердив його негативний вплив на когнітивну сферу при АГ. У низці клінічних та експериментальних досліджень на моделях щурів SHR показано, що він спричиняє погіршення короткострокової пам'яті. Такий вплив автори пов'язують із блокувальною дією препарату на β -адренорецептори безпосередньо в гіпокампі та амигдалі, що відповідають за консолідацію пам'яті [24]. У результаті опитування пацієнтів, які тривалий час приймали анаприлін для лікування АГ, встановлено скарги на «туман у голові», сповільнення психомоторних реакцій і зниження концентрації уваги. За даними науковців, описаний негативний результат препарату може бути пов'язаний із його високою ліпофільністю, через що він легко долає гематоенцефалічний бар'єр і накопичується в тканинах мозку, зумовлюючи прямий вплив на центральну нервову систему [25]. Виявлений вплив анаприліну на погіршення стану антиоксидантного захисту мозку дослідники пов'язують із тим, що препарат не має внутрішньої антиоксидантної активності (на відміну від карведилолу або небіволулу); це спричиняє накопичення продуктів окиснювальної модифікації білків і створює передумови для нейродегенеративних змін [26].

Другий препарат порівняння – карведилол – неселективний β -блокатор III покоління з додатковими α_1 -адреноблокуючими та помірними антиоксидантними властивостями. Саме тому, на відміну від анаприліну (пропранололу), він має сприятливіший профіль впливу на центральну нервову систему. За результатами сучасних досліджень, виявлено його нейропротекторні властивості [27]. Згідно з результатами ретроспективного дослідження, яке здійснене за даними бази національних реєстрів Данії та включало понад 69 000 пацієнтів з АГ (E. E. Veaman et al., 2023), встановлено: прийом карведилолу асоціюється зі статистично нижчим ризиком розвитку хвороби Альцгеймера та деменції (OR = 0,80–0,90)

порівняно з іншими β -блокаторами. Автори припустили, що, на відміну від β -блокаторів I покоління, карведилол не спричиняє значного зниження серцевого викиду завдяки α 1-блокаді. Такі ефекти забезпечують стабільний мозковий кровотік (перфузію) і є критично важливими для підтримки когнітивних функцій у пацієнтів похилого віку [28]. Завдяки тому, що карведилол у структурі містить карбазольну групу, він працює як пастка для вільних радикалів, захищаючи мембрани нейронів від перекисного окиснення ліпідів краще, ніж вітамін E [29].

Максимально результативним виявився препарат гіпертрин. Нині його оцінюють як один із найбільш перспективних засобів для пацієнтів з АГ, які мають високий ризик розвитку когнітивних порушень. Гіпертрин не тільки забезпечує контроль артеріального тиску, але й активно захищає тканини мозку від оксидативного пошкодження, що істотно відрізняє його від неселективних β -блокаторів (анаприліну). Перевага гіпертрину порівняно з класичними β -блокаторами полягає в здатності не лише знижувати артеріальний тиск, але й стабілізувати метаболізм нейронів гіпокампа та кори головного мозку, запобігаючи розвитку гіпертензивної енцефалопатії [30,31].

Висновки

1. Спонтанна артеріальна гіпертензія (група SHR) зумовлює суттєвий когнітивний дефіцит, супроводжується зниженням здатності до навчання (втричі порівняно з нормотензивними тваринами), а успішне формування навички спостерігали лише у третини особин. Артеріальна гіпертензія призводить до виснаження антиоксидантної системи мозку: активність СОД знижується на 33 %, ГПР – на 20 %, вміст глутатіону – вдвічі фоні інтенсифікації вільнорадикальних процесів із дворазовим зростанням маркерів окиснювальної модифікації білків (АФГ та КФГ).

2. Медикаментозна корекція підвищеного артеріального тиску β -блокаторами різних поколінь сприяє стійкій стабілізації Рс/Рд до нормативних, але вплив на когнітивні функції та антиоксидантну систему захисту відрізняється. Анаприлін має найменшу ефективність, його застосування поглиблює когнітивні порушення та посилює оксидативний стрес, додатково пригнічуючи захисні ферменти. Карведилол чинить нейтральний вплив на пам'ять, але помірно стримує окиснення білків порівняно з анаприліном. Гіпертрин характеризується найвищою терапевтичною ефективністю, сприяє зменшенню проявів когнітивного дефіциту (показник навчання вищий в 1,6 раза) та практично повністю відновлює антиоксидантний статус до рівнів здорових тварин.

Перспективи подальших досліджень передбачають вивчення взаємозв'язку особливостей когнітивної сфери та стану енергообміну в тканинах головного мозку в нормі, на фоні тривалої артеріальної гіпертензії та в умовах корекції підвищеного артеріального тиску β -блокаторами різних поколінь.

Декларація щодо використання ШІ

Автори не використовували інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Фінансування

Дослідження проведено в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на тему: «Патогенетичні механізми нейродеструкції та гліальної дисфункції при енцефалопатіях: біомаркери та цілеспрямована нейропротекція», державний реєстраційний № 0126U001479 (2026–2027), що фінансується Міністерством охорони здоров'я України.

Відомості про авторів:

Беленічев І. Ф., д-р біол. наук, професор, зав. каф. фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1273-5314

Світлицький А. О., канд. мед. наук, доцент каф. анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

ORCID ID: 0000-0001-9603-4501

Грекова Т. А., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної фізіології з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

ORCID ID: 0000-0001-9946-3336

Матвейшина Т. М., канд. мед. наук, доцент каф. анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

ORCID ID: 0000-0002-9078-9580

Кучковський О. М., канд. біол. наук, доцент каф. фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

ORCID ID: 0000-0002-0548-0029

Information about the authors:

Belenichev I. F., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Svitlytskyi A. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Hrekova T. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathologic Physiology with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Matvieishyna T. M., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kuchkovskiy O. M., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Андрій Світлицький (Andrii Svitlytskyi)
asvetlitsky79@gmail.com

References

1. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024;20(8):5143-69. doi: 10.1002/alz.13859
2. El Hussein N, Katzan IL, Rost NS, Blake ML, Byun E, Pendlebury ST, et al. Cognitive Impairment After Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023;54(6):e272-91. doi: 10.1161/STR.0000000000000430
3. Sadigh Y, Volovici V. Understanding Cognitive Decline After Stroke in the Acute Setting. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2437145. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.37145
4. Bai W, Chen P, Cai H, Zhang Q, Su Z, Cheung T, et al. Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. *Age Ageing*. 2022;51(8):afac173. doi: 10.1093/ageing/afac173
5. Song WX, Wu WW, Zhao YY, Xu HL, Chen GC, Jin SY, et al. Evidence from a meta-analysis and systematic review reveals the global prevalence

- of mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1227112. doi: [10.3389/fnagi.2023.1227112](https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1227112)
6. Schwarzwinger M, Dufouil C. Forecasting the prevalence of dementia. *Lancet Public Health.* 2022;7(2):e94-5. doi: [10.1016/S2468-2667\(21\)00277-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00277-2)
 7. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health.* 2022;7(2):e105-25. doi: [10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
 8. Fedotova MS, Panfilova HL, Tsurikova OV, Blazhiievska OM. [The study of epidemiology of dementia and Alzheimer's disease in Ukraine]. *Visnyk farmatsii.* 2021;(2):50-8. Ukrainian. doi: [10.24959/nphj.21.58](https://doi.org/10.24959/nphj.21.58)
 9. Suvvari TK. Exploring the association between hypertension and cognitive impairment: Evidence-based insights. *Chronic Dis Transl Med.* 2023;10(2):153-5. doi: [10.1002/cdt3.95](https://doi.org/10.1002/cdt3.95)
 10. Pawluk H, Tafelska-Kaczmarek A, Sopońska M, Porzych M, Modrzejewska M, Pawluk M, et al. The Influence of Oxidative Stress Markers in Patients with Ischemic Stroke. *Biomolecules.* 2024;14(9):1130. doi: [10.3390/biom14091130](https://doi.org/10.3390/biom14091130)
 11. Danukalo MV, Kolesnyk YM. [The specificity of iNOS expression indicators in the basal magnocellular nucleus of rats under early pathogenetic correction in experimental neurodestruction]. *Zaporozhye Medical Journal.* 2024;26(5):379-86. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2024.5.309732](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.5.309732)
 12. Danukalo MV, Kolesnyk YM, Hancheva OV. [Contemporary comprehensive approaches to assessing the effectiveness of experimental model of neurodegenerative disorders with cognitive status changes]. *Modern Medical Technology.* 2023;(4):51-8. Ukrainian. doi: [10.34287/MMT.4\(59\).2023.7](https://doi.org/10.34287/MMT.4(59).2023.7)
 13. Halliwell B, Gutteridge J. *Free radicals in biology and medicine.* 5th ed. London, England: Oxford University Press; 2015.
 14. Nuhu F, Gordon A, Sturme R, Seymour AM, Bhandari S. Measurement of Glutathione as a Tool for Oxidative Stress Studies by High Performance Liquid Chromatography. *Molecules.* 2020;25(18):4196. doi: [10.3390/molecules25184196](https://doi.org/10.3390/molecules25184196)
 15. Beutler E. Glutathione peroxidase. In: Beutler E, editor, *Red Cell Metabolism: A Manual of Biochemical Methods.* New York: Grune & Stratton; 1975. p. 71-3.
 16. Papathanasiou IV, Fradelos EC, Malli F, Stefanidis I, Zintzaras E, Doxani C. A systematic review of observational studies assessing the impact of oxidative stress in cognitive decline. *Wiad Lek.* 2021;74(8):1995-2003. doi: [10.36740/WLek202108137](https://doi.org/10.36740/WLek202108137)
 17. Zhang MS, Liang JH, Yang MJ, Ren YR, Cheng DH, Wu QH, et al. Low Serum Superoxide Dismutase Is Associated With a High Risk of Cognitive Impairment After Mild Acute Ischemic Stroke. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:834114. doi: [10.3389/fnagi.2022.834114](https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.834114)
 18. Charisis S, Ntanas E, Yannakoulia M, Anastasiou CA, Kosmidis MH, Dardiotis E, et al. Plasma GSH levels and Alzheimer's disease. A prospective approach.: Results from the HELIAD study. *Free Radic Biol Med.* 2021;162:274-82. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.027](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.027)
 19. Cui Z, Li D, Zhao J, Chen K. Faldapam and cisplatin combinational treatment inhibits non-small cell lung cancer (NSCLC) by targeting DUSP26-mediated signal pathways. *Free Radic Biol Med.* 2022;183:106-24. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2022.03.003](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.03.003)
 20. Weinstock M. *Role of Oxidative Stress and Neuroinflammation in the Etiology of Alzheimer's Disease: Therapeutic Options.* Antioxidants (Basel). 2025;14(7):769. doi: [10.3390/antiox14070769](https://doi.org/10.3390/antiox14070769)
 21. Butterfield DA. *Oxidative Stress in Brain in Amnesic Mild Cognitive Impairment.* Antioxidants (Basel). 2023;12(2):462. doi: [10.3390/antiox12020462](https://doi.org/10.3390/antiox12020462)
 22. Tönnies E, Trushina E. Oxidative Stress, Synaptic Dysfunction, and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2017;57(4):1105-21. doi: [10.3233/JAD-161088](https://doi.org/10.3233/JAD-161088)
 23. Yu Y, Gao J, Wang S, Lv H, Xiao L, Shi H, et al. Synergistic Effects of Aldehyde Dehydrogenase 2 Polymorphisms and Alcohol Consumption on Cognitive Impairment after Ischemic Stroke in Han Chinese. *Behav Neurol.* 2021;2021:6696806. doi: [10.1155/2021/6696806](https://doi.org/10.1155/2021/6696806)
 24. Cosío-Guirado R, Tapia-Medina MG, Kaya C, Peró-Cebollero M, Villuendas-González ER, Guardia-Olmos J. A comprehensive systematic review of fMRI studies on brain connectivity in healthy children and adolescents: Current insights and future directions. *Dev Cogn Neurosci.* 2024;69:101438. doi: [10.1016/j.dcn.2024.101438](https://doi.org/10.1016/j.dcn.2024.101438)
 25. Chakravarthi S, Karikalan B, Karthekeyan R, Ss A, Shanmugasundaram. Effect of beta-blockers on cognitive function in hypertensive patients. *J Pharmacol Genet Mol Biol.* 2025;1(4):1-11. doi: [10.64062/jpgmb.vol1.issue4.1](https://doi.org/10.64062/jpgmb.vol1.issue4.1)
 26. Lauko KK, Nesterowicz M, Trocka D, Dańkowska K, Żendzian-Piotrowska M, Zalewska A, et al. Novel Properties of Old Propranolol-Assessment of Antiglycation Activity through In Vitro and In Silico Approaches. *ACS Omega.* 2024;9(25):27559-77. doi: [10.1021/acsomega.4c03025](https://doi.org/10.1021/acsomega.4c03025)
 27. Yao J, Chen S. R-carvedilol, a potential new therapy for Alzheimer's disease. *Front Pharmacol.* 2022;13:1062495. doi: [10.3389/fphar.2022.1062495](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1062495)
 28. Beaman EE, Bonde AN, Larsen S, Ozenne B, Lohela TJ, Nedergaard M, et al. Blood-brain barrier permeable β -blockers linked to lower risk of Alzheimer's disease in hypertension. *Brain.* 2023;146(3):1141-51. doi: [10.1093/brain/awac076](https://doi.org/10.1093/brain/awac076)
 29. Magadmi RM, Alsulaimani MA, Al-Rafiah AR, Ahmad MS, Esmat A. Carvedilol Exerts Neuroprotective Effect on Rat Model of Diabetic Neuropathy. *Front Pharmacol.* 2021;12:613634. doi: [10.3389/fphar.2021.613634](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.613634)
 30. Mazur I, Belenichev I, Kucherenko L, Bukhtiyarova N, Puzyrenko A, Khromylova O, et al. Antihypertensive and cardioprotective effects of new compound 1-(β -phenylethyl)-4-amino-1,2,4-triazolium bromide (Hypertril). *Eur J Pharmacol.* 2019;853:336-44. doi: [10.1016/j.ejphar.2019.04.013](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.04.013)
 31. Belenichev I, Goncharov O, Abramov A, Kucherenko L, Bukhtiyarova N, Makyeyeva L, et al. The state of the myocardial nitrooxidergic system during modelling of doxorubicin-induced chronic heart failure and the administration of β -blockers of various generations. *Farmacia.* 2024;72(5):1048-58. doi: [10.31925/farmacia.2024.5.7](https://doi.org/10.31925/farmacia.2024.5.7)

V-A ECMO-assisted primary percutaneous coronary intervention for STEMI without access to Impella: a single-center cohort study

B. M. Todurov^{1,2,A,E,F}, M. B. Todurov^{2,A,E,F}, S. R. Maruniak^{1,2,B,C,D,E}, S. M. Sudakevych^{1,2,B,C,E},
O. V. Zelenchuk^{1,2,B,E}, S. M. Chaikovska^{1,B,E}

¹State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv; ²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Keywords:

extracorporeal membrane oxygenation, ST-elevation myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, cardiogenic shock, mechanical circulatory support.

Ключові слова:

екстракорпоральна мембранна оксигенація, інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, первинне черезшкірне коронарне втручання, кардіогенний шок, механічна підтримка кровообігу.

Надійшла до редакції /
Received: 20.03.2026

Після доопрацювання /
Revised: 21.05.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 02.06.2026

Конфлікт інтересів:
відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict
of interest to declare.

© The Author(s) 2026
This is an open access article
under the
Creative Commons
CC BY-NC 4.0 license

Primary percutaneous coronary intervention (pPCI) for ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) may be complicated by imminent hemodynamic collapse. In the absence of access to microaxial pumps (e. g., Impella), veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (V-A ECMO) may represent the only full-support "protected PCI" option.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness and safety of planned V-A ECMO support during pPCI in high-risk STEMI patients in a setting without access to microaxial pumps.

Materials and methods. We performed a prospective single-center cohort study at the State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine" (Kyiv) which included selected adult patients with STEMI who underwent planned femoro-femoral V-A ECMO before the initiation of pPCI (surgical access). The study assessed angiographic success (final TIMI 3 flow), survival to discharge, neurological status at discharge assessed using the Cerebral Performance Category (CPC) scale, and in-hospital complications (BARC type 3 bleeding, limb ischemia/vascular surgery, acute kidney injury (AKI) and renal replacement therapy (RRT).

Results. The study included 21 patients (median age 69 years [64; 75], 61.9 % male). Coronary disease complexity was high (SYNTAX score 29 [26; 32]); the culprit vessel was most commonly the left main coronary artery or left anterior descending artery (each 33 %). Median door-to-balloon time was 128 [109; 151] min. Final TIMI 3 flow was achieved in 85.7 % (18/21). Survival to discharge was 61.9 % (13/21) and in-hospital mortality was 38.1 % (8/21). Among the 13 surviving patients, 11 (84.6 %) had favorable neurological outcomes at discharge (CPC 1–2). Major bleeding (BARC 3) occurred in 23.8 % (5/21), limb ischemia in 9.5 % (2/21), and the need for vascular surgery in 9.5 % (2/21). AKI developed in 42.9 % (9/21) and RRT was required in 14.0 % (3/21). Median V-A ECMO duration was 72 [48; 96] h.

Conclusions. In the absence of Impella, planned V-A ECMO-assisted pPCI in selected high-risk STEMI patients was associated with a high rate of coronary blood flow restoration, favorable neurological outcomes among survivors, and a complication profile typical for full mechanical circulatory support.

Modern medical technology. 2026;18(3):184-190

Черезшкірне коронарне втручання при інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST із застосуванням В-А ЕКМО в умовах відсутності доступу до системи Impella: одноцентрове когортне дослідження

Б. М. Тодуров, М. Б. Тодуров, С. Р. Маруняк, С. М. Судакевич, О. В. Зеленчук, С. М. Чайковська

Первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) при інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) може бути ускладнене загрозливим гемодинамічним колапсом. Якщо немає доступу до мікроаксальних насосів (наприклад, Impella), вено-артеріальна екстракорпоральна мембранна оксигенація (В-А ЕКМО) може бути єдиною опцією повноцінної гемодинамічної підтримки у стратегії «захищених ЧКВ».

Мета роботи – оцінювання ефективності та безпеки планового застосування В-А ЕКМО під час ЧКВ у пацієнтів зі STEMI високого ризику, коли немає доступу до мікроаксальних насосів.

Матеріали і методи. Проведено проспективне одноцентрове когортне дослідження на базі ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» (м. Київ), до якого залучено дорослих пацієнтів зі STEMI, котрим перед початком ЧКВ планово ініціювали феморо-феморальну В-А ЕКМО (хірургічний доступ). Оцінювали ангіографічний успіх (кінцевий кровотік TIMI 3), виживаність до виписки, неврологічний статус при виписці (CPC) та госпітальні ускладнення (кровотечі типу BARC 3, ішемія кінцівки / судинні втручання, гостре ушкодження нирок (ГУН) та замісна ниркова терапія (ЗНТ)).

Результати. До дослідження залучено 21 пацієнта (медіана віку – 69 [64; 75] років, 61.9 % – чоловіки). Коронарне ураження було складним (SYNTAX score 29 [26; 32]); найчастіше визначали ураження таких

судин, як стовбур лівої коронарної артерії або передня міжшлуночкова гілка (по 33 %). Медіана часу «door-to-balloon» становила 128 [109; 151] хв. Кінцевий кровотік TIMI 3 досягнуто у 85,7 % (18/21). Виживаність до виписки становила 61,9 % (13/21), госпітальна летальність – 38,1 % (8/21). В 11 із 13 пацієнтів, які вижили (84,6 %), визначено сприятливі неврологічні результати при виписці (CPC 1–2). Великі кровотечі (BARC 3) виникли у 23,8 % (5/21), ішемія кінцівки – у 9,5 % (2/21), потреба у судинному хірургічному втручанні – у 9,5 % (2/21). ГУН розвинулося у 42,9 % (9/21), а ЗНТ була необхідна у 14,0 % (3/21). Медіана тривалості В-А ЕКМО становила 72 [48; 96] год.

Висновки. В умовах відсутності Impella планове застосування В-А ЕКМО під час ЧКВ у відібраних пацієнтів високого ризику зі STEMI асоціюється з високою частотою відновлення коронарного кровотоку, сприятливими неврологічними результатами серед тих, хто вижив, і профілем ускладнень, що є типовим для повної механічної підтримки кровообігу.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 184-190

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) remains a major cause of sudden death and severe acute heart failure. While primary percutaneous coronary intervention (pPCI) is the cornerstone therapy, a clinically important subset of patients presents with profound hemodynamic compromise, including cardiogenic shock (CS) and/or out-of-hospital cardiac arrest (OHCA), and mortality in infarct-related CS remains high despite early reperfusion [1,2].

Temporary mechanical circulatory support (tMCS) is used to stabilize hemodynamics, preserve end-organ perfusion, and provide a “time window” for reperfusion and post-PCI recovery. Routine intra-aortic balloon pump (IABP) support has not demonstrated a mortality benefit in AMI-related CS, which has shifted practice toward more selective use and toward devices that provide greater augmentation of cardiac output, including microaxial flow pumps and extracorporeal life support [3].

Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (V-A ECMO) can provide rapid, high-flow circulatory support with gas exchange, potentially preventing periprocedural collapse during coronary angiography and PCI when hemodynamics are otherwise unsustainable. At the same time, V-A ECMO introduces a distinct complication profile – bleeding, vascular injury and limb ischemia, thromboembolic events, hemolysis, and potential left ventricular distension – requiring experienced multidisciplinary management and careful patient selection [4].

Evidence supporting early routine V-A ECMO in infarct-related CS has not been consistent: recent randomized data and meta-analyses do not support unselected early V-A ECMO because of limited or absent survival benefit and increased bleeding and vascular complications [3].

In parallel, an “ECMO-assisted” or “ECMO-protected” pPCI strategy has been described, where V-A ECMO is initiated before or at the very start of PCI to prevent deterioration, facilitate complex revascularization, and allow controlled post-procedure stabilization and weaning. Prior observational cohorts have suggested that earlier initiation (before PCI rather than after deterioration) may be associated with better outcomes in STEMI with profound shock; however, published data remain heterogeneous and largely single center [5].

Device choice is also constrained by real-world availability. In many settings, microaxial pumps are not accessible, leaving V-A ECMO as the only full-support option for a “protected PCI” pathway. Evidence from such environments is important to guide expectations regarding procedural success, survival, and compli-

cation burden, and to ensure transparent reporting of neurological outcomes in cohorts that include OHCA [6,7].

Accordingly, we report a single-center observational cohort of STEMI patients undergoing pPCI with planned femoral V-A ECMO support in a setting without access to microaxial pumps.

Aim

To evaluate the effectiveness and safety of planned V-A ECMO support during pPCI in high-risk STEMI patients in a setting without access to microaxial pumps.

Materials and methods

We conducted a prospective observational cohort study of selected patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) who underwent primary percutaneous coronary intervention (pPCI) with planned veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (V-A ECMO) support (“ECMO-assisted pPCI”). The manuscript was prepared in accordance with the STROBE statement for reporting observational studies [8].

The study was performed at the State Institution “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine” (Kyiv, Ukraine), a tertiary referral center with a 24/7 STEMI pathway and an established ECMO program. No inter-hospital transfers were included. Patients were included in the study from 28 July 2023 to 22 October 2025.

Eligible patients were adults (≥18 years) with a clinical diagnosis of STEMI requiring urgent reperfusion, in whom planned V-A ECMO was initiated before the start of PCI to provide hemodynamic support. STEMI diagnosis was based on contemporary guideline criteria [1,9].

A planned V-A ECMO strategy was decided by a multidisciplinary on-call team comprising the interventional cardiologist, cardiac surgeon, and anesthesiologist. The decision to implement planned support typically rests on the intersection of three high-risk domains: patient factors, procedural complexity, and hemodynamic factors. Patient factors include ejection fraction of less than 25–30 %, comorbidities such as advanced age, chronic kidney disease (stage 3+), or severe peripheral vascular disease. Procedural complexity includes Left Main disease, “last remaining” patent vessel, or complex multi-vessel disease (SYNTAX score >22–33), severely calcified lesions, and procedures involving long inflation times or high risk of

“no-reflow”. Hemodynamic factors that influence the decision include shock at any pre-PCI time (dependence on high-dose vasopressors/inotropes, elevated lactate, or cardiac index <2.0 L/min/m² despite medical therapy). Patients presenting with OHCA were managed according to a protocolized post-cardiac arrest care pathway. Following the achievement of return of spontaneous circulation, these patients were identified as high-risk for periprocedural collapse due to “arrest physiology.” Instead of proceeding to conventional pPCI, they underwent planned V-A ECMO initiation via surgical cutdown before any coronary intervention. This strategy was employed to ensure stable systemic and cerebral perfusion during the high-risk revascularization of the culprit lesion.

ECMO weaning was initiated once inotrope requirements were low, lactate had normalized, echocardiography showed recovery of LV and/or RV contractility, and the patient was hemodynamically stable during a trial of reducing ECMO flow to 1.0–1.5 L/min. Patients were excluded if V-A ECMO was initiated only as a rescue strategy after failed revascularization or late clinical deterioration (i.e., not intended to support the index pPCI), or if the index procedure was not a pPCI for STEMI. Door-to-balloon time was defined as the interval from arrival at our hospital (“door”) to the first balloon inflation in the culprit coronary artery, consistent with guideline reporting conventions [1].

All procedures were performed under general anesthesia with endotracheal intubation. A typical anesthetic regimen included propofol and fentanyl, with rocuronium for neuromuscular blockade.

Cannulation was performed in the cath lab via the surgical cutdown using a femoro-femoral V-A ECMO configuration, most commonly involving the right femoral artery and vein. Typical cannula sizes were 21–25 Fr for the venous drainage cannula and 15–19 Fr for the arterial return cannula.

Intra-procedural anticoagulation was achieved with an unfractionated heparin bolus 100 IU/kg to reach an activated clotting time (ACT) >250 seconds, followed by a continuous heparin infusion at 10–20 IU/kg/h to maintain ACT 160–200 seconds. ACT was monitored every 30 minutes using an ACT Plus™ device (Medtronic) during the PCI, and later every 4 hours in the ICU. Antiplatelet therapy for STEMI followed institutional practice consistent with contemporary acute coronary syndromes standards. Our institution uses aspirin/clopidogrel antiplatelet strategy.

A distal perfusion cannula (DPC) was used in all patients with 7 Fr introducer. To avoid delaying coronary reperfusion, the DPC was inserted immediately after completion of pPCI. DPC was placed into the superficial femoral artery. Limb perfusion was monitored clinically; Doppler assessment was performed when ischemia was suspected. IABP was used as a left ventricular unloading adjunct in selected patients, primarily when there was absent pulsatility on the arterial pressure waveform suggesting minimal native LV ejection.

Angiographic epicardial flow before and after PCI was graded using the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow scale (0–3); TIMI 3 denotes complete antegrade perfusion [10]. Final TIMI 3 was defined as TIMI flow grade 3 on the final angiographic run.

The anatomical complexity of coronary artery disease was quantified using the SYNTAX score, calculated with the standard online calculator and scoring algorithm [11,12].

SCAI shock stages were assigned at the time of presentation according to the 2022 SCAI clinical expert consensus criteria. Patients were classified based on the presence of hypotension (systolic blood pressure <90 mmHg), clinical evidence of hypoperfusion (e. g., cold extremities, oliguria, or altered mental status), and biochemical markers (serum lactate >2.0 mmol/L). Specifically, Stage C (Classic) was assigned to patients requiring at least one inotrope or vasopressor to maintain perfusion; Stage D (Deteriorating) to those requiring escalation of support despite initial therapy; and Stage E (Extremis) to patients in circulatory collapse or requiring active CPR [13].

Major bleeding was defined as Bleeding Academic Research Consortium (BARC) type 3 bleeding [14]. Limb ischemia was defined as clinically suspected or documented ischemia of the cannulated limb based on clinical findings and/or Doppler assessment. Vascular surgery cases captured surgical management of access-related complications, including thrombectomy and angioplasty after removal of the cannulas.

Acute kidney injury (AKI) was defined according to KDIGO criteria using serum creatinine and urine output when available [15]. Renal replacement therapy (RRT) included any use of continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis during the index hospitalization. Infectious complications included cannulation-site infection, pneumonia, bloodstream infection and sepsis. Neurological outcome at discharge was assessed by a neurologist using the Cerebral Performance Category (CPC) scale; a “good neurological outcome” was defined as CPC 1–2 [16].

Data were prospectively collected from medical records. Standardized case report forms were used to ensure uniform data acquisition throughout the study period. The primary outcome was survival to hospital discharge. Key secondary outcomes included angiographic success (final TIMI 3 flow), in-hospital complications (major bleeding, limb ischemia, vascular surgery, AKI, RRT, and infectious complications), V-A ECMO duration, ICU length of stay, hospital length of stay, neurological outcome at discharge and MACE.

Given the exploratory nature and limited sample size, analyses were primarily descriptive. Continuous variables are reported as mean $\pm$ standard deviation (SD) when approximately normally distributed or as median (interquartile range, IQR) otherwise. Categorical variables are reported as counts and percentages.

The study was approved by the Ethics Committee of the Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine (Protocol No. 4-18/23, dated 18 June 2023). During the preparation of this scientific article, the Ethics Committee re-reviewed the materials presented therein and found no violations (Protocol No. 11/26, dated 25 March 2026). In accordance with local regulations and the Declaration of Helsinki, written informed consent was obtained from each participant or their legal representatives, or its obtaining had been deferred, as many patients were unable to give informed consent immediately, given that this cohort included intubated STEMI patients, shock, and post-arrest cases.

Results

Between 28 July 2023 and 22 October 2025, 25 selected adult patients with STEMI underwent V-A ECMO support for primary PCI at our center. Of these, four patients were excluded because ECMO in these patients was initiated only as a rescue strategy. Baseline demographics and admission characteristics are summarized in *Table 1*.

The study population was characterized by advanced age, a high burden of cardiovascular risk factors, and significantly impaired left ventricular function at presentation, indicating limited myocardial reserve. Notably, nearly half of the patients presented with cardiogenic shock, and a considerable proportion required cardiopulmonary resuscitation prior to admission. Cardiogenic shock at presentation was documented in 47.6 %, and OHCA/ CPR occurred in 19.0 %. Among these patients, 7 (33.3 %) were classified as SCAI stage A/B, 7 (33.3 %) as stage C, 3 (14.3 %) as stage D, and 4 (19.0 %) as stage E.

Baseline renal and coagulation parameters were within expected ranges for this patient population and provided an important reference for interpreting subsequent ECMO-related complications.

The median door-to-balloon time was 128 [109; 151] min, reflecting the additional procedural steps required for surgical cannulation and initiation of extracorporeal support. Coronary anatomy was complex (median SYNTAX score 29 [26; 32]), consistent with a high-risk PCI population (*Table 2*).

Procedural and angiographic characteristics are presented in *Table 2*. The overall procedural complexity was high, as reflected by elevated SYNTAX scores and the frequent need for multivessel intervention. Preprocedural coronary flow was severely impaired in the majority of cases; however, successful revascularization was achieved in most patients, with restoration of TIMI 3 flow in a high proportion of procedures.

A mixed revascularization strategy was employed, including both culprit-only and immediate multivessel PCI, depending on clinical and anatomical considerations. Mechanical circulatory support was complemented by intra-aortic balloon pump use in selected patients for left ventricular unloading. The duration of ECMO support reflected the severity of the clinical condition and the need for ongoing hemodynamic stabilization.

In-hospital outcomes are summarized in *Table 3*. Survival to discharge was 61.9 % (13/21), corresponding to an in-hospital mortality of 38.1 % (8/21). Taking into account only the discharged patients, neurological recovery among them was favorable: 11 survivors had CPC 1–2, the remaining 2 patients had CPC 3.

The resource intensity of care was substantial. Median ICU length of stay was 7 [5; 13] days, hospital length of stay 18 [11; 24] days, and mechanical ventilation duration 20 [6; 192] hours, highlighting prolonged critical care needs in a subset of patients.

Discussion

In this single-center cohort of planned femoro-femoral V-A ECMO-assisted primary PCI for STEMI with anticipated hemodynamic collapse, several findings stand out. First,

Table 1. Baseline characteristics (n = 21)

Characteristic	Overall, n = 21
Age, years	69 [64; 75]
Male sex	13 (61.9 %)
Body mass index, kg/m ²	29.1 [24.3; 35.3]
LVEF on admission, %	34.0 [27.0; 38.0]
Hypertension	15 (71.4 %)
Diabetes mellitus	9 (42.9 %)
Chronic kidney disease	6 (28.6 %)
Prior myocardial infarction	11 (52.4 %)
Prior PCI	4 (19.0 %)
Shock at presentation	10 (47.6 %)
CPR / OHCA	4 (19.0 %)
Creatinine, μmol/L	103 [87; 132]
Urea, mmol/L	7.6 [6.5; 9.7]
INR	1.11 [1.00; 1.16]
aPTT, s	27.4 [25.3; 37.5]
Fibrinogen, g/L	3.60 [3.02; 4.95]

Data are presented as n (%) or median [IQR].

Table 2. Procedural and angiographic characteristics (n = 21)

Variable	Overall, n = 21
Door-to-balloon time, min	128 [109; 151]
SYNTAX score	29 [26; 32]
Culprit vessel: LMCA	7 (33.3 %)
Culprit vessel: LAD	7 (33.3 %)
Culprit vessel: LCX	4 (19.0 %)
Culprit vessel: RCA	2 (9.5 %)
Culprit vessel: OM	1 (4.8 %)
TIMI flow pre (0–1)	18 (85.7 %)
TIMI flow pre (2–3)	3 (14.3 %)
Final TIMI 3	18 (85.7 %)
Number of stents	3 [1; 3]
Any left main stenting	12 (57.1 %)
Any LAD stenting	16 (76.2 %)
IABP	5 (23.8 %)

LMCA: left main coronary artery;

LAD: left anterior descending;

LCX: left circumflex artery;

RCA: right coronary artery;

OM: obtuse marginal branch;

IABP: intra-aortic balloon pump;

data are presented as n (%) and median [IQR].

Table 3. In-hospital outcomes and complications (n = 21)

Outcome / complication	Overall, n = 21
Survival to discharge	13 (61.9 %)
Death before decannulation	5 (23.8 %)
Good neurological outcome among survivors (CPC 1–2)	11/13 (84.6 %)
ICU length of stay, days	7 [5; 13]
Hospital length of stay, days	18 [11; 24]
Mechanical ventilation duration, hours	20 [6; 192]
Acute kidney injury (KDIGO)	9 (42.9 %)
Renal replacement therapy	3 (14.3 %)
Major bleeding (BARC type 3)	5 (23.8 %)
Limb ischemia	2 (9.5 %)
Vascular surgery	2 (9.5 %)
Infectious complications	7 (33.3 %)

Data are presented as n (%) or median [IQR].

angiographic reperfusion was high, with final TIMI 3 flow in 18/21 (85.7 %). Second, short-term outcome was favorable for such a critically ill population, with survival to discharge in 13/21 (61.9 %) and good neurological outcome in 11 out of 13 survivors as defined by CPC categories 1–2. Third, the burden of limb and access complications was comparatively low: limb ischemia occurred in 2/21 (9.5 %), and vascular surgery in 2/21 (9.5 %). Major bleeding events (BARC type 3) were present but remained within the range expected for full-support V-A ECMO and emergent PCI (5/21, 23.8 %).

Our results align closely with the seminal single-center registry by van den Brink et al. (2018), who reported survival to discharge of 67 % and generally good neurological outcomes in V-A ECMO-supported pPCI for STEMI, despite frequent cardiac arrest and profound shock at presentation. Importantly, their complications were mainly cannulation-site bleeding and limb ischemia, similar to the complication profile observed in our cohort. Still, it is important to keep in mind that van den Brink's cohort was very small and included a high proportion of arrest/shock patients, so it is more of a descriptive comparator than a benchmark [6].

Earlier Asian series also support the concept that earlier (pre-PCI) initiation of V-A ECMO may be beneficial in selected STEMI patients with profound shock or post-arrest physiology. In a cohort from Taiwan, early ECMO-assisted primary PCI was associated with improved short-term outcomes in STEMI complicated by profound cardiogenic shock [17]. Likewise, studies comparing ECMO initiation before versus after PCI have suggested improved survival when V-A ECMO is established early in refractory shock, at the cost of some delay in reperfusion time – highlighting the importance of fast, protocolized cannulation and cath-lab workflow [18]. While these observational data cannot prove causality, they provide biological and clinical rationale for our strategy of planned support to maintain perfusion during complex culprit-lesion PCI.

At the same time, randomized evidence in infarct-related

cardiogenic shock has tempered enthusiasm for routine early V-A ECMO. The ECLS-SHOCK trial did not demonstrate a mortality reduction with an early V-A ECMO strategy in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock, and bleeding was increased in the ECLS group [3]. Consistent findings were reported in an individual-patient data meta-analysis of randomized trials of ECLS in infarct-related shock [19]. These trials, however, addressed a broader shock population and were not designed around the specific question of planned periprocedural “protected PCI” in patients judged to be at high risk of collapse during revascularization. In practice, the key distinction is patient selection and timing: our cohort excludes “rescue” ECMO and focuses on a predefined multidisciplinary decision for support prior to wiring, in a pathway that aims to protect both systemic perfusion and the conduct of PCI.

The 61.9 % survival to discharge in our cohort should be interpreted in the context of a very high-risk STEMI phenotype (anticipated collapse, SCAI C–E, left main/last patent vessel or post-arrest physiology). Contemporary guidelines emphasize immediate reperfusion, shock recognition, and escalation pathways in hemodynamically unstable acute coronary syndromes [1]. In this setting, we view V-A ECMO as an “enabling therapy”: it can provide immediate circulatory and respiratory support while definitive reperfusion is achieved.

A particularly encouraging sign was the recovery of the nervous system. Using the Cerebral Performance Category (CPC) scale – where CPC 1–2 represents a favorable outcome – the fact that 11 out of 13 discharged patients achieved CPC 1–2 suggests that rapid restoration of perfusion and oxygenation during PCI may contribute to neurological preservation in such high-risk patients, as also highlighted in earlier ECMO-supported STEMI series [7,17]. Still, these data must be interpreted with caution, as the number of patients in our report is very low.

