

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340456

ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE ACTIVITY AND STABLE NITRIC OXIDE METABOLITE LEVELS IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS

p. 4–9

Volodymyr Siusiuka, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3183-4556>

Mykhailo Kyrychenko, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035

E-mail: kirichenkomihail93@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8658-9148>

The aim. To evaluate nitric oxide system parameters in pregnant women with hypertensive disorders by assessing the levels of stable NO metabolites and the activity of endothelial NO synthase.

Materials and methods. A prospective controlled study included 65 pregnant women in the third trimester of pregnancy. The main group comprised 35 patients with gestational hypertension or preeclampsia, while the control group included 30 women with physiological pregnancies. Endothelial NO synthase (eNOS) activity was assessed spectrophotometrically by the stoichiometric oxidation of NADPH during the conversion of L-arginine to NO. The concentration of stable NO metabolites: nitrates and nitrites (NOx) was determined spectrophotometrically using the Griess reagent with preliminary reduction of nitrates to nitrites. For statistical analysis, the Mann-Whitney U test and Spearman's rank correlation coefficient were applied.

Results. In women with hypertensive disorders, eNOS activity was more than 3.5 times lower compared to the control group: 16.70 [16.10–17.60] vs. 60.45 [59.55–62.25] nmol/mg protein/min ($p < 0.05$). The NOx concentration was also nearly halved: 18.60 [17.80–19.25] vs. 34.80 [32.90–36.80] $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0.05$). A positive correlation was found between eNOS activity and NOx concentration ($\rho = 0.72$; $p < 0.05$), confirming their physiological interrelation.

Conclusions. Pregnant women with hypertensive disorders demonstrated a marked decrease in eNOS activity and stable NO metabolite levels, indicating significantly reduced NO bioavailability. These findings are consistent with current concepts regarding the role of endothelial dysfunction and oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. Assessment of these biomarkers may have promising value for early diagnosis, prognosis of pregnancy complications, and may provide a rationale for novel preventive strategies

Keywords: hypertensive disorders of pregnancy, preeclampsia, nitric oxide, nitric oxide synthase, endothelial nitric oxide synthase (eNOS), stable NO metabolites, endothelial dysfunction, oxidative stress, nitric oxide bioavailability, biomarkers

References

1. Trends in maternal mortality 2000 to 2023: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division (2025). World Health Organization, UNICEF, UNFPA, World Bank Group, UNDESA/Population Division. Geneva: World Health Organization.
2. Brown, M. A., Magee, L. A., Kenny, L. C., Karumanchi, S. A., McCarthy, F. P., Saito, S. et al. (2018). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*, 72 (1), 24–43. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10803>
3. Rana, S., Lemoine, E., Granger, J. P., Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research*, 124 (7), 1094–1112. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313276>
4. Guerby, P., Tasta, O., Swiader, A., Pont, F., Bujold, E., Parant, O. et al. (2021). Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. *Redox Biology*, 40, 101861. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101861>
5. Sutton, E. F., Gemmel, M., Powers, R. W. (2020). Nitric oxide signaling in pregnancy and preeclampsia. *Nitric Oxide*, 95, 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2019.11.006>
6. Lundberg, J. O., Weitzberg, E. (2022). Nitric oxide signaling in health and disease. *Cell*, 185 (16), 2853–2878. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.010>
7. Barbouti, A., Varvarousis, D. N., Kanavros, P. (2025). The Role of Oxidative Stress-Induced Senescence in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Antioxidants*, 14 (5), 529. <https://doi.org/10.3390/antiox14050529>
8. Osol, G., Ko, N. L., Mandalà, M. (2017). Altered Endothelial Nitric Oxide Signaling as a Paradigm for Maternal Vascular Maladaptation in Preeclampsia. *Current Hypertension Reports*, 19 (10). <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0774-6>
9. Zullino, S., Buzzella, F., Simoncini, T. (2018). Nitric oxide and the biology of pregnancy. *Vascular Pharmacology*, 110, 71–74. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2018.07.004>
10. Standarty medychnoi dopomohy «Normalna vahitnist» (2022). Nakaz MOZ Ukrainy No. 1437. 09.08.2025. Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1437_smd_nv.pdf
11. Yedyni klinichni protokoli pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Hipertenzyvni rozlady pid chas vahitnosti, polohiv ta v pislipolohovyi period» (UKPMD) (2022). Nakaz MOZ Ukrainy No. 151. 24.01.2025. Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_151_ykpmg_giprozlvagitn.pdf
12. Chekman, I. S., Bieliichenchev, I. F., Nahorna, O. O., Horchakova, N. O., Lukianchuk, V. D., Bukhtiarova, N. V. et al. (2016). Doklinichne vyvchennia spetsyfichnoi aktyvnosti potentsiinykh likarskykh zasobiv pervynnoi ta vtorynnoi neiroproteksii. Kyiv, 93.
13. Afrose, D., Alfonso-Sánchez, S., McClements, L. (2024). Targeting oxidative stress in preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy*, 44(1). <https://doi.org/10.1080/10641955.2024.2445556>
14. Staff, A. C. (2019). The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *Journal of Reproductive Immunology*, 134-135, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2019.07.004>

15. Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Estrada-Gutierrez, G., Koga, K., Francisco, R. P. V. et al. (2023). Pre-eclampsia. *Nature Reviews Disease Primers*, 9 (1). <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>

16. Burton, G. J., Redman, C. W., Roberts, J. M., Moffett, A. (2019). Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*, 12381. <https://doi.org/10.1136/bmj.12381>

17. Grzeszczak, K., Łanocha-Arendarczyk, N., Malinowski, W., Ziętek, P., Kosik-Bogacka, D. (2023). Oxidative Stress in Pregnancy. *Biomolecules*, 13 (12), 1768. <https://doi.org/10.3390/biom13121768>

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340270

CLINICAL, HEMATOLOGICAL, AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: FROM MOLECULAR MECHANISMS TO FUNCTIONAL RECOVERY

p. 10–16

Olena Kucher, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Therapy, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112

E-mail: olena.kucher@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1149-546X>

The aim. To systematize and critically analyze data on clinical, hematological, molecular, and immunological determinants of chronic myeloid leukemia (CML) progression and treatment-free remission (TFR) with an emphasis on the pathophysiological mechanisms of leukemic stem cells (LSCs, CD26+), additional mutations (ASXL1, RUNX1, TP53), extracellular vesicles (EVs), ferroptosis, and immune control axes (PD-1/PD-L1, NKG2A-HLA-E), as well as the immunomodulatory effects of tyrosine kinase inhibitors (TKIs).

Materials and methods. A targeted narrative review of guidelines (ELN, NCCN) and peer-reviewed publications from 2000–2025 from PubMed/PMC and specialized journals was conducted. Clinical predictors of response, pathophysiological mechanisms of resistance, and immune biomarkers of TFR success were summarized; a conceptual synthesis of evidence on the impact of different generations of TKIs on the immune landscape was performed, taking into account the post-COVID context.

Results. CD26+ LSCs determine the early dynamics of the molecular response to ITC, but their persistence during TFR is not a sufficient predictor of relapse, emphasizing the leading role of immune surveillance. Additional ASXL1/RUNX1/TP53 mutations are associated with worse event-free survival and the need for early intensification of the strategy. EVs carry oncogenic signals (in particular, BCR-ABL1 transcript) and form an immunosuppressive microenvironment. Imatinib-resistant cell models show increased sensitivity to ferroptosis inducers, opening up a new therapeutic vector. Successful TFR is associated with higher numbers and maturity of NK cells (CD56+ CD16+ CD57+), the presence of memory-like NK (NKG2C+), high perforin content in NK and innate CD8+ T cells, and simultaneously low PD-1 expression. The NKG2A-HLA-E axis acts as an additional “brake” on cytotoxicity; its blockade potentially synergizes with anti-PD-1. Dasatinib, unlike imatinib/nilotinib, partially

relieves inhibition via NKG2A, enhancing NK cytotoxicity. The COVID-19 pandemic has changed patients’ immune “fingerprints” (fewer NK cells with higher activation), which should be taken into account when selecting for TFR.

Conclusions. Control of CML is a balance between deep cytoreduction with ITC and competent immune surveillance. Personalized tactics should combine: early identification of high-risk mutations, targeting CD26+ LSC, modification of EV signalling and induction of ferroptosis, as well as immunotherapeutic combinations (PD-1/PD-L1 and/or NKG2A-HLA-E blockade), which can increase the proportion of patients eligible for sustained TFR and bring the concept of functional recovery closer

Keywords: chronic myeloid leukemia, CD26+ leukemic stem cells, additional ASXL1/RUNX1/TP53 mutations, extracellular vesicles, ferroptosis, natural killer cells, PD-1, NKG2A-HLA-E, tyrosine kinase inhibitors, remission without treatment

References

1. Sicuranza, A., Cavalleri, A., Bernardi, S. (2025). The biology of chronic myeloid leukemia: an overview of the new insights and biomarkers. *Frontiers in Oncology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1546813>
2. Hochhaus, A., Baccarani, M., Silver, R. T., Schiffer, C., Apperley, J. F., Cervantes, F. et al. (2020). European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, 34 (4), 966–984. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>
3. Shah, N. P., Bhatia, R., Altman, J. K., Amaya, M., Begna, K. H., Berman, E. et al. (2024). Chronic Myeloid Leukemia, Version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 22 (1), 43–69. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0007>
4. Cross, N. C. P., Ernst, T., Branford, S., Cayuela, J.-M., Deininger, M., Fabarius, A. et al. (2023). European LeukemiaNet laboratory recommendations for the diagnosis and management of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, 37 (11), 2150–2167. <https://doi.org/10.1038/s41375-023-02048-y>
5. Kwaśnik, P., Giannopoulos, K. (2021). Treatment-Free Remission – A New Aim in the Treatment of Chronic Myeloid Leukemia. *Journal of Personalized Medicine*, 11 (8), 