Bleeding remains a central limitation of V-A ECMO and emergent PCI. Our BARC 3 bleeding rate (23.8 %) is consistent with the expectation that full heparinization, large-bore cannulation, dual antiplatelet therapy, and critical illness will jointly increase bleeding risk; BARC definitions provide a standardized framework for reporting clinically meaningful bleeding events in cardiovascular trials [14]. Importantly, in randomized and meta-analytic ECLS literature, bleeding has been one of the most consistent “trade-offs” of V-A ECMO strategies [3,19].

Conversely, the low limb ischemia rate (9.5 %) in a fully femoral approach is notable and likely reflects the routine use of a DPC. Systematic reviews and meta-analyses indicate that prophylactic DPC or other limb-perfusion protection strategies are associated with a substantial reduction in limb ischemia during peripheral V-A ECMO [20,21,22]. Our practice of placing DPC immediately after PCI to avoid delaying reperfusion – may represent a pragmatic balance between door-to-balloon targets and limb protection.

Acute kidney injury and renal replacement therapy remain frequent in shock and V-A ECMO populations. The requirement for RRT in 14 % of patients in our cohort is within the broad range reported across V-A ECMO registries and observational series, where renal injury reflects shock severity, hemolysis, inflammation, and exposure to nephrotoxins and contrast.

Recent evidence from microaxial LV assist device trials, such as DanGer Shock, has reignited interest in percutaneous mechanical circulatory support in infarct-related cardiogenic shock [23]. However, many regions face real-world constraints – device availability, procurement barriers, and cost – that limit access to such technologies. Our data support the pragmatic notion that V-A ECMO can be feasible when it is the only full-support device available, provided a multidisciplinary shock/ECMO team and standardized protocols are in place.

Strengths and limitations. This report reflects a real-world, protocolized, multidisciplinary pathway in a center with 24/7 STEMI coverage. We report clinically relevant outcomes (angiographic reperfusion, survival, neurological status) and key complications using standardized definitions (CPC; BARC).

The study is limited by its unrandomized prospective single-center design, small sample size, and absence of a contemporaneous control group. Residual confounding by indication is unavoidable: the decision to deploy planned V-A ECMO reflects clinical judgement and local expertise, and our findings may not generalize to centers with different volumes, cannulation strategies, or access-site management. Finally, our results should not be interpreted as evidence that early V-A ECMO improves outcomes versus other strategies, given the neutral randomized data in broader infarct-related shock populations [3, 19]. Rather, they describe the feasibility and outcomes of a structured “ECMO-protected pPCI” approach in a resource-constrained setting.

Conclusions

1. In a health-care setting without access to Impella, planned V-A ECMO-assisted primary PCI for STEMI was associated with high final TIMI 3 flow, acceptable discharge survival, and favorable neurological outcomes among survivors, with manageable rates of bleeding and low limb ischemia under a distal-perfusion strategy.

2. These findings suggest that planned V-A ECMO-assisted pPCI is feasible in a highly selected cohort of STEMI patients who are at risk of periprocedural hemodynamic collapse in the absence of access to microaxial pumps.

Prospects for further research. Future studies should focus on defining optimal patient selection criteria for planned V-A ECMO-assisted primary PCI, particularly in differentiating patients who may benefit from pre-procedural support versus those suitable for conventional strategies. Prospective multicenter studies and registries are needed to compare planned “ECMO-protected PCI” with rescue ECMO and alternative mechanical circulatory support approaches, including microaxial pumps, with particular attention to the timing of procedure initiation. Further research should also address protocol optimization, including strategies to minimize door-to-balloon delays, standardize anticoagulation and antiplatelet therapy regimens, and reduce ECMO-related complications, especially bleeding and vascular injury. The role of adjunctive left ventricular unloading strategies in this setting requires dedicated evaluation. Importantly, future investigations should incorporate standardized reporting of neurological outcomes and long-term survival, as well as cost-effectiveness analysis in resource-limited environments where device availability constrains therapeutic options.

AI statement

The authors did not use artificial intelligence tools in the preparation of the manuscript.

Funding

The study was funded by the State Budget of Ukraine. This article represents a part of the planned research project of the State Institution “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine” entitled: “Enhancement of personalized treatment technologies for patients with heart failure requiring extracorporeal life support”, state registration No. 0126U002315, applied research project, implementation period 2026–2027.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to all physicians who participated in the management of patients included in this study. Their professional support and invaluable contribution to data collection and analysis were essential for the successful completion of this research.

Information about the authors:

Todurov B. M., MD, PhD, DSc, Professor, General Director of the State Institution “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine”; Head of the Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

ORCID ID: 0009-0000-2047-4447

Todurov M. B., MD, PhD, Assistant at the Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

ORCID ID: 0009-0001-9228-2708

Maruniak S. R., MD, PhD, Head of the Department of Kidney Transplantation and Hemodialysis, State Institution “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine”; Assistant at the Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

ORCID ID: 0000-0001-7538-2443

Sudakevych S. M., MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Extracorporeal Treatment Methods, State Institution “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine”; Associate Professor of the Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

ORCID ID: 0000-0002-9253-9593

Zelenchuk O. V., MD, PhD, Associate Professor, Cardiovascular Surgeon, Department of Ischemic Heart Disease, State Institution “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine”; Associate Professor of the Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

ORCID ID: 0000-0002-5677-9311

Chaikovska S. M., MD, PhD, Cardiovascular Surgeon, Department of Myocardial Pathology and Organ and Tissue Transplantation, State Institution “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine”, Kyiv.

ORCID ID: 0000-0001-9847-7760

Відомості про авторів:

Тодуров Б. М., д-р мед. наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, генеральний директор, ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»; зав. каф. кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

Тодуров М. Б., PhD, асистент каф. кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

Маруняк С. Р., PhD, зав. відділу трансплантації нирки та гемодіалізу, ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»; асистент каф. кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

Судакевич С. М., канд. мед. наук, доцент, зав. відділу екстракорпоральних методів лікування, ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»; доцент каф. кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

Зеленчук О. В., канд. мед. наук, доцент, хірург серцево-судинний відділення ішемічної хвороби серця, ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»; доцент каф. кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

Чайковська С. М., PhD., хірург серцево-судинний відділення патології міокарда та трансплантації органів і тканин, ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ.



Stepan Maruniak (Степан Маруняк)
maruniak.stepan@gmail.com

References

- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-826. doi: [10.1093/eurheartj/ehad191](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191)
- Uygar L, Dennis M, Tierney M, Forrest P, Bannon P, Worku E. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in high-risk (HR) percutaneous coronary intervention (PCI). *Crit Care Resusc*. 2026;28(1):100166. doi: [10.1016/j.ccrj.2026.100166](https://doi.org/10.1016/j.ccrj.2026.100166)
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367(14):1287-96. doi: [10.1056/NEJMoa1208410](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208410)
- Lo Coco V, Lorusso R, Raffa GM, Malvindi PG, Pilato M, Martucci G, et al. Clinical complications during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in post-cardiotomy and non post-cardiotomy shock: still the achilles heel. *J Thorac Dis*. 2018;10(12):6993-7004. doi: [10.21037/jtd.2018.11.103](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.11.103)
- Yang H, Luo L, Song Y, Cao J, Chen J, Zhang F, et al. ECMO versus IABP for patients with STEMI complicated by cardiogenic shock undergoing primary PCI: a Chinese National Study and propensity-matched analysis. *Hellenic J Cardiol*. 2026;88:4-12. doi: [10.1016/j.hjc.2024.09.008](https://doi.org/10.1016/j.hjc.2024.09.008)
- Ferro EG, Kim JM, Lalani C, Abbott DJ, Yeh RW. Mechanical circulatory support for complex, high-risk percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2025;21(3):e149-e160. doi: [10.4244/EIJ-D-24-00386](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-24-00386)
- van den Brink FS, Meijers TA, Hofma SH, van Boven AJ, Nap A, Vonk A, et al. Prophylactic veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention. *Neth Heart J*. 2020;28(3):139-44. doi: [10.1007/s12471-019-01350-8](https://doi.org/10.1007/s12471-019-01350-8)
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-7. doi: [10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X)
- Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2025;151(13):e771-e862. doi: [10.1161/CIR.0000000000001309](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001309)
- Sabatine MS, Braunwald E. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group: JACC Focus Seminar 2/8. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(22):2822-45. doi: [10.1016/j.jacc.2021.01.060](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.060)
- Gaudino M, Hameed I, Di Franco A, Naik A, Demetres M, Biondi-Zoccai G, et al. Comparison of SYNTAX score strata effects of percutaneous and surgical revascularization trials: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;165(4):1405-13.e13. doi: [10.1016/j.jtcvs.2021.05.036](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.05.036)
- Xie H. Rethinking the Functional SYNTAX Score Threshold. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17(22):2707. doi: [10.1016/j.jcin.2024.10.001](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.10.001)
- Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, Van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2022;1(1):100008. doi: [10.1016/j.jscai.2021.100008](https://doi.org/10.1016/j.jscai.2021.100008)
- Honda S, Cho KH, Lee SY, Takegami M, Nishihira K, Kojima S, et al. Prognostic Value of BARC-defined Bleeding in East Asian Acute Myocardial Infarction Patients: Evidence from Multicentre Registries in Korea and Japan. *Thromb Haemost*. 2026. doi: [10.1055/a-2773-5644](https://doi.org/10.1055/a-2773-5644)
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. doi: [10.1016/j.kint.2023.10.018](https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018)
- Magielse N, Heuer K, Toro R, Schutter D, Valk SL. A Comparative Perspective on the Cerebello-Cerebral System and Its Link to Cognition. *Cerebellum*. 2023;22(6):1293-307. doi: [10.1007/s12311-022-01495-0](https://doi.org/10.1007/s12311-022-01495-0)
- Wang Y, Fu H, Li J, Xie H, Li C, Du Z, et al. The Effect of Percutaneous Coronary Intervention on Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock Supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(12):449. doi: [10.31083/j.rcm2512449](https://doi.org/10.31083/j.rcm2512449)
- Huang CC, Hsu JC, Wu YW, Ke SR, Huang JH, Chiu KM, et al. Implementation of extracorporeal membrane oxygenation before primary percutaneous coronary intervention may improve the survival of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and refractory cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 2018;269:45-50. doi: [10.1016/j.ijcard.2018.07.023](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.023)
- Zeymer U, Freund A, Hochadel M, Ostadal P, Belohlavek J, Rokytka R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2023;402(10410):1338-46. doi: [10.1016/S0140-6736\(23\)01607-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01607-0)
- Crane JG, Slaughter MS, Koenig SC, Monreal G. Flow benefits of pediatric arterial cannulae versus introducer sheaths as distal perfusion catheters in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *JTCVS Open*. 2025;28:304-11. doi: [10.1016/j.jxon.2025.09.023](https://doi.org/10.1016/j.jxon.2025.09.023)
- Lee HH, Jang WJ, Ahn CM, Chun WJ, Oh JH, Park YH, et al. Association of Prophylactic Distal Perfusion Cannulation With Mortality in Patients Receiving Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Am J Cardiol*. 2023;207:418-25. doi: [10.1016/j.amjcard.2023.07.149](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.07.149)
- Marbach JA, Fagnano AJ, Pacifici S, Chweich H, Marbach JK, Rabinowitz JB, et al. Strategies to reduce limb ischemia in peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review and Meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2022;361:77-84. doi: [10.1016/j.ijcard.2022.04.084](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.04.084)
- Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A, et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2024;390(15):1382-93. doi: [10.1056/NEJMoa2312572](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312572)

Взаємодія етапів Role 2 та Role 3 у збереженні реконструктивного потенціалу при пораненнях м'яких тканин кінцівок

Ю. О. Міхеєв^{1,2,A,F}, Р. М. Кузів^{2,A,F}, Д. В. Ткачук^{2,A,F}, І. М. Белкін^{2,A,B,C,F}, Б. М. Голдовський^{2,1,E,F},
Д. С. Мялковський^{2,B,C,F}, С. М. Мачуський^{2,D,E,F}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна; ²Запорізький військовий госпіталь, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

бойова травма,
дефекти м'яких тканин,
реконструктивна
хірургія, Role 2, Role 3,
реконструкція кінцівок,
військова медицина.

Keywords:

combat extremity injury, soft
tissue defect, reconstructive
surgery, Role 2, Role 3,
wound bed preparation,
military medicine.

Надійшла до редакції /
Received: 26.01.2026

Після доопрацювання /
Revised: 17.03.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 02.04.2026

Конфлікт інтересів:
відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict
of interest to declare.

Мета роботи – проаналізувати сучасні підходи до лікування дефектів м'яких тканин кінцівок у військових конфліктах та оцінити роль синергії між рівнями медичної допомоги Role 2 і Role 3 як ключового чинника ефективного функціонального закриття ран і збереження реконструктивного потенціалу.

Матеріали і методи. Здійснено систематизований пошук і критичний аналіз профільної наукової літератури, опублікованої передусім у період із 2021 до 2026 року. Пошук охоплював публікації, індексовані у провідних наукометричних базах та електронних ресурсах – PubMed, Google Scholar, Web of Science. До аналізу залучено джерела, у яких висвітлено досвід лікування бойових ушкоджень кінцівок, принципи етапності медичного забезпечення за стандартами НАТО, сучасні методи підготовки ранового ложа та технології реконструкції м'яких тканин у конфліктах на Близькому Сході, в Афганістані, Іраку та під час повномасштабної російсько-української війни.

Результати. Встановлено, що ключовими чинниками, які ускладнюють раннє закриття дефектів м'яких тканин, є інфекція та біоплівка, наявність девіталізованих тканин і недостатня підготовка ранового ложа. Показано, що агресивні хірургічні втручання на рівні Role 2, зокрема надмірний дебридмент і порушення судинної архітектури, можуть істотно обмежувати можливості застосування локальних і регіональних клаптів на Role 3. Натомість поетапний, щадний підхід зі збереженням анатомічних структур створює передумови для використання сучасних методів підготовки ранового ложа та ефективної реконструкції – від простих локальних клаптів до перфорантних чи вільних тканинних трансплантатів.

Висновки. Ефективне лікування дефектів м'яких тканин кінцівок у військових умовах можливе лише за умови тісної координації між Role 2 і Role 3 та чіткого розмежування їхніх завдань. Орієнтація на збереження реконструктивних опцій на ранніх етапах, застосування сучасних методів підготовки ранового ложа та поетапний вибір реконструктивних рішень дають змогу покращити функціональні результати та підвищити шанси повернення поранених до активного життя або служби.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 191-199

Interaction between Role 2 and Role 3 echelons in preserving reconstructive potential in soft tissue limb injuries

Iu. O. Mikheiev, R. M. Kuziv, D. V. Tkachuk, I. M. Bielkin, B. M. Holdovskyi,
D. S. Mialkovskiy, S. M. Machuskyi

Aim. To analyze modern approaches to the treatment of soft tissue defects of the extremities in military conflicts and to evaluate the role of synergy between Role 2 and Role 3 medical care levels as a key factor in effective functional wound closure and preservation of reconstructive potential.

Materials and methods. A systematized search and critical analysis of relevant scientific literature published mainly between 2021 and 2026 was conducted. The search included publications indexed in major scientometric databases and electronic resources: PubMed, Google Scholar, and Web of Science. The analysis involved sources covering experience in treating combat extremity injuries, the principles of echeloned medical support according to NATO standards, modern methods of wound bed preparation, and soft tissue reconstruction technologies in conflicts in the Middle East, Afghanistan, Iraq, and during the full-scale Russo-Ukrainian War.

Results. It was established that the primary factors complicating early soft tissue defect closure are biofilm-associated infections, the presence of devitalized tissues ("gray zone" of ischemia), and insufficient wound bed preparation. It was demonstrated that aggressive surgical interventions at the Role 2 level, specifically excessive debridement and disruption of vascular architecture, can significantly limit the options for applying local and regional flaps at Role 3. Conversely, a staged, tissue-sparing approach that preserves anatomical structures creates the necessary conditions for utilizing advanced wound bed preparation methods and effective reconstruction, ranging from simple local flaps to perforator flaps and, where indicated, free tissue transfers.

Conclusions. Effective treatment of extremity soft tissue defects in military settings is only possible through close synergy between Role 2 and Role 3 and a clear delineation of their respective tasks. Focusing on the preservation of reconstructive options at the early stages, the application of modern wound bed preparation methods, and a staged approach to reconstructive decisions improve functional outcomes and increase the chances of returning the wounded to active life or military service.

Modern medical technology. 2026;18(3):191-199

Поранення кінцівок із дефектами м'яких тканин є однією з найпоширеніших форм бойової травми у сучасних збройних конфліктах. За даними аналізів військових операцій останніх десятиліть, від 55 % до 70 % усіх бойових поранень припадає саме на кінцівки, а значна частина з них супроводжується значними дефектами шкіри, підшкірної клітковини, фасцій і м'язів [1,2,3,4]. Домінування високоенергетичних вогнепальних і вибухових уражень зумовлює не лише значний обсяг первинного ушкодження, але й формування зони вторинного некрозу в таких ранах, що істотно ускладнює подальше лікування.

Дефекти м'яких тканин кінцівок часто стають причиною великої кількості повторних оперативних втручань і мають незадовільний кінцевий функціональний результат. Вони є однією з провідних причин тривалої втрати працездатності, інвалідизації та неможливості повернення військовослужбовців до активної служби або повноцінного життя [5,6]. Незважаючи на накопичений досвід військової хірургії, підходи до лікування таких ушкоджень у бойових умовах залишаються вкрай нестандартизованими. Досі бракує уніфікованих протоколів і вичерпних рекомендацій, які визначали б тактику, оптимальні терміни і послідовність лікувальних етапів.

Російсько-українська війна стала прикладом конфлікту, що спричинив суттєві зміни традиційного уявлення про інтенсивність бойових дій і характер санітарних втрат. Вирішальним чинником трансформації поля бою стало масове застосування дешевих і технологічно доступних безпілотних систем. Безпілотні літальні апарати домінують у системах розвідки та забезпечують постійну ситуаційну обізнаність, а FPV-дрони забезпечують високоточне точкове ураження. У результаті збільшилася частка вибухових ушкоджень, спричинених малими за масою, але високоенергетичними боеприпасами, які часто стають причиною великих і множинних дефектів м'яких тканин і кісток; крім того, визначають збільшення випадків уражень кінцівок, шиї та інших малозахищених анатомічних зон [7].

Особливої актуальності проблема лікування дефектів м'яких тканин набуває в контексті етапної системи медичного забезпечення, де допомогу надають послідовно на різних рівнях. Рішення, ухвалені на ранніх етапах, безпосередньо визначають подальші можливості реконструкції та функціональний прогноз. Недостатня координованість дій на Role 2 та Role 3 часто призводить до втрати реконструктивного потенціалу тканин, обмеження вибору хірургічних методів і погіршення кінцевих результатів лікування.

Мета роботи

Проаналізувати сучасні підходи до лікування дефектів м'яких тканин кінцівок у військових конфліктах та оцінити

роль синергії між рівнями медичної допомоги Role 2 і Role 3 як ключового чинника ефективного функціонального закриття ран і збереження реконструктивного потенціалу.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили огляд наукових публікацій, присвячених лікуванню бойових ушкоджень м'яких тканин кінцівок у сучасних військових конфліктах, із дотриманням основних принципів PRISMA щодо ідентифікації та відбору літературних джерел. До аналізу включено передусім публікації за період з 2021 до 2026 року, що індексуються в базах даних PubMed, Scopus та Web of Science. Пошук профільної наукової літератури здійснили з використанням таких ключових слів та їх комбінацій: combat extremity injury, soft tissue defect, reconstructive surgery, Role 2, Role 3, forward surgical team, wound bed preparation, military trauma.

На першому етапі за результатами пошуку ідентифіковано 134 публікації. Після видалення дублікатів та аналізу заголовків відібрано 86 праць для подальшого вивчення анотацій. Основні критерії залучення – відповідність тематиці бойової травми кінцівок, висвітлення питань етапності надання медичної допомоги (Role 2, Role 3) та публікація у відповідний період (крім основоположних праць, необхідних для ґрунтовного вивчення порушеної проблеми). Як критерії виключення визначено опис тільки цивільної травми, невідповідність тематиці етапної військової медичної допомоги, відсутність повного тексту статті або невідповідність методологічним вимогам огляду. У результаті критичного аналізу до фінального огляду залучено 52 джерела, що дають змогу найповніше висвітлити сучасний стан проблеми та відповідають меті дослідження.

До огляду залучали систематичні та наративні огляди, клінічні серії, рекомендації військово-медичних служб та аналітичні публікації, що висвітлюють досвід різних театрів бойових дій (Близький Схід, Афганістан, Ірак, Україна). У зв'язку з гетерогенністю дизайнів досліджень формальне оцінювання ризику систематичних похибок не здійснювали.

Отримані дані узагальнено з акцентом на порівняльний аналіз завдань, ресурсів та обмежень Role 2 та Role 3 у лікуванні дефектів м'яких тканин кінцівок. Більшість включених до огляду досліджень відповідали рівням доказовості III–IV, що відображає об'єктивні обмеження хірургічних досліджень у бойових умовах; дані з високим рівнем доказовості (I–II) спорадичні, представлені переважно систематичними оглядами та консенсусними рекомендаціями. Рівні доказовості оцінювали якісно з використанням спрощеної класифікації Oxford.

Окремо проаналізовано сучасні інноваційні підходи до підготовки ранового ложа та реконструкції м'яких тканин із позицій їх потенційної адаптації до умов військових конфліктів.

Результати

Аналіз сучасних наукових джерел показав, що проблема лікування дефектів м'яких тканин кінцівок у військових умовах є надзвичайно складною і не може бути зведена до ізолюваного вибору хірургічної техніки чи техніки втручання на окремому етапі лікування. Ключовим чинником, що визначає кінцевий функціональний результат, є послідовність і узгодженість рішень, ухвалених на різних рівнях медичного забезпечення. Особливо це стосується початкових етапів надання допомоги, де закладається потенціал для подальшої підготовки ранового ложа та реконструкції. У цьому контексті аналіз ролі та обмежень Role 2 і Role 3 дає змогу виявити системні помилки, що повторюються в різних військових конфліктах, незалежно від географії чи рівня технологічного забезпечення.

Згідно з результатами дослідження, сучасні виклики бойової травми, зокрема зміна механізмів ураження, висока частота інфекційних ускладнень і складність ранового середовища, зумовлюють необхідність перегляду підходів до підготовки ранового ложа та вибору часу реконструкції. Розвиток інноваційних методів лікування розширює терапевтичні можливості, однак їхня ефективність прямо залежить від дотримання базових принципів етапності та збереження тканин. Наведені чинники формують підґрунтя для комплексного аналізу чотирьох ключових напрямів, наведених далі; кожен із них розкриває окремий аспект, але разом вони формують загальну концепцію лікування дефектів м'яких тканин кінцівок у сучасних військових конфліктах.

Етапні умови надання хірургічної допомоги при дефектах м'яких тканин кінцівок у сучасних військових конфліктах.

Сучасні військові конфлікти високої інтенсивності характеризуються значною кількістю поранень кінцівок із масивним ураженням м'яких тканин, що спричиняють суттєве навантаження на систему військово-медичного забезпечення. Успішність лікування таких поранень визначається не лише можливостями реконструктивної хірургії, але й значною мірою якістю первинних хірургічних рішень, ухвалених на ранніх етапах медичної евакуації.

Етапна система надання медичної допомоги (Role-based care), прийнята в країнах НАТО, чітко розмежовує завдання кожного рівня. Проте саме при лікуванні дефектів м'яких тканин кінцівок ці межі часто стають нечіткими, що може зумовити тактичні помилки. Досвід різних військових кампаній показав, що функціональне наповнення Role 2 та Role 3 істотно залежить від географії, тривалості конфлікту, логістики та рівня загрози. Так, у конфліктах на Близькому Сході, зокрема в Ізраїлі, короткі евакуаційні плечі давали змогу швидко транспортувати поранених до високоспеціалізованих центрів, що зменшувало тиск на Role 2 і обмежувало його роль переважно стабілізацією та damage control. Натомість у кампаніях США та коаліційних сил в Афганістані й Іраку, де евакуація могла тривати години, а іноді й доби, Forward Surgical Teams часто змушені були працювати в умовах тривалого утримання пацієнтів й ухвалювати складні рішення, коли не було можливості швидкого переведення на Role 3 [4].

Role 2, або Forward Surgical Team, функціонує в умовах, максимально наближених до зони бойових дій, і має на меті

порятунк життя, контроль загрозливих станів і стабілізацію пораненого перед евакуацією на наступні етапи [4]. Обмежені часові рамки, дефіцит персоналу та ресурсів, а також відсутність можливості тривалого післяопераційного спостереження визначають характер втручань на цьому рівні. У контексті ушкоджень м'яких тканин кінцівок на Role 2 вживають лише базових заходів, зокрема здійснюють контроль кровотечі, іригацію та дебридмент очевидно нежиттєздатних тканин для зниження інфекційного навантаження. Разом із тим, накопичений клінічний досвід різних конфліктів свідчить, що агресивна первинна хірургічна обробка, спрямована на максимальне «очищення» рани, не завжди є виправданою з позицій подальшої реконструкції [5,6].

Особливої уваги потребує збереження судинної архітектури тканин. Необґрунтоване пошкодження або перетин перфорантних судин, а також хаотичні або лінійні розрізи без урахування майбутніх реконструктивних опцій суттєво обмежують можливості застосування локальних і регіональних клаптів на наступних етапах лікування [8]. Аналіз досвіду військових операцій в Афганістані та Сирії дав змогу зробити висновок, що саме втрати перфорантів на ранньому етапі були однією з головних причин переходу від локальної реконструкції до більш травматичних методів на пізніших стадіях. У цьому контексті дедалі більшого поширення набуває підхід, за яким Role 2 не повинен намагатися остаточно вирішити проблему дефекту м'яких тканин. Навпаки, оптимальною стратегією є мінімально достатнє втручання, спрямоване на стабілізацію стану пораненого та максимальне збереження тканин. Принцип leave options open стає ключовим у сучасній військовій хірургії.

Досвід військових кампаній США та коаліційних сил в Афганістані продемонстрував, що розширення функцій Forward Surgical Teams за умов тривалого евакуаційного плеча часто супроводжувалося спробами «остаточного» вирішення проблеми дефекту м'яких тканин уже на рівні Role 2 [9]. У низці клінічних серій це призводило до надмірного висічення тканин і втрати перфорантів, що надалі обмежувало застосування локальних і перфорантних клаптів і підвищувало потребу у вільних мікросудинних трансферах на пізніших етапах [10]. Аналогічні закономірності описано щодо сирійського конфлікту: недостатньо чітка координація між рівнями допомоги спричиняла збільшення частоти ампутацій або складних реконструкцій із сумнівним функціональним результатом. У цьому контексті сучасні рекомендації наголошують на необхідності чіткого обмеження обсягу втручань на Role 2 принципами damage control та збереженням реконструктивних опцій для наступних етапів [9].

На відміну від Role 2, Role 3 представлений стаціонарними або напівстаціонарними військовими госпіталями зі значно ширшими діагностичними та лікувальними можливостями. Саме на цьому рівні формується стратегія остаточного лікування дефектів м'яких тканин кінцівок [11]. Наявність мультидисциплінарних команд, можливість серійних ревізій рани та доступ до сучасних методів підготовки ранового ложа (staged wound management) і перейти до зваженого планування реконструкції, враховуючи функціональні результати.

Таблиця 1. Ключові відмінності та клінічні завдання Role 2 і Role 3 при лікуванні дефектів м'яких тканин кінцівок

Критерій	Role 2 (Forward Surgical Team)	Role 3 (військовий госпіталь)
Основна мета	порятунок життя та кінцівки	остаточне закриття дефекту та відновлення функції
Часовий ресурс	обмежений (години)	тривалий (дні – тижні)
Підхід до дебридменту	щадний (економний): видалення лише явно нежиттєздатних тканин	радикальний та етапний: повне очищення «сірої зони», серійні ревізії рани
Інфекційний контроль	первинне зниження контамінації, системна антибіотикопрофілактика	антибіотикотерапія за показаннями; якщо доступно, – фаготерапія, антибіоплівкові антисептики
Тип реконструкції	зазвичай не виконують (принцип leave options open)	локальні, перфорантні, пропелерні та вільні клапті
Судинна стратегія	максимальне збереження перфорантів	використання збережених судин для клаптів
Інноваційні методи	обмежені або недоступні	біоматрикси, антибіоплівкові технології
Найчастіші тактичні помилки	надмірний дебридмент; хаотичні розрізи; передчасне накладання первинних швів та інші недоцільні розширення обсягу оперативних втручань	недооцінка «сірої зони»; ігнорування біоплівки; вибір занадто складної методики за наявності простішої

Досвід роботи коаліційних госпіталів у Іраку та Афганістані показав, що концентрація реконструктивних можливостей саме на Role 3 суттєво покращує результати лікування за умови правильних рішень на попередньому етапі.

Евакуаційний шлях пораненого у сучасних конфліктах часто варіабельний. Це спричиняє значні коливання часу між Role 2 та Role 3. Зауважимо, що часовий фактор не є синонімом готовності рани до реконструкції, а передчасні спроби «завершити» лікування дефекту на ранньому етапі можуть мати відстрочені негативні наслідки [12,13]. Аналіз клінічного досвіду показав: помилки, яких припустилися на Role 2, нерідко виявляють лише на Role 3, коли вибір реконструктивних методів стає обмеженим або визначають погіршення функціонального прогнозу.

Отже, Role 2 та Role 3 слід аналізувати не як ізольовані рівні, а як взаємопов'язані елементи єдиної безперервної системи медичної допомоги, незалежно від географії чи типу конфлікту. Ключові відмінності у стратегіях та конкретні клінічні завдання для кожного з цих етапів систематизовано в таблиці 1.

Синергія вжитих заходів, що ґрунтується на спільному розумінні кінцевої мети лікування та чіткому розмежуванні завдань кожного етапу, є ключовою умовою успішного функціонального закриття дефектів м'яких тканин кінцівок у військових умовах.

Патогенетичні та клінічні чинники, що ускладнюють раннє закриття дефектів м'яких тканин кінцівок. Незважаючи на суттєвий прогрес у військовій хірургії та розвиток системи етапного медичного забезпечення, раннє функціональне закриття дефектів м'яких тканин кінцівок у поранених залишається складною клінічною проблемою. У більшості випадків неможливість ранньої реконструкції зумовлена поєднанням патофізіологічних механізмів, що формуються і безпосередньо в момент травми, і протягом перших діб і тижнів лікування. Ці чинники не діють ізольовано, а формують хибне коло, у якому інфекція, тканинна ішемія та порушення регенерації посилюють одне одного [14,15,16].

Одна з ключових причин затримки закриття ран – інфекційний процес. Бойові поранення принципово відрізняються

від цивільної травми за ступенем і характером контамінації. Високоенергетичні вибухові та вогнепальні ураження супроводжуються потраплянням в рану сторонніх тіл, ґрунту, часток одягу, металу та біологічних матеріалів, що створює сприятливі умови для полімікробної інфекції. Досвід сучасних конфліктів показав, що вже на ранніх етапах у таких ранах часто виявляють грамнегативні збудники з високим рівнем антибіотикорезистентності; це значно ускладнює контроль інфекції стандартними методами [17,18,19,20].

Порівняння мікробіологічних характеристик бойових ран у різних конфліктах дало змогу чітко визначити еволюцію інфекційного профілю. У період кампаній в Іраку та Афганістані переважали грампозитивні збудники з поступовим збільшенням частки *Acinetobacter baumannii* та *Enterobacteriaceae* у госпітальних умовах [3]. У більш пізніх конфліктах, зокрема в Сирії та Лівії, а також під час російсько-української війни, встановлено значно більшу поширеність полірезистентних грамнегативних мікроорганізмів, що формують стійкі біоплівки та ускладнюють підготовку ранового ложа [18,21]. Ця тенденція істотно впливає на вибір тактики реконструкції та зумовлює необхідність більш тривалого етапу контролю інфекції перед остаточним закриттям дефекту.

Особливу роль у патогенезі інфекційних ускладнень відіграє формування бактеріальних біоплівок. Біоплівка – структуровано організована мікробна спільнота, інкапсульована у позаклітинний матрикс, що забезпечує мікроорганізмам захист від імунних механізмів та антибактеріальних препаратів. У випадках формування на рані біоплівки визначають порушення ключових етапів репарації: зниження активності фібробластів, пригнічення ангиогенезу, посилення хронічного запалення [22,23]. Для поранених військових ця проблема має особливе значення, оскільки багатоетапне лікування, повторні хірургічні ревізії та тривала експозиція рани до зовнішнього середовища створюють умови для стабільного існування біоплівкових форм інфекції.

Другий визначальний чинник – наявність девіталізованих тканин і так званої сірої зони – ділянок із порушеною, але не повністю втраченою перфузією. У високоенергетичних пораненнях зона первинного механічного ушкодження май-

же завжди оточена зоною вторинної ішемії, де остаточна демаркація некрозу може тривати від кількох діб до тижнів [16,24]. У цей період тканини перебувають у динамічному стані, і їхня життєздатність може змінюватися залежно від таких системних факторів, як гіпотензія, анемія чи інфекція.

За таких умов вибір обсягу дебридменту стає критично важливим. Надмірно радикальне висічення тканин, виконане на ранніх етапах, може призвести до втрати потенційно функціонально значущих структур, зокрема м'язів або шкірно-фасціальних елементів, які могли б бути використані для локальної реконструкції. З іншого боку, недостатнє видалення нежиттєздатних тканин створює умови для персистенції інфекції та потреби у повторних некректоміях [7,14,15]. Саме цей баланс між радикальністю та реконструктивною обережністю є однією з найскладніших дилем військової хірургії.

Навіть за відсутності явної інфекції порушення мікроциркуляції наявність фібринозних нашарувань, хронічне запалення та дефіцит зрілої грануляційної тканини істотно знижують ефективність будь-яких реконструктивних втручань [21]. У військових умовах ці проблеми посилюються через тривалі евакуаційні маршрути, обмежені можливості стандартизованого догляду за ранами та варіабельність лікувальної тактики на проміжних етапах [18,19].

Підготовка ранового ложа при бойових ушкодженнях кінцівок: сучасні та перспективні підходи. У сучасній військовій хірургії підготовку ранового ложа визначають не як пасивний етап очікування реконструкції, а як активний і керований процес, що безпосередньо впливає на успіх подальшого хірургічного відновлення. Перехід від застарілої концепції якнайшвидшого закриття будь-якою ціною до принципів стадійного менеджменту рани (staged wound management) зумовлений розумінням того, що біологічна готовність тканин до сприйняття трансплантата є критично важливою для його виживання. Особливої актуальності це набуває в умовах сучасних високоінтенсивних збройних конфліктів: концепція подовженої медичної допомоги у польових умовах (prolonged field care) передбачає, що хірурги здійснюватимуть спостереження та лікування ран на всіх етапах багатоланкової евакуації. Кожен етап евакуаційного шляху додає нових ризиків контамінації, що робить динамічну підготовку ложа дуже важливою для збереження кінцівки та адекватного функціонального результату [25].

Важливим патогенетичним бар'єром на шляху до фізіологічного загоєння бойових поранень є формування бактеріальних біоплівки. Ці складні мікробні спільноти, занурені у захисний полімерний матрикс, характеризуються надзвичайною стійкістю і до системних антибіотиків, і до імунної відповіді організму господаря [26]. Інноваційним рішенням цієї проблеми стало використання фаг-асоційованих ферментів, зокрема ендолізинів. Ці молекули мають унікальну здатність до швидкої деградації пептидоглікану клітинної стінки патогенів, що забезпечує потужний бактерицидний ефект навіть проти штамів із множинною антибіотикорезистентністю, які часто колонізують рани пацієнтів у військових госпіталях [27]. Крім біохімічного впливу, критичне значення має фізична деструкція інфекційного середовища. Низькочастотний ультразвуковий дебридмент завдяки ефекту мікрокавітації дає

змогу механічно руйнувати структуру біоплівок в анатомічно складних для доступу ділянках і видаляти мікроосередки некрозу. Такий підхід забезпечує прецизійне очищення ранової поверхні, зберігаючи цілісність молодих грануляцій і судинних структур, що неможливо при традиційному інструментальному дебридменті [28].

Застосування вакуум-асистованої терапії (negative pressure wound therapy, NPWT) при великих травматичних дефектах м'яких тканин сприяє зменшенню ексудації, набряку тканин і бактеріального навантаження, водночас стимулюючи ангиогенез та формування зрілої грануляційної тканини. За даними систематичних оглядів, використання NPWT вірогідно знижує частоту ранових інфекцій порівняно зі стандартними пов'язками та скорочує тривалість підготовки ранового ложа до остаточного закриття. У контексті бойових ушкоджень NPWT визначають як ключовий компонент staged wound management на етапі Role 3, зокрема при відтермінованому пластичному закритті та необхідності в повторних хірургічних ревізіях [27,29,30].

Важливим елементом контролю мікробного навантаження у період між оперативними втручаннями та повторними дебридментами залишаються сучасні пов'язки з наночастинками срібла. Вони забезпечують пролонговану антисептичну дію, запобігаючи реконтамінації рани під час транспортування пораненого [31]. Проте лише боротьби з інфекцією недостатньо для повноцінної регенерації, особливо в зонах вторинної ішемії («сірій зоні»). Для активації метаболічних процесів у таких ділянках застосовують топічну оксигенотерапію. Насичення тканин киснем під локальним тиском безпосередньо стимулює ангиогенез, посилює фагоцитарну активність лейкоцитів і прискорює синтез колагену фібробластами, що є ключовим чинником для формування життєздатного ложа [32]. Додатковим фізичним стимулятором можуть бути електроактивні пов'язки, які за допомогою спрямованих електричних полів сприяють міграції епітеліоцитів і стовбурових клітин у центр дефекту, значно скорочуючи фазу запалення [33].

Рациональне поєднання цих методів із топічною антимікробною терапією дає змогу розірвати хибне коло хронічного запалення, характерне для складних травм [34]. Важливо розуміти, що інфекції, асоційовані з біоплівками, можуть повністю блокувати проліферативну фазу загоєння, переводячи рану у стан персистентного дефекту [35]. У разі масивних втрат м'яких тканин, де неможливе первинне зближення країв, золотим стандартом стає застосування дермальних замінників. Ці високотехнологічні матеріали створюють тимчасовий каркас, який імітує структуру дерми та забезпечує умови для вrostання власних клітин пацієнта [36]. Особливу увагу у цьому контексті привертають синтетичні біодеградабельні матриці. На відміну від біологічних аналогів, вони мають високу стійкість до протеолітичних ферментів в інфікованому середовищі та забезпечують рівномірну васкуляризацію всієї площі дефекту [29,37].

Альтернативним і біологічно активним методом є використання ксенографтів на основі ацелюлярної шкіри риби. Завдяки природній пористості та високій концентрації омега-3 жирних кислот такі покриття не лише виконують функцію захисного бар'єра, але й активно модулюють цитокінетичний

профіль у рані, трансформуючи прозапальне середовище у прорегенеративне [30,38]. Для подальшої ампліфікації відновлювальних процесів доцільно застосовувати аутологічну плазму, збагачену тромбоцитами (platelet-rich plasma, PRP). Вона виконує роль депо факторів росту, що запускають каскад клітинного поділу та диференціювання [39]. Вершиною регенеративного підходу є клітинна терапія із застосуванням мезенхімальних стовбурових клітин, які можуть замінювати втрачені популяції клітин і стимулювати органоспецифічне відновлення тканин [40].

Глибоке розуміння особливостей інфекційного мікросередовища бойової рани дає змогу хірургу відійти від шаблонів і застосовувати персоналізовану тактику підготовки ложа [41]. У цьому контексті фаготерапія як метод точкового біологічного контролю забезпечує елімінацію збудників навіть у глибоко розташованих анатомічних футлярах, де системна концентрація антибіотиків може бути недостатньою через порушення перфузії [42]. Саме синергія фізичних, біохімічних і клітинних технологій формує фундамент для успішного переходу від етапу очищення рани до остаточного реконструктивного закриття, що є запорукою максимального функціонального відновлення кінцівки у поранених.

Хірургічне закриття дефектів м'яких тканин кінцівок: еволюція реконструктивних рішень і пріоритет на функціональність. Реконструкція дефектів м'яких тканин кінцівок у військових поранених є завершальним етапом лікувального процесу, що разом із тим тісно пов'язаний з попередніми стадіями. Успіх цього етапу визначають не лише технічні навички хірурга чи доступність реконструктивних методик, а передусім якість рішень, ухвалених на попередніх рівнях медичної евакуації. У сучасних умовах реконструктивна стратегія має формуватися з урахуванням усього клінічного шляху пораненого, включно з характером первинного ушкодження, станом ранового ложа, інфекційним навантаженням і збереженістю судинної архітектури. Кінцевою метою такого підходу є не лише закриття дефекту, а досягнення функціонально значущого результату, що забезпечує збереження опороздатності кінцівки, мінімізацію ускладнень і можливість повернення пацієнта до активного життя або служби [43,44].

Найбільш поширеними та відтворюваними методами реконструкції залишаються локальні й регіональні клапті, які у багатьох випадках становлять основу хірургічної тактики. Їхня перевага полягає у відносній технічній простоті та мінімальному пошкодженні донорської зони, крім того, немає потреби у складному мікрохірургічному обладнанні. За умови збереження адекватного кровопостачання такі клапті дають змогу ефективно закрити дефекти малих і середніх розмірів із прийнятними функціональними та естетичними результатами [45]. Водночас їх застосування критично залежить від анатомічної цілісності тканин, що часто порушена внаслідок агресивних або нераціональних втручань на ранніх етапах лікування.

Особливу увагу в цьому контексті привертає keystone-клапоть, який поєднує надійність із відносною простотою виконання. Завдяки багатоперфорантному кровопостачанню та мінімальному натягу тканин цей метод добре адаптований

до умов військової травми, де локальна ішемія, набряк і повторні хірургічні втручання є частими супутніми чинниками [43,46]. Універсальність keystone-клаптя робить його одним із найбільш перспективних варіантів для широкого впровадження у військових госпіталях, особливо в умовах обмежених ресурсів.

Розвиток реконструктивної хірургії дефектів м'яких тканин пов'язаний із застосуванням перфорантних і пропелерних клаптів, які дають змогу більш точно адаптувати форму та об'єм тканин до конкретного дефекту. Ці методики спрямовані на збереження магістральних судин і зменшення донорської морбідності, що має особливе значення у поранених із множинними ушкодженнями [10,47,48]. Однак успішність таких реконструкцій істотно залежить від збереження перфорантів, що, у свою чергу, визначається хірургічною тактикою на рівні Role 2. Необрінтовані розрізи, агресивний дебридмент або пошкодження судин на ранніх етапах можуть суттєво обмежити можливості застосування цих методів надалі.

Дані порівняльних досліджень, отримані під час тривалого спостереження за пораненими в Афганістані та Іраку, зокрема в межах дослідження METALS, показали, що функціональні результати збереження кінцівки при складних дефектах м'яких тканин можуть бути зіставними з результатами ампутації за умови адекватної реконструкції та реабілітації. Водночас ці результати значною мірою залежали від якості первинних хірургічних рішень і можливості застосування реконструктивних методів без втрати судинного потенціалу. У сучасних конфліктах із високою частотою інфекційних ускладнень і множинних ушкоджень роль staged-реконструкції з поетапною підготовкою ранового ложа стає визначальною для досягнення функціонально прийнятного результату [10,44].

Важливим і водночас дискусійним аспектом реконструкції є вибір оптимального часу для закриття дефекту. Передчасне виконання реконструкції за умов персистентної інфекції або незрілого ранового ложа асоціюється з високим ризиком некрозу клаптя, інфекційних ускладнень і потреби у повторних оперативних втручаннях. З іншого боку, надмірне відтермінування реконструкції може призводити до формування рубцевих змін, контрактур і погіршення функціонального результату [49,50]. У цьому контексті staged-підхід є оптимальною стратегією, що передбачає поетапну підготовку рани з використанням сучасних методів контролю інфекції та біоактивних матеріалів з остаточним закриттям дефекту надалі.

Вільні мікросудинні клапті залишаються оптимальним інструментом реконструкції великих і складних дефектів м'яких тканин. Вони дають змогу одномоментно відновити значний об'єм тканин і адекватне кровопостачання, що робить їх незамінними у випадках масивних ушкоджень [51]. Водночас у військових умовах їх застосування часто обмежене логістичними чинниками, потребою у спеціалізованій команді та складному післяопераційному моніторингу. Тому застосування вільних клаптів зазвичай є відстроченим або резервним методом, що доступний переважно на рівні Role 4 або у тилових спеціалізованих центрах.

Сучасна реконструкція дефектів м'яких тканин кінцівок у військових конфліктах ґрунтується на принципах етапності, збереження тканинного потенціалу та функціональної

Таблиця 2. Практичні рекомендації щодо менеджменту дефектів м'яких тканин на етапах Role 2 та Role 3

Напрямок	Рекомендації для Role 2 (Forward Surgical Team)	Рекомендації для Role 3 (військовий госпіталь)
Хірургічний доступ	виконувати лише стандартні поздовжні розрізи; уникати поперечних і S-подібних розрізів, що перетинають зони потенційних клаптів (окрім фасціотомії на передпліччі)	використовувати старі розрізи для доступу; за потреби розширювати їх з урахуванням дизайну майбутньої пластики
Робота з судинами	не коагулювати перфорантні судини на кінцівках, якщо немає кровотечі; зберігати судини, навіть якщо вони почасти оголені	проводити ревізію судинної архітектури (доплер / ангиографія); прецизійна дисекція реципієнтних судин
Менеджмент рани	тимчасове покриття (пухка тампонада, серветки з антисептиком); не зашивати рани	рання ВАК-терапія (NPWT); використання дермальних матриць (BTM) при дефіциті власних тканин
Контроль інфекції	системна антибіотикотерапія за протоколом JTS; ряс-на іригація фізіологічним розчином	ультразвуковий дебридмент для руйнування біоплівки; оцінити доцільність антибактеріальної терапії (за показаннями), фаготерапії (вибірково)
Комунікація між Role 2 і 3	фотофіксація рани після первинної хірургічної обробки; передача фото-, відеоматеріалів хірургам наступного етапу для планування пластики	зворотний зв'язок на Role 2 щодо якості первинного дебридменту та збереженості судин
Пріоритет методу	збереження: залишити якомога більше тканин для «маневру» пластичного хірурга	відновлення: перехід від лише закриття до функціональної реконструкції клаптами

доцільності. Вибір реконструктивного методу має визначатися не лише розмірами дефекту, але й контекстом усього лікувального процесу, включно з рішеннями, ухваленими на ранніх етапах медичної допомоги. Для забезпечення функціонального закриття дефектів та запобігання типовим тактичним помилкам доцільно використовувати структуровані рекомендації щодо менеджменту рани на етапах Role 2 та Role 3 [9,52] (табл. 2).

Саме узгодженість і послідовність підходів на цих етапах формують основу для досягнення оптимальних клінічних і функціональних результатів у лікуванні поранених із дефектами м'яких тканин кінцівок [9,51,52].

Висновки

1. Лікування дефектів м'яких тканин кінцівок у військових умовах потребує системного етапного підходу, основою якого є чітка координація на рівнях Role 2 та Role 3. Тактика мінімально достатнього втручання на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах (Role 2) із пріоритетом на контроль інфекції та щадний дебридмент є визначальною для збереження реконструктивного потенціалу тканин.

2. На етапі надання спеціалізованої допомоги (Role 3) впровадження концепції staged wound management у поєднанні з динамічним оцінюванням так званої сірої зони дає змогу ефективно перейти від стратегії збереження кінцівки до відновлення її функції. Рациональний вибір реконструктивної тактики (від локальних і перфорантних клаптів до мікрохірургічних трансферів) має враховувати насамперед ангиоархітектоніку та стан локального судинного русла.

3. Сучасна парадигма підготовки ранового ложа ґрунтується на інтеграції інноваційних антибіоплівкових технологій і біоактивних матеріалів. Використання біотрансформувальних дермальних матриксів і сучасних антимікробних пов'язок дає змогу створити контрольоване середовище для регенерації навіть у разі складних контамінованих поранень.

4. Перспективними напрямками підвищення ефективності лікування бойових травм є впровадження методів точкового біологічного контролю (фаготерапія), фізичної санації (ультразвукова кавітація) та стимуляції клітинної міграції (електроактивні матеріали). Їх раціональне включення в клінічні протоколи сприятиме істотному зниженню частоти інфекційних ускладнень, а отже підвищить прогнозованість хірургічного результату.

5. Подальший розвиток військової реконструктивної хірургії має бути спрямований на адаптацію високотехнологічних методів до реалій багатоетапної евакуації та розробку уніфікованих алгоритмів підготовки ранового ложа, що поєднують класичні хірургічні принципи з новітніми досягненнями регенеративної медицини.

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті використано такі інструменти штучного інтелекту: Google Gemini AI. Інструмент застосовано для перевірки мовного оформлення рукопису та упорядкування списку літератури. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Відомості про авторів:

Міхеев Ю. О., д-р мед. наук, професор каф. медицини катастроф та військової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; майор медичної служби, провідний хірург, Запорізький військовий госпіталь, Військова частина А3309, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-0305-1570
Кузів Р. М., начальник Запорізького військового госпіталю, Україна.
ORCID ID: 0009-0001-4462-9922
Ткачук Д. В., хірург, Запорізький військовий госпіталь, Україна.
ORCID ID: 0009-0007-2634-4193
Белкін І. М., хірург, Запорізький військовий госпіталь, Україна.
ORCID ID: 0009-0008-6890-9321

Голдовський Б. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. медицини катастроф та військової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5390-3989

Мялковський Д. С., PhD, старший судинний хірург, Запорізький військовий госпіталь, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5565-0850

Мачуський С. М., судинний хірург, Запорізький військовий госпіталь, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-0985-223X

Information about the authors:

Mikheiev Iu. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Major of the Medical Service, Leading Surgeon, Zaporizhzhia Military Hospital, Military Unit A3309, Ukraine.

Kuziv R. M., MD, Commander of Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

Tkachuk D. V., MD, Surgeon, Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

Bielkin I. M., MD, Surgeon, Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

Holdovskyi B. M., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Mialkovskiy D. S., MD, PhD, Senior Vascular Surgeon, Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.

Machuskyi S. M., MD, Vascular Surgeon, Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine.



Юрій Міхеєв (Iurii Mikheiev)
mikheiev.u.a@gmail.com

References

- Denysiuk M, Dubrov S, Poniatovska H, Lianskorunskiy V. Analysis of the structure and features of traumatic injuries in victims with combat trauma. *Medicini Perspektivi*. 2025;30(2):156-63. Ukrainian. doi: [10.26641/2307-0404.2025.2.333655](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.2.333655)
- Yavnai N, Bar-Sela S, Pantanowitz M, Funk S, Waddington G, Simchas L, Svorai-Litvak S, Steinberg N. Incidence of injuries and factors related to injuries in combat soldiers. *BMJ Mil Health*. 2021;167(6):418-23. doi: [10.1136/jramc-2019-001312](https://doi.org/10.1136/jramc-2019-001312)
- Abdulshafea M, Di Pietro V, Naumann D, Ahmed Z. Traumatic injuries and outcomes during the Libyan Civil War: a systematic review. *BMJ Mil Health*. 2026;172(2):115-21. doi: [10.1136/military-2024-002943](https://doi.org/10.1136/military-2024-002943)
- Perez KG, Eskridge SL, Clouser MC, McCabe CT, Galarneau MR. A Focus on Non-Amputation Combat Extremity Injury: 2001-2018. *Mil Med*. 2022;187(5-6):e638-43. doi: [10.1093/milmed/usab143](https://doi.org/10.1093/milmed/usab143)
- Darvishi M, Hejripour SZ, Hosseini Shokouh SJ, Soltani R, Shariatirad A, Nouri M. Prevention of combat-related infections: A review of the literature. *Ann Mil Health Sci Res*. 2023;21(3):e141348. doi: [10.5812/amh-141348](https://doi.org/10.5812/amh-141348)
- Soderstrom MA, Blyth DM, Carson ML, Campbell WR, Yabes JM, Shaikh F, et al. Seasonality of Microbiology of Combat-Related Wounds and Wound Infections in Afghanistan. *Mil Med*. 2023;188(Suppl 6):304-10. doi: [10.1093/milmed/usad115](https://doi.org/10.1093/milmed/usad115)
- Formanchuk AM, Shaprynskyi VO, Dmytryshin SP, Hnatiyk YP, Moskaliuk OV, Vozniuk TO, et al. Treatment of combat gunshot shrapnel trauma of large defects of the soft tissues of the lower extremities with plastic surgery in combination with vacuum assisted wound closure (VAC). *Wiad Lek*. 2023;76(5 pt 2):1167-72. doi: [10.36740/WLek202305205](https://doi.org/10.36740/WLek202305205)
- Yaacoub S, Truppa C, Pedersen TI, Abdo H, Rossi R. Antibiotic resistance among bacteria isolated from war-wounded patients at the Weapon Traumatology Training Center of the International Committee of the Red Cross from 2016 to 2019: a secondary analysis of WHONET surveillance data. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):257. doi: [10.1186/s12879-022-07253-1](https://doi.org/10.1186/s12879-022-07253-1)
- Pilgrim C, Brennan L. Surgical management of injured ADF personnel deployed to Afghanistan 2001-2021. *ANZ J Surg*. 2023;93(4):821-8. doi: [10.1111/ans.18141](https://doi.org/10.1111/ans.18141)
- Power HA, Cho J, Kwon JG, Abdelfattah U, Pak CJ, Suh HP, et al. Are Perforators Reliable as Recipient Arteries in Lower Extremity Reconstruction? Analysis of 423 Free Perforator Flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2022;149(3):750-60. doi: [10.1097/PRS.00000000000008873](https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000008873)
- Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, Goodman L, Armstrong DG, Harley C, et al. Wound bed preparation 2021. *Wound Healing Southern Africa*. 2021;14(2):52-62. Available from: https://hdl.handle.net/10520/ejc-mp_whsa_v14_n2_a3
- Ongarora BG. Recent technological advances in the management of chronic wounds: A literature review. *Health Sci Rep*. 2022;5(3):e641. doi: [10.1002/hsr2.641](https://doi.org/10.1002/hsr2.641)
- Lammers DT, Holcomb JB. Damage control resuscitation in adult trauma patients: What you need to know. *J Trauma Acute Care Surg*. 2023;95(4):464-71. doi: [10.1097/TA.00000000000004103](https://doi.org/10.1097/TA.00000000000004103)
- Powell-Bowns MF, Keating JF. Timing of debridement: When to do it, and who should perform it? *Injury*. 2024 Nov;55 Suppl 6:111604. doi: [10.1016/j.injury.2024.111604](https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.111604)
- Trutyak I, Los D, Medzyn V, Trunkvalter V, Zukovsky V. Treatment of combat surgical trauma of the limbs in the conditions of modern war. *Proceeding of the Shevchenko Scientific Society*. 2022;69(2). doi: [10.25040/ntsh2022.02.16](https://doi.org/10.25040/ntsh2022.02.16)
- Mayer DO, Tettelbach WH, Ciprandi G, Downie F, Hampton J, Hodgson H, et al. Best practice for wound debridement. *J Wound Care*. 2024;33(Sup-6b):S1-S32. doi: [10.12968/jowc.2024.33.Sup6b.S1](https://doi.org/10.12968/jowc.2024.33.Sup6b.S1)
- Mathieu L, Choufani C, Andro C, de l'Escalopier N. Management of combat-related extremity injuries in modern armed conflicts. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2025;111(1S):104055. doi: [10.1016/j.otsr.2024.104055](https://doi.org/10.1016/j.otsr.2024.104055)
- Levack AE, Reider L, Odum S, Hayda R, Frisch H, Andersen RC, et al. Outcomes of amputation and limb salvage in combat injuries: Does level of injury matter? A secondary analysis of Military Extremity Trauma Amputation/Limb Salvage (METALS) study data. *Injury*. 2025;56(4):112220. doi: [10.1016/j.injury.2025.112220](https://doi.org/10.1016/j.injury.2025.112220)
- Leland HA, Kim JS, Badash I, Burt KE, Rounds AD, Wlodarczyk J, et al. A Quantitative Evaluation of Functional Recovery after Traumatic Lower Extremity Salvage. *J Surg Res*. 2022;270:85-91. doi: [10.1016/j.jss.2021.08.030](https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.08.030)
- Avila-Herrera A, Thissen JB, Mulakken N, Schobel SA, Morrison MD, Zhou X, et al. Metagenomic features of bioburden serve as outcome indicators in combat extremity wounds. *Sci Rep*. 2022;12(1):13816. doi: [10.1038/s41598-022-16170-x](https://doi.org/10.1038/s41598-022-16170-x)
- Poutoglidou F, Khan R, Krkovic M. Amputation versus Reconstruction in Severe Lower Extremity Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Bone Jt Surg*. 2023;11(6):378-87. doi: [10.22038/ABJS.2023.67643.3207](https://doi.org/10.22038/ABJS.2023.67643.3207)
- Goswami AG, Basu S, Banerjee T, Shukla VK. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):157. doi: [10.1186/s40001-023-01121-7](https://doi.org/10.1186/s40001-023-01121-7)
- Almuhanna Y. Microbial Biofilms as Barriers to Chronic Wound Healing: Diagnostic Challenges and Therapeutic Advances. *J Clin Med*. 2025;14(22):8121. doi: [10.3390/jcm14228121](https://doi.org/10.3390/jcm14228121)
- Patterson JT, Nakata H, Becerra J, Duong A. Traumatic soft tissue defects: a perspective review on reconstruction and communication priorities from the orthopaedic trauma surgeon as a partner in care. *Plast Aesthet Res*. 2022;9(3):23. doi: [10.20517/2347-9264.2021.117](https://doi.org/10.20517/2347-9264.2021.117)
- Connolly M, Ibrahim ZR, Johnson ON 3rd. Changing paradigms in lower extremity reconstruction in war-related injuries. *Mil Med Res*. 2016;3:9. doi: [10.1186/s40779-016-0080-7](https://doi.org/10.1186/s40779-016-0080-7)
- Shevchenko O, Kharina A, Kornienko N, Budzanivska I, Andrichuk O, Pozhylov I, et al. Phage Therapy in Traumatology: A Review on Perspectives for Treating Acute Wounds and Post-Surgical Complications. *Mikrobiologichnyi Zhurnal*. 2024;86(5):117-36. doi: [10.15407/microbiolj86.05.117](https://doi.org/10.15407/microbiolj86.05.117)
- Masihullah W, Asghar S, Iqtadar R, Azam M. Innovative strategies to overcome antibiotic resistance: advances and future directions. *Frontier in Medical and Health Research*. 2025;3(3):722-35. doi: [10.5281/zenodo.15447884](https://doi.org/10.5281/zenodo.15447884)
- Matsuoka Y, Himejima T, Kakudo N. A New Treatment Strategy for Chronic Wounds Using an Ultrasonic Debridement Device: Indications and Limitations. *International Journal of Surgical Wound Care*. 2022;3(3):106-12. doi: [10.36748/ijswc.3.3_106](https://doi.org/10.36748/ijswc.3.3_106)
- Grande PK, Hill D, McElfresh J, Velamuri R, Liu X. Systematic Review and Meta-analysis of Biodegradable Temporizing Matrix Application for Complex Wound Reconstruction. *J Burn Care Res*. 2025;46(1):82-9. doi: [10.1093/jbcr/irae081](https://doi.org/10.1093/jbcr/irae081)
- Luze H, Nischwitz SP, Smolle C, Zrim R, Kamolz LP. The Use of Acellular Fish Skin Grafts in Burn Wound Management-A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(7):912. doi: [10.3390/medicina58070912](https://doi.org/10.3390/medicina58070912)
- Jangid H, Singh S, Kashyap P, Singh A, Kumar G. Advancing biomedical applications: an in-depth analysis of silver nanoparticles in antimicrobial,

- anticancer, and wound healing roles. *Front Pharmacol*. 2024;15:1438227. doi: [10.3389/fphar.2024.1438227](https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1438227)
32. Gupta S, Mujawdiya P, Maheshwari G, Sagar S. Dynamic Role of Oxygen in Wound Healing: A Microbial, Immunological, and Biochemical Perspective. *Arch Razi Inst*. 2022;77(2):513-23. doi: [10.22092/ARI.2022.357230.2003](https://doi.org/10.22092/ARI.2022.357230.2003)
 33. Korupalli C, Li H, Nguyen N, Mi FL, Chang Y, Lin YJ, et al. Conductive Materials for Healing Wounds: Their Incorporation in Electroactive Wound Dressings, Characterization, and Perspectives. *Adv Healthc Mater*. 2021;10(6):e2001384. doi: [10.1002/adhm.202001384](https://doi.org/10.1002/adhm.202001384)
 34. Haidari H, Melguizo-Rodríguez L, Cowin AJ, Kopecki Z. Therapeutic potential of antimicrobial peptides for treatment of wound infection. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2023;324(1):C29-C38. doi: [10.1152/ajpcell.00080.2022](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00080.2022)
 35. Zafer MM, Mohamed GA, Ibrahim S, Ghosh S, Bornman C, Elfaky MA. Bio-film-mediated infections by multidrug-resistant microbes: a comprehensive exploration and forward perspectives. *Arch Microbiol*. 2024;206(3):101. doi: [10.1007/s00203-023-03826-z](https://doi.org/10.1007/s00203-023-03826-z)
 36. Gupta S, Moiemien N, Fischer JP, Attinger C, Jeschke MG, Taupin P, et al. Dermal Regeneration Template in the Management and Reconstruction of Burn Injuries and Complex Wounds: A Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(3):e5674. doi: [10.1097/GOX.0000000000005674](https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000005674)
 37. Boschetti CE, Lo Giudice G, Staglianò S, Pollice A, Guida D, Magliulo R, et al. One-stage scalp reconstruction using single-layer dermal regeneration template and split-thickness skin graft: a case series. *Oral Maxillofac Surg*. 2024;28(4):1635-42. doi: [10.1007/s10006-024-01292-5](https://doi.org/10.1007/s10006-024-01292-5)
 38. Ibrahim M, Ayyoubi HS, Alkhairi LA, Tabbaa H, Elkins I, Narvel R. Fish Skin Grafts Versus Alternative Wound Dressings in Wound Care: A Systematic Review of the Literature. *Cureus*. 2023;15(3):e36348. doi: [10.7759/cureus.36348](https://doi.org/10.7759/cureus.36348)
 39. Verma R, Kumar S, Garg P, Verma YK. Platelet-rich plasma: a comparative and economical therapy for wound healing and tissue regeneration. *Cell Tissue Bank*. 2023;24(2):285-306. doi: [10.1007/s10561-022-10039-z](https://doi.org/10.1007/s10561-022-10039-z)
 40. Farabi B, Roster K, Hirani R, Tepper K, Atak MF, Safai B. The Efficacy of Stem Cells in Wound Healing: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(5):3006. doi: [10.3390/ijms25053006](https://doi.org/10.3390/ijms25053006)
 41. Bjarnsholt T, Whiteley M, Rumbaugh KP, Stewart PS, Jensen PØ, Frimodt-Møller N. The importance of understanding the infectious microenvironment. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(3):e88-e92. doi: [10.1016/S1473-3099\(21\)00122-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00122-5)
 42. Wang B, Du L, Dong B, Kou E, Wang L, Zhu Y. Current Knowledge and Perspectives of Phage Therapy for Combating Refractory Wound Infections. *Int J Mol Sci*. 2024;25(10):5465. doi: [10.3390/ijms25105465](https://doi.org/10.3390/ijms25105465)
 43. Bonetti C, Arleo S, Valdatta L, Faini G. The Keystone Design Perforator Flap: A Flap to Simplify Complex Reconstructive Issues. *Indian J Plast Surg*. 2024;57(Suppl 1):S30-5. doi: [10.1055/s-0044-1788990](https://doi.org/10.1055/s-0044-1788990)
 44. Liu Z, Liu S, Yang L, Cheng J, Zhang T, Gao Q, et al. Reconstruction of large-area wounds in limbs using two flow-through anterolateral thigh perforator flaps. *Injury*. 2023;54(10):110979. doi: [10.1016/j.injury.2023.110979](https://doi.org/10.1016/j.injury.2023.110979)
 45. Azoury SC, Kovach SJ, Levin LS. Reconstruction Options for Lower Extremity Traumatic Wounds. *J Am Acad Orthop Surg*. 2022;30(16):735-46. doi: [10.5435/JAAOS-D-21-01081](https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-21-01081)
 46. Weinberg M, Heiman AJ, DeSanti R, Lanni MA, Kouwenberg EV, Patel A. Outcomes of the Keystone Island Perforator Flap: A Systematic Review. *J Reconstr Microsurg*. 2022;38(9):727-33. doi: [10.1055/s-0042-1745744](https://doi.org/10.1055/s-0042-1745744)
 47. El-Gammal TA, Hassan YS, Raief T, Elyounsi M, Adel M. Role of perforator flaps in leg and foot reconstruction. *Acta Chir Plast*. 2023;65(1):20-7. English. doi: [10.48095/ccachp202320](https://doi.org/10.48095/ccachp202320)
 48. Scampa M, Mégevand V, Suva D, Kalbermatten DF, Oranges CM. Free versus Pedicled Flaps for Lower Limb Reconstruction: A Meta-Analysis of Comparative Studies. *J Clin Med*. 2022;11(13):3672. doi: [10.3390/jcm11133672](https://doi.org/10.3390/jcm11133672)
 49. Dow T, ElAbd R, McGuire C, Corkum J, Youha SA, Samargandi O, et al. Outcomes of Free Muscle Flaps versus Free Fasciocutaneous Flaps for Lower Limb Reconstruction following Trauma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Reconstr Microsurg*. 2023;39(7):526-39. doi: [10.1055/a-2003-8789](https://doi.org/10.1055/a-2003-8789)
 50. Petfield JL, Lewandowski LR, Stewart L, Murray CK, Tribble DR. ID-CRP Combat-Related Extremity Wound Infection Research. *Mil Med*. 2022;187(Suppl 2):25-33. doi: [10.1093/milmed/usab065](https://doi.org/10.1093/milmed/usab065)
 51. Stewart L, Shaikh F, Sercy E, Carson ML, Gedeon D, Wyatt AC, et al. Early Factors Related to Healthcare Utilization by Infection Status among Combat Injured. *Mil Med*. 2026;191(3-4):e772-81. doi: [10.1093/milmed/usaf413](https://doi.org/10.1093/milmed/usaf413)
 52. Mathieu L, Durand M, de L'escalopier N, Bertani A, Rongieras F, Collobet JM. Challenges and solutions for reconstruction of combat extremity injuries encountered during high-intensity warfare. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024;50(3):1183-4. doi: [10.1007/s00068-023-02419-1](https://doi.org/10.1007/s00068-023-02419-1)

Сітківка як мішень ранніх змін при цукровому діабеті, метаболічному синдромі та інсулінорезистентності (огляд літератури)

О. А. Ісакова^{1,2,A,C,D,F}, М. М. Милиця^{1,3,A,E,F}, К. М. Милиця^{1,3,B,C,E,F}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна; ²Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна; ³ТОВ «Медиця» (Клініка Святого Миколая), м. Запоріжжя, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

цукровий діабет, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, мікроциркуляторні зміни, нейродегенерація сітківки, оптична когерентна томографія, оптична когерентна томографія-ангіографія.

Keywords:

diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome, microcirculation change, retina neurodegeneration, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography.

Цукровий діабет, метаболічний синдром та інсулінорезистентність об'єднують велику групу метаболічних порушень зі спільними патофізіологічними механізмами та супроводжуються хронічним запаленням, оксидативним стресом і ендотеліальною дисфункцією. Біохімічні маркери мікросудинного ушкодження не належать до рутинних методів обстеження населення. Нейросудинну структуру сітківки оцінюють для виявлення ранніх змін при системній метаболічній дисфункції.

Мета роботи – узагальнення і аналіз даних наукової літератури щодо можливості виявлення доклінічних порушень сітківки у пацієнтів із цукровим діабетом, інсулінорезистентністю та метаболічним синдромом.

Матеріали і методи. Для огляду здійснили пошук фахової літератури у наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar, профільних офтальмологічних журналах за такими ключовими словами та їх комбінаціями: цукровий діабет, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, ранні зміни сітківки, мікросудинні та нейродегенеративні зміни, оптична когерентна томографія.

Результати. Згідно з результатами аналізу відомостей наукових джерел, зміни сітківки виникають ще на доклінічних стадіях вивчених станів. Оптична когерентна томографія (ОКТ) виявляє ранні ознаки нейродегенеративних змін, зокрема зменшення товщини шару нервових волокон і комплексу гангліозних клітин сітківки. Ангіо-ОКТ дає змогу оцінити зміну щільності капілярів у різних судинних сплетіннях, зміну фовеолярної аваскулярної зони до появи клінічних ознак ретинопатії.

Висновки. Сітківка – чутливий індикатор ранніх метаболічних уражень, а методи ОКТ та ангіо-ОКТ дають змогу виявляти зміни на мікросудинному та нейросудинному рівні до виникнення типових клінічних ознак.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 200-204

The retina as a target of early changes in diabetes, metabolic syndrome, and insulin resistance (literature review)

O. A. Isakova, M. M. Mylytsia, K. M. Mylytsia

Diabetes mellitus, metabolic syndrome, and insulin resistance represent a broad spectrum of metabolic disorders sharing common pathophysiological mechanisms and associated with chronic inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction. Biochemical markers of microvascular damage are not routinely used in clinical practice for large-scale screening of the general population. The neurovascular structure of the retina may serve as a sensitive indicator of early changes in systemic metabolic dysfunction.

The aim: to summarize and analyze literature data on the possibility of detecting preclinical retinal disorders in patients with diabetes mellitus, insulin resistance, and metabolic syndrome.

Materials and methods. A literature review was conducted in the scientific databases PubMed, Google Scholar, and specialized ophthalmological journals. The following keywords were used: diabetes mellitus, metabolic syndrome, insulin resistance, early retinal changes, microvascular changes, neurodegeneration, and optical coherence tomography.

Results. The analyzed literature sources demonstrate that retinal changes occur at preclinical stages of the studied conditions. Optical coherence tomography (OCT) reveals early signs of neurodegeneration manifested by thinning of the retinal nerve fiber layer and the retinal ganglion cell complex. OCT angiography indicates changes in capillary density within different vascular plexuses and a change of the foveal avascular zone prior to the development of clinically apparent retinopathy.

Conclusions. The retina is a sensitive indicator of early metabolic impairment, and OCT and OCT angiography enable the detection of microvascular and neurovascular alterations before the onset of overt clinical manifestations.

Modern medical technology. 2026;18(3):200-204

Надійшла до редакції /
Received: 11.02.2026

Після доопрацювання /
Revised: 30.03.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 14.04.2026

Конфлікт інтересів:
відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict
of interest to declare.

© The Author(s) 2026
This is an open access article
under the
Creative Commons
CC BY-NC 4.0 license

Останніми роками в усьому світі визначають збільшення чисельності хворих на цукровий діабет, а метаболічний синдром та інсулінорезистентність є суттєвими факторами ризику.

Метаболічний синдром (МС) – це комплекс метаболічних розладів, який включає інсулінорезистентність (ІР), абдомінальне ожиріння, дисліпідемію та артеріальну гіпертензію та збільшує ризик розвитку цукрового діабету (ЦД) у 5 разів [1]. Головними складовими МС є порушення глюкозного гомеостазу та ІР, що значно підвищують ризик розвитку ЦД 2 типу; це підтверджують епідеміологічні дані. Поширеність МС у загальній популяції дорослих становить до 25 %, збільшується з віком, і його діагностують частіше, ніж ЦД [2,3,4].

Згідно з результатами досліджень, які здійснили українські науковці, проблема МС залишається актуальною в практиці лікарів різних спеціальностей. Це пов'язано з тим, що він суттєво збільшує ризики серцево-судинних захворювань, а отже потребує своєчасної діагностики і лікування, зокрема із застосуванням методів біаріатричної хірургії [5,6].

ЦД і МС мають спільні механізми розвитку, тому важливу роль відіграє пошук різноманітних маркерів для виявлення мікросудинних змін на ранніх стадіях [7]. Незважаючи на значний прогрес у розумінні МС і ЦД, рання діагностика мікросудинних ушкоджень залишається складним клінічним завданням. Нині визначено низку біохімічних маркерів мікросудинного ураження, як-от маркери ендотеліальної дисфункції, хронічного запалення, оксидативного стресу, порушень регуляції ангиогенезу. Однак більшість із них не входять до стандартних скринінгових програм, мають обмежену доступність, високу вартість або недостатню інформативність для широкого скринінгового застосування [8,9].

Інсулінорезистентність – стан, при якому тканини організму знижують свою чутливість до інсуліну, внаслідок чого відбувається підвищення концентрації інсуліну для збереження гомеостазу глюкози. Це явище дуже часто передуює розвитку ЦД і асоціюється з іншими компонентами МС, є незалежним фактором ризику для порушення судинної та нейрональної функції, зокрема сітківки ока [10,11,12]. Дослідження останніх років свідчать, що інсулінорезистентність може безпосередньо позначатися на стані сітківки шляхом впливу на ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес, хронічне запалення та нейродегенеративні зміни, що сприяє прогресуванню патологій сітківки, зокрема діабетичної ретинопатії (ДРП) [10].

Відтак стає зрозумілим, що сітківка може бути чутливим індикатором не тільки гіперглікемії, але й інших системних метаболічних порушень, у тому числі при МС і ІР. Це зумовлено анатомічною будовою сітківки, спільністю її ембріонального походження з центральною нервовою системою та високою метаболічною активністю, що робить можливим використання сучасних методів дослідження сітківки для виявлення ранніх мікроциркуляторних і нейрональних змін, які передують клінічним проявам захворювання. Саме тому дослідження структурних і функціональних змін сітківки за допомогою сучасних методів, як-от оптичної когерентної томографії (ОКТ) та ОКТ-ангіографії, набувають важливого значення для виявлення ранніх змін у пацієнтів із різними метаболічними порушеннями та цукровим діабетом [13,14,15].

Мета роботи

Узагальнення і аналіз даних наукової літератури щодо можливості виявлення доклінічних порушень сітківки у пацієнтів із цукровим діабетом, інсулінорезистентністю та метаболічним синдромом.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснено у форматі нарративного огляду з елементами систематизованого пошуку літератури у наукових базах PubMed / MEDLINE, Scopus, Web of Science та Google Scholar у період із січня 2020 року до лютого 2026 року. Додатково проаналізовано праці, що містять фундаментальні дані та опубліковані у профільних офтальмологічних та ендокринологічних журналах.

Під час пошуку джерел використано такі ключові слова та їх комбінації: цукровий діабет, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, сітківка, нейродегенерація сітківки, оптична когерентна томографія, ОКТ-ангіографія, мікроциркуляція сітківки, субклінічні зміни сітківки.

До дослідження залучали оригінальні клінічні дослідження, систематичні огляди й метааналізи, присвячені вивченню структурних або мікроциркуляторних змін сітківки при цукровому діабеті, інсулінорезистентності чи метаболічному синдромі з застосуванням методів ОКТ або ОКТ-ангіографії, що опубліковані українською або англійською мовами та доступні в повнотекстовому форматі через інституційні ресурси або у відкритому доступі. Праці, що не містили кількісного оцінювання структурних або мікросудинних змін сітківки, експериментальні роботи без клінічної кореляції, поодинокі клінічні випадки та публікації з недостатньою методологічною інформацією виключено з аналізу.

Первинний пошук дав змогу ідентифікувати 214 публікацій. Після видалення дублікатів та скринінгу заголовків і анотацій відібрано 78 джерел для повнотекстового аналізу. За результатами оцінювання відповідності критеріям залучення до фінального аналізу було взято 30 найбільш релевантних публікацій. Аналіз джерел здійснено шляхом узагальнення даних щодо морфометричних показників сітківки, параметрів мікроциркуляції та їхнього зв'язку з метаболічними порушеннями, окремо акцентовано на доклінічних змінах.

Результати

Центральний патофізіологічний механізм розвитку МС і ЦД 2 типу – розвиток інсулінорезистентності. Саме ІР спричиняє порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемію, атерогенну дисліпідемію та артеріальну гіпертензію, що формують підґрунтя для розвитку мікросудинних ускладнень [16,17]. На клітинному рівні інсулінорезистентність зменшує поглинання глюкози м'язовою, жировою та печінковою тканинами, що супроводжується активацією оксидативних і запальних процесів [16]. Описані біохімічні процеси тісно поєднані зі зниженням продукції оксиду азоту та хронічним низькоінтенсивним запаленням, дисбалансом ліпідного метаболізму, що і спричиняє ураження дрібних

судин, порушення мікроциркуляції та атерогенезу, зокрема і в сітківці [10].

При МС доволі часто визначають підвищені рівні тригліцеридів, дисбаланс ліпопротеїдів, підвищену експресію прозапальних цитокінів, що додатково посилює мікросудинні порушення [18,19]. Зважаючи на ці механізми, у сучасних оглядах досліджували роль окиснювального стресу, порушення нейрональної дисфункції, нейродегенерації та хронічного запалення як спільних ланок між метаболічними порушеннями і розвитком мікросудинних ускладнень, включно з ураженнями сітківки [20].

Дослідження, здійснені з використанням ОКТ та ангіо-ОКТ, підтвердили: структурні та функціональні зміни сітківки можуть виникати ще до виникнення клінічних ознак діабетичної ретинопатії у пацієнтів із ЦД, МС та ІР. Згідно з результатами досліджень, що здійснені В. Li et al. (2022) та М. Vinković et al. (2025), встановлено значуще зменшення товщини гангліонарного комплексу і його компонентів у хворих на ЦД ще до виявлення клінічних ознак ДРП [21,22]. Отримані дані підтвердили, що нейродегенерація є раннім і первинним компонентом діабетичного ураження сітківки, а не вторинним наслідком судинних змін.

У сучасних дослідженнях S. Oliveira et al. (2025) описано також новий підхід до текстурного оцінювання ОКТ-зображень, що дає змогу виявляти субклінічні зміни в сітківці у моделі ЦД 2 типу ще до клінічних ознак ретинопатії, а саме зміни у внутрішньому плексиформному шарі, внутрішніх і зовнішніх фоторецепторах [23].

Оцінюванню товщини сітківки та щільності капілярів у пацієнтів із ЦД 2 типу та зв'язком з хворобою нирок за допомогою swept-source ОКТ присвячено дослідження М. O. da Silva et al. (2021). У цій праці показано також зменшення товщини внутрішніх шарів сітківки та зниження щільності капілярів у поєднанні з розширенням фовеальної аваскулярної зони саме у пацієнтів із ЦД без клінічних проявів ДРП, що підтверджує ранню нейросудинну дисфункцію [24].

Аналіз наведених джерел дає змогу зробити висновок про відносну узгодженість даних щодо раннього витончення внутрішніх шарів сітківки при ЦД 2 типу та ІР. Водночас зауважимо, що більшість праць мають поперечний дизайн та обмежену вибірку, що не дає змоги однозначно встановити причинно-наслідковий зв'язок між метаболічними порушеннями та нейродегенеративними змінами. Крім того, методологічні відмінності (різні ОКТ-платформи, алгоритми сегментації, критерії залучення пацієнтів) можуть впливати на варіабельність отриманих результатів.

Зв'язок ІР і змін сітківки показано в дослідженні Z. Zheng et al. (2023). Автори виявили морфологічні зміни сітківки у пацієнтів із ЦД 2 типу без діабетичної ретинопатії, а саме зменшення товщини сітківки в макулярній ділянці та шару гангліозних клітин і внутрішнього плексиформного шару, особливо в нижньоскроневої ділянці. При цьому високий індекс маси тіла корелював зі зменшенням товщини внутрішнього плексиформного шару. Водночас виявлено вірогідну кореляцію з такими метаболічними показниками, як індекс НОМА, рівні ліпопротеїдів та С-реактивного білка. Дослідники дійшли висновку, що витончення сітківки на ранніх

стадіях ЦД 2 типу пов'язане з метаболічними порушеннями та ожирінням [25].

У дослідженні групи авторів B.J. Lv, et al. (2024) проаналізовано зміни мікроциркуляції сітківки у пацієнтів з переддіабетом під час короткочасного підвищення рівня глюкози в крові. Під час дослідження використано неінвазивний метод діагностики – ангіо-ОКТ [26]. Так, у пацієнтів із порушенням рівня глюкози натще та порушенням толерантності до глюкози при короткочасному підвищенні рівня глюкози в крові визначено погіршення стану мікроциркуляції центральної ділянки сітківки, а саме зниження щільності судин, щільності перфузії та розширення площі фовеальної аваскулярної зони [26].

Вплив метаболічних порушень на стан кровотоку сітківки у пацієнтів із ЦД доведено також у дослідженні Н. С. Луценко, Т. С. Кирилової (2025) [27]. Автори за допомогою ангіо-ОКТ виявили кореляцію між зменшенням щільності кровотоку у поверхневому сплетінні і в макулі, і на периферичних відділах сітківки з підвищеним рівнем глюкози, збільшенням індексу НОМА та рівнем тригліцеридів. Відтак було встановлено, що порушення метаболізму глюкози, ІР та підвищені рівні ліпідів і гомоцистеїну істотно погіршують кровообіг у сітківці, особливо в макулі та периферичних ділянках [27].

Незважаючи на узгодженість даних щодо зниження щільності судин і перфузії при порушеннях глюкозного обміну, більшість досліджень мали короткий період спостереження або під час них вивчали гострі метаболічні зміни. Це певним чином обмежує екстраполяцію результатів на хронічний перебіг інсулінорезистентності та метаболічного синдрому. Крім того, різна тривалість переддіабету чи ЦД у досліджуваних групах може впливати на інтерпретацію даних ангіо-ОКТ.

Інсулінорезистентність стала глобальною проблемою, що зумовлено стрімким поширенням ожиріння та метаболічного синдрому. Показано, що ІР потенційно може загрожувати зору через розвиток захворювань ока, зокрема ДРП [10]. За результатами аналізу фахової літератури, встановлено, що ІР призводить до порушення внутрішньоклітинного інсулінового сигналіну в сітківці, що супроводжується розвитком оксидативного стресу, нейрозапалення та нейрональної дисфункції. Внаслідок цього відбувається активація гліальних клітин, підвищення продукції прозапальних цитокінів і зростання чутливості тканин до оксидативного ушкодження. Це зумовлює порушення цілісності гемато-ретинального бар'єра, ушкодження перичитів та ендотелію капілярів, а також призводить до структурно-функціональних змін фоторецепторів та нейрональних шарів сітківки [28].

Враховуючи, що ІР та МС мають спільні механізми розвитку, дослідження змін сітківки при МС також є актуальним. Праця Е. Polat et al. присвячена питанню зменшення товщини внутрішніх шарів сітківки, зокрема шару нервових волокон і гангліонарного шару, що автори вивчали як прояв ретиальної нейродегенерації. Виявлені зміни асоційовані з інсулінорезистентністю та хронічним запаленням, індукованим вісцеральною жировою тканиною, що супроводжується продукцією прозапальних цитокінів і розвитком оксидативного стресу [29]. Це дослідження підтвердило дані про те, що МС

впливає на сітківку через метаболічні і запальні механізми, а не лише через наявність гіперглікемії.

Отже, такі складові МС, як ожиріння, дисліпідемія, ІР та артеріальна гіпертензія, спричиняють системне запалення та порушують мікросудинну регуляцію сітківки [30].

Зауважимо, що кількість досліджень, присвячених саме пацієнтам із метаболічним синдромом без встановленого цукрового діабету, є обмеженою, а отримані результати не завжди є однозначними. У частині праць зафіксовано мінімальні зміни товщини сітківки або такі, що не досягали рівня статистичної значущості; це може бути пов'язано з різною тривалістю метаболічних порушень і неоднорідністю досліджених популяцій.

Узагальнюючи наведені дані, можна констатувати, що нині накопичено переконливі докази ранніх нейродегенеративних і мікросудинних змін сітківки при цукровому діабеті. Разом із тим, доказова база щодо ізольованої інсуліно-резистентності та метаболічного синдрому залишається менш структурованою та потребує подальшого розширення. Виявлені зміни, за результатами більшості досліджень, є субклінічними та передують розвитку маніфестної діабетичної ретинопатії, однак стандартизація протоколів ОКТ та ангіо-ОКТ, а також здійснення масштабних багатоцентрових досліджень є необхідними для формування чітких клінічних рекомендацій.

Висновки

1. Нейродегенеративні та мікросудинні зміни сітківки формуються на доклінічному етапі цукрового діабету та можуть виникати ще на стадії інсулінорезистентності й метаболічного синдрому. Це підтверджує концепцію ранньої нейросудинної дисфункції як спільної ланки метаболічних порушень.

2. Сітківка є чутливим індикатором ранніх метаболічних уражень, а методи ОКТ та ангіо-ОКТ дають змогу об'єктивно виявляти субклінічні структурні та перфузійні зміни, що потенційно можуть бути використані як неінвазивні індикатори системної мікроангіопатії у пацієнтів із групи ризику.

3. Хоча отримані результати є перспективними, обмежена кількість проспективних досліджень і відмінності у методології потребують подальшого узгодження критеріїв раннього офтальмологічного скринінгу при інсулінорезистентності та метаболічному синдромі.

Перспективи подальших досліджень. Оцінювання мікроциркуляторних і морфологічних змін сітківки за допомогою ОКТ та ангіо-ОКТ є перспективним напрямом для раннього виявлення системних метаболічних порушень та моніторингу змін при цукровому діабеті, інсулінорезистентності та метаболічному синдромі.

Декларація щодо використання ШІ

Автори не використовували інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Відомості про авторів:

Ісакова О. А., канд. мед. наук, доцент каф. хірургії 1, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6217-1628

Милиця М. М., д-р мед. наук, професор каф. хірургії 2, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; ТОВ «Медицея» (Клініка Святого Миколая), м. Запоріжжя, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-3428-8008

Милиця К. М., д-р мед. наук, професор каф. Хірургії 2, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; ТОВ «Медицея» (Клініка Святого Миколая), м. Запоріжжя, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2189-9700

Information about the authors:

Isakova O. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Surgery 1, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; MNE "Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital" of ZRC, Ukraine.

Mylytsia M. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Surgery 2, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Medytseia LLC (St. Nicholas Clinic), Zaporizhzhia, Ukraine.

Mylytsia K. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Surgery 2, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; Medytseia LLC (St. Nicholas Clinic), Zaporizhzhia, Ukraine.



Оксана Ісакова (Oksana Isakova)
okcavit@gmail.com

References

1. Swarup S, Ahmed I, Grigorova Y, et al. Metabolic Syndrome. [Updated 2024 Mar 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>
2. Ahmed AM, Ahmed AS, Abdilahi MM, Nuh AM. Determinants and prevalence of metabolic syndrome among the adult population in Hargeisa, Somaliland: A community-based cross-sectional study. PLoS One. 2024;19(12):e0316094. doi: 10.1371/journal.pone.0316094
3. James M, Varghese TP, Sharma R, Chand S. Association Between Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus According to International Diabetic Federation and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria: a Cross-sectional Study. J Diabetes Metab Disord. 2020;19(1):437-43. doi: 10.1007/s40200-020-00523-2
4. Ion RM, Sibianu M, Hutanu A, Beresescu FG, Sala DT, Flavius M, et al. A Comprehensive Summary of the Current Understanding of the Relationship between Severe Obesity, Metabolic Syndrome, and Inflammatory Status. J Clin Med. 2023;12(11):3818. doi: 10.3390/jcm12113818
5. Serhiyenko V, Sehin V, Hotsko M, Serhiyenko L, Serhiyenko A. [Metabolic syndrome, obesity, insulin resistance and melatonin]. Endokrynologia. 2024;29(1):58-65. Ukrainian. doi: 10.31793/1680-1466.2024.29-1.58
6. Mylytsya KM, Lavryk OA, Bakhrushyn VY. Surgical treatment of metabolic syndrome as a prophylaxis of mortal diseases development. Hospital Surgery. Journal Named by L.Y. Kovalchuk. 2016;(3). Ukrainian. doi: 10.11603/2414-4533.2016.3.6787
7. Nikolova D, Kamenov Z. New Markers for the Assessment of Microvascular Complications in Patients with Metabolic Syndrome. Metabolites. 2025;15(3):184. doi: 10.3390/metabo15030184
8. Kumar S, Ranawat CS, Bhandiwad C, Arya H, Mali M, Singh CP, et al. Galectin-3 as a Potential Biomarker of Microvascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes. Indian J Endocrinol Metab. 2022;26(5):490-7. doi: 10.4103/ijem.ijem_270_22
9. Ngankou ZK, Njateng G, Yousuf S. Abnormal Biochemical Parameters of Macro- and Microvascular Complications in Diabetic Patients at the Bafoussam Regional Hospital of the West Region, Cameroon. Cureus. 2025;17(9):e91634. doi: 10.7759/cureus.91634

10. Zheng Z, Yu X. Insulin resistance in the retina: possible implications for certain ocular diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1415521. doi: [10.3389/fendo.2024.1415521](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1415521)
11. Faiq MA, Sengupta T, Nath M, Velpandian T, Saluja D, Dada R, et al. Ocular manifestations of central insulin resistance. *Neural Regen Res*. 2023;18(5):1139-46. doi: [10.4103/1673-5374.355765](https://doi.org/10.4103/1673-5374.355765)
12. Rauscher FG, Elze T, Francke M, Martinez-Perez ME, Li Y, Wirkner K, et al. Glucose tolerance and insulin resistance/sensitivity associate with retinal layer characteristics: the LIFE-Adult-Study. *Diabetologia*. 2024;67(5):928-39. doi: [10.1007/s00125-024-06093-9](https://doi.org/10.1007/s00125-024-06093-9)
13. Cuk J, Stanisavljevic D, Vasilijevic J, Jeremic Kaplarevic M, Micovic M, Risimic A, et al. Predictive Vascular Changes in OCTA in Diabetic Patients. *Biomedicines*. 2025;13(6):1486. doi: [10.3390/biomedicines13061486](https://doi.org/10.3390/biomedicines13061486)
14. Haque Z, Dadzie AK, Abtahi M, Ebrahimi B, Adejumo T, Son T, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography biomarkers of the choriocapillaris for objective detection of early diabetic retinopathy. *Taiwan J Ophthalmol*. 2025;15(3):428-34. doi: [10.4103/tjo.TJO-D-25-00067](https://doi.org/10.4103/tjo.TJO-D-25-00067)
15. Li Rudvan AL, Can ME, Efe FK, Keskin M, Beyan E. Evaluation of retinal microvascular changes in patients with prediabetes. *Niger J Clin Pract*. 2021;24(6):911-8. doi: [10.4103/njcp.njcp_193_20](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_193_20)
16. Alidu H, Dapare P, Quayle L, Amidu N, Bani SB, Banyeh M. Insulin Resistance in relation to Hypertension and Dyslipidaemia among Men Clinically Diagnosed with Type 2 Diabetes. *Biomed Res Int*. 2023;2023:8873226. doi: [10.1155/2023/8873226](https://doi.org/10.1155/2023/8873226)
17. Khamis A, Abdul F, Dsouza S, Sulaiman F, Farooqi M, Al Awadi F, et al. Risk of Microvascular Complications in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Patients Using Automated Machine Learning Prediction Models. *J Clin Med*. 2024;13(23):7422. doi: [10.3390/jcm13237422](https://doi.org/10.3390/jcm13237422)
18. Romaniv T, Skrypyk N. The relationship of dyslipidemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *ScienceRise: Medical Science*. 2023;(6):19-23. doi: [10.15587/2519-4798.2023.297369](https://doi.org/10.15587/2519-4798.2023.297369)
19. Chaudhari A, Prabhu P, Tayade M, Bhangale K. Lipid profile abnormalities in metabolic syndrome patients: A comparative cross-sectional study. *Eur J Cardiovasc Med*. 2025;15(4):1152-6. Available from: <https://healthcare-bulletin.co.uk/article/lipid-profile-abnormalities-in-metabolic-syndrome-patients-a-comparative-cross-sectional-study-3539/>
20. Yao Y, Wang Q, Yang J, Yan Y, Wei W. Associations of retinal microvascular alterations with diabetes mellitus: an OCTA-based cross-sectional study. *BMC Ophthalmol*. 2024;24(1):245. doi: [10.1186/s12886-024-03492-9](https://doi.org/10.1186/s12886-024-03492-9)
21. Li B, Li W, Guo C, Guo C, Chen M. Early diagnosis of retinal neurovascular injury in diabetic patients without retinopathy by quantitative analysis of OCT and OCTA. *Acta Diabetol*. 2023;60(8):1063-74. doi: [10.1007/s00592-023-02086-z](https://doi.org/10.1007/s00592-023-02086-z)
22. Vinković M, Kopic A, Benašić T, Biuk D, Maduna I, Vujosevic S. HD-OCT Angiography and SD-OCT in Patients with Mild or No Clinically Apparent Diabetic Retinopathy. *Biomedicines*. 2025;13(5):1251. doi: [10.3390/biomedicines13051251](https://doi.org/10.3390/biomedicines13051251)
23. Oliveira S, Guimarães P, Roque-Rosado Â, Campos EJ, Serranho P, Matafome P, et al. Early retinal changes in type 2 diabetes detected by texture-based OCT analysis: potential approach for subclinical diabetic retinopathy diagnosis. *Eye Vis (Lond)*. 2025;12(1):36. doi: [10.1186/s40662-025-00451-3](https://doi.org/10.1186/s40662-025-00451-3)
24. da Silva MO, do Carmo Chaves AEC, Gobbato GC, Dos Reis MA, Lavinisky F, Schaan BD, et al. Early neurovascular retinal changes detected by swept-source OCT in type 2 diabetes and association with diabetic kidney disease. *Int J Retina Vitreous*. 2021;7(1):73. doi: [10.1186/s40942-021-00347-z](https://doi.org/10.1186/s40942-021-00347-z)
25. Zheng Z, Yan M, Zhang D, Li L, Zhang L. Quantitatively Evaluating the Relationships between Insulin Resistance and Retinal Neurodegeneration with Optical Coherence Tomography in Early Type 2 Diabetes Mellitus. *Ophthalmic Res*. 2023;66(1):968-77. doi: [10.1159/000530904](https://doi.org/10.1159/000530904)
26. Lv BJ, Zuo HJ, Li QF, Huang FF, Zhang T, Huang RX, et al. Retinal microcirculation changes in prediabetic patients with short-term increased blood glucose using optical coherence tomography angiography. *World J Radiol*. 2024;16(9):407-17. doi: [10.4329/wjr.v16.i9.407](https://doi.org/10.4329/wjr.v16.i9.407)
27. Lutsenko NS, Kyrlyova TS. Metabolic disorders and their impact on retinal blood flow in patients with age-related macular degeneration and diabetes mellitus: data from optical coherence tomography angiography. *Zaporozhye Medical Journal*. 2025;27(1):38-43. doi: [10.14739/2310-1210.2025.1.313930](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2025.1.313930)
28. Balbi M, Puddu A, Amaroli A, Maggi D, Panfoli I, Ravera S. Local Insulin for Local Needs? Insights into Retinal Insulin Signaling and RPE Metabolism. *Biomolecules*. 2025;15(11):1570. doi: [10.3390/biom15111570](https://doi.org/10.3390/biom15111570)
29. Polat E, Celik E, Togac M, Sahin A. Retinal neurodegeneration in metabolic syndrome: a spectral optical coherence tomography study. *Int J Ophthalmol*. 2023;16(2):224-32. doi: [10.18240/ijo.2023.02.08](https://doi.org/10.18240/ijo.2023.02.08)
30. Magi S, Maruyama T, Takagi S, Naito AT, Hori Y. Machine learning assessment of retinal blood flow links metabolic dysfunction and accelerated microvascular aging. *Sci Rep*. 2026;16(1):3001. doi: [10.1038/s41598-025-32776-3](https://doi.org/10.1038/s41598-025-32776-3)

Дисбіоз як ключовий патогенетичний чинник розвитку ожиріння

Т. В. Богослав^{ID A-F}, Д. А. Лашкул^{ID A-F}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

кишкова мікробіота, метаболічні порушення, інсулінорезистентність, коротколанцюгові жирні кислоти, пробіотики, пребіотики, синбіотики, постбіотики.

Keywords:

intestinal microbiota, metabolic disorders, insulin resistance, short-chain fatty acids, probiotics, prebiotics, synbiotics, postbiotics.

Надійшла до редакції /
Received: 06.03.2026

Після доопрацювання /
Revised: 31.07.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 13.08.2026

Конфлікт інтересів:
відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict
of interest to declare.

Мета роботи – аналіз сучасної наукової літератури щодо ролі кишкового дисбіозу як ключового патогенетичного чинника розвитку ожиріння з акцентом на механізми його впливу на енергетичний гомеостаз, інсулінорезистентність, хронічне низькорівневе запалення та накопичення жирової тканини, а також узагальнення сучасних підходів до терапевтичної модуляції кишкової мікробіоти та їхнього потенціалу в профілактиці й лікуванні ожиріння.

Матеріали і методи. Пошук джерел здійснено в базах PubMed, Scopus, Web of Science та Embase з використанням відповідних англійських ключових слів. До аналізу включено 47 публікацій (2021–2025 рр.), зокрема експериментальні та клінічні дослідження, систематичні огляди та метааналізи, присвячені ролі кишкової мікробіоти при ожирінні. Відбір праць здійснено за назвами, анотаціями та повними текстами; узагальнення – методами аналізу, порівняння та систематизації.

Результати. Узагальнення сучасних даних свідчить, що кишкова мікробіота є активним регулятором енергетичного та метаболічного гомеостазу, а порушення її складу і функцій відіграє ключову роль у розвитку ожиріння. Дисбіоз асоціюється з підвищеною проникністю кишкового бар'єра, метаболічною ендотоксемією, хронічним запаленням та інсулінорезистентністю. Мікробіота через утворення коротколанцюгових жирних кислот і взаємодію з гормональними та циркадними механізмами впливає на апетит, енергетичні витрати й ліпогенез, а її терапевтична модуляція за допомогою про- і пребіотиків, синбіотиків і постбіотиків сприяє зниженню маси тіла, запалення й покращенню метаболічної регуляції при ожирінні.

Висновки. Кишковий дисбіоз відіграє ключову роль у патогенезі ожиріння, оскільки порушення складу та функцій мікробіоти спричиняє дисрегуляцію енергетичного обміну, підвищення проникності кишкового бар'єра, метаболічну ендотоксемію, хронічне запалення й інсулінорезистентність. Терапевтична модуляція кишкової мікробіоти за допомогою пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків і постбіотиків є перспективним напрямом профілактики та комплексного лікування ожиріння, оскільки сприяє відновленню мікробіомної рівноваги, зменшенню запальних процесів і покращенню метаболічної регуляції.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 205-211

Dysbiosis as a key pathogenetic factor in the development of obesity

T. V. Bohoslav, D. A. Lashkul

Aim: to analyze current scientific literature on the role of intestinal dysbiosis as a key pathogenetic factor in the development of obesity, with a focus on the mechanisms through which it affects energy homeostasis, insulin resistance, chronic low-grade inflammation, and adipose tissue accumulation, as well as to summarize modern approaches to the therapeutic modulation of intestinal microbiota and their potential in the prevention and treatment of obesity.

Materials and methods. The literature search was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science and Embase databases using relevant English keywords. The analysis included 47 publications (2021–2025), covering experimental and clinical studies, systematic reviews and meta-analyses devoted to the role of intestinal microbiota in obesity. Selection was based on titles, abstracts and full texts; synthesis was performed using methods of analysis, comparison and systematization.

Results. The synthesis of current data indicates that the intestinal microbiota is an active regulator of energy and metabolic homeostasis, and that disruption of its composition and functions plays a key role in the development of obesity. Dysbiosis is associated with increased intestinal barrier permeability, metabolic endotoxemia, chronic inflammation, and insulin resistance. The microbiota, through the production of short-chain fatty acids and interaction with hormonal and circadian mechanisms, influences appetite, energy expenditure, and lipogenesis, while its therapeutic modulation using probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics contributes to weight loss, reduction of inflammation, and improvement of metabolic regulation in obesity.

Conclusions. Intestinal dysbiosis plays a key role in the pathogenesis of obesity, as disruption of the composition and functions of the microbiota leads to dysregulation of energy metabolism, increased intestinal barrier permeability, metabolic endotoxemia, chronic inflammation, and insulin resistance. Therapeutic modulation of

the intestinal microbiota using probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics is a promising approach to the prevention and comprehensive treatment of obesity, as it contributes to the restoration of microbiome balance, reduction of inflammatory processes, and improvement of metabolic regulation.

Modern medical technology. 2026;18(3):205-211

Нині ожиріння визначають як одну з найскладніших медико-соціальних проблем глобального масштабу, що набула характеру пандемії, а його поширеність невпинно зростає і серед дорослого населення, і серед дітей і підлітків. Встановлено, що ожиріння суттєво підвищує ризик розвитку цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому, неалкогольної жирової хвороби печінки та може знижувати тривалість і якість життя. Традиційно патогенез ожиріння пов'язували з дисбалансом між енергетичним споживанням і витратами, генетичною схильністю, малорухливим способом життя та гормональними порушеннями. Однак дослідження останніх десятиріч показали, що ці чинники не можуть повною мірою пояснити складність і варіабельність фенотипів ожиріння, що зумовило пошук нових патогенетичних механізмів.

У цьому контексті науковий інтерес привертає кишковий мікробіом, який може впливати на гомеостаз енергії, ліпідний і вуглеводний обмін, регуляцію апетиту, імунні реакції та системне запалення. Згідно з результатами численних досліджень, зміни кількісного та якісного складу кишкової мікробіоти (дисбіоз) асоційовані з розвитком інсулінорезистентності, хронічного низькорівневого запалення та надмірного накопичення жирової тканини [1,2,3]. Встановлено, що в пацієнтів з ожирінням визначають зниження мікробного різноманіття, порушення співвідношення основних бактеріальних філумів *Firmicutes* та *Bacteroidetes*, зменшення чисельності бактерій-продуцентів коротколанцюгових жирних кислот (КЖК), зокрема *Faecalibacterium*, *Roseburia* та *Ruminococcus*, а також збільшення потенційно прозапальних типів *Blautia*, *Collinsella* і *Streptococcus*. Такі зміни супроводжуються порушенням продукції КЖК, підвищенням проникності кишкового бар'єра та розвитком метаболічної ендотоксемії, що спричиняє формування хронічного низькорівневого запалення й метаболічних порушень [4,5].

З огляду на значний обсяг накопичених наукових даних, кишковий дисбіоз нині визначають як важливий патогенетичний чинник розвитку ожиріння, проте механізми його впливу є складними, багатокомпонентними та потребують подальшого уточнення. Особливої уваги потребує встановлення причинно-наслідкових зв'язків між змінами мікробіоти та розвитком ожиріння, зокрема визначення ролі дисбіозу як ініціюючого або модифікуючого чинника метаболічних порушень.

Особливої актуальності набуває проблема ідентифікації ключових мікробних маркерів дисбіозу, асоційованих з ожирінням, а також визначення механізмів їхнього впливу на метаболічні процеси організму людини. Недостатньо вивченими залишаються й терапевтичні стратегії, спрямовані на відновлення мікробіомного балансу: застосування пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків, постбіотиків, – а також їхня довгострокова ефективність і безпека в лікуванні ожиріння.

Мета роботи

Аналіз сучасної наукової літератури щодо ролі кишкового дисбіозу як ключового патогенетичного чинника розвитку ожиріння з акцентом на механізми його впливу на енергетичний гомеостаз, інсулінорезистентність, хронічне низькорівневе запалення та накопичення жирової тканини, а також узагальнення сучасних підходів до терапевтичної модуляції кишкової мікробіоти та їхнього потенціалу в профілактиці й лікуванні ожиріння.

Матеріали і методи дослідження

Пошук наукових джерел здійснено в міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Embase. Для пошуку використано комбінації ключових слів і термінів англійською мовою: obesity, gut microbiota, gut dysbiosis, intestinal permeability, metabolic endotoxemia, short-chain fatty acids, insulin resistance, inflammation, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*.

До аналізу включено 47 публікацій (2021–2025 pp.), серед них – оригінальні експериментальні та клінічні дослідження; систематичні огляди та метааналізи; дослідження, присвячені змінам складу та функцій кишкової мікробіоти при ожирінні, інсулінорезистентності та метаболічному запаленні.

Перевагу надавали оригінальним клінічним та експериментальним дослідженням, а систематичні огляди та метааналізи використовували переважно для узагальнення доказової бази. Відбір здійснили шляхом аналізу назв, анотацій і повних текстів.

Для узагальнення отриманих результатів застосовано методи аналізу, порівняння та систематизації даних.

Результати

Бактерії *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* та *Verrucomicrobia* формують основне таксономічне ядро кишкового мікробіому людини, саме ці бактеріальні типи домінують у кишечнику [6,7,8]. Представники цих філумів беруть активну участь у процесах перетравлення та ферментації поживних субстратів, регуляції енергетичного балансу організму, а також у підтриманні структурної та функціональної цілісності слизового кишкового бар'єра [9]. Дані, отримані переважно в клінічних дослідженнях, підтверджують: порушення складу та функціональної активності мікробіому, що зумовлює кишковий дисбіоз, визначають як один із важливих чинників розвитку метаболічних порушень, зокрема ожиріння [10,11].

Ожиріння є складним метаболічним захворюванням, що розвивається внаслідок порушення балансу між енергетичним надходженням і витратами, що супроводжується глибокими розладами ліпідного та глюкозного обміну [12].

Ці метаболічні порушення включають аномально високі концентрації ліпідів у плазмі, гіперліпідемію, неефективне використання глюкози, інсулінорезистентність та істотно підвищений ризик розвитку цукрового діабету 2 типу [13]. У цьому комплексному механізмі важливу роль відіграє кишкова мікробіота, що взаємодіє з ліпідами з харчового раціону, модифікуючи їхню ферментацію та створюючи метаболіти, які можуть впливати на метаболічні шляхи та імунні процеси. Ліпіди, що надходять із їжею, розщеплюються в травному тракті з утворенням жирних кислот, які не лише абсорбуються, але й можуть змінювати склад мікробіоти. Окремі класи жирних кислот мають антимікробну активність і впливають на енергетичний метаболізм бактерій, що, своєю чергою, може позначатися на метаболічних процесах організму та пов'язаних із ними захворюваннях [14].

У результаті клінічних досліджень доведено, що порушення складу та функціональної активності кишкового мікробіому істотно впливають на регуляцію енергетичного гомеостазу та імунної відповіді в осіб з ожирінням. Такі зміни супроводжуються ослабленням бар'єрної функції кишечника, що призводить до проникнення мікробних компонентів через епітелій у системний кровотік та ініціює розвиток хронічного системного запалення [15].

Експериментальні дослідження останніх років на мишах з ожирінням підтверджують важливу роль кишкової мікробіоти в регуляції енергетичного обміну та розвитку ожиріння. У моделях дієт-індукованого ожиріння виявлено характерні зміни структури кишкового мікробіому, зокрема збільшення співвідношення *Firmicutes* / *Bacteroidetes*, що асоціюється з підвищеною ефективністю засвоєння енергії з їжі та накопиченням жирової тканини. Ці зміни супроводжуються порушенням метаболічного гомеостазу та розвитком інсулінорезистентності, що свідчить про важливу роль кишкового дисбіозу у формуванні ожиріння [16].

Складні вуглеводи, які повністю не перетравлюються у верхніх відділах травного тракту, зазнають ферментації під дією кишкової мікробіоти з утворенням КЖК, які почасти абсорбуються епітелієм кишечника або виводяться з організму з каловими масами.

Клінічні дослідження підтверджують, що КЖК відіграють ключову роль у підтриманні енергетичного гомеостазу організму, а їх основними представниками є ацетат, пропіонат і бутират. Ацетат опосередковано впливає на енергетичний обмін через стимуляцію секреції глюкагоноподібного пептиду-1, пептиду YY та інших ентерогормонів, що сприяє покращенню метаболічної регуляції. Крім цього, ацетат може активувати процеси окиснення жирних кислот, зменшувати синтез прозапальних цитокінів, пригнічувати ліполіз у периферичних тканинах і підвищувати загальні енергетичні витрати організму [17].

Пропіонат бере участь у регуляції ліпідного обміну та енергетичного балансу, впливаючи на активність сигнальних шляхів, пов'язаних із метаболізмом жирних кислот, ліполізом і підтриманням енергетичного гомеостазу. Сучасні експериментальні дослідження показали, що пропіонат може модулювати метаболічні процеси в кишечнику та периферичних тканинах, сприяючи покращенню ліпідного профілю та зменшенню накопичення жирової тканини [18]. Бутират є основним енер-

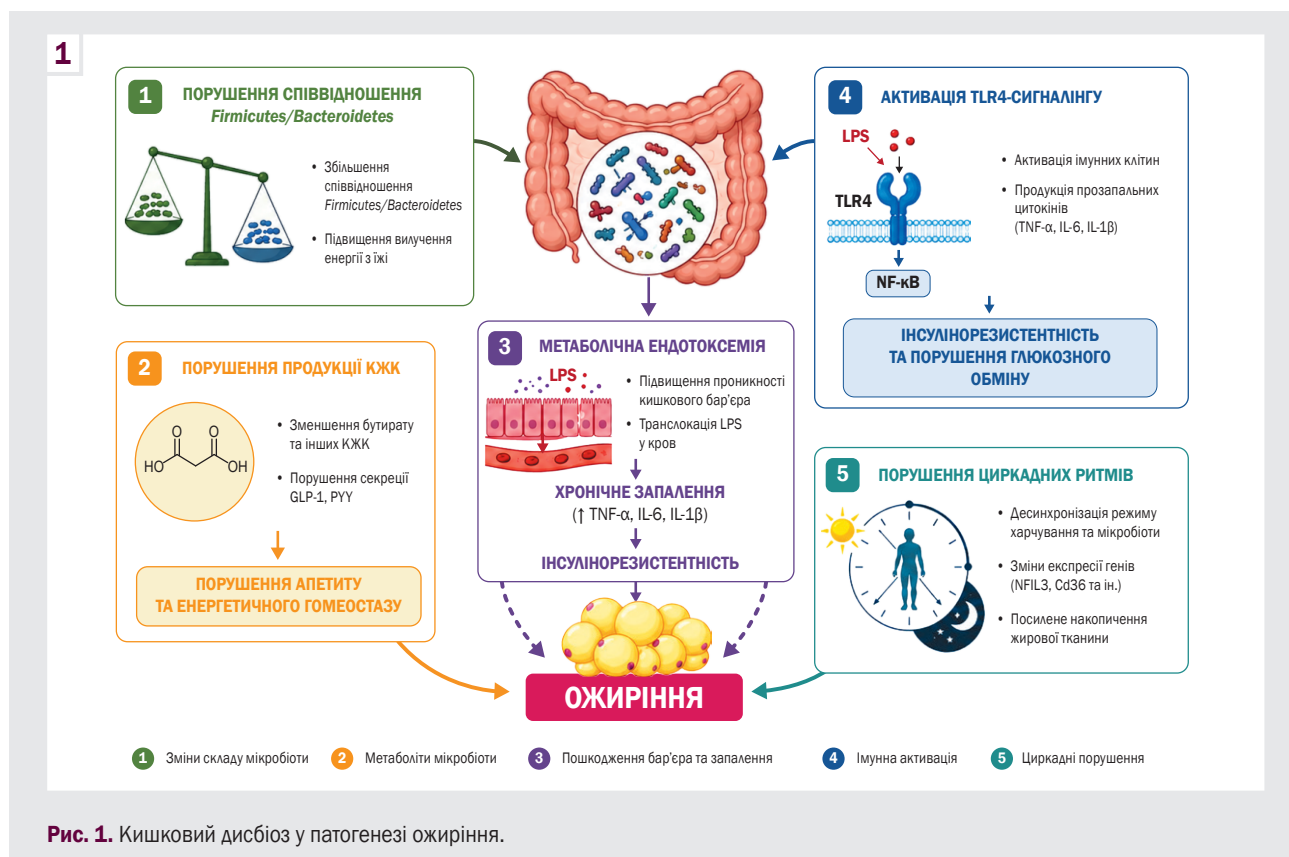
гетичним субстратом для клітин епітелію товстої кишки, де він окиснюється і забезпечує значну частину потреб в енергії. Підвищення продукції бутирату бактеріями-продуцентами цього метаболіту сприяє оптимізації ліпідного метаболізму через активацію сигнального шляху SESN2/CRTC2. Водночас надмірна концентрація бутирату може мати зворотний ефект, послаблюючи певні метаболічні переваги та зменшуючи відносну кількість корисних пробіотичних мікроорганізмів у складі кишкової мікробіоти [19].

Експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що склад і функціональна активність кишкової мікробіоти пов'язані з особливостями накопичення та функціонування жирової тканини. Виявлено асоціацію між специфічними мікробними профілями, ступенем адипозності, запальними змінами у вісцеральній жировій тканині та метаболічними показниками ожиріння [20,21]. Кишкова мікробіота бере участь у регуляції метаболізму вуглеводів і ліпідів, впливаючи на засвоєння поживних речовин і процеси синтезу жирних кислот із вуглеводних субстратів у печінці. Взаємодія між кишковою мікробіотою та високовуглеводним харчуванням супроводжується активацією транскрипційного чинника SREBP-1c, підвищенням експресії ліпогенних ферментів і накопиченням тригліцеридів у печінці. Ці зміни зумовлюють посилення синтезу жирних кислот і розвиток метаболічних порушень, характерних для ожиріння [22].

Кишкова мікробіота є активним регулятором системного гомеостазу організму, зокрема процесів енергетичного обміну та метаболічної рівноваги, впливаючи на механізми накопичення та використання ліпідів у скелетній мускулатурі [23]. Крім цього, мікроорганізми кишечника синтезують широкий спектр біологічно активних метаболітів, які можуть модифікувати ліпідний обмін господаря. До таких сполук належать КЖК, жовчні кислоти та їхні похідні, амінокислоти з розгалуженим ланцюгом, триметиламін N-оксид, метаболіти триптофанового шляху, а також інші продукти мікробного метаболізму, зокрема сукцинат і поліаміни, які беруть участь у регуляції метаболічних і сигнальних процесів організму [24,25].

Крім прямого впливу на метаболізм ліпідів, кишкова мікробіота може модулювати циркадні ритми організму залежно від особливостей харчування [26]. Порушення добових біоритмів асоціюється з підвищенням ризику розвитку ожиріння, оскільки мікроорганізми через регуляцію циркадного транскрипційного чинника NFIL3 контролюють процеси споживання та депонування ліпідів. Як ключовий механізм взаємодії мікробіоти з циркадним годинником визначають сигнальний каскад ILC3-STAT3. Згідно з сучасними даними, кишкові бактерії можуть індукувати ритмічні епігенетичні зміни в ентероцитах, зокрема ацетилювання гістонів через регуляцію експресії гістондеацетилази 3, що зумовлює добову варіабельність транскрипції гена транспортера ліпідів Cd36. Активація цього механізму призводить до посилення кишкового всмоктування ліпідів і прогресування ожиріння [27].

У контексті ожиріння відбувається зміна імунного та запального стану організму, що виявляють за стійким, але помірним системним запаленням, яке тісно пов'язане з надмірним відкладенням жирової тканини [28]. Ці імунні реакції відіграють ключову роль у розвитку та загостренні



інсулінорезистентності, посилюючи метаболічну дисфункцію. Ініціальними осередками запального процесу в жировій тканині є прозапальні медіатори (фактор некрозу пухлин α (TNF-α), інтерлейкіни IL-6 та IL-1β, хемокіни моноцитарного хемоатрактантного білка-1 (MCP-1/CCL2), а також лептин і резистин), синтез яких стимулює залучення та активацію макрофагів в адипозних депо. Надалі це призводить до прогресування запального циклу, який підтримується і резидентними, й недавно рекрутованими макрофагальними популяціями, що, своєю чергою, продукують широкий спектр прозапальних цитокінів [29].

Клінічні дослідження дали змогу встановити, що в осіб з ожирінням виявляють ознаки метаболічної ендотоксемії, що супроводжуються підвищенням концентрації циркулюючих бактеріальних ендотоксинів та активацією системного запалення. Підвищені рівні ендотоксинів асоційовані зі збільшенням експресії прозапальних цитокінів, зокрема TNF-α та IL-6, а також із погіршенням метаболічних показників і розвитком інсулінорезистентності [30,31]. Ці дані підтверджують важливу роль транслокації мікробних компонентів через кишковий бар'єр у формуванні хронічного метаболічного запалення при ожирінні.

Додаткові докази ролі мікробіоти в порушенні метаболічної регуляції отримано у результаті експериментальних досліджень. Так, безмікробним мишам трансплантували мікробіоту людей із порушеним циркадним ритмом, зумовленим зміною часових поясів, а також осіб зі стабільним добовим ритмом. У тварин, які отримали мікробіоту від донорів із порушеним циркадним ритмом, зафіксовано розвиток ожиріння та

інсулінорезистентності. Отже, десинхронізація режиму харчування, пов'язана зі зміною часових поясів, індукує мікробний дисбіоз, що спричиняє формування непереносності глюкози та збільшення маси тіла. Подібний зв'язок між порушенням циркадного ритму, змінами кишкової мікробіоти та метаболічними порушеннями досліджено і в інших експериментальних моделях [32].

Основні механізми впливу кишкового дисбіозу на розвиток ожиріння узагальнено на рис. 1.

Отримані дані підтверджують, що кишкова мікробіота не лише реагує на особливості способу життя господаря, але й активно регулює метаболічні процеси, що може ініціювати або посилювати розвиток ожиріння. Виявлений причинно-наслідковий зв'язок між циркадною дезорганізацією, мікробним дисбіозом і метаболічними порушеннями підтверджує потенційну зворотність цих змін за умови цілеспрямованого втручання в мікробіом.

У цьому контексті особливої наукової та клінічної уваги потребують сучасні підходи до терапевтичної модуляції кишкової мікробіоти, що формують перспективний напрям профілактики та лікування ожиріння. До таких стратегій належить застосування пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків і постбіотиків, спрямованих на відновлення мікробіомної рівноваги, зменшення метаболічного запалення та покращення чутливості до інсуліну.

За результатами метааналізу встановлено, що застосування пробіотиків асоційоване зі статистично та клінічно значущим зменшенням показників маси тіла (MD = -0,38, 95 % ДІ: -0,60, -0,16; $p < 0,001$; $I^2 = 81,8\%$, $p < 0,001$), індексу маси

тіла (MD = -0,21; 95 % ДІ: -0,30, -0,13, $p < 0,001$; $I^2 = 83,0$ %, $p < 0,001$) та окружності талії (MD = -0,60; 95 % ДІ: -0,89, -0,31; $p < 0,001$; $I^2 = 89,1$ %, $p < 0,001$), що підтверджує їхній потенціал у корекції надмірної маси тіла [33,34].

Ефект пробіотиків для зниження маси тіла реалізується через комплекс взаємопов'язаних механізмів, серед яких ключовими є нормалізація складу та функціональної активності кишкової мікробіоти, регуляція енергетичного балансу та вплив на ліпідний обмін. Окремі пробіотичні штами сприяють зниженню жирової маси та пригніченню запальних процесів через відновлення мікробного різноманіття, яке зазвичай зменшене в осіб з ожирінням. На рівні центральної регуляції пробіотики можуть послаблювати запалення в гіпоталамічних структурах, підвищувати чутливість тканин до інсуліну та модулювати нейроендокринні механізми контролю апетиту й насичення через активацію сигнальних шляхів блукаючого нерва. Крім того, їх застосування пов'язане зі збільшенням секреції ключових кишкових гормонів і пептидів, зокрема глюкагоноподібного пептиду-1, лептину, холецистокініну та пептиду YY, що сприяє посиленню відчуття ситості, уповільненню спорожнення шлунка та зменшенню споживання енергії [35,36].

В одному з експериментальних досліджень було проаналізовано потенціал штаму *Lactobacillus paragasseri* SBT2055 (LG2055) щодо зменшення маси тіла мишей з ожирінням, що індуковане високожировою дієтою. Отримані результати показали, що введення LG2055 суттєво обмежувало приріст маси тіла та зменшувало накопичення білої жирової тканини порівняно з тваринами, які перебували на високожировій дієті. Пробіотичне втручання супроводжувалося зниженням експресії низки генів, залучених до процесів кишкового транспорту та абсорбції ліпідів (CD36, FATP4, Fabp1/2 та ApoB48). Додатково було встановлено, що застосування LG2055 позитивно впливало на структуру кишкового мікробіому, зокрема сприяло зростанню його таксономічного різноманіття, що може бути одним із чинників реалізації його метаболічно сприятливої дії [37].

Пробіотичні мікроорганізми можуть впливати на регуляцію експресії чинників жирового обміну, зокрема індукованого голодуванням жирового чинника, який відіграє ключову роль у гальмуванні активності ліпопротеїнліпази та обмежує накопичення тригліцеридів у жировій тканині. Завдяки зміцненню функціональної цілісності кишкового бар'єра та модифікації імунних і метаболічних сигнальних шляхів пробіотики беруть участь у регуляції системного енергетичного обміну. Такий вплив супроводжується зменшенням відчуття голоду та модуляцією і центральних, і периферичних механізмів контролю споживання їжі, що обґрунтовує їхнє важливе значення для комплексної регуляції апетиту й енергетичного балансу організму [38,39].

Пребіотики – харчові інгредієнти, що не перетравлюються у шлунково-кишковому тракті та зазнають вибіркової ферментації кишковою мікробіотою; вони чинять позитивний вплив на організм господаря завдяки стимуляції росту й метаболічної активності корисних бактерій, насамперед родів *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* [40]. Найпоширенішими пребіотичними сполуками є інулін, фруктоолігосахариди,

галактоолігосахариди, олігосахариди грудного молока та резистентні крохмалі, що в значних кількостях містяться в таких продуктах, як часник, цибуля, корінь цикорію, банани та цільнозернові злаки.

На відміну від пробіотиків, які передбачають екзогенне введення живих мікроорганізмів, пребіотики виконують роль поживних субстратів для вже наявної кишкової мікробіоти. Вони підтримують її функціональну стабільність і сприяють селективному росту мікробних популяцій, асоційованих із позитивними ефектами для здоров'я господаря, переважно в товстому кишечнику. Пребіотичні сполуки чинять комплексний вплив на процеси, пов'язані з розвитком ожиріння, насамперед через зміну таксономічного складу та функціонального потенціалу кишкової мікробіоти. У результаті їх ферментації в товстій кишці активується синтез коротколанцюгових жирних кислот (ацетату, пропіонату й бутирату). Утворені КЖК беруть участь у регуляції метаболічних процесів, взаємодіючи з рецепторами, зчепленими з G-білками (GPR41 і GPR43). Активація цих рецепторів стимулює секрецію гормонів, що знижують апетит, зокрема глюкагоноподібний пептид-1 та пептид YY. Активація цих гормональних механізмів посилює відчуття насичення, обмежує енергетичне споживання та сприяє підвищенню чутливості тканин до інсуліну, що має важливе значення для корекції метаболічних порушень при ожирінні [41].

Синбіотики являють собою поєднання пробіотичних мікроорганізмів і пребіотичних субстратів, концепцію яких запропоновано Гібсоном і Роберфрідом у 1995 році, щоб підкреслити їхню взаємодоповнювальну та синергічну дію. Завдяки такому поєднанню синбіотики можуть забезпечувати виражений біологічний ефект порівняно з використанням пробіотиків або пребіотиків окремо [42].

З огляду на ці властивості, синбіотичні комплекси привернули увагу дослідників як потенційний інструмент корекції ожиріння. У систематичному огляді та метааналізі клінічних досліджень було оцінено вплив синбіотичних добавок на показники, асоційовані з надмірною масою тіла. Отримані результати дали змогу встановити, що застосування синбіотиків супроводжувалося статистично значущим зменшенням маси тіла та окружності талії. Імовірно, ці ефекти реалізуються через зміну таксономічного складу та функціональної активності кишкової мікробіоти, що підтверджує перспективність синбіотиків у комплексній терапії ожиріння [43].

Постбіотики визначають як препарати, що містять неживі мікроорганізми та/або їхні структурні компоненти, які здійснюють позитивний вплив на здоров'я господаря [44]. В основі цієї концепції – біологічна активність продуктів мікробного походження (метаболітів, клітинних фракцій і лізатів), що можуть модулювати фізіологічні процеси організму. Розрізняють дві основні групи таких біоактивних сполук: мікробні метаболіти та структурні компоненти клітин. До мікробних метаболітів належать ферменти, білки та пептиди, екзополісахариди, органічні кислоти, вітаміни, фенольні похідні, ароматичні амінокислоти, а також ліпідні сполуки, зокрема КЖК. Мікробні структурні компоненти представлені елементами клітинної стінки, серед них – ліпотьейхоеві та тейхоеві кислоти, пептидоглікан, білки поверхні клітин і полісахариди [44,45].

Порівняно з живими пробіотичними мікроорганізмами, постбіотики характеризуються вищим профілем безпеки, оскільки асоціюються з меншим ризиком інфекційних ускладнень, бактеріальної транслокації та горизонтального переносу генів антибіотикорезистентності. Крім того, вони є стабільнішими, що полегшує їх транспортування та зберігання. Пептидоглікани клітинної стінки бактерій можуть взаємодіяти з рецепторами вродженого імунітету (NOD-подібними рецепторами), модулюючи запальні реакції та впливаючи на метаболічний гомеостаз. Полісахариди та екзополісахариди бактеріального походження беруть участь у регуляції імунної відповіді, знижують рівень прозапальних цитокінів і можуть впливати на бар'єрну функцію кишечника. Ліпoteйхоєві кислоти, крім імуномодулювальної дії, можуть впливати на метаболізм ліпідів і накопичення жирової тканини [46].

Останнім часом активно досліджують властивості постбіотиків при ожирінні. Зокрема, ліпoteйхоєва кислота, отримана зі штаму *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT, може зменшувати накопичення ліпідів у моделі *Caenorhabditis elegans*, що свідчить про її потенціал у профілактиці та корекції ожиріння. У результаті досліджень виявлено можливість пептидогліканів і бактеріальних полісахаридів у зниженні системного запалення та покращенні чутливості до інсуліну. Однак ці ефекти підтверджено нині переважно в експериментальних моделях, а отже вони потребують подальшої клінічної верифікації [47].

Висновки

1. Узагальнення сучасних експериментальних і клінічних даних свідчить, що кишковий дисбіоз є одним із ключових патогенетичних чинників розвитку ожиріння. Порушення таксономічного складу та функціональної активності кишкової мікробіоти призводить до дисрегуляції енергетичного гомеостазу, змін продукції коротколанцюгових жирних кислот, підвищення проникності кишкового бар'єра та розвитку метаболічної ендотоксемії, що ініціює хронічне низькорівневе запалення та інсулінорезистентність. Взаємодія мікробіоти з ліпідним і вуглеводним обміном, імунною системою та циркадними ритмами підтверджує її активну роль у формуванні та прогресуванні ожиріння, а не лише вторинну реакцію на спосіб життя чи харчування.

2. Сучасні підходи до терапевтичної модуляції кишкової мікробіоти: застосування пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків і постбіотиків – показали потенціал для профілактики та комплексного лікування ожиріння. Їхній позитивний вплив реалізується через відновлення мікробіомної рівноваги, зменшення метаболічного запалення, покращення чутливості до інсуліну та регуляцію апетиту й енергетичного балансу.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності пробіотиків як превентивного засобу профілактики кишкового дисбіозу для запобігання розвитку та корекції ожиріння. Особливу увагу слід приділити визначенню оптимальних штамів, дозувань і тривалості застосування пробіотиків, а також оцінюванню їх впливу на метаболічні показники, імунну відповідь і регуляцію енергетичного гомеостазу в різних групах пацієнтів.

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки цієї статті було використано такий інструмент штучного інтелекту: chatgpt.com. Він був застосований для створення рисунку «Кишковий дисбіоз у патогенезі ожиріння» за результатами узагальнення наукової літератури з проблеми дослідження. Усі фрагменти, створені або опрацьовані з використанням ШІ, перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст статті.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 06.03.2026

Після доопрацювання / Revised: 31.07.2026

Схвалено до друку / Accepted: 13.08.2026

Відомості про авторів:

Богослав Т. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна. ORCID ID: 0000-0003-1932-8893

Лашкул Д. А., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 1, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна. ORCID ID: 0000-0001-7802-3550

Information about the authors:

Bohoslav T. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 1, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Lashkul D. A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Diseases 1, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Тетяна Богослав (Tetiana Bohoslav)

bogoslavtv@gmail.com

References

- Lee HK, Kim NE, Shin CM, Oh TJ, Yoon H, Park YS, et al. Gut microbiome signature of metabolically healthy obese individuals according to anthropometric, metabolic and inflammatory parameters. *Sci Rep.* 2024;14(1):3449. doi: [10.1038/s41598-024-53837-z](https://doi.org/10.1038/s41598-024-53837-z)
- Tavassol ZH, Ejtahed HS, Khalagi K, Marvasti FE, Mahmoudian E, Rafiei N, et al. Exploring the gut microbiota alterations with obesity in older adults: a case-control study in the context of Bushehr Elderly Health (BEH) program. *J Health Popul Nutr.* 2026 F;45(1):84. doi: [10.1186/s41043-025-01230-5](https://doi.org/10.1186/s41043-025-01230-5)
- Liu L, Li M, Qin Y, Liu Y, Li M, Lian B, et al. Childhood obesity and insulin resistance is correlated with gut microbiome serum protein: an integrated metagenomic and proteomic analysis. *Sci Rep.* 2025;15(1):21436. doi: [10.1038/s41598-025-07357-z](https://doi.org/10.1038/s41598-025-07357-z)
- Li E, Wang S, Li Y, Liuli A, Liang M, Huang J, et al. Characterization of the gut microbiota in people with different levels of obesity. *Front Microbiol.* 2025;16:1679119. doi: [10.3389/fmicb.2025.1679119](https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1679119)
- Companys J, Gosalbes MJ, Pla-Pagà L, Calderón-Pérez L, Llauradó E, Pedret A, et al. Gut Microbiota Profile and Its Association with Clinical Variables and Dietary Intake in Overweight/Obese and Lean Subjects: A Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 2021;13(6):2032. doi: [10.3390/nu13062032](https://doi.org/10.3390/nu13062032)
- Hu C, Shen H. Microbes in health and disease: Human gut Microbiota. *Appl Sci (Basel).* 2024;14(23):11354. doi: [10.3390/app142311354](https://doi.org/10.3390/app142311354)
- Govender P, Ghai M. Population-specific differences in the human microbiome: Factors defining the diversity. *Gene.* 2025;933:148923. doi: [10.1016/j.gene.2024.148923](https://doi.org/10.1016/j.gene.2024.148923)
- Kremzer OO, Kraidashenko OV, Prots MM. [Intestinal microbiome: basics of diagnostics for maintaining health]. *Zaporozhye Medical Journal.* 2025;27(2):173-9. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2025.2.322064](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2025.2.322064)

9. Bačić A, Gmizić T, Takić T, Zdravković M, Branković M, Rajilić-Stojanović M. Gut Microbiota as a Key Player in Health and Disease with a Focus on Long-Term Alterations in Post-COVID. *Dig Dis*. 2025;43(6):731-46. doi: [10.1159/000548507](#)
10. Hu X, Yu C, He Y, Zhu S, Wang S, Xu Z, et al. Integrative metagenomic analysis reveals distinct gut microbial signatures related to obesity. *BMC Microbiol*. 2024;24(1):119. doi: [10.1186/s12866-024-03278-5](#)
11. Chen X, Wang Y, Lv Y, Wang H, Yang Y, Tang J, et al. Gut microbiota signatures across BMI categories in adults and combined diagnostic value with clinical indicators for early obesity risk stratification. *Front Microbiol*. 2026;16:1734612. doi: [10.3389/fmicb.2025.1734612](#)
12. Portela N, Eberhardt N, Bergero G, Mazzocco Y, Aoki M, Galván C, et al. Dietary omega-3 supplementation shapes gut Microbiota and regulates immunometabolism in a mouse model of obesity. *Med Res Arch*. 2025;13(5). doi: [10.18103/mra.v13i5.6623](#)
13. Mohamed-Mohamed H, Pardo-Moreno T, Jimenez-Palomares M, Perez-Ardanaz B, Sánchez-Lara EM, Vazquez-Lara MD, et al. Impaired Glucose Tolerance and Altered Body Composition in Obese Young Adults: A Case-Control Study. *Biomedicines*. 2025;13(7):1569. doi: [10.3390/biomedicines13071569](#)
14. Pürdik Tatik G, Baran Ö, Dağ A. Gut-brain axis: The role of gut microbiota in energy balance and body weight regulation. *Clin Sci Nutr*. 2025;7(1):55-62. doi: [10.62210/clinscitr.2024.98](#)
15. Lopes KG, de Souza MD, Marques Lopes FA, da Silva Júnior VL, Carvalho A, Rapozo D, de Lemos Barbosa CM, et al. Gut Microbiota, Intestinal Barrier Function, and Metabolism Across Adiposity and Glucose Tolerance. *Nutrients*. 2025;17(21):3380. doi: [10.3390/nu17213380](#)
16. Kim HJ, Kim D, Kim KW, Lee SH, Jang A. Comparative analysis of the gut microbiota of mice fed a diet supplemented with raw and cooked beef loin powder. *Sci Rep*. 2021;11(1):1489. doi: [10.1038/s41598-021-90461-7](#)
17. Qasem RJ, Aljada A. Systemic acetate is a potential biomarker of metabolic health and therapeutic response: A pilot cross-sectional investigation. *J Endocrinol Metab*. 2024;14(4):166-73. doi: [10.14740/jem943](#)
18. Lin C, Peng Z, Du J, Shan X, Zhang Z, Xu L, et al. Imidazole propionate ameliorates lipid metabolism in adipocytes to attenuate high-fat diet-induced obesity via PPAR signaling pathway. *Lipids Health Dis*. 2025;24(1):356. doi: [10.1186/s12944-025-02768-3](#)
19. Chakraborty P, Laird AS. Understanding activity of butyrate at a cellular level. *Neural Regen Res*. 2025;20(8):2323-4. doi: [10.4103/NRR.NRR-D-24-00468](#)
20. Shantaram D, Hoyd R, Blaszcak AM, Antwi L, Jalilvand A, Wright VP, et al. Obesity-associated microbiomes instigate visceral adipose tissue inflammation by recruitment of distinct neutrophils. *Nat Commun*. 2024;15(1):5434. doi: [10.1038/s41467-024-48935-5](#)
21. Jiang Z, He L, Li D, Zhuo L, Chen L, Shi RQ, Luo J, et al. Human gut microbial aromatic amino acid and related metabolites prevent obesity through intestinal immune control. *Nat Metab*. 2025;7(4):808-22. doi: [10.1038/s42255-025-01246-5](#)
22. Bergentall M, Tremaroli V, Sun C, Henricsson M, Khan MT, Mannerås Holm L, et al. Gut microbiota mediates SREBP-1c-driven hepatic lipogenesis and steatosis in response to zero-fat high-sucrose diet. *Mol Metab*. 2025;97:102162. doi: [10.1016/j.molmet.2025.102162](#)
23. Ma J, Duan Y, Li R, Liang X, Li T, Huang X, et al. Gut microbial profiles and the role in lipid metabolism in Shaziling pigs. *Anim Nutr*. 2022 Jan 29;9:345-56. doi: [10.1016/j.aninu.2021.10.012](#)
24. Zhang L, Li F, Guo Q, Duan Y, Wang W, Yang Y, et al. Balanced branched-chain amino acids modulate meat quality by adjusting muscle fiber type conversion and intramuscular fat deposition in finishing pigs. *J Sci Food Agric*. 2022;102(9):3796-807. doi: [10.1002/jsfa.11728](#)
25. Du W, Jiang S, Yin S, Wang R, Zhang C, Yin BC, et al. The microbiota-dependent tryptophan metabolite alleviates high-fat diet-induced insulin resistance through the hepatic AhR/TSC2/mTORC1 axis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024;121(35):e2400385121. doi: [10.1073/pnas.2400385121](#)
26. Liu J, Tan Y, Cheng H, Zhang D, Feng W, Peng C. Functions of Gut Microbiota Metabolites, Current Status and Future Perspectives. *Aging Dis*. 2022;13(4):1106-26. doi: [10.14336/AD.2022.0104](#)
27. Choi H, Rao MC, Chang EB. Gut microbiota as a transducer of dietary cues to regulate host circadian rhythms and metabolism. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(10):679-89. doi: [10.1038/s41575-021-00452-2](#)
28. Wang K, Lai W, Min T, Wei J, Bai Y, Cao H, et al. The Effect of Enteric-Derived Lipopolysaccharides on Obesity. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4305. doi: [10.3390/ijms25084305](#)
29. Muheyati D, Han J, Lv M, Jielili M, Jing Z, Zaibubli K, et al. Composition of gut microbiota in obese and normal-weight Uygur adults and its association with adipocyte-related factors. *Sci Rep*. 2024;14(1):24649. doi: [10.1038/s41598-024-76351-8](#)
30. Ogilvie AR, Onishi JC, Schluskel Y, Kumar A, Häggblom MM, Kerkhof LJ, et al. Short-term high fat diet-induced metabolic endotoxemia in older individuals with obesity: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr*. 2025;122(2):601-11. doi: [10.1016/j.ajcnut.2025.06.001](#)
31. Omran F, Murphy AM, Younis AZ, Kyrou I, Vrbikova J, Hainer V, et al. The impact of metabolic endotoxaemia on the browning process in human adipocytes. *BMC Med*. 2023;21(1):154. doi: [10.1186/s12916-023-02857-z](#)
32. Zhao D, Wang X, Liu H, Su M, Sun M, Zhang L, et al. Effect of circadian rhythm change on gut microbiota and the development of nonalcoholic fatty liver disease in mice. *Sleep Med*. 2024;117:131-8. doi: [10.1016/j.sleep.2024.02.044](#)
33. Musazadeh V, Zarezaadeh M, Ghalichi F, Ahrabi SS, Jamilian P, Jamilian P, et al. Anti-obesity properties of probiotics; a considerable medical nutrition intervention: Findings from an umbrella meta-analysis. *Eur J Pharmacol*. 2022;928:175069. doi: [10.1016/j.ejphar.2022.175069](#)
34. Rasaei N, Heidari M, Esmaeili F, Khosravi S, Baeri M, Tabatabaei-Malazy O, et al. The effects of prebiotic, probiotic or synbiotic supplementation on overweight/obesity indicators: an umbrella review of the trials' meta-analyses. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1277921. doi: [10.3389/fendo.2024.1277921](#)
35. Sohn M, Na GY, Chu J, Joung H, Kim BK, Lim S. Efficacy and Safety of *Lactobacillus plantarum* K50 on Lipids in Koreans With Obesity: A Randomized, Double-Blind Controlled Clinical Trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;12:790046. doi: [10.3389/fendo.2021.790046](#)
36. Soltani S, Ashoori M, Dehghani F, Meshkini F, Clayton ZS, Abdollahi S. Effects of probiotic/synbiotic supplementation on body weight in patients with diabetes: a systematic review and meta-analyses of randomized-controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):86. doi: [10.1186/s12902-023-01338-x](#)
37. Kim MJ, Shin SK, Han JW, Kim JE, Lee MJ, Bae HR, et al. *Lactobacillus paragasseri* SBT2055 attenuates obesity via the adipose tissue-muscle-gut axis in obese mice. *Microbiol Res*. 2025;290:127972. doi: [10.1016/j.micres.2024.127972](#)
38. Kn M, Agarwal R, Patange A, Rao P, Ganu G, Khan K, et al. Impact of a Probiotic-Fiber Blend on Body Weight, Metabolic Regulation, and Digestive Function in Obese Adults: A Randomized, Placebo-Controlled, Multicentric Trial. *Cureus*. 2025;17(4):e82613. doi: [10.7759/cureus.82613](#)
39. Wang Y, Ai Z, Xing X, Fan Y, Zhang Y, Nan B, et al. The ameliorative effect of probiotics on diet-induced lipid metabolism disorders: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(11):3556-72. doi: [10.1080/10408398.2022.2132377](#)
40. Monteiro C, Bogue EG, Campos C, Pereira-Filho JL, Almeida V, Vale A, et al. Prebiotics and Gut Health: Mechanisms, Clinical Evidence, and Future Directions. *Nutrients*. 2026;18(3):372. doi: [10.3390/nu18030372](#)
41. Megur A, Daliri EB, Baltruikienė D, Burokas A. Prebiotics as a Tool for the Prevention and Treatment of Obesity and Diabetes: Classification and Ability to Modulate the Gut Microbiota. *Int J Mol Sci*. 2022;23(11):6097. doi: [10.3390/ijms23116097](#)
42. Mok K, Tomtong P, Ogawa T, Nagai K, Torrungruang P, Charoensiddhi S, et al. Synbiotic-driven modulation of the gut microbiota and metabolic functions related to obesity: insights from a human gastrointestinal model. *BMC Microbiol*. 2025;25(1):250. doi: [10.1186/s12866-025-03953-1](#)
43. Saadati S, Naseri K, Asbaghi O, Yousefi M, Golalipour E, de Courten B. Beneficial effects of the probiotics and synbiotics supplementation on anthropometric indices and body composition in adults: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2024;25(3):e13667. doi: [10.1111/obr.13667](#)
44. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley E, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(9):649-67. doi: [10.1038/s41575-021-00440-6](#)
45. Vinderola G, Sanders ME, Salminen S. The Concept of Postbiotics. *Foods*. 2022;11(8):1077. doi: [10.3390/foods11081077](#)
46. Dinu LD, Avram I, Pelinescu DR, Vamanu E. Mineral-Enriched Postbiotics: A New Perspective for Microbial Therapy to Prevent and Treat Gut Dysbiosis. *Biomedicines*. 2022;10(10):2392. doi: [10.3390/biomedicines10102392](#)
47. Balaguer F, Enrique M, Llopis S, Barrena M, Navarro V, Álvarez B, et al. Lipoteichoic acid from *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BPL1: a novel postbiotic that reduces fat deposition via IGF-1 pathway. *Microb Biotechnol*. 2022;15(3):805-16. doi: [10.1111/1751-7915.13769](#)

Modern approaches to physical therapy for lumbopelvic pain and pelvic floor dysfunction in the perinatal period

A. M. Dmytrenko¹, I. Yu. Khudetskyi^{1,2,3}

¹National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"; ²E. O. Paton Electric Welding Institute, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv; ³NGO "Association of Biomedicine and Bioengineering", Kyiv, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Keywords:

physical therapy, pregnancy, postpartum period, lumbopelvic pain, pelvic floor dysfunction, pelvic floor muscle exercises, core stability, biofeedback, diastasis recti abdominis.

Ключові слова:

фізична терапія, вагітність, післяпологовий період, біль у попереково-тазовому відділі, дисфункція тазового дна, вправи для м'язів тазового дна, стабілізація корпусу, біологічний зворотний зв'язок, діастаз прямих м'язів живота.

Aim: to analyze and synthesize current scientific evidence on the effectiveness of physical therapy interventions for managing lumbopelvic pain and pelvic floor dysfunction in women during the perinatal period, and to outline prospects for integrating a biopsychosocial approach into functional rehabilitation programs.

Materials and methods. An analytical narrative review of contemporary scientific publications indexed in PubMed, Google Scholar, and the Cochrane Library was conducted. The analysis included full-text articles, findings from randomized controlled trials, and clinical guidelines on physical therapy for lumbopelvic pain and pelvic floor dysfunction during the perinatal period. The information was synthesized using methods of critical analysis and a structured synthesis of the available scientific data.

Results. A review of the literature indicates that physical therapy and individualized exercise programs are considered a safe and effective first-line non-pharmacological treatment for lumbopelvic pain and pelvic floor dysfunction in perinatal women. Most studies describe the highest effectiveness for structured rehabilitation programs combining core muscle stability training with targeted activation of the transversus abdominis muscle. Particular attention is given to biofeedback techniques, including transabdominal ultrasonography, as tools to enhance control of pelvic floor muscle function. The publications also emphasize the importance of a biopsychosocial approach for comprehensive functional recovery of women.

Conclusions. Synthesized evidence supports the use of physical therapy as a key component of conservative management for lumbopelvic pain and pelvic floor dysfunction during the perinatal period. Integrating structured exercise programs, biofeedback methods, and biopsychosocial principles may improve rehabilitation outcomes and enhance the safety of recovery.

Modern medical technology. 2026;18(3):212-219

Надійшла до редакції /
Received: 19.02.2026

Після доопрацювання /
Revised: 22.04.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 27.04.2026

Conflicts of interest:

authors have no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів:

відсутній.

Сучасні підходи до фізичної терапії попереково-тазового болю та дисфункції тазового дна у перинатальному періоді

А. М. Дмитренко, І. Ю. Худецький

Мета роботи – аналіз та узагальнення даних сучасної наукової літератури щодо ефективності методів фізичної терапії у лікуванні попереково-тазового болю та дисфункції тазового дна у жінок у перинатальному періоді, а також визначення перспектив впровадження біопсихосоціального підходу у програми функціонального відновлення.

Матеріали і методи. Проведено аналітичний огляд сучасних наукових публікацій, індексованих у базах даних PubMed, Google Scholar та Cochrane Library. Аналіз охоплював повнотекстові публікації, результати рандомізованих контрольованих досліджень і клінічні настанови, присвячені фізичній терапії при попереково-тазовому болю та дисфункції тазового дна у жінок у перинатальному періоді. Узагальнення інформації здійснили з використанням методів критичного аналізу та системного синтезу наукових даних.

Результати. Результати аналізу даних наукової літератури свідчать, що фізична терапія та індивідуалізовані програми вправ – безпечна й ефективна перша лінія немедикаментозного лікування попереково-тазового болю та дисфункції тазового дна у жінок у перинатальному періоді. У більшості досліджень як найбільш результативні описано структуровані реабілітаційні програми, що поєднують тренування стабільності м'язів тулуба з цільовою активацією поперечного м'яза живота. Окрему увагу приділено використанню методів біологічного зворотного зв'язку, зокрема трансабдомінальної ультрасонографії як інструмента підвищення контролю за функцією м'язів тазового дна. У публікаціях також показано значущість біопсихосоціального підходу для комплексного функціонального відновлення жінок.

Висновки. Узагальнені дані сучасної фахової літератури підтверджують доцільність застосування фізичної терапії як ключового компонента консервативного лікування попереково-тазового болю та дисфункції тазового дна у жінок у перинатальному періоді. Інтеграція структурованих програм вправ, методів біо-

© The Author(s) 2026
This is an open access article
under the
Creative Commons
CC BY-NC 4.0 license

логічного зворотного зв'язку та принципів біопсихосоціального підходу сприяє підвищенню ефективності реабілітації та безпеки відновлення.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 212-219

Pregnancy and the postpartum period are characterized by substantial physiological, hormonal, and biomechanical changes in a woman's body, which inevitably contribute to a high prevalence of musculoskeletal complications. Among the leading causes of reduced quality of life and work capacity in perinatal women are complaints of pain in the lumbar and pelvic regions [1,2].

Low back pain (LBP) and pelvic girdle pain (PGP) are currently recognized as the most common musculoskeletal conditions during pregnancy. According to global data, 50–80 % of pregnant women experience LBP, while approximately 20–25 % report clinically significant pelvic pain that limits daily activities [1,3]. In addition, pelvic floor dysfunction and diastasis recti abdominis (DRA) are frequently diagnosed and, if left unaddressed, may contribute to the chronification of pain and functional impairment in the long term [2].

Conventional treatment approaches, particularly pharmacotherapy, are considerably limited during pregnancy and the postpartum period due to potential risks to the fetus or the breastfed infant [3,4]. This limitation has led to sustained scientific interest in physical therapy as a primary modality of conservative management. Contemporary approaches based on the biopsychosocial model identify physical therapy and targeted exercise interventions as key tools for addressing these conditions [4,5].

The effectiveness of therapeutic exercise combined with biofeedback techniques for pelvic floor muscle rehabilitation and lumbopelvic stabilization has been supported by a high level of evidence [6,7]. When appropriately prescribed and dosed, these interventions have been shown not only to match but, in some cases, to exceed the effectiveness of passive conservative treatment modalities [8].

In recent years, the volume of research addressing rehabilitation during the perinatal period has increased substantially. Nevertheless, despite the broad recognition of the benefits of physical activity, clinical standards and rehabilitation protocols remain insufficiently standardized. In particular, uncertainties persist regarding the optimal timing of intervention initiation – especially during the so-called “fourth trimester” – the appropriate intensity of exercise in the presence of DRA, and the relative effectiveness of home-based programs versus supervised training [9].

Given its non-invasive nature, favorable safety profile, and lack of systemic adverse effects, physical therapy represents one of the most promising and effective approaches for managing musculoskeletal disorders in women. The need to systematize existing evidence and to develop individualized strategies for functional recovery underpins the rationale for conducting this review.

Aim

To analyze and synthesize current scientific evidence on the effectiveness of physical therapy interventions for managing lumbopelvic pain and pelvic floor dysfunction in women during

the perinatal period, and to outline prospects for integrating a biopsychosocial approach into functional rehabilitation programs.

Materials and methods

This study was conducted as an analytical narrative review of contemporary scientific literature. Relevant publications were identified through searches of major bibliographic databases, including PubMed, Google Scholar, and the Cochrane Library. The analysis focused on publications covering the period from 2019 to 2025.

The review included full-text scientific articles, findings from randomized controlled trials, and current clinical guidelines addressing physical therapy interventions for lumbopelvic pain and pelvic floor dysfunction in perinatal women. The search strategy was developed using key terms and their combinations, including “physical therapy”, “pelvic girdle pain”, “pelvic floor dysfunction”, “core stability training”, and “postpartum recovery”.

To support the structured interpretation of evidence, the PICO framework was applied: P (Population) – women in the perinatal period with musculoskeletal disorders; I (Intervention) – physical therapy interventions, including targeted exercise programs and biofeedback technologies; C (Comparison) – standard care or absence of specific intervention; O (Outcome) – changes in pain intensity and indicators of functional recovery.

The synthesis of scientific information was performed using methods of systemic analysis, comparative evaluation, and critical appraisal of the available evidence.

Results

Treatment of musculoskeletal complications during pregnancy and the postpartum period depends on the type of pathology and symptom severity and may range from surgical and pharmacological management to predominantly non-pharmacological and physiotherapeutic interventions [10]. The scientific literature indicates a need for further well-designed clinical studies to evaluate the effectiveness of interventions for most musculoskeletal complications and pain syndromes in the postpartum period. Publications also emphasize that optimal therapy should account for individual physiological and anatomical characteristics, while contemporary approaches (2019–2025) highlight the importance of comprehensive assessment of factors associated with pain development during pregnancy and after childbirth, including physical, behavioral, and psychoemotional components.

Review studies suggest that patient education programs may reduce pain intensity and related functional limitations; however, greater effectiveness is reported when education is combined with active treatment approaches, including therapeutic exercise programs and physiotherapeutic procedures [6]. At the same time, a substantial proportion of the available studies do not provide a clear differentiation between LBP and PGP, which

complicates comparisons across findings and the selection of therapeutic strategies. The literature emphasizes the relevance of individualizing management plans with consideration of pain phenotype, physical activity level, sleep quality, and stress as factors associated with the risk of pain chronification. Differentiation between LBP, PGP, and lumbopelvic pain (LPP) is described as an important prerequisite for appropriate selection of treatment and prevention strategies [6].

A separate body of evidence addresses safety in clinical management and timely recognition of symptoms that may indicate serious or potentially life- or function-threatening conditions ("diagnostic red flags") requiring urgent specialist assessment. Key neurological and systemic red flags associated with low back pain include features of cauda equina syndrome: sudden loss of sensation in the perineal region (saddle anesthesia), new-onset urinary or fecal incontinence, and acute foot drop [7]. Other potentially alarming symptoms requiring urgent evaluation and further diagnostics due to the risk of spinal infection, pathological fracture, or malignancy include pain that does not resolve with rest or persists at night, as well as fever, chills, and/or deterioration in general condition [11]. Timely identification of these signs is associated with the opportunity for prompt laboratory and instrumental assessment (MRI, inflammatory markers, ultrasound examination of lower-limb veins) and subsequent referral to an appropriate specialist (neurologist, neurosurgeon, orthopedist, or infectious disease specialist), thereby increasing the safety of care in the perinatal period.

For pregnant and postpartum women, the literature emphasizes the importance of identifying specific obstetric red flags and rare but potentially dangerous complications that may accompany musculoskeletal pain [12]. These include signs of venous thromboembolism (sudden severe calf pain and swelling), symptoms suggestive of preeclampsia (severe headache, visual disturbances, upper abdominal pain), as well as vaginal bleeding or uterine contractions accompanied by low back pain. It is also noted that informing patients about these warning signs may improve the safety of care, particularly in the postpartum period, when the risk of certain serious conditions, such as thrombosis and postpartum preeclampsia, remains increased [6].

Synthesized evidence indicates that management of musculoskeletal pain typically combines non-pharmacological and pharmacological approaches, whereas surgery is considered mainly in emergency situations, such as acute intervertebral disc herniation [13]. Publications note that minimizing pharmacological therapy is a priority in postpartum care due to potential risks for both mother and child [10]. For symptom relief during pregnancy, analgesics such as paracetamol are described, while non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) may be appropriate after delivery [14]. In cases of inadequate response to conservative management or severe localized pain, local injections of anesthetics and corticosteroids are considered; however, during lactation, the need for an individualized risk–benefit assessment is emphasized [15,16,17]. Muscle relaxants and strong opioids are generally not recommended due to their transfer into breast milk and potential adverse effects in infants. In particular, opioids (e.g., hydromorphone) may cause drowsiness and central nervous system depression in infants; therefore, their use is described as

short-term and requiring careful monitoring [18]. Muscle relaxants (e.g., cyclobenzaprine) also pass into breast milk, which necessitates caution regarding their use during breastfeeding [19].

Nutritional support is described as an important component of recovery. Adequate calcium and vitamin D intake is associated with maintenance of bone mass during lactation, whereas vitamin D deficiency may exacerbate musculoskeletal pain and fatigue [20]. Given the increased micronutrient requirements during pregnancy and lactation, balanced nutrition is emphasized as important for connective tissue formation and recovery.

Physical methods and regular exercise therapy are described as the basis of non-pharmacological management of musculoskeletal disorders in pregnant and postpartum women and are associated with reductions in chronic pain as well as improvements in strength, flexibility, and endurance [8,21]. At the same time, publications underscore the importance of considering contraindications to exercise. Absolute contraindications include preterm labor, bleeding during the second or third trimester, placenta previa after 26 weeks, uncontrolled cardiovascular disease, and severe preeclampsia [22]. Relative contraindications requiring individualized assessment include severe anemia, uncontrolled diabetes, and excessive or insufficient body weight [22].

For patients after cesarean section, the literature describes the need for a specific recovery protocol: return to moderate physical activity is typically initiated no earlier than 4–8 weeks postoperatively and after medical consultation [23,24]. It is also noted that early stages of recovery should avoid high intra-abdominal pressure and intensive exercises, with a focus on restoring the transversus abdominis and pelvic floor muscles until complete tissue healing [25].

Recent systematic reviews (2019–2025) indicate that the most effective rehabilitation strategies are structured programs that include trunk muscle stability training, including strengthening of the abdominal, pelvic floor, and hip muscles, as well as stabilization exercises [9,26]. Particular attention is given to DRA management. Clinical guidelines emphasize exercises targeting activation of the transversus abdominis (TrA), which is associated with restoring tension of the linea alba and reducing inter-recti distance [27]. Rehabilitation programs are often initiated with isometric contractions (e.g., abdominal drawing-in) that do not excessively increase intra-abdominal pressure [28,29], followed by progression to functional exercises with moderate load [30]. A key principle described is training correct activation of deep muscles prior to movement [31]. Caution is also emphasized regarding traditional crunches and sit-ups in early recovery due to the risk of bulging and deformation of the linea alba. Monitoring of DRA by a physiotherapist through palpation or ultrasound assessment is described as an important component of conservative management [32,33].

Among adjunct non-pharmacological approaches described for pain relief and functional improvement are acupuncture, dry cupping therapy, kinesio taping, aquatic therapy, manual therapy, and massage [34,35,36]. European clinical guidelines for the diagnosis and management of pelvic girdle pain remain a key reference source and support maintaining physical activity during pregnancy and individualized treatment programs, including specific stabilization exercises after delivery [37]. Data from

2023–2025 support the effectiveness of this approach, while maintaining an emphasis on differentiating between low back pain and pelvic girdle pain, which require different therapeutic strategies [38,39,40].

Clinical recommendations describe the use of low-impact aerobic exercise for reducing acute low back pain and consider the McKenzie method (MDT) as a therapeutic option, particularly in the presence of centralization phenomena [37]. Contemporary recommendations (2021–2025) confirm the priority of non-pharmacological management and maintaining activity in acute pain; in chronic pain, the focus shifts toward trunk coordination, strengthening and endurance exercises, resistance training, as well as approaches such as yoga and pilates [37,41,42].

International recommendations indicate the appropriateness of resuming light physical activity immediately after delivery (e. g., walking and stretching) and completing at least 150 minutes per week of moderate-intensity aerobic exercise [23]. This standard is supported by more recent recommendations that also emphasize the inclusion of a variety of aerobic activities and bodyweight-based strength training [35]. The American College of Obstetricians and Gynecologists encourages women to engage in aerobic and strength training during pregnancy, recommending gradual increases in aerobic activity duration toward daily 30-minute sessions [23]. Clinical recommendations (2022) also emphasize the inclusion of physiotherapy in the “fourth trimester” for early assessment and conservative management of functional impairments, including pelvic floor dysfunction (PFD) and DRA [8].

The literature reports that physical activity during pregnancy and the postpartum period is associated with relief and improved control of negative physical and psychological symptoms, maintenance of healthy body weight and cardiometabolic health, reduction in musculoskeletal complaints, improved posture and movement mechanics, and prevention and management of conditions related to gestational diabetes, hypertension, and preeclampsia [43]. Systematic reviews further indicate that regular moderate physical activity may reduce the risk of obstetric complications (gestational diabetes, preeclampsia) [44], improve cardiometabolic health and support more effective weight management [45], reduce symptoms of postpartum depression and anxiety [46], and enable strength training to safely improve musculoskeletal health and reduce low back pain [47]. Additional postpartum exercise benefits described include obesity prevention, improved fitness and muscle strength, optimization of bone health, and improved mood and self-esteem [46,47,48,49].

Additional data support physical activity as a non-pharmacological strategy: a systematic review and meta-analysis reported reductions in postpartum depression and anxiety symptoms [50], and updated recommendations indicate reduced overall fatigue and improved sleep quality [46]. A systematic review by J. M. Mérida-Téllez et al. demonstrated that targeted exercise programs during pregnancy, including yoga and Pilates, are associated with enhanced maternal well-being, quality of life, and reduced lumbopelvic pain [51].

Adverse effects associated with physical therapy programs are described as relatively rare but possible, including musculoskeletal injuries, temporary pain exacerbation, dehydration,

hypo- or hyperthermia, and, in more severe cases, respiratory or cardiovascular complications [22]. At the same time, it is emphasized that supervised exercise under qualified professionals is appropriate for risk minimization [52]. For low back pain relief, relaxation exercises and postural correction techniques are described, while aquatic therapy is considered an adjunct method that reduces mechanical load related to uterine enlargement during pregnancy and alleviates symptoms associated with postpartum musculoskeletal changes [53].

The effectiveness of postpartum exercise programs has been evaluated in several randomized controlled trials [54], most of which reported beneficial effects on pain reduction compared with standard care. A longitudinal prospective cohort study including 504 postpartum women further demonstrated that early initiation of low-impact exercise was associated with a significant reduction in pelvic girdle pain severity over the first postpartum year, whereas women who did not exercise reported no improvement in pain and an increase in stress urinary incontinence from 3 to 12 months postpartum [55]. Systematic reviews indicate that targeted trunk stabilization exercises initiated postpartum are safe and effective for DRA management [56,57].

Evidence regarding the effectiveness of stabilization exercises for postpartum low back pain varies and largely depends on the intervention format. Systematic reviews and meta-analyses indicate that home-based stabilization exercise programs alone demonstrate limited and inconsistent benefits, and may not surpass the natural clinical course when delivered without professional supervision [58]. In contrast, supervised and individually tailored stabilization programs have been associated with significant reductions in pain and disability in the short term, with high-level evidence supporting their effectiveness in postpartum women with lumbopelvic pain [26]. These findings are consistent with a literature review [59] supporting stabilization exercises as a non-pharmacological approach capable of reducing low back pain and improving quality of life in postpartum women.

An randomized controlled trial also examined the combined effect of stabilization exercises and acupuncture in postpartum women with sacroiliac joint pain; the group receiving the combined intervention reported greater pain reduction and improved functional outcomes compared with the acupuncture-only group [60]. Additional evidence suggests that targeted training of the transversus abdominis and multifidus muscles contributes to improved lumbopelvic stability and may reduce postpartum low back pain, though the relationship between changes in muscle morphology and clinical outcomes remains inconsistent across studies [26].

Regarding PFD, a randomized controlled trial involving postpartum women demonstrated that individualized pelvic floor muscle exercises (PFME) performed over 6 months was associated with improved anal incontinence symptoms compared with the control group [61]. PFME is recognized as a first-line approach for urinary incontinence. A systematic review and meta-analysis also confirmed that pelvic floor muscle training has a significant positive effect on female sexual function, including improvements in arousal, orgasm, and satisfaction [62].

At the same time, systematic reviews [63,64] indicate higher effectiveness of comprehensive, structured programs integrating

biofeedback (e. g., wireless Kegel trainers) and/or electrical stimulation [65,66]. In particular, a clinical study by I. I. Churpii-Dydyrko et al. reported that a 3-month multimodal program (therapeutic exercises + wireless Kegel trainer + electrical myostimulator) was associated with improved pelvic floor muscle tone and clinical outcomes compared with the control group [67]. Clinical relevance was supported by improvements measured using validated quality-of-life and functional instruments (PFDI-20, PFIQ-7, FSFI-19). Consequently, biofeedback and electrical stimulation are described as adjunct approaches for improving motor control and adherence to therapy [66,68].

A prospective cohort study (177 women) found no evidence that early initiation of general exercise (within 6 weeks postpartum) negatively affects pelvic floor muscle function (vaginal pressure, strength, endurance) or increases the risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse at 12 months postpartum [69]. An randomized controlled trial compared PFME with and without transabdominal ultrasonography visualization (biofeedback); the biofeedback group showed lower levels of pain and disability compared with the control group [70]. Integrated training with biofeedback is described as an effective approach to reducing pain and disability in women with postpartum PGP.

Discussion

Heterogeneity in study designs, intervention protocols, and outcome measures substantially limited the feasibility of quantitative synthesis and direct comparison of findings, which is consistent with conclusions from recent systematic reviews addressing perinatal musculoskeletal disorders [9,26]. Nevertheless, qualitative synthesis of the available evidence made it possible to outline key directions in the development of contemporary physical therapy and to identify aspects that require further clarification in this patient population.

Although the overall body of literature supports the effectiveness of physical therapy interventions for lumbopelvic pain, pelvic girdle pain, diastasis recti abdominis, and pelvic floor dysfunction, the available evidence is characterized by considerable variability depending on study design and intervention characteristics [9,26]. In particular, differences have been described between home-based exercise programs and interventions delivered under professional supervision, as well as between isolated exercise protocols and multimodal approaches combining therapeutic exercise with biofeedback, manual therapy, or educational components [40]. In several randomized controlled trials, unsupervised home programs did not demonstrate superiority over the natural clinical course [39], whereas structured programs with professional supervision were associated with more consistent pain reduction and improvements in functional outcomes [71]. These findings suggest that the effectiveness of physical therapy may depend on intervention format, controlled progression of load, and patient adherence.

The analyzed literature consistently emphasizes the need for accurate diagnostic differentiation between low back pain, pelvic girdle pain, and lumbopelvic pain, as these clinical entities differ in their underlying pathophysiological mechanisms and require

distinct therapeutic strategies. The lack of clear differentiation among these syndromes in some studies may partially explain the observed variability in outcomes [9]. At the same time, programs focused on trunk muscle stability training appear to demonstrate the greatest effectiveness when adapted to the specific pain subtype and associated functional impairments [26,56].

A logical extension of differential diagnosis is the integration of safety considerations and timely recognition of symptoms that may indicate serious or potentially life-threatening conditions. The literature highlights the importance of clinical vigilance regarding neurological and systemic signs in patients with low back pain, particularly manifestations of cauda equina syndrome [7], as well as symptoms suggestive of infectious, oncological, or other urgent causes of pain. For pregnant and postpartum women, specific emphasis is placed on obstetric “red flags” and rare but potentially dangerous complications that may accompany musculoskeletal pain [12]. Incorporation of these safety aspects into clinical decision-making processes may enhance the safety of conservative rehabilitation during the perinatal period.

With respect to diastasis recti abdominis, available evidence supports the effectiveness of rehabilitation programs targeting activation of the transversus abdominis muscle, which is widely recognized as a core component of conservative management [27,28]. However, optimal timing of intervention initiation, exercise intensity, and progression remain insufficiently standardized [29,30]. Evidence suggests that early rehabilitation emphasizing neuromuscular control and minimization of excessive intra-abdominal pressure may be more appropriate than traditional abdominal strengthening exercises, which, when introduced prematurely, may be associated with worsening of clinical manifestations [31]. In this context, regular monitoring using palpation or ultrasound-based methods is considered an important element of individualized rehabilitation strategies [32,33].

Pelvic floor muscle exercises are currently regarded as first-line therapy for pelvic floor dysfunction. At the same time, findings from systematic reviews and randomized studies indicate that comprehensive, structured programs integrating biofeedback or electrical stimulation may provide more pronounced clinical benefits compared with isolated exercise interventions [63,64,65,66]. In particular, the use of transabdominal ultrasonography as a biofeedback tool has been associated with greater pain reduction, functional recovery, and improvements in neuromuscular control [70], supported by evidence demonstrating enhanced accuracy of muscle activation and improved adherence to therapy [65,67].

The scientific contribution of this review lies in the integrative analysis of physical therapy interventions within a biopsychosocial framework while explicitly considering safety aspects relevant to the perinatal period. In contrast to previous reviews that primarily focused on the effectiveness of individual exercises [9,26], the present manuscript emphasizes the clinical relevance of pain subtype differentiation, the role of structured and multimodal rehabilitation programs, and the necessity of systematic screening for diagnostic “red flags” in perinatal practice [7,12,22]. This perspective provides a foundation for safer and more reproducible implementation of physical therapy in clinical settings.

Beyond musculoskeletal outcomes, synthesized evidence indicates that regular physical activity confers broader systemic

benefits, including reduced risk of obstetric complications such as gestational diabetes and preeclampsia, improved cardiometabolic health, and reductions in postpartum depression, anxiety, and fatigue [44,45,46,50]. These findings are consistent with international clinical recommendations advocating routine incorporation of physical therapy and structured exercise programs during pregnancy and the postpartum period, particularly within the “fourth trimester” framework [8].

Effective management of musculoskeletal disorders and pelvic floor dysfunction during the perinatal period requires an interdisciplinary approach. Available evidence suggests that hormonal changes, nutritional status – including vitamin D sufficiency – and psychosocial factors substantially influence musculoskeletal pain, fatigue levels, and recovery trajectories [20]. Accordingly, coordinated collaboration among physical therapists, obstetricians-gynecologists, and other healthcare professionals represents a key condition for optimizing long-term maternal health outcomes [72,73].

Conclusions

1. Musculoskeletal disorders and pain syndromes during pregnancy and the postpartum period represent clinically significant conditions that require a comprehensive, individualized, and safety-oriented approach to patient management. Synthesis of current evidence indicates that non-pharmacological interventions, particularly physical therapy, play a central role in the conservative management of low back pain, pelvic girdle pain, diastasis recti abdominis, and pelvic floor dysfunction during the perinatal and postpartum periods.

2. Clinical practice should be based on accurate differentiation of pain types and functional impairments, which enables optimization of therapeutic strategies and improves the effectiveness of rehabilitation programs. Structured interventions with gradual progression of load and adaptation to the individual condition of each woman are associated with better functional outcomes and improved symptom control.

3. Adherence to safety principles is a key component of perinatal care, including timely identification of neurological, systemic, and obstetric warning signs that may indicate serious or potentially life-threatening conditions. Integration of these considerations into clinical decision-making processes contributes to higher quality of care and reduces the risk of complications.

Prospects for further research. Further integration of physical therapy into perinatal and postpartum care requires alignment of clinical approaches and interdisciplinary collaboration to ensure safe and effective recovery for women across different stages of motherhood.

AI statement

During the preparation of this article, the following artificial intelligence tool was used: ChatGPT. It was used to improve the language, clarity, and style of the English text. All fragments generated or processed using AI were reviewed and edited by the authors, who bear full responsibility for the content of the article.

Funding

The study was performed without financial support.

Information about the authors:

Dmytrenko A. M., PhD student, Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”.

ORCID ID: 0009-0005-4681-0839

Khudetskyi I. Yu., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”; Leading Researcher, E. O. Paton Institute of Electric Welding, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv; NGO “Association of Biomedicine and Bioengineering”, Kharkiv, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-0815-6950

Відомості про авторів:

Дмитренко А. М., аспірант каф. біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського».

Худецький І. Ю., д-р мед. наук, професор, зав. каф. біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»; провідний науковий співробітник, Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона Національної академії наук України, м. Київ; Громадська організація «Асоціація біомедицини та біоінженерії», м. Харків, Україна.



Andrii Dmytrenko (Андрій Дмитренко)
dmytrenko.andrey@gmail.com

References

1. Tondiy OL, Florikian VA, Velieva TA, Zavalna OP. Hip pain: differential diagnostics (literature review). *Psychiatry Neurology and Medical Psychology*. 2025;12(1):61-9. doi: [10.26565/2312-5675-2025-27-05](https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-27-05)
2. Kolesnichenko VA, Holka HH, Hresko IV, Burlaka VV, Vesnin VV, Vvedensky BP, et al. Alteration in motor control in patients with low back pain and myotonic syndrome of lumbar osteochondrosis. *The Journal of V N Karazin Kharkiv National University Series Medicine*. 2025;33(1):93-102. doi: [10.26565/2313-6693-2025-52-08](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-52-08)
3. Larionov V, Golovenko M, Valivodz I, Reder A. Inhibition of cytochrome P450 activities by propoxazepam: safety assessment in context for potential drug interactions. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2025;9(2):4-11. doi: [10.20535/ibb.2025.9.2.309378](https://doi.org/10.20535/ibb.2025.9.2.309378)
4. Hryshyn I, Lytvynchuk A, Antonova-Rafi Y, Naumenko N, Katiukova L. Biomechanical aspects of measurement in musculoskeletal physical therapy. *Physical Rehabilitation and Recreational Health Technologies*. 2025;10(5):360-9. doi: [10.15391/prhrt.2025-10\(5\).07](https://doi.org/10.15391/prhrt.2025-10(5).07)
5. Hryshyn IL, Antonova-Rafi YV. [Comparative assessment of the effectiveness of traditional methods of physical therapy of 2–3 degree coxarthrosis and the combination of the neurac and mulligan methods]. *Rehabilitation and Recreation*. 2023;(17):61-75. Ukrainian. doi: [10.32782/2522-1795.2023.17.7](https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.17.7)
6. Vesting S, Gutke A, de Baets L. Educating women to prevent and treat low back and pelvic girdle pain during and after pregnancy: a systematized narrative review. *Ann Med*. 2025;57(1):2476046. doi: [10.1080/07853890.2025.2476046](https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2476046)
7. Davis D, Taqi M, Vasudevan A. Sciatica. [Updated 2024 Jan 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507908/>
8. Critchley CJC. Physical Therapy Is an Important Component of Postpartum Care in the Fourth Trimester. *Phys Ther*. 2022;102(5):pzac021. doi: [10.1093/ptj/pzac021](https://doi.org/10.1093/ptj/pzac021)
9. Ruchat SM, Beamish N, Pellerin S, Usman M, Dufour S, Meyer S, et al. Impact of exercise on musculoskeletal pain and disability in the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2025;59(8):594-604. doi: [10.1136/bjsports-2024-108488](https://doi.org/10.1136/bjsports-2024-108488)
10. Fiat F, Merghes PE, Scurtu AD, Almajian G, Dehelean CA, Varan N, et al. The Main Changes in Pregnancy-Therapeutic Approach to Musculoskeletal Pain. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(8):1115. doi: [10.3390/medicina58081115](https://doi.org/10.3390/medicina58081115)
11. Yusuf M, Finucane L, Selfe J. Red flags for the early detection of spinal infection in back pain patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):606. doi: [10.1186/s12891-019-2949-6](https://doi.org/10.1186/s12891-019-2949-6)

12. Goldstein I. Low back pain and sciatica in pregnancy. In: Springer eBooks [Internet]. 2023. p. 373-88. Available from: [10.1007/978-3-031-36490-7_26](https://doi.org/10.1007/978-3-031-36490-7_26)
13. Whiles E, Shafafy R, Valsamis EM, Horton C, Morassi GL, Stokes O, et al. The Management of Symptomatic Lumbar Disc Herniation in Pregnancy: A Systematic Review. *Global Spine J*. 2020;10(7):908-18. doi: [10.1177/2192568219886264](https://doi.org/10.1177/2192568219886264)
14. Ferreira VB, Iuamoto LR, Hsing WT. Multidisciplinary management of musculoskeletal pain during pregnancy: A review of literature. *J Int Soc Phys Rehabil Med*. 2021;4(2):63-9. doi: [10.4103/jisprm-000099](https://doi.org/10.4103/jisprm-000099)
15. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Methylprednisolone. [Updated 2026 Jan 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501028/>
16. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Hydrocortisone. [Updated 2026 Mar 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500976/>
17. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Prednisolone. [Updated 2024 Jul 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501076/>
18. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Hydro-morphone. [Updated 2026 Mar 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501227/>
19. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Cyclo-benzaprine. [Updated 2026 Jan 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501396/>
20. Gak N, Abbara A, Dhillon WS, Keen R, Comninos AN. Current and future perspectives on pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1494965. doi: [10.3389/fendo.2024.1494965](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1494965)
21. Lin KY, Tsai YJ, Yang JF, Wu MH. Physical therapists' experiences and perceptions of antepartum and postpartum care. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):176. doi: [10.1186/s12884-022-04484-7](https://doi.org/10.1186/s12884-022-04484-7)
22. Meah VL, Davies GA, Davenport MH. Why can't I exercise during pregnancy? Time to revisit medical 'absolute' and 'relative' contraindications: systematic review of evidence of harm and a call to action. *Br J Sports Med*. 2020;54(23):1395-404. doi: [10.1136/bjsports-2020-102042](https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102042)
23. ACOG Committee Opinion No. 804: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period: Correction. *Obstet Gynecol*. 2021;138(4):683. doi: [10.1097/AOG.0000000000004558](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004558)
24. Evenson KR, Brown WJ, Brinson AK, Budzynski-Seymour E, Hayman M. A review of public health guidelines for postpartum physical activity and sedentary behavior from around the world. *J Sport Health Sci*. 2024;13(4):472-83. doi: [10.1016/j.jshs.2023.12.004](https://doi.org/10.1016/j.jshs.2023.12.004)
25. Selman R, Early K, Battles B, Seidenburg M, Wendel E, Westerlund S. Maximizing Recovery in the Postpartum Period: A Timeline for Rehabilitation from Pregnancy through Return to Sport. *Int J Sports Phys Ther*. 2022;17(6):1170-83. doi: [10.26603/001c.37863](https://doi.org/10.26603/001c.37863)
26. Özyurt F, Üzelpasacı E, Tayfur A, Akbayrak T. Effectiveness of physical therapy on pain, disability and quality of life in women with lumbopelvic pain in postpartum period: a systematic review with evidence gap map and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2025;25(1):318. doi: [10.1186/s12905-025-03881-2](https://doi.org/10.1186/s12905-025-03881-2)
27. Luo X, Leng X, Jiang J, Yang K, Ma R. The relationship between transversus abdominis and rehabilitation exercises for diastasis recti abdominis: A scoping review. *J Bodyw Mov Ther*. 2025;45:619-26. doi: [10.1016/j.jbmt.2025.09.035](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2025.09.035)
28. Thabet AA, Alshehri MA. Efficacy of deep core stability exercise program in postpartum women with diastasis recti abdominis: a randomised controlled trial. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2019;19(1):62-8.
29. Gluppe S, Engh ME, Bø K. What is the evidence for abdominal and pelvic floor muscle training to treat diastasis recti abdominis postpartum? A systematic review with meta-analysis. *Braz J Phys Ther*. 2021;25(6):664-75. doi: [10.1016/j.bjpt.2021.06.006](https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2021.06.006)
30. Skoura A, Antoniou M, Thanatsis N, Papanikolaou DT, Tsirogianis G, Drakonaki E, et al. Feasibility and Preliminary Efficacy of a Telerehabilitation Intervention for Diastasis Recti Abdominis-A Pilot Study. *Healthcare (Basel)*. 2025;13(17):2224. doi: [10.3390/healthcare13172224](https://doi.org/10.3390/healthcare13172224)
31. Cordova-Alegre P, Alamillo-Salas J, Jiménez-Sánchez C, Sanjuán-Sánchez D, Carpallo-Porcar B. Transcutaneous Radiofrequency Plus Therapeutic Exercise for the Treatment of Diastasis Recti Abdominis After a Twin Pregnancy: A Case Report. *Cureus*. 2025;17(5):e83362. doi: [10.7759/cureus.83362](https://doi.org/10.7759/cureus.83362)
32. Bixo L, Sandblom G, Österberg J, Stackelberg O, Bewö K, Olsson A. Association Between Inter-Recti Distance and Impaired Abdominal Core Function in Post-Partum Women With Diastasis Recti Abdominis. *J Abdom Wall Surg*. 2022;1:10909. doi: [10.3389/jaws.2022.10909](https://doi.org/10.3389/jaws.2022.10909)
33. Hall H, Sanjaghsaz H. Diastasis Recti Rehabilitation. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. PMID: 34424636.
34. Christopher SM, Garcia AN, Snodgrass SJ, Cook C. Common musculoskeletal impairments in postpartum runners: an international Delphi study. *Arch Physiother*. 2020;10:19. doi: [10.1186/s40945-020-00090-y](https://doi.org/10.1186/s40945-020-00090-y)
35. The management of low back pain in pregnancy [Internet]. Physiopedia. [cited 2026 Apr 2]. Available from: https://www.physio-pedia.com/index.php?title=The_Management_of_Low_Back_Pain_in_Pregnancy&oldid=328258
36. Simonds AH, Abraham K, Spitznagle T. Clinical practice guidelines for pelvic girdle pain in the postpartum population. *J Womens Health Phys Therap*. 2022;46(1):E1-38. doi: [10.1097/jwh.0000000000000236](https://doi.org/10.1097/jwh.0000000000000236)
37. Zhou T, Salman D, McGregor AH. Recent clinical practice guidelines for the management of low back pain: a global comparison. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024;25(1):344. doi: [10.1186/s12891-024-07468-0](https://doi.org/10.1186/s12891-024-07468-0)
38. Halliday B, Chatfield S, Cameron L, Hosking J, Chynoweth J, Stockley L, et al. Evaluating the Management of chronic Pelvic girdle Pain following pregnancy (EMaPP): a randomised controlled feasibility trial. *Pilot Feasibility Stud*. 2025;11(1):54. doi: [10.1186/s40814-025-01638-0](https://doi.org/10.1186/s40814-025-01638-0)
39. Yang K, Hu J, Wang J, Wang X, Yu X, Li Y. Functional training versus conventional physiotherapy for postpartum pelvic girdle pain: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2026;16(1):11803. doi: [10.1038/s41598-026-41258-z](https://doi.org/10.1038/s41598-026-41258-z)
40. Joshi R, Sakpal S. Effect of pelvic stabilization exercises in postnatal women with pelvic girdle pain. *J Endometr Pelvic Pain Disord*. 2025;(22840265251387846). doi: [10.1177/22840265251387846](https://doi.org/10.1177/22840265251387846)
41. George SZ, Fritz JM, Silfies SP, Schneider MJ, Beneciuk JM, Lentz TA, et al. Interventions for the Management of Acute and Chronic Low Back Pain: Revision 2021. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2021;51(11):CPG1-CPG60. doi: [10.2519/jospt.2021.0304](https://doi.org/10.2519/jospt.2021.0304)
42. Mann SJ, Stretanski MF, Singh P. McKenzie Back Exercises. [Updated 2025 Jul 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539720/>
43. Woodside A, Bradford H. Exercise and the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus. *Nurs Womens Health*. 2021;25(4):304-11. doi: [10.1016/j.nwh.2021.05.009](https://doi.org/10.1016/j.nwh.2021.05.009)
44. Andargie BA, Legas A, W/Sellassie A, Abuhay H, Angaw DA. Effects of physical exercise during pregnancy on delivery outcomes: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2025;20(7):e0326868. doi: [10.1371/journal.pone.0326868](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0326868)
45. Hube F, Sumaira Y, Nazia AF, Arooj A, Bismah A, Syed N, et al. The impact of physical activity on maternal and fetal well-being during pregnancy. *Journal of Health, Wellness, and Community Research*. 2025:e397. doi: [10.61919/Oet8q268](https://doi.org/10.61919/Oet8q268)
46. Davenport MH, Ruchat SM, Jaramillo Garcia A, Ali MU, Forte M, Beamish N, et al. 2025 Canadian guideline for physical activity, sedentary behaviour and sleep throughout the first year post partum. *Br J Sports Med*. 2025:bjsports-2025-109785. doi: [10.1136/bjsports-2025-109785](https://doi.org/10.1136/bjsports-2025-109785)
47. Demel K, Kantor A, Król J, Bialic Ł, Dziedzic M, Polok S, et al. Strength training in pregnancy. Systematic review of benefits and risks. *Qual Sport*. 2025;38:58312. doi: [10.12775/qs.2025.38.58312](https://doi.org/10.12775/qs.2025.38.58312)
48. Gervais MJ, Ruchat SM, Ali MU, Sjwed T, Matenchuk BA, Meyer S, et al. Impact of postpartum physical activity on maternal anthropometrics: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2025;59(8):605-617. doi: [10.1136/bjsports-2024-108449](https://doi.org/10.1136/bjsports-2024-108449)
49. Henrique AJ, Rodney P, Joolae S, Cox S, Shriver A, Moreira CB, et al. Understanding childbirth pain in Brazilian women: A qualitative descriptive study. *Women Birth*. 2021;34(4):e368-75. doi: [10.1016/j.wombi.2020.08.003](https://doi.org/10.1016/j.wombi.2020.08.003)
50. Liu X, Wang G, Cao Y. Physical exercise interventions for perinatal depression symptoms in women: A systematic review and meta-analysis. *Front Psychol*. 2022;13:1022402. doi: [10.3389/fpsyg.2022.1022402](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1022402)
51. Mérida-Téllez JM, Vázquez-Lara JM, Fernández-Carrasco FJ, Gómez-Salgado J, Macías-Toronto I, Muñoz-Vela FJ, et al. Effects of Pilates

- on the quality of life of pregnant women during pregnancy: A systematic review. *Medicine* (Baltimore). 2025;104(17):e41967. doi: [10.1097/MD.00000000000041967](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000041967)
52. Gascoigne EL, Webster CM, Honart AW, Wang P, Smith-Ryan A, Manuck TA. Physical activity and pregnancy outcomes: an expert review. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5(1):100758. doi: [10.1016/j.ajogmf.2022.100758](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100758)
 53. Cancela-Carral JM, Blanco B, López-Rodríguez A. Therapeutic Aquatic Exercise in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(3):501. doi: [10.3390/jcm11030501](https://doi.org/10.3390/jcm11030501)
 54. Pajja DM, Shukla YU, Sutariya JM. Effect of core stability exercise on lumbopelvic pain among postnatal women: An evidence based study. *Int J Health Sci Res*. 2025;15(1):83-91. doi: [10.52403/ijhsr.20250112](https://doi.org/10.52403/ijhsr.20250112)
 55. Vesting S, Gutke A, Fagevik Olsén M, Rembeck G, Larsson M. The Impact of Exercising on Pelvic Symptom Severity, Pelvic Floor Muscle Strength, and Diastasis Recti Abdominis After Pregnancy: A Longitudinal Prospective Cohort Study. *Phys Ther*. 2024;104(4):pzad171. doi: [10.1093/ptj/pzad171](https://doi.org/10.1093/ptj/pzad171)
 56. de Oliveira LC, de Almeida L, Lucio M, Campos Júnior JF, de Oliveira RG. Effects of conservative approaches for treating diastasis recti abdominis in postpartum women: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2025;104(23):e42723. doi: [10.1097/MD.00000000000042723](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000042723)
 57. Oktaviyani F, Pamungkasari EP, Murti B. Effect of core stability exercise in preventing diastasis Recti Abdominis among normal birth delivery of postpartum mothers: Meta-analysis. *Indonesian Journal of Medicine*. 2022;7(2):188-99. doi: [10.26911/theijmed.2022.7.2.536](https://doi.org/10.26911/theijmed.2022.7.2.536)
 58. Moheboleslam Z, Mohammad Rahimi N, Aminzadeh R. A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Stabilizing Exercises for Lumbopelvic Region Impact in Postpartum Women With Low Back and Pelvic Pain. *Biol Res Nurs*. 2022;24(3):338-49. doi: [10.1177/10998004221081083](https://doi.org/10.1177/10998004221081083)
 59. Afriannisyah E, Herawati L, Widyawati MN. Core stability exercise for low back pain: A literature review. *Strada jurnal ilmiah kesehatan*. 2020;9(2):1718-23. doi: [10.30994/sjik.v9i2.525](https://doi.org/10.30994/sjik.v9i2.525)
 60. Long M, Dong Y, Liu H. Effectiveness and safety of tendon-bone-setting in postpartum women with sacroiliac joint pain: A retrospective multi-center study. *Medicine* (Baltimore). 2024;103(3):e36858. doi: [10.1097/MD.00000000000036858](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036858)
 61. Sigurdardottir T, Steingrimsdottir T, Geirsson RT, Halldorsson TI, Aspelund T, Bø K. Can postpartum pelvic floor muscle training reduce urinary and anal incontinence?: An assessor-blinded randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(3):247.e1-247.e8. doi: [10.1016/j.ajog.2019.09.011](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.011)
 62. Brooks N, Irving SA, Kauffman TL, Vesco KK, Slaughter M, Smith N, et al. Abnormal uterine bleeding diagnoses and care following COVID-19 vaccination. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;230(5):540.e1-540.e13. doi: [10.1016/j.ajog.2024.01.006](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.01.006)
 63. Romeikienė KE, Bartkevičienė D. Pelvic-Floor Dysfunction Prevention in Prepartum and Postpartum Periods. *Medicina* (Kaunas). 2021;57(4):387. doi: [10.3390/medicina57040387](https://doi.org/10.3390/medicina57040387)
 64. Quaghebeur J, Petros P, Wyndaele JJ, De Wachter S. Pelvic-floor function, dysfunction, and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;265:143-9. doi: [10.1016/j.ejogrb.2021.08.026](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.08.026)
 65. Braga A, Serati M. New Advances in Female Pelvic Floor Dysfunction Management. *Medicina* (Kaunas). 2023;59(6):1010. doi: [10.3390/medicina59061010](https://doi.org/10.3390/medicina59061010)
 66. Romero-Franco N, Molina-Mula J, Bosch-Donate E, Casado A. Therapeutic exercise to improve pelvic floor muscle function in a female sporting population: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*. 2021;113:44-52. doi: [10.1016/j.physio.2021.04.006](https://doi.org/10.1016/j.physio.2021.04.006)
 67. Churpii-Dydyrko I. [The influence of physical therapy on the functional state of pelvic floor tissues in women with dysfunction after various methods of vaginal delivery]. *Health & Education*. 2025;(2):183-91. Ukrainian. doi: [10.32782/health-2025.2.23](https://doi.org/10.32782/health-2025.2.23)
 68. Kuravska Y, Aravitska M, Churpiy I, Fedorivska L, Yaniv O. Efficacy of correction of pelvic floor muscle dysfunction using physical therapy in women who underwent caesarean section. *Journal of Physical Education and Sport*. 2022;22(3):715-23. doi: [10.7752/jpes.2022.03090](https://doi.org/10.7752/jpes.2022.03090)
 69. Tennfjord MK, Engh ME, Bø K. The Influence of Early Exercise Postpartum on Pelvic Floor Muscle Function and Prevalence of Pelvic Floor Dysfunction 12 Months Postpartum. *Phys Ther*. 2020;100(9):1681-9. doi: [10.1093/ptj/pzaa084](https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa084)
 70. Kuo YL, Lin KY, Wu MH, Wu CH, Tsai YJ. Transabdominal ultrasonography-guided biofeedback training for pelvic floor muscles integrated with stabilization exercise improved pregnancy-related pelvic girdle pain and disability: a randomized controlled trial. *Physiotherapy*. 2024;124:106-15. doi: [10.1016/j.physio.2024.01.005](https://doi.org/10.1016/j.physio.2024.01.005)
 71. Raoofi S, Toopchizadeh V, Babaie S, Dolati S, Motlagh K, Saleh P, et al. A systematic review of randomized controlled clinical trials on the effectiveness of conservative management and physical therapy modalities in pregnancy-related back and pelvic girdle pain. *The Iranian journal of obstetrics, gynecology and infertility*. 2023;26(10):96-120. doi: [10.22038/ijogi.2023.74209.5816](https://doi.org/10.22038/ijogi.2023.74209.5816)
 72. Huang Q, Tang J, Zeng D, Zhang Y, Ying T. The effect of postpartum nursing guidance on early pelvic floor dysfunction recovery in women of advanced maternal age: a randomized controlled trial. *Front Med* (Lausanne). 2024;11:1397258. doi: [10.3389/fmed.2024.1397258](https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1397258)
 73. Kuravskaya YuV, Aravitskaya MG. [Effectiveness of recovery of the psycho-emotional and physical status of women who have suffered a caesarean section by means of physical therapy]. *Art of Medicine*. 2022;(1):50-5. Ukrainian. doi: [10.21802/artm.2022.1.21.50](https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.50)

Критерії, індикатори та обмеження оцінювання ефективності цифрової трансформації системи охорони здоров'я України

О. Г. Алексєєв^{id A,D,E,F}, Р. І. Руденко^{id B,C,D}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

цифрова трансформація охорони здоров'я, оцінювання ефективності, критерії, індикатори, цифрова спроможність, інтероперабельність.

Keywords:

digital transformation of healthcare, effectiveness evaluation, criteria, indicators, digital capacity, interoperability.

Надійшла до редакції /
Received: 15.06.2026

Після доопрацювання /
Revised: 30.07.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 11.08.2026

Конфлікт інтересів:
відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict
of interest to declare.

© The Author(s) 2026
This is an open access article
under the
[Creative Commons](#)
[CC BY-NC 4.0 license](#)

Кількість запроваджених електронних сервісів, підключених закладів, зареєстрованих користувачів характеризує масштаб цифровізації, але не дає змоги повною мірою визначити її управлінську ефективність. В умовах воєнного стану, обмежених ресурсів і європейської інтеграції особливого значення набуває формування комплексного підходу до оцінювання цифрової трансформації охорони здоров'я (ЦТОЗ).

Мета роботи – теоретичне обґрунтування підходів до оцінювання ефективності ЦТОЗ, а також визначення основних критеріїв, індикаторів та управлінських обмежень такого оцінювання в умовах воєнного стану, європейської інтеграції та післявоєнного відновлення.

Матеріали і методи. Емпіричну базу дослідження становили статистичні та аналітичні матеріали Міністерства охорони здоров'я України та Національної служби здоров'я України, Всесвітньої організації охорони здоров'я та Європейського Союзу, результати соціологічних досліджень, а також наукові дослідження та практичні приклади функціонування цифрових медичних систем. Методами дослідження є системний, інституційний, порівняльно-аналітичний, метод аналізу публічної політики, структурно-функціональний, а також аналізу, синтезу й узагальнення.

Результати. Обґрунтовано необхідність переходу від переважно технічних і кількісних показників цифровізації до комплексного оцінювання її управлінської ефективності. Визначено основні критерії оцінювання ефективності ЦТОЗ: доступність цифрових медичних сервісів, безперервність медичної допомоги, якість і своєчасність управлінських рішень, інтероперабельність цифрових систем, захист медичних даних і довіра користувачів, підзвітність суб'єктів цифрової екосистеми, кризова стійкість і доказовість публічної політики. Запропоновано систему кількісних та якісних індикаторів, а також авторську модель, яка поєднує критерії оцінювання, конкретні показники, джерела даних, відповідальність суб'єктів. Встановлено такі основні обмеження оцінювання, як недостатня якість даних електронної системи охорони здоров'я, вплив воєнного стану, ризик формального використання кількісних показників.

Висновки. Обґрунтовано, що оцінювання ефективності публічної політики ЦТОЗ має бути комплексним, багаторівневим і поєднувати технічні, управлінські, інституційні, правові та безпекові показники. Доведено, що результати оцінювання треба використовувати не лише для звітування, але й для коригування управлінських рішень, усунення цифрової нерівності, зміцнення спроможності цифрової медичної системи.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 220-227

Criteria, indicators and limitations for assessing the effectiveness of the digital transformation of Ukraine's healthcare system

O. H. Aleksiev, R. I. Rudenko

The number of electronic services implemented, healthcare facilities connected to digital systems, and registered users characterises the scale of digitalization but does not fully demonstrate its administrative effectiveness. In the context of martial law, limited resources, and European integration, developing a comprehensive approach to evaluating the digital transformation of healthcare is becoming particularly important.

The aim of the study is to provide a theoretical justification for approaches to evaluating the effectiveness of the digital transformation of healthcare and to identify the main criteria, indicators, and administrative constraints of such evaluation under martial law, European integration, and post-war recovery.

Materials and methods. The empirical basis of the study comprises statistical and analytical data published by the Ministry of Health of Ukraine, the National Health Service of Ukraine, the World Health Organization, and the European Union; the results of sociological surveys; scientific studies; and practical examples of the functioning of digital healthcare systems. The research methods include the systemic, institutional, comparative and analytical, structural and functional methods, the public policy analysis method, as well as the methods of analysis, synthesis, and generalization.

Results. The need to move from predominantly technical and quantitative indicators of digitalization towards a comprehensive evaluation of its administrative effectiveness is substantiated. The principal criteria for evaluating

the effectiveness of the digital transformation of healthcare have been identified: accessibility of digital health services; continuity of healthcare provision; quality and timeliness of administrative decisions; interoperability of digital systems; protection of health data and user trust; accountability of the actors within the digital ecosystem; crisis resilience; and evidence-based public policy. A system of quantitative and qualitative indicators and an original evaluation model combining evaluation criteria, specific indicators, data sources, and the responsibilities of relevant actors are proposed. The principal evaluation constraints are identified, including the inadequate quality of data within the Electronic Healthcare System, the impact of martial law, and the risk of the formal use of quantitative indicators.

Conclusions. It is substantiated that the evaluation of the effectiveness of public policy on the digital transformation of healthcare should be comprehensive, multilevel and combine technical, administrative, institutional, legal, and security indicators. It is demonstrated that evaluation results should be used not only for reporting but also for adjusting administrative decisions, eliminating digital inequality, and strengthening the capacity of the digital healthcare system.

Modern medical technology. 2026;18(3):220-227

Цифрова трансформація охорони здоров'я (ЦТОЗ) України поступово перейшла від етапу впровадження окремих електронних сервісів до формування цілісної цифрової екосистеми. Електронна система охорони здоров'я (ЕСОЗ), електронні направлення, електронні рецепти та медичні висновки, цифрові реєстри та медичні інформаційні системи вже є повсякденною реальністю медичної системи. Разом з тим, сам факт наявності цифрових сервісів ще не свідчить про ефективність публічної політики в цій сфері.

Актуальність дослідження зумовлена тим, що в умовах воєнного стану, обмежених ресурсів, різної цифрової спроможності окремих медичних закладів, а також необхідної євроінтеграції особливої уваги набуває питання щодо оцінювання результативності впровадження ЦТОЗ. Для публічного управління важливо не лише встановити, скільки цифрових ресурсів запроваджено або скільки медичних записів включає ЕСОЗ, а, головне, з'ясувати, чи забезпечують ці інструменти доступність медичної допомоги, безперервність послуг і якість управлінських рішень, захист медичних даних та інтероперабельність систем.

У науковому та управлінському дискурсі ефективність ЦТОЗ часто оцінюють за кількісними показниками, зокрема за кількістю електронних записів і направлень, числом зареєстрованих користувачів і підключених закладів. Такі показники є важливими, але вони характеризують масштаб цифровізації, а не реальний управлінський результат. Публічна політика ЦТОЗ потребує ширшого підходу до оцінювання, який охоплював би різні за змістом критерії: соціальні, правові, технічні та інституційні. На нашу думку, за умов війни оцінювання ефективності ЦТОЗ має бути спрямоване не лише на фіксацію технічного прогресу, але й на визначення того, наскільки електронні інструменти посилюють спроможність держави управляти системою охорони здоров'я.

У цьому контексті визначення критеріїв та індикаторів оцінювання публічної політики ЦТОЗ є не лише науковим, але і практичним завданням. Від якості такого оцінювання залежить здатність держави своєчасно виявляти управлінські обмеження, коригувати цифрову політику, раціонально використовувати ресурси та забезпечувати розвиток цифрової медичної екосистеми.

Проблематика цифрової трансформації є актуальною в українському та зарубіжному науковому дискурсі. Українські

автори аналізують насамперед загальні тенденції розвитку eHealth [1], впровадження електронних сервісів [2], телемедицини [3], медичних інформаційних систем [4], цифрових компетентностей [5] та нормативно-правового забезпечення ЦТОЗ [6]. Втім, у більшості таких праць питання щодо ефективності пов'язують із фактом упровадження цифрових інструментів, а питання щодо критеріїв та індикаторів ефективності ЦТОЗ залишається недостатньо вивченим.

Окремий напрям включає праці, присвячені питанням цифровізації медичної системи на місцевому рівні. Так, С. Квітка та В. Шебанов проаналізували процеси цифровізації системи охорони здоров'я у сільських територіальних громадах України в контексті публічного управління [7]. Ефективність автоматизованої системи моніторингу системи охорони здоров'я на місцевому рівні дослідила Н. В. Коробчинська [8]. До напрямів удосконалення реалізації органами місцевого самоврядування державної політики у сфері охорони здоров'я А. В. Баско класифікує запровадження електронних реєстрів і сервісів у сфері охорони здоров'я [9].

У міжнародній науковій літературі питання щодо оцінювання цифрового здоров'я досліджують більш системно. Так, К. Palm et al., аналізуючи дев'ять стратегій електронної охорони здоров'я, характеризують їх бачення та цілі, засоби досягнення цих цілей і структури подальших дій [10]. У праці L. Woods et al. запропоновано авторський підхід до оцінювання моделей цифрової зрілості у сфері охорони здоров'я [11]. Еволюцію методологій для проведення своєчасних, економічно ефективних і надійних оцінок цифрових рішень у сфері охорони здоров'я наведено у праці С. Guo et al. [12].

Окремо слід назвати методичні матеріали Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Так, у впровадженому у 2016 році навчальному посібнику «Моніторинг та оцінка цифрових медичних інтервенцій» наведено покрокові рекомендації щодо покращення якості та цінності зусиль з моніторингу та оцінювання (М & Е) у контексті цифрових медичних втручань [13]. У Глобальній стратегії цифрової охорони здоров'я (2020–2025) наголошено на необхідності моніторингу й оцінювання цифрового здоров'я на національному рівні [14].

Організація економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) також розробляє документи щодо цифрового здоров'я та відкриває нові можливості для систем охорони здоров'я,

але потребує управління ризиками та витрат на впровадження механізмів захисту людей [15].

Європейський Союз поступово формує власну систему індикаторів оцінювання цифрового здоров'я. Зокрема, у звіті «Цифрове десятиліття 2025: Дослідження показників електронної охорони здоров'я» оцінено доступ громадян до великої кількості електронних ресурсів за напрямками (ідентифікація, персональна інформація, електронні рецепти, електронні призначення, медичні зображення тощо) та структуровано держави за рівнем цифрової зрілості охорони здоров'я [16].

Емпіричні дані свідчать, що ЦТОЗ уже достатньо детально досліджено як процес, що має технологічний, інституційний, правовий та організаційний аспекти. Втім, питання щодо оцінювання ефективності ЦТОЗ саме як публічної політики розкрито недостатньо системно. Сучасні підходи зосереджені переважно на масштабах впровадження цифрових сервісів, а для публічного управління принципове значення має оцінювання їхнього впливу на доступність медичної допомоги.

Мета роботи

Теоретичне обґрунтування підходів до оцінювання ефективності ЦТОЗ, а також визначення основних критеріїв, індикаторів та управлінських обмежень такого оцінювання в умовах воєнного стану, європейської інтеграції та післявоєнного відновлення.

Матеріали і методи дослідження

Емпіричну базу дослідження становили наукові публікації з проблем цифрової трансформації сфери охорони здоров'я, оцінювання цифрового здоров'я, eHealth-індикаторів, публічного управління та доказової політики у сфері охорони здоров'я: статистичні й аналітичні матеріали Міністерства охорони здоров'я України та Національної служби здоров'я України, Всесвітньої організації охорони здоров'я та Європейського Союзу, результати соціологічних досліджень щодо доступності медичної допомоги, довіри до реформи охорони здоров'я та користування цифровими сервісами, а також практичні приклади функціонування цифрових медичних систем в Україні та інших країнах.

Дослідження виконано як теоретично-методологічну розробку із застосуванням систематизованого огляду літератури та нормативно-правових джерел. Такий формат обрано, зважаючи на те, що метою роботи є саме побудова узагальненої системи критеріїв, індикаторів та управлінських обмежень оцінювання цифрової трансформації охорони здоров'я як об'єкта публічної політики. Пошук джерел здійснювали у кілька етапів. На першому етапі проведено пошук наукових публікацій у базах PubMed, Scopus, Google Scholar, а також у фахових українських виданнях з публічного управління, соціальної медицини та медичного права. Додатково аналізували офіційні портали ВООЗ, Європейської комісії, ОЕСР, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національної служби здоров'я України (НСЗУ) та ЕСОЗ, а також відкриті аналітичні панелі НСЗУ. Для пошуку англomовних джерел

використано такі ключові слова та їх комбінації: digital health, electronic health records access, health data governance, public police evaluation, interoperability, health system resilience. Пошук в україномовному сегменті здійснено за такими ключовими словами: цифрова трансформація охорони здоров'я, ЕСОЗ, індикатори eHealth, цифрова спроможність закладів охорони здоров'я, публічне управління охороною здоров'я, доказова політика у сфері охорони здоров'я.

На другому етапі виконано критичну селекцію джерел. До аналізу залучено публікації та аналітичні документи, що відповідали таким критеріям: опубліковані переважно у 2020–2026 роках, крім базових документів ВООЗ та інших міжнародних організацій; безпосередньо стосуються оцінювання цифрового здоров'я, цифрової зрілості, eHealth-індикаторів, публічного управління, інтероперабельності, захисту медичних систем і стійкості систем охорони здоров'я; містять опис критеріїв, індикаторів, моделей, управлінських механізмів для оцінювання ЦТОЗ; мають чітко встановлене авторство, організаційне походження або офіційний статус; можуть бути використані для обґрунтування оцінювання ЦТОЗ саме як публічної політики, а не лише як сукупності технічних цифрових рішень. Як критерії виключення визначено: представляють суто технічні інструкції до медичних інформаційних систем без управлінського компонента; рекламні чи презентаційні матеріали розробників цифрових продуктів; публікації, що дублювали вже враховані аналітичні звіти без додавання нових даних; джерела без верифікованого походження.

На третьому етапі з відібраних джерел виокремлювали базові метрики, що найчастіше використовують для оцінювання цифрового здоров'я: доступ до електронних медичних записів, рівень використання електронних сервісів, інтероперабельність систем, якість і повнота даних, кібербезпека, цифрова зрілість закладів, користувацький досвід, інституційна відповідальність, здатність системи працювати в кризових умовах. Кожну метрику оцінювали з позиції її придатності для публічного управління: чи може вона бути джерелом управлінського рішення, чи має визначений суб'єкт відповідальності, чи дає змогу виявити не лише масштаб цифровізації, а її реальний вплив на функціонування системи охорони здоров'я.

На четвертому етапі здійснено синтез критеріїв та індикаторів. За допомогою системного методу ЦТОЗ розглядали як багаторівневу цифрову медичну екосистему, що поєднує пацієнтів, медичних працівників, заклади охорони здоров'я, НСЗУ, МОЗ тощо. Інституційний метод застосовано для встановлення відповідальності суб'єктів оцінювання. Структурно-функціональний метод дав змогу визначити основні критерії ефективності ЦТОЗ. За допомогою порівняльно-аналітичного методу зіставили український досвід оцінювання ЦТОЗ і міжнародні підходи до оцінювання та моніторингу цифрового здоров'я, зокрема підходи ВООЗ, Європейського Союзу та ОЕСР. Метод аналізу публічної політики застосовано для того, щоб оцінити, наскільки цифрові інструменти у сфері охорони здоров'я забезпечують досягнення цілей державної політики.

Методи аналізу, синтезу й узагальнення використано для формування авторського підходу до оцінювання ефективності публічної політики ЦТОЗ, визначення основних індикаторів

такого оцінювання та виокремлення управлінських обмежень, що впливають на його практичну цінність.

Завершальний етап – конструювання авторської матричної моделі оцінювання ефективності ЦТОЗ, у якій для кожного критерію визначено відповідні індикатори, джерела даних, суб'єктів відповідальності та можливі управлінські рішення.

Первинні персональні медичні дані пацієнтів під час дослідження не аналізували.

Результати

З позицій публічного управління оцінювання ефективності ЦТОЗ не може бути обмежене фіксацією електронних рецептів, підключених закладів і зареєстрованих користувачів. Незважаючи на те, що такі показники, безумовно, важливі (оскільки характеризують масштаб цифровізації), але вони не дають вичерпної відповіді на головне питання про те, чи стала медична система більш керованою, безпечною та підзвітною. Оцінювання ЦТОЗ має визначити, чи забезпечують цифрові інструменти швидший доступ пацієнта до медичних послуг, безперервність медичної допомоги, своєчасність управлінських рішень, захист медичних даних тощо. Саме такий контекст показників дає змогу перейти від оцінювання ЦТОЗ як технологічного процесу до її сприйняття як об'єкта публічної політики. При цьому питання щодо співвідношення кількісних і якісних показників є особливо важливим.

Перехід від технічних показників до управлінської ефективності є необхідною умовою системного оцінювання публічної політики ЦТОЗ. Кількісні показники залишаються важливими, але вони мають бути доповнені критеріями якості, доступності, безпеки, інтероперабельності, цифрової рівності та алгоритмічної підзвітності. Як критерій ефективності ЦТОЗ визначаємо характеристику, за допомогою якої можна встановити, наскільки цифрова трансформація сприяє досягненню цілей державної політики у сфері охорони здоров'я.

За результатами систематизованого аналізу наукових, нормативних та аналітичних джерел сформовано авторський підхід до оцінювання ефективності ЦТОЗ як напряму публічної політики. Його вихідною позицією є розмежування масштабу цифровізації та її управлінської ефективності. Масштаб цифровізації визначає кількість підключених закладів, електронних записів, рецептів, направлень або користувачів.

У дослідженні запропоновано 9 критеріїв оцінювання ефективності ЦТОЗ.

Перший критерій ефективності ЦТОЗ – доступність цифрових медичних сервісів. Ідеться саме про реальну можливість пацієнтів і медичних працівників користуватися такими інструментами незалежно від місця проживання, стану здоров'я чи соціального становища. Якщо цифровий сервіс існує, а значна частина користувачів фактично не може його застосовувати, такий сервіс не можна визначити як ефективний з погляду публічного управління. Як індикатори визначаємо частку закладів охорони здоров'я, що під'єднані до ЕСОЗ; кількість медичних працівників, які фактично використовують електронні сервіси у щоденній роботі; відсоток пацієнтів, які мають доступ до власних електронних медичних даних; рівень використання електронних рецептів, направлень і

медичних сервісів. Важливо при цьому оцінювати не лише сам факт доступу, а його реальну зручність для пацієнта.

Наступний критерій – безперервність надання медичної допомоги. Цифрова трансформація має забезпечувати збереження та доступність медичної інформації, можливість продовження лікування в іншому закладі або регіоні, узгодження дій між лікарями, закладами, НСЗУ та іншими суб'єктами. Особливо важливим цей критерій є в умовах воєнного стану, міграції населення та руйнування частини медичної інфраструктури. За таких умов ефективність ЦТОЗ визначається здатністю підтримувати надання медичної допомоги навіть у кризових умовах. Цю здатність можна оцінити за відповідними індикаторами, які дають змогу визначити, наскільки цифрова система забезпечує збереження та доступність медичної інформації. До таких індикаторів належать можливість отримання лікарем актуальної інформації про попереднє лікування пацієнта, наявність електронної історії звернень, доступність електронних направлень в різних регіонах тощо.

Як критерій оцінювання ефективності ЦТОЗ визначаємо також якість і своєчасність управлінських рішень. Цифрова медична екосистема має не тільки накопичувати медичні дані, але і створювати умови для їх використання під час планування, прогнозування та фінансування охорони здоров'я. Індикаторами в цьому аспекті є швидкість формування аналітичної звітності, використання даних ЕСОЗ під час планування медичних послуг, точність прогнозування потреб у медичній допомозі, частка управлінських рішень, обґрунтованих даними, своєчасність внесення та оновлення інформації.

Четвертий критерій – інтероперабельність цифрових систем. Цифрова трансформація не може бути ефективною, якщо окремі інформаційні системи функціонують ізольовано, дублюють дані або не забезпечують належного обміну інформацією. Саме інтероперабельність забезпечує цілісність цифрової медичної екосистеми та зменшує навантаження на медичних працівників. Індикаторами інтероперабельності цифрових систем є кількість інтеграцій з державними реєстрами, частка процесів, у яких дані передаються автоматизовано, дублювання записів, відповідність форматів даних встановленим стандартам, наявність технічного та семантичного узгодження між системами. Зазначені індикатори характеризують здатність ЕСОЗ, медичних цифрових систем і державних реєстрів обмінюватися даними без дублювання та втрати інформації.

Ще один критерій – захист медичних даних і довіра до цифрової системи. Медичні дані належать до найбільш чутливої інформації, тому ефективність ЦТОЗ безпосередньо залежить від рівня кібербезпеки, законності обробки даних та довіри пацієнтів до електронних сервісів. Якщо користувачі не впевнені в захисті своїх персональних даних у медичних інформаційних системах, це обов'язково позначиться на ефективності використання цифрових сервісів. Індикаторами цього критерію є кількість зафіксованих порушень кібербезпеки, наявність процедур контролю доступу, можливість для користувача отримати інформацію про доступ до його даних, рівень поінформованості пацієнтів про цифрові права, рівень довіри пацієнтів і медичних працівників до електронних сервісів.

Підзвітність суб'єктів цифрової екосистеми є шостим критерієм. Суб'єктний склад ЦТОЗ доволі широкий, включає не тільки органи державної влади, але і адміністраторів ЕСОЗ, НСЗУ, медичні заклади, медичні інформаційні системи тощо. Тому ефективність політики залежить від чіткості розподілу відповідальності між цими суб'єктами, прозорості ухвалення рішень, наявності механізмів контролю та аудиту. Як індикатори визначено такі ознаки, як наявність процедур аудиту цифрових сервісів, механізмів реагування на цифрові помилки, каналів подання скарг, усунення порушень тощо.

Наступний критерій – цифрова спроможність закладів охорони здоров'я та територіальних громад. Навіть якісно розроблена державна цифрова політика не буде мати повноцінного ефекту, якщо на місцях не вистачає ресурсів – кадрових, технічних чи фінансових. Саме тому оцінювання ЦТОЗ має включати аналіз того, наскільки громади й окремі заклади здатні не тільки формально підключитись, але й ефективно використовувати цифрові інструменти у щоденній практиці. Індикаторами у цьому випадку є рівень технічного забезпечення, якість інтернет-з'єднання, цифрові компетентності персоналу, наявність локальних програм цифрового розвитку, здатність керівників організувати роботу з електронними сервісами, потреба в додатковому фінансуванні або навчанні.

Кризову стійкість цифрової медичної системи обов'язково слід визначити як критерій оцінювання. В умовах війни, кібератак, руйнування інфраструктури, відтоку професійних кадрів цифрові рішення мають забезпечувати збереження даних, безперервність роботи критичних сервісів і можливість швидкого відновлення. До індикаторів належать здатність ЕСОЗ і пов'язаних цифрових сервісів працювати в умовах кібератак, перебоїв електропостачання, пошкодження інфраструктури, евакуації медичних закладів і міграції населення. Важливими показниками є можливість резервного копіювання даних, альтернативні режими доступу, захист критичної цифрової інфраструктури тощо.

Як ще один критерій пропонуємо визначити доказовість публічної політики. ЦТОЗ має створювати не лише електронні сервіси, але й інформаційну основу для доказової політики. Дані, що формуються в цифровій медичній системі, мають бути використані для визначення потреб населення, запобігання організаційним або технологічним помилкам, що пов'язані зі значними фінансовими витратами (як-от NPIIT у Великій Британії, що коштувала державі понад 10 млрд фунтів). Індикаторами є регулярність використання даних ЕСОЗ у стратегічному плануванні, кількість управлінських рішень, обґрунтованих аналітичними даними, використання цифрових даних для оцінювання потреб населення, вплив аналітики на фінансування, маршрути пацієнтів і розвиток мережі закладів.

Критерії оцінювання ефективності публічної політики ЦТОЗ мають бути багатовимірними, зокрема мають об'єднувати технічний, управлінський, соціальний, правовий та безпековий аспекти. Такий підхід дасть змогу запобігти односторонності оцінювання ЦТОЗ і перейти до аналізу того, наскільки цифрова трансформація підвищує спроможність держави управляти системою охорони здоров'я.

Визначення критеріїв публічної політики ЦТОЗ обґрунтовує доцільність детального аналізу системи індикаторів, що дадуть змогу оцінити не лише формальне впровадження цифрових сервісів, але і їхній реальний вплив на функціонування системи охорони здоров'я. У цьому контексті індикатор визначено як конкретний вимірювальний показник, за допомогою якого можна встановити ступінь досягнення конкретного критерію ефективності.

Система індикаторів, як і критеріїв оцінювання ефективності ЦТОЗ, має бути багатовекторною та поєднувати якісні та кількісні характеристики. Лише перелік показників не забезпечує практичної цінності оцінювання, якщо не визначено, хто збирає й аналізує відповідні дані та яким чином отримані результати можуть бути використані для коригування публічної політики. З огляду на це, авторську модель оцінювання наведено у *таблиці 1*.

Запропонована модель поєднує аналітичний та управлінський рівні оцінювання. Практичне значення цієї моделі полягає у тому, що вона перетворює результати моніторингу на підставу конкретних рішень щодо фінансування та розвитку цифрової інфраструктури. Якість медичних даних у цій моделі не виокремлена як самостійний критерій, а визначена як наскрізна умова достовірності оцінювання. Вона впливає на якість управлінських рішень, інтероперабельність, захист даних, доказовість і підзвітність політики. До наскрізних індикаторів якості даних належать повнота, актуальність, своєчасність внесення, рівень дублювання, частка помилкових записів і можливість інформації. Разом із тим, оцінювання ефективності ЦТОЗ має низку обмежень, що впливають і на якість даних, і на можливість їх ефективного використання в управлінському процесі.

Першим обмеженням є різна цифрова спроможність територіальних громад. Різний рівень технічного забезпечення, доступу до інтернету, кадрової підготовки та фінансових ресурсів зумовлює нерівні умови для використання цифрових інструментів. За таких умов низькі показники будуть свідчити не про низьку ефективність ЦТОЗ, а про недостатню спроможність громад її реалізації. Ще одне обмеження пов'язане з якістю даних в ЕСОЗ: неповні, несвоєчасні, помилкові записи знижують достовірність аналітики і можуть призводити до хибних управлінських рішень. Крім того, такі дії пов'язані з високою імовірністю заподіяння шкоди здоров'ю та життю громадян, а також втратами державного бюджету. Ще одне вкрай значуще обмеження – воєнний стан, адже руйнування інфраструктури, переміщення населення, проблемне електропостачання істотно впливають на показники ефективності функціонування ЦТОЗ, що має бути проаналізовано з урахуванням кризового аспекту. Ризик формального оцінювання також є суттєвим обмеженням оцінювання: значна кількість електронних записів може бути наслідком активності використання цифрових сервісів, але не пов'язана з підвищенням якості медичної допомоги.

Отже, об'єктивне оцінювання ефективності ЦТОЗ потребує врахування регіональних відмінностей, якості даних, кризових умов, користувацького досвіду та інституційної відповідальності. Без урахування цих обмежень показники цифровізації можуть не визначати реальні результати ефективності ЦТОЗ.

Таблиця 1. Модель оцінювання ефективності цифрової трансформації охорони здоров'я

Критерій оцінювання	Основні індикатори	Джерела даних	Відповідальні суб'єкти оцінювання	Можливі управлінські рішення
Доступність цифрових медичних сервісів	Частка закладів, під'єднаних до ЕСОЗ; частка медичних працівників, які користуються цифровими сервісами; частка пацієнтів, які мають доступ до власних даних	ЕСОЗ, аналітичні панелі (дашборди НСЗУ)	МОЗ; НСЗУ; місцева влада; керівники медичних закладів	Розширення цифрової інфраструктури; підтримка громад, які мають обмежений ресурс; розвиток цифрових компетентностей
Безперервність медичної допомоги	Доступність електронної історії хвороби пацієнта	ЕСОЗ; дані закладів; звернення пацієнтів	МОЗ; НСЗУ; адміністратори ЕСОЗ; заклади охорони здоров'я	Удосконалення міжрегіонального обміну даними; усунення прогалин у маршруті пацієнта
Якість і своєчасність управлінських рішень	Використання даних ЕСОЗ у плануванні; швидкість формування аналітичної звітності; точність прогнозування потреб	ЕСОЗ, звіти НСЗУ, статистичні та фінансові звіти	МОЗ; НСЗУ; ОДА	Коригування фінансування; перерозподіл кадрових ресурсів
Інтероперабельність цифрових систем	Частка систем, що обмінюються даними без дублювання; кількість інтеграцій із державними реєстрами	Технічні журнали ЕСОЗ; результати технічного аудиту, дані МІС	МОЗ; адміністратори ЕСОЗ, Мінцифри	Уніфікація стандартів; доопрацювання технічних вимог
Захист медичних даних і довіра користувачів	Кількість зафіксованих порушень кібербезпеки; випадки неправомірного доступу; рівень поінформованості пацієнтів	Журнали безпеки; повідомлення про інциденти	МОЗ; адміністратор ЕСОЗ; Держспецзв'язку	Посилення кіберзахисту; зміна процедур доступу; інформаційні кампанії
Підзвітність суб'єктів цифрової екосистеми	Наявність чіткого розподілу відповідальності; регулярність аудиту; кількість розглянутих скарг	Нормативні акти; аудиторські звіти; реєстри скарг	МОЗ, НСЗУ; адміністратор ЕСОЗ, ОДА	Уточнення повноважень; публічне звітування
Цифрова спроможність закладів і громад	Рівень технічного забезпечення; якість інтернет-з'єднання; цифрові компетентності працівників	Звітність закладів і громад; опитування персоналу; місцеві програми	ОДА; МОЗ; керівники закладів	Цільове фінансування; оновлення техніки; підвищення кваліфікації
Кризова стійкість цифрової медичної екосистеми	Наявність резервного копіювання; час відновлення систем; можливість роботи під час перебоїв електропостачання	Технічні звіти; журнали інцидентів; дані закладів	МОЗ; адміністратор ЕСОЗ; Держспецзв'язку	Створення резервних контурів; посилення захисту критичної інфраструктури
Доказовість публічної політики	Регулярність використання даних ЕСОЗ у плануванні; кількість рішень, обґрунтованих аналітичними даними	Аналітичні звіти МОЗ та НСЗУ; дані ЕСОЗ; стратегічні документи	МОЗ; НСЗУ; КМУ; наукові установи	Коригування державних програм; зміна пріоритетів фінансування; впровадження нових моделей надання медичної допомоги

Обговорення

Запропонована авторська модель має бути розглянута у зіставленні з міжнародними підходами до оцінювання цифрового здоров'я. Найближчими для порівняння є моделі цифрової зрілості HIMSS [17], європейський досвід до eHealth у межах Digital Decade / DESI, а також рекомендації BOOЗ щодо розвитку, моніторингу й оцінювання цифрового здоров'я.

Моделі HIMSS, зокрема EMRAM, орієнтовані переважно на оцінювання цифрової зрілості медичних закладів та рівня впровадження електронних медичних записів. У моделі EMRAM передбачено сім етапів шкали оцінювання – від 0 (відсутність автоматизації) до 7 (динамічна медична карта). Сильною стороною цієї моделі є зрозуміла логіка покроковості, адже кожен заклад може оцінити, на якому рівні він

перебуває зараз і яких заходів потрібно вжити, щоб перейти до вищого рівня цифровізації. Водночас автори переконані, що, якщо брати оцінювання ЦТОЗ саме як об'єкта публічної політики, то для України підходу моделей HIMSS замало, адже українська модель повинна охоплювати не тільки лікарню або конкретний медичний запис, але й взаємодію МОЗ, НСЗУ, адміністратора ЕСОЗ, місцевих громад, медичних працівників і пацієнтів [18]. Саме тому авторська модель доповнює логіку цифрової зрілості такими критеріями, як підзвітність, цифрова спроможність громад, кризова стійкість і доказовість цифрової політики.

У контексті Digital Decade 2030 та індексу DESI цифровізація охорони здоров'я визначена як один із найголовніших пріоритетів. Оцінка країн за цим індексом здійснюється за 12 субіндикаторами, які об'єднані в чотири тематичних блоки:

доступність для громадян, категорії медичних даних, технологічна інтеграція, безпека та ідентифікація [19]. Основною перевагою цього індексу є можливість міждержавного порівняння та моніторингу прогресу процесів отримання пацієнтами доступу до електронних медичних даних і ресурсів. Разом з тим, такий підхід не повністю характеризує специфіку країн, що трансформують систему охорони здоров'я в умовах війни. Авторська модель не заперечує значення європейських індикаторів, але розширює їх управлінський вимір: кожен критерій пов'язаний не лише з вимірюваним показником, але і з джерелом даних, відповідальним суб'єктом та можливими управлінськими рішеннями.

Підходи ВООЗ до оцінювання цифрового здоров'я мають ширший стратегічний характер. Вони ґрунтуються на таких чотирьох ключових принципах (стратегічних цілях), як сприяння глобальному співробітництву, просування національних стратегій цифрового здоров'я, зміцнення нормативної бази та управління, орієнтація на людину та інклюзивність [20]. Авторська модель розвиває цю логіку на рівні конкретного інструменту для України. Її особливістю є те, що загальні принципи цифрового здоров'я перетворюються на систему оцінювання, придатну для використання органами публічного управління: критерій – індикатор – джерело даних – відповідальний суб'єкт – управлінське рішення.

Треба зауважити, що порівняно з міжнародними схемами запропонована модель має кілька відмінностей. По-перше, вона оцінює ЦТОЗ не лише як технологічний процес, а як інструмент публічного управління системою охорони здоров'я. По-друге, вона оцінює і наявність цифрових сервісів, і їхню управлінську складову: чи допомагають вони планувати послуги, підтримувати маршрут пацієнта, виявляти цифрову нерівність і коригувати політику. По-третє, модель адаптована до умов кризового функціонування держави, оскільки включає критерії стійкості та цифрової спроможності громад. По-четверте, вона поєднує якісні та кількісні індикатори, що необхідно для оцінювання довіри, підзвітності, досвіду та відповідальності.

Позитивним аспектом запропонованого підходу є його багатовимірність. Модель поєднує технічний, соціальний, управлінський, правовий, інституційний і безпековий аспекти цифрової трансформації. Це дає змогу не обмежувати оцінювання кількістю електронних рецептів, направлень або записів. Важливою є також адаптація українського контексту воєнного стану: цифрова система охорони здоров'я оцінюється не тільки за ознаками розвитку, але й за здатністю працювати в умовах руйнування інфраструктури, переміщення населення, кібератак та обмежених ресурсів [21]. Перевагою моделі є управлінська спрямованість, оскільки індикатори безпосередньо пов'язуються з рішеннями щодо фінансування, навчання персоналу, технічної модернізації тощо.

Разом із тим, модель на цьому етапі має певні обмеження та недоліки. Зокрема, на сьогодні вона є теоретико-методологічною розробкою та потребує практичної апробації. Її застосування може бути ускладнене різними факторами, як-от різною якістю первинних даних, які вносять до ЕСОЗ, відмінностями цифрової спроможності закладів і громад,

обмеженим доступом до окремих управлінських або технічних даних тощо. Крім того, частина індикаторів має якісний характер, що, в свою чергу, може потребувати експертної оцінки, пов'язаної з ризиками суб'єктивного підходу. Для подолання цих обмежень доцільно розробити шкалу оцінювання, визначити ваги коефіцієнтів і мінімальні порогові значення.

Обмеженням дослідження є відсутність емпіричної апробації моделі на повному масиві даних ЕСОЗ або на вибірці закладів охорони здоров'я з різних регіонів. Крім того, воєнний стан суттєво впливає на зіставність регіональних показників, оскільки доступність сервісів, кадровий потенціал, інфраструктура та електропостачання в різних регіонах мають різні умови функціонування.

Запропоновану модель доцільно розглядати як концептуальну та управлінську основу для розроблення прикладної методики оцінювання. Наступним етапом має стати пілотне застосування на рівні окремих регіонів або груп медичних закладів із подальшим уточненням індикаторів, джерел даних, відповідальних суб'єктів і процедур використання результатів оцінювання у практиці публічного управління ЦТОЗ.

Висновки

1. Ефективність публічної політики цифрової трансформації охорони здоров'я не може бути оцінена лише за кількістю цифрових сервісів, підключених закладів або сформованих в ЕСОЗ записів. Такі показники описують масштаб цифровізації, але не характеризують її управлінську ефективність.

2. Як основні критерії оцінювання ефективності ЦТОЗ запропоновано визначити доступність цифрових сервісів, безперервність медичної допомоги, якість і своєчасність управлінських рішень, інтероперабельність, захист медичних даних, підзвітність суб'єктів, цифрову спроможність закладів і територіальних громад.

3. Для оцінювання критеріїв запропоновано застосовувати систему кількісних та якісних індикаторів, які характеризують не тільки використання цифрових інструментів, але і якість даних, користувацький досвід, інституційну відповідальність і практичну корисність цифрових управлінських рішень.

4. Об'єктивність оцінювання обмежують нерівномірність цифрова спроможність територіальних громад, недостатня якість даних ЕСОЗ, воєнний стан і ризик формального використання кількісних показників. Оцінювання ефективності ЦТОЗ має бути комплексним і багатовимірним, а його результати доцільно використовувати не тільки для звітування, але і для ухвалення та коригування управлінських рішень.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробленні інтегрованої методики оцінювання ефективності публічної політики ЦТОЗ та її апробації на основі бази даних ЕСОЗ, результатів опитувань пацієнтів, медичних працівників і керівників закладів охорони здоров'я.

Декларація щодо використання ШІ

Автори не використовували інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Відомості про авторів:

Алексєєв О. Г., канд. фарм. наук, доцент, зав. каф. соціальної медицини, громадського здоров'я, медичного та фармацевтичного права, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0003-4947-4998

Руденко Р. І., канд. мед. наук, асистент каф. соціальної медицини, громадського здоров'я, медичного та фармацевтичного права, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0009-0006-3688-6714

Information about the authors:

Aleksieiev O. H., PhD, Associate Professor, Head of the Department of Social Medicine, Public Health, Medical and Pharmaceutical Law, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Rudenko R. I., PhD, Assistant at the Department of Social Medicine, Public Health, Medical and Pharmaceutical Law, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Олександр Алексєєв (Oleksandr Aleksieiev)
alekseiev240576@gmail.com

References

1. Kostenyuk N, Penkova A. [Peculiarities of development of digital transformation tools of the healthcare system in Ukraine]. *Aktualni problemy derzhavnoho upravlinnia*. 2021;(3):121-5. Ukrainian. Available from: <https://uran.oridu.odessa.ua/article/view/246357>
2. Zaporozhets TV. [Digital transformations of the health care system in the context of reform]. *Derzhavne upravlinnya: udoskonalennya ta rozvytok*. 2021;10:1-5. Ukrainian. doi: 10.32702/2307-2156-2021.10.3
3. Ocheretianyi AV, Hutsuliak OI. Pravove rehuliuвання telemedychnykh posluh i zabezpechennia prava na okhoronu zdorov'ia v umovakh voiennoho stanu v Ukraini. *Visnyk studentskoho naukovoho tovarystva DonNU imeni Vasylia Stusa*. 2025;(17):89-95. Ukrainian. Available from: <https://jvestnik-sss.donnu.edu.ua/article/view/18865>
4. Levkivskyi VL. [Analysis of the structure and functionality of medical information systems in Ukraine]. *Visnyk of Kherson National Technical University*. 2023;(3):111-8. Ukrainian. doi: 10.35546/kntu2078-4481.2023.3.14
5. Gordiichuk SV, Kiriachok MV, Hryshchuk SM, Sikoraka LA, Volosheniuk OA, Aleksandrenko HD, et al. [Modern approaches to improving the level of digital competence of medical education students]. *Ukraine. Nation's Health*. 2024;(4):17-24. Ukrainian. doi: 10.32782/2077-6594/2024.4/03
6. Gegliuk OM. [Regulatory and legal support of digitalization as a priority guideline of the health care system reform]. *Aktualni problemy derzhavy i prava*. 2022;96:36-43. Ukrainian. doi: 10.32782/apdp.v96.2022.3
7. Kvitka S, Shebanov V. [Digitalization of the Health Care System in Rural Territorial Communities of Ukraine: an Integrated Approach]. *Aspekty publichnoho upravlinnia*. 2025;13(2):75-84. Ukrainian. doi: 10.15421/152522
8. Korobchynska NV. [Automated quality monitoring system for medical care of the population at the local level]. *Publichne upravlinnia ta mytne administruvannya*. 2022;(1):58-69. Ukrainian. doi: 10.32836/2310-9653-2022-1.11
9. Basko AB. [Implementation of public health policy by local self-government bodies]. *Kyiv Law Journal*. 2024;(2):119-26. Ukrainian. doi: 10.32782/klj/2024.2.18
10. Palm K, Brantnell A, Peolsson M, Özbek N, Hedström G. National eHealth strategies: a comparative study of nine OECD health systems. *BMC Health Serv Res*. 2025;25(1):269. doi: 10.1186/s12913-025-12411-7
11. Woods L, Eden R, Duncan R, Kodiyattu Z, Macklin S, Sullivan C. Which one? A suggested approach for evaluating digital health maturity models. *Front Digit Health*. 2022;4:1045685. doi: 10.3389/fgth.2022.1045685
12. Guo C, Ashrafian H, Ghafur S, Fontana G, Gardner C, Prime M. Challenges for the evaluation of digital health solutions-A call for innovative evidence generation approaches. *NPJ Digit Med*. 2020;3:110. doi: 10.1038/s41746-020-00314-2
13. Monitoring and evaluating digital health interventions. World Health Organization; 2016 [cited 2026 Aug 15]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241511766>
14. Global strategy on digital health 2020-2025. World Health Organization; 2021 [cited 2026 Aug 15]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240020924>
15. OECD. Health data governance: Privacy, monitoring and research. Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD); 2015. Available from: https://www.oecd.org/en/publications/health-data-governance_9789264244566-en.html
16. Shaping Europe's digital future. Digital decade 2025: eHealth indicator study. 2025 [cited 2026 Aug 15]. Available from: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/digital-decade-2025-ehealth-indicator-study>
17. HIMSS. Digital transformation maturity models. [cited 2026 Aug 15]. Available from: <https://www.himss.org/maturity-models>
18. Cabinet of Ministers of Ukraine. Pro skhvalennia Kontseptsii rozvytku elektronnoi okhorony zdorovia. Order dated 2020 Dec 28, No. 1671-r. 2020 [cited 2026 Aug 15]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1671-2020-%D1%80?lang=en#Text>
19. Shaping Europe's digital future. Digital decade 2024: DESI Methodological Note [cited 2026 Aug 15]. Available from: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/digital-decade-2024-desi-methodological-note>
20. The World Health Assembly endorses the extension of the Global Strategy on Digital Health to 2027 and approves the next phase for 2028-2033. World Health Organization; 2025 [cited 2026 Aug 15]. Available from: <https://www.who.int/news/item/23-05-2025-world-health-assembly-endorses-extension-of-the-global-digital-health-strategy-to-2027>
21. Funktsionuvannya ESOZ pid chas voyennoho stanu. Elektronna systema okhorony zdorovia; 2024 [cited 2026 Aug 15]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/funkcionuvannya-esoz-pid-chas-voyennogo-stanu>

Ятрогенний ботулізм у косметології: випадок з практики

О. В. Рябоконт^{1, A, C, D, F}, Г. І. Макуріна^{1, A, C, D, F}, О. І. Андрієнко^{2, B}, Т. В. Риженко^{2, B},
К. В. Калашник^{1, E}, Ю. Ю. Рябоконт^{1, C, E}, О. О. Корнієнко^{2, B, E}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна;

²Комунальне неприбуткове підприємство «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;

F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

ятрогенний ботулізм,
ботулотоксин, косметологія,
бактеріальні інфекції,
клініка, діагностика,
лікування.

Keywords:

botulism, iatrogenic
disease, botulinum toxin,
cosmetology, bacterial
infections, clinic, diagnosis,
treatment.

Надійшла до редакції /
Received: 27.05.2026

Після доопрацювання /
Revised: 14.07.2026

Схвалено до друку /
Accepted: 23.07.2026

Конфлікт інтересів:

Відсутній.

Conflicts of interest:

authors have no conflict
of interest to declare.

© The Author(s) 2026
This is an open access article
under the
Creative Commons
CC BY-NC 4.0 license

Ятрогенний ботулізм – рідкісна форма ботулізму, що виникає внаслідок виконання медичних процедур, пов'язаних із введенням ботулотоксину в терапевтичних або косметологічних цілях.

Мета роботи – проаналізувати клінічний перебіг ятрогенного ботулізму після введення препарату BoNT/A з косметологічною метою у пацієнтки віком 58 років.

Матеріали і методи. Проаналізували клінічний випадок ятрогенного ботулізму пацієнтки Є. віком 58 років, яка перебувала на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Комунального неприбуткового підприємства «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради в 2025 році.

Результати. Наведено клінічне спостереження випадку ятрогенного ботулізму, що розвинувся у пацієнтки віком 58 років після застосування неліцензованого препарату BoNT/A, який введено під час косметологічного втручання full face. Клінічний приклад демонструє особливості клінічних проявів, труднощі клінічної діагностики під час первинного огляду, динаміку маніфестації симптомів ятрогенного ботулізму, а також повільний регрес неврологічної симптоматики після специфічного лікування. Привертає увагу значно повільніше наростання клінічної симптоматики, на відміну від природного інфікування з формуванням харчового ботулізму, а також певна дисоціація клінічних ознак, зокрема відсутність мідріазу протягом всієї хвороби.

Висновки. Наведене клінічне спостереження випадку ятрогенного ботулізму, що розвинувся у пацієнтки віком 58 років після застосування неліцензованого препарату BoNT/A, який введено під час косметологічного втручання full face, демонструє особливості клінічних проявів, труднощі клінічної діагностики при первинному огляді, динаміку маніфестації симптомів ятрогенного ботулізму, а також регрес неврологічної симптоматики після специфічного лікування.

Сучасні медичні технології. 2026. Т. 18, № 3(70). С. 228-234

Iatrogenic botulism in cosmetology: a case from practice

O. V. Riabokon, H. I. Makurina, O. I. Andriienko, T. V. Ryzhenko,
K. V. Kalashnyk, Yu. Yu. Riabokon, O. O. Korniienko

Iatrogenic botulism is a rare form of botulism resulting from medical procedures involving the administration of botulinum toxin for therapeutic or cosmetic purposes.

Aim – to analyze the clinical course of iatrogenic botulism after the BoNT/A administration for cosmetic purposes in a 58-year-old female patient.

Material and methods. A clinical case analysis of iatrogenic botulism was conducted in patient E., aged 58, who was treated in the Anesthesiology and Intensive Care Unit Department of the Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Infectious Disease Clinical Hospital" of the Zaporizhzhia Regional Council in 2025.

Results. The paper presents a clinical observation of iatrogenic botulism case that developed in a 58-year-old female patient after the use of an unlicensed drug BoNT/A, which was used during a "full face" cosmetic procedure. The clinical case demonstrates the peculiarities of clinical manifestations, the difficulties in clinical diagnosis during the initial examination, the dynamics of iatrogenic botulism symptoms manifestation, as well as the slow neurological symptoms regression after specific treatment. It is noteworthy that the dynamics of the increase in clinical symptoms is much slower, in contrast to natural infection with the formation of food botulism, as well as a certain dissociation of clinical signs, in particular the absence of mydriasis throughout the disease.

Conclusions. The clinical observation we have provided of iatrogenic botulism case that developed in a 58-year-old patient after the use of an unlicensed BoNT/A drug. The drug was used in a "full face" cosmetic procedure and demonstrates the characteristics of clinical manifestations, the difficulties in clinical diagnosis during the initial examination, the dynamics of the manifestation of symptoms of iatrogenic botulism, as well as the regression of neurological symptoms after specific treatment.

Modern medical technology. 2026;18(3):228-234

Ятрогенний ботулізм – рідкісна форма ботулізму, що виникає внаслідок медичних процедур, пов'язаних із введенням ботулотоксину в терапевтичних або косметологічних цілях. Фармацевтичні препарати містять очищений та сильно розведений ботулотоксин, найчастіше – тип А (BoNT-A), який отриманий при використанні культури збудника *Clostridium botulinum*. У клінічній практиці BoNT-A вводять внутрішньом'язово за протоколами лікування понад 20 неврологічних і неврологічних розладів. Проте останнім часом стає поширенішим використання BoNT-A в косметології для досягнення бажаного косметологічного ефекту. Низка факторів, зокрема високі дози BoNT-A, некоректне його застосування та використання неліцензованих препаратів, може призвести до системного поширення BoNT-A, що спричиняє параліч м'язів, викликаючи такі симптоми, як м'язова слабкість, порушення зору, бульбарні розлади тощо. Розширення спектра показань для застосування BoNT-A та відсутність уніфікованих протоколів спричиняє збільшення кількості випадків ятрогенного ботулізму у світі [1,2,3].

Ятрогенний ботулізм нині є новою клінічною проблемою, оскільки реєструють випадки його виникнення навіть при застосуванні ліцензованих препаратів. Захворювання може розвинути у разі використання досить широкого діапазону доз BoNT-A – від 100 ОД до 2000 ОД. Перебіг хвороби характеризується клінічно значущою симптоматикою, що у переважній більшості випадків потребує введення ботулінічного антитоксину, а частина хворих потребували навіть штучної вентиляції легень [1].

Так, хірурги з Португалії зафіксували випадок ятрогенного ботулізму після ін'єкції BoNT-A, що виконана як доповнення до реконструкції черевної стінки при післяопераційній грижі [3]. У сучасній хірургії складних післяопераційних гриж введення BoNT-A використовують як допоміжний метод при хірургічній реконструкції черевної стінки, оскільки ін'єкція BoNT-A спричиняє розслаблення м'язів і збільшення довжини м'язових волокон, що дає змогу закрити фасцію без необхідності застосування складних технік. Саме під час такого оперативного втручання у 65-річного пацієнта, якому під контролем ультразвукового дослідження проведено ін'єкцію ліцензованого препарату BoNT-A в черевну стінку, через 5 днів з'явилися дизартрія, м'язова слабкість, задишка при невеликому фізичному навантаженні, закрепи, а швидке прогресування дихальної недостатності потребувало госпіталізації до відділення невідкладної допомоги та проведення штучної вентиляції легень. Після виключення інших неврологічних станів у пацієнта діагностовано ятрогенний ботулізм, йому введено ботулінічний антитоксин [3].

Ендоскопічне внутрішньошлункове введення BoNT/A є одним із сучасних варіантів лікування, що спрямоване на зниження маси тіла при ожирінні. Певний час при застосуванні такого лікування не повідомляли про тяжкі побічні ефекти, що спонукало окремі європейські країни схвалити його використання (off-label) та лікувати пацієнтів на міжнародному рівні в контексті медичного туризму [4,5,6]. У фаховій літературі наведено низку випадків ботулізму після внутрішньошлункових ін'єкцій BoNT/A для лікування ожиріння в турецьких лікарнях [4,5,6]. Після таких ін'єкцій пацієнти зверталися по медичну

допомогу з ознаками уражень черепних нервів, бульбарними симптомами та низхідним парезом, що потребувало введення ботулінічного антитоксину та застосування антихолінестеразних засобів. Зауважимо, що протягом кількох тижнів по всій Європі зареєстровано понад 80 випадків ятрогенного ботулізму після ідентичних внутрішньошлункових ін'єкцій BoNT/A [5]. Ці випадки демонструють ризики ін'єкцій BoNT/A, якщо їх не застосовують у рамках доказової медицини. Доцільним є розроблення міжнародних рекомендацій для визначення показань і безпечної схеми дозування [4,5,6].

Значне розширення косметологічних послуг та активне використання препаратів BoNT/A у сучасній косметології зумовило суттєве збільшення випадків ятрогенного ботулізму після їх надання [1,7]. За даними 10-річного ретроспективного аналізу, що здійснили дослідники з Китаю, кількість середньотяжких і тяжких форм ятрогенного ботулізму після застосування препаратів BoNT/A у косметології значно збільшилася, починаючи з 2024 року, і при цьому половина пацієнтів потребували госпіталізації та специфічної терапії ботулінічним антитоксином [7].

Отже, розширення спектра використання BoNT/A з лікувальною та косметологічною метою, відсутність міжнародних протоколів застосування ботулінотерапії призвело до збільшення випадків ятрогенного ботулізму та сформувало нову медичну проблему. Ці факти обґрунтовують необхідність аналізу клінічних випадків, визначення особливостей перебігу ятрогенного ботулізму, встановлення факторів ризику та накопичення клінічного досвіду лікування таких хворих.

Мета роботи

Проаналізувати клінічний перебіг ятрогенного ботулізму після введення препарату BoNT/A з косметологічною метою у пацієнтки віком 58 років.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано клінічний випадок ятрогенного ботулізму пацієнтки Є. віком 58 років, яка перебувала на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Комунального неприбуткового підприємства «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради в 2025 році.

Результати

На 10 добу хвороби пацієнтка Є. (вік – 58 років) переведена з неврологічного відділення багатопрофільної лікарні до відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР 02.04.2025 року зі скаргами на виражену загальну слабкість, хиткість ходи, порушення зору (двоїння в очах), неможливість відкрити очі через птоз повік, порушення ковтання, а саме неможливість проковтнути навіть слину.

З анамнезу хвороби встановлено, що захворіла 22.03.2025 року, відчувши оніміння нижньої третини обличчя, шиї, нижніх повік. З 24.03.2025 року визначала наростання слабкості, сухість слизових оболонок рота та очей, з'явила-



Рис. 1. Клінічні неврологічні прояви ятрогенного ботулізму у хворій Є. віком 58 років: птоз, виражений більше праворуч (**A**), відсутність рухів верхньої губи (**B**).

ся дизартрія. У наступні дні виник стійкий закріп. Вперше по медичну допомогу звернулася 26.03.2025 року (4 доба хвороби) до невролога за місцем проживання. Висновок лікаря-невролога при первинному зверненні: «Гостре порушення мозкового кровообігу в стовбурі головного мозку, у вертебро-базиллярному басейні, бульбарний синдром, порушення окорухових нервів праворуч, білатеральне ураження лицевого нерва, парез м'язів обличчя помірного ступеня. Міастенічний синдром (?)». Пацієнтка госпіталізована до неврологічного відділення багатопрофільного стаціонару, призначено обстеження: магнітно-резонансну томографію головного мозку, введення антитіл до антихолінестеразних рецепторів і проведення прозеринової проби.

За результатами магнітно-резонансної томографії головного мозку від 26.03.2025 року, осередкової патології не виявлено. Проводили лікування антихолінестеразними препаратами, але неврологічна симптоматика продовжувала наростати. З 27.03.2025 року з'явилися перші прояви порушення ковтання, частковий птоз і розбіжна косоокість, обмеження рухів очних яблук, диплопія прямо та праворуч догори. З 01.04.2025 року сухість у роті стала значною, зафіксовано афагію, виражену дизартрію, дисфонію, глоткового рефлексу не було, діагностовано парез кишкового, менингеального знаків не було, виявлено легку атаксію в пробі Ромберга. Пацієнтці встановлено назогастральний зонд.

На фоні погіршення стану пацієнтка повідомила, що орієнтовно 2 тижні тому отримувала ін'єкції препарату BoNT/A у косметологічному кабінеті. На консультацію 02.04.2025 року викликано інфекціоніста. Уточнення до епідеміологічного анамнезу: за два тижні до початку хвороби пацієнтка звернулася до своєї знайомиї, що надає косметологічні послуги, для ботулінотерапії; їй проведено процедуру full face, а саме зроблено ін'єкції препарату BoNT/A у таких локалізаціях, як

лоб, міжбрівна ділянка, періорбітальна зона, спинка носа, періоральна зона, нижня третина обличчя, платизма. Протягом останніх 4 років з інтервалом 4–8 місяців пацієнтка вже отримувала ін'єкції BoNT/A в окремі локалізації обличчя, однак full face зроблено вперше.

Дозу BoNT/A, яку було введено, уточнити не вдалося, зі слів хворої, – 100 ОД. Разом із тим, пацієнтка чітко повідомила, що було застосовано не ліцензований у нашій країні препарат BoNT/A, який вона придбала в режимі «ручних продажів за складськими цінами». Зауважимо, що вже вдома пацієнтка самостійно зробила ін'єкцію антихолінестеразного препарату за рекомендацією косметолога, проте без ефекту.

Враховуючи клінічну симптоматику, дані епідеміологічного анамнезу та виключення органічної неврологічної патології, встановлено діагноз: ятрогенний ботулізм, бульбарний синдром, двобічна невropатія лицевого нерва, частково – офтальмопаралітичний синдром; тяжкий перебіг. Пацієнтку переведено до відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР. Встановлений діагноз офіційно зареєстровано та заповнено екстрене повідомлення.

Під час огляду виявлено птоз, виражений більше праворуч, розбіжну косоокість праворуч, обмеження рухів очних яблук, диплопію прямо та праворуч догори, відсутність рухів верхньої губи, афагію, дизартрію, дисфонію, сухість слизових оболонок, відсутність глоткового рефлексу, легку атаксію в пробі Ромберга. Дихання в пацієнтки самостійне, ефективне, без підтримки киснем; гемодинаміка компенсована; перистальтику кишечника не виявлено – парез кишечника (відсутність випорожнень протягом тижня). Відсутність перистальтики кишечника підтверджено за результатами ультразвукового дослідження. Під час оцінювання клінічних проявів привернула увагу відсутність мідріазу (рис. 1).



Рис. 2. Регрес клінічної симптоматики ятрогенного ботулізму на 24 добу хвороби (14 доба після введення 1 дози ботулінічного антитоксину гептавалентного).

Пацієнтці негайно внутрішньовенно введено одну дозу ботулінічного антитоксину гептавалентного (A, B, C, D, E, F, G), продовжено введення антихолінестеразних засобів; харчування – через назогастральний зонд. Перед проведенням специфічного лікування у пацієнтки взято кров для проведення біологічної проби на мишах для визначення ботулотоксину. З часом отримано негативний результат цього дослідження.

За результатами спостереження, регрес клінічної симптоматики відбувався повільно. Так, 03.04.2025 року (11 доба хвороби, через 1 добу після введення ботулінічного антитоксину) лише за результатами ультразвукового дослідження виявлено перистальтику кишківника. Перші ознаки регресу диплопії та зникнення атаксії в позі Ромберга зафіксовано 04.04.2025 року (12 доба хвороби, через 2 доби після введення ботулінічного антитоксину). Відновлення перистальтики кишечника, зменшення інтенсивності птозу повік, появу фонації м'якого піднебіння визначено 06.04.2025 року (14 доба хвороби, через 3 доби після введення ботулінічного антитоксину). З цього часу пацієнтку переведено до відділення нейроінфекцій, продовжено харчування через назогастральний зонд. Лише з 10.04–11.04.2025 року (18–19 доба хвороби, через 8 діб після введення ботулінічного антитоксину) майже відновилася фонація м'якого піднебіння, чітко з'явився глотковий рефлекс, тому назогастральний зонд було знято, пацієнтка розпочала самостійне харчування протертою їжею (рис. 2).

На 25 добу хвороби (15 доба після введення ботулінічного антитоксину) пацієнтку переведено для реабілітації до неврологічного відділення за місцем проживання.

Отже, наведений клінічний приклад демонструє випадок ятрогенного ботулізму, що розвинувся у пацієнтки віком 58 років після застосування неліцензованого препарату BoNT/A, введеного під час косметологічного втручання full face. Описано особливості клінічних проявів, труднощі клінічної діагностики під час первинного огляду, динаміку маніфестації

симптомів ятрогенного ботулізму, а також повільний регрес неврологічної симптоматики після проведення специфічного лікування. Привертає увагу значно повільніше наростання клінічної симптоматики, на відміну від природного інфікування з формуванням харчового ботулізму, а також певна дисоціація клінічних ознак, зокрема відсутність мідріазу протягом всієї хвороби.

Обговорення

У науковій літературі протягом останніх кількох років з'явилися праці, що присвячені проблематиці ятрогенного ботулізму, зокрема опубліковано описи окремих клінічних спостережень [3], систематичні огляди [1] та навіть ретроспективні аналізи [7].

Розвиток ятрогенного ботулізму описано при використанні препаратів BoNT-A і з лікувальною, і з косметологічною метою [1,3,4,7]. За результатами систематичного огляду [1], до розвитку ятрогенного ботулізму можуть призвести ліцензовані (34 %), та неліцензовані (46 %) препарати BoNT-A, а також інші невказані продукти BoNT-A (10 %). У разі застосування неліцензованих препаратів BoNT-A, зокрема і з лікувальною метою, описано спалахи ятрогенного ботулізму [8]. Так, в одній із клінік Єгипту в червні – липні 2017 року було зафіксовано 9 випадків ятрогенного ботулізму після внутрішньом'язових ін'єкцій неліцензованим препаратом BoNT-A в дозі 200–300 МО при лікуванні церебрального паралічу (7), спастичної дистонії (1) та гіпергідрозу (1) [8]. Пацієнтів госпіталізовано через 5–10 днів після ін'єкції BoNT-A. Скарги включали м'язову слабкість у верхніх і нижніх кінцівках, дисфагію, запаморочення, задишку, дисфонію, дизартрію, диплопію та розмитий зір. Фізикальне обстеження показало двобічний птоз, знижений глотковий рефлекс, офтальмопарез, парез обличчя. У всіх випадках

діагноз встановлено за даними анамнезу та характерної для ботулізму клінічної картини, він не потребував проведення підтверджувальних тестів. Усі хворі отримали специфічне лікування – полівалентний ботулінічний антитоксин. Усі пацієнти не потребували штучної вентиляції легень. У динаміці спостерігали усунення найтяжчих симптомів, проте тривало зберігалася периферична м'язова слабкість різних ступенів вираженості. Повне одужання потребувало 6–12 тижнів [8].

Описане у цій публікації клінічне спостереження демонструє розвиток ятрогенного ботулізму у пацієнтки віком 58 років при використанні неліцензованого препарату BoNT-A під час косметологічного втручання full face. Зауважимо, що нам не вдалося отримати переконливу інформацію щодо дози препарату, яка, зі слів пацієнтки, становила лише 100 ОД.

Під час аналізу клінічної симптоматики привернула увагу поступова маніфестація та поглиблення клінічної симптоматики аж до розвитку бульбарних порушень, а саме афагії на 10 добу хвороби. Крім того, певна дисоціація клінічної симптоматики, зокрема відсутність мідріазу, ускладнювала клінічну діагностику ботулізму при первинному огляді пацієнтки лікарями неінфекційного профілю.

Згідно з даними систематичного огляду, розвиток ятрогенного ботулізму зафіксовано при застосуванні широкого діапазону дозування препарату BoNT-A – від 100 ОД до 2000 ОД, у середньому – 487 ОД [1]. Узагальнений аналіз клінічних проявів ятрогенного ботулізму дав змогу встановити, що системні симптоми зазвичай розвивалися протягом 4 днів після ін'єкції. Головними клінічними ознаками є дисфагія (82,3 %), птоз (78,8 %), загальна слабкість (65,5 %) і розвиток дихальної недостатності, що потребує проведення штучної вентиляції легень (12,4 %). Лікування ятрогенного ботулізму у 59,3 % пацієнтів потребувало введення ботулінічного антитоксину та застосування антихолінестеразних засобів (24,8 %) [1].

У нашому клінічному спостереженні перші клінічні прояви ятрогенного ботулізму з'явилися у пацієнтки майже через 14 діб після введення препарату BoNT-A та прогресували протягом 10 діб аж до появи бульбарних порушень, як-от афагії. Про тривалість інкубаційного періоду до 17 діб повідомляли інші дослідники, зазначивши при цьому, що, за даними 10-річного аналізу клінічних випадків ятрогенного ботулізму, медіана інкубаційного періоду становить 3 доби [7].

У нашому клінічному спостереженні діагноз ятрогенного ботулізму за умов поступового прогресування неврологічної симптоматики встановлено лише на 10 добу хвороби на підставі клініко-епідеміологічних даних і виключення органічної неврологічної патології з використанням методів візуалізації. Тому введення ботулінічного гептавалентного антитоксину здійснено тільки на 10 добу хвороби.

Зазначимо, що в науковій літературі описано аналогічні клінічні випадки щодо відстроченого лікування ботулінічним антитоксином хворих на ятрогенний ботулізм після ін'єкцій BoNT-A в косметологічній практиці [9]. У цьому описі двох клінічних випадків пацієнтки звернулися по медичну допомогу на 7 і 9 день після ін'єкцій BoNT-A, незважаючи на виникнення клінічних проявів ятрогенного ботулізму на 3 добу після застосування препарату. Клінічні прояви ятрогенного боту-

лізму у цих хворих зумовлювали необхідність специфічного лікування, тому їм введено ботулінічний антитоксин. В обох пацієнток виявлено клінічне покращення після введення антитоксину [9].

Діагноз ятрогенного ботулізму в нашому клінічному спостереженні встановлено на підставі клінічної симптоматики, даних епідеміологічного анамнезу та виключення органічної неврологічної патології. Проведена біологічна проба на мишах на виявлення ботулотоксину була негативною. Відомо, що визначення діагнозу ботулізму ґрунтується насамперед на клінічних даних [10,11].

Оцінюванню клінічних даних значно сприяє коректний аналіз епідеміологічного анамнезу під час діагностики і харчового, і ятрогенного ботулізму. Для лабораторного підтвердження біологічна проба на мишах є стандартним тестом для виявлення ботулінічного нейротоксину, проте її чутливість невисока. Тому отримання негативного результату цього тесту не заперечує клінічну діагностику ботулізму.

Розроблено такий метод підтвердження діагнозу ботулізму, як матрично-асистована лазерна десорбція / іонізація з мас-спектрометрією, що в 10–100 разів чутливіша за біологічну пробу на мишах. Втім, цей метод нині не є широкодоступним та має високу вартість. Альтернативним варіантом пошуку ботулотоксину може бути посилений люмінесцентний гомогенний аналіз наближення, поєднаний з імуносорбентним аналізом (AlphaLISA) [12]. AlphaLISA не потребує попередньої стадії промивання, має меншу тривалість (приблизно 30 хвилин), високу чутливість виявлення ботулотоксину (від 0,05–0,10 нг/мл) та меншу ціну порівняно з мас-спектрометрією. Проте цей метод ще перебуває на етапі оцінювання ефективності на різних матрицях [12]. Такі дослідження застосовують під час вивчення спалахів тяжкого ятрогенного ботулізму. Так, у звіті описано випадки, у яких сироватка крові спочатку виявилася негативною на ботулінічний нейротоксин за даними біологічної проби на мишах, але отримано позитивний результат матрично-асистованої лазерної десорбції / іонізації з мас-спектрометрією [13].

Крім того, нині під час розслідування спалахів ятрогенного ботулізму використовують молекулярно-генетичні методи, як-от полімеразну ланцюгову реакцію для ідентифікації ботулотоксину в сироватці крові. У дослідженні за результатами вивчення масштабного спалаху ятрогенного ботулізму після внутрішньошлункових ін'єкцій препарату BoNT-A, пов'язаного з медичним туризмом до Туреччини в березні 2023 року, у чотирьох європейських країнах (Німеччина, Швейцарія, Австрія, Франція) доведено 34 випадки ятрогенного ботулізму [6]. Незважаючи на застосування комплексу методик, а саме біологічної проби на мишах та кількісного аналізу полімеразної ланцюгової реакції на кластери генів ботулотоксину, вдалося отримати ідентифікацію токсину тільки у 9 із 34 хворих [6].

Тому рання саме клінічна діагностика ботулізму потребує особливої уваги. Оскільки параліч у хворих на ботулізм розвивається дуже швидко, ботулінічний антитоксин слід призначати емпірично для більшості випадків, коли за клінічними даними є припущення про розвиток ботулізму, аби запобігти прогресуванню захворювання та розвитку дихальної недостатності [10,11,13].

У нашому клінічному спостереженні звернули увагу на повільний регрес клінічної симптоматики ятрогенного ботулізму, що потребувало переведення в неврологічне відділення для реабілітації. Згідно з результатами досліджень інших авторів, незважаючи на усунення найтяжчих симптомів ятрогенного ботулізму після введення ботулінічного антитоксину, у пацієнтів зберігалася периферична м'язова слабкість різного ступеня вираженості. Для повного одужання іноді може бути потрібно понад 6 місяців [1,8].

У науковій літературі особливий акцент зроблено на випадки ятрогенного ботулізму після застосування неліцензованих препаратів BoNT-A [7,8] або препаратів BoNT-A, що не призначені для медичного використання [14].

У дослідженні D. S. Chertow et al. наведено клінічну характеристику 4 пацієнтів із тяжким перебігом ятрогенного ботулізму (всі випадки лабораторно підтверджені), які потребували проведення тривалої штучної вентиляції легень і тривалої фізичної реабілітації [14]. Ятрогенний ботулізм розвинувся після 4–6 внутрішньом'язових ін'єкцій із косметичною метою у ділянці двосторонніх «гусячих лапок», на перенісці та чолі. Особливість цього спалаху – використання BoNT-A, який призначений для лабораторних досліджень і мав відповідне маркування: «Тільки для дослідних цілей. Не для використання людиною». Відповідно, препарат не був ліцензований для використання з медичною чи косметологічною ціллю. Розслідування цього спалаху ятрогенного ботулізму передбачало тестування за допомогою біотесту нейтралізації на мишах зразків пацієнтів і вмісту флакону з токсином з тієї самої партії виробника, що й токсин, пов'язаний із захворюванням цих 4 пацієнтів. Встановлено, що рівень токсину в сироватці крові хворих із вкрай тяжким перебігом ятрогенного ботулізму до специфічного лікування еквівалентний від 21 до 43 розрахункових летальних доз для людини [14]. За результатами розслідування цього спалаху ятрогенного ботулізму, осіб, які неналежним чином продавали та використовували неліцензовані продукти BoNT-A, притягнуто до кримінальної відповідальності [14].

Беручи до уваги зростання кількості випадків ятрогенного ботулізму у світі, клініцисти мають інформувати пацієнтів про можливі небажані наслідки після введення препаратів BoNT-A та забезпечувати моніторинг неврологічних симптомів після лікування. Нова проблема ятрогенного ботулізму зумовлює необхідність підвищення обізнаності лікарів і розроблення рекомендацій, у яких за даними доказової медицини мають бути стандартизовані методи введення препаратів BoNT-A, оптимізовані дози та місця внутрішньом'язових ін'єкцій. Крім того, слід передбачити подальше спостереження пацієнтів, а міждисциплінарні підходи будуть мати вирішальне значення для зменшення ризиків розвитку ятрогенного ботулізму [1,2,3,15].

Висновки

Наведене клінічне спостереження випадку ятрогенного ботулізму, що розвинувся у пацієнтки віком 58 років після застосування неліцензованого препарату BoNT/A, який введено під час косметологічного втручання full face, демонструє

особливості клінічних проявів, труднощі клінічної діагностики при первинному огляді, динаміку маніфестації симптомів ятрогенного ботулізму, а також регрес неврологічної симптоматики після проведення специфічного лікування.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні даних про можливі варіанти розвитку ятрогенного ботулізму для підвищення інформованості практичних лікарів різних спеціальностей.

Етичне схвалення

Усі процедури, які виконали під час дослідження, відповідали чинним етичним стандартам щодо клінічної практики, нормам Гельсінської декларації 1964 року з поправками та «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у публікації, порушень не виявлено (протокол від 20.05.2026 року № 8). Пацієнтка надала письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та публікацію анонімізованих даних.

Декларація щодо використання ШІ

Автори не використовували інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Відомості про авторів:

Рябоконт О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-7394-4649

Макуріна Г. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. дерматовенерології та естетичної медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0001-7531-3907

Андрієнко О. І., медичний директор КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна.
ORCID ID: 0009-0000-2932-4488

Рижченко Т. В., зав. відділення анестезіології та інтенсивної терапії, КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна.
ORCID ID: 0009-0006-7621-4533

Калашник К. В., PhD, доцент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-4532-8953

Рябоконт Ю. Ю., д-р мед. наук, професор каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-2273-8511

Корнієнко О. О., канд. мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-5196-7698

Information about the authors:

Riabokon O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Makurina H. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Aesthetic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Andriienko O. I., MD, Medical Director of Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Infectious Disease Clinical Hospital" of the Zaporizhzhia Regional Council, Ukraine.

Ryzhenko T. V., MD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit of Municipal Non-Profit Enterprise "Regional Infectious Disease Clinical Hospital" of the Zaporizhzhia Regional Council, Ukraine.

Kalashnyk K. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
 Riabokon Yu. Yu., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Children Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.
 Kornienko O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Кирило Калашник (Kyrylo Kalashnyk)
anopheles@ukr.net

References

1. Abouelkheir AR, Silva A, Sayed A, Elbeheery A, Haytham O, Moawad AM. Iatrogenic botulism following botulinum toxin injection: a scoping review of clinical characteristics, risk factors, and dermal considerations. *Cutan Ocul Toxicol*. 2025;44(4):374-87. doi: [10.1080/15569527.2025.2547599](https://doi.org/10.1080/15569527.2025.2547599)
2. Iatrogenic botulism- European Region [Internet]. Who.int. [cited 2026 May 20]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON450>
3. Frazão J, Pera R, De Sousa X, Fragoso M, Mira P. Iatrogenic Botulism Following Botulinum Toxin Injection as an Adjunct to Abdominal Wall Reconstruction for Incisional Hernia. *Cureus*. 2024;16(11):e73773. doi: [10.7759/cureus.73773](https://doi.org/10.7759/cureus.73773)
4. Hennen C, Demir S, Dafsari HS, Wunderlich G, Böll B, Hüser C, et al. Botulism after intragastric botulinum toxin injections for weight reduction. *Eur J Neurol*. 2023;30(12):3979-81. doi: [10.1111/ene.16040](https://doi.org/10.1111/ene.16040)
5. Eser F, Hasanoğlu İ, Kayaaslan B, Kaya Kalem A, Bilen Ş, Orhan G, et al. Iatrogenic botulism cases after gastric and axillary application of botulinum toxin and review of literature. *J Infect Dev Ctries*. 2024;18(3):480-7. doi: [10.3855/jidc.18868](https://doi.org/10.3855/jidc.18868)
6. Dorner MB, Wilking H, Skiba M, Wilk L, Steinberg M, Worbs S, et al. A large travel-associated outbreak of iatrogenic botulism in four European countries following intragastric botulinum neurotoxin injections for weight reduction, Türkiye, February to March 2023. *Euro Surveill*. 2023;28(23):2300203. doi: [10.2807/1560-7917.ES.2023.28.23.2300203](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.23.2300203)
7. Qiu H, Shen J, Tang Y, Ji Q, Lin X, Wu D. A Retrospective Case Series Study of Illegal Cosmetic Iatrogenic Botulism: Outbreak Analysis and Response Lessons. *Aesthet Surg J*. 2025;45(9):936-46. doi: [10.1093/asj/sjaf088](https://doi.org/10.1093/asj/sjaf088)
8. Rashid E, El-Mahdy NM, Kharoub HS, Gouda AS, ElNabarawy NA, Mégarbane B. Iatrogenic Botulism Outbreak in Egypt due to a Counterfeit Botulinum Toxin A Preparation – A Descriptive Series of Patient Features and Outcome. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123(5):622-7. doi: [10.1111/bcpt.13048](https://doi.org/10.1111/bcpt.13048)
9. Fan KL, Wang YL, Chu G, Leung LP. Delayed Antitoxin Treatment of Two Adult Patients with Botulism after Cosmetic Injection of Botulinum Type A Toxin. *J Emerg Med*. 2016;51(6):677-9. doi: [10.1016/j.jemermed.2016.07.097](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.07.097)
10. CDC. National botulism surveillance [Internet]. Botulism. 2025 [cited 2026 May 20]. Available from: https://www.cdc.gov/botulism/php/national-botulism-surveillance/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/botulism/surveillance.html
11. Gui J, Li Z, Ye S, Shi Y, Tang Y, Lu Z, et al. Clinical characteristics of botulinum toxin poisoning following cosmetic injections. *World J Emerg Med*. 2025;16(5):491-3. doi: [10.5847/wjem.j.1920-8642.2025.091](https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2025.091)
12. Zhang L, Lv Q, Zheng Y, Gao S, Huang W, Liu P, et al. Rapid and sensitive detection of botulinum toxin type A in complex sample matrices by AlphaLISA. *Front Public Health*. 2022;10:987517. doi: [10.3389/fpubh.2022.987517](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.987517)
13. Halai UA, Terashita D, Kim M, Green N, Kalb SR, Chatham-Stephens K, et al. Notes from the Field: Intestinal Colonization and Possible Iatrogenic Botulism in Mouse Bioassay-Negative Serum Specimens – Los Angeles County, California, November 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(43):1221-2. doi: [10.15585/mmwr.mm6743a6](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6743a6)
14. Chertow DS, Tan ET, Maslanka SE, Schulte J, Bresnitz EA, Weisman RS, et al. Botulism in 4 adults following cosmetic injections with an unlicensed, highly concentrated botulinum preparation. *JAMA*. 2006;296(20):2476-9. doi: [10.1001/jama.296.20.2476](https://doi.org/10.1001/jama.296.20.2476)
15. Wu L, Li X, Fu Y, Zheng F, Chen J. Dysphagia and Muscle Weakness Caused by Botulinum Toxin Poisoning after Cosmetic Injection: Three Case Reports and Clinical Warnings. *Dysphagia*. 2025;40(6):1282-8. doi: [10.1007/s00455-025-10839-x](https://doi.org/10.1007/s00455-025-10839-x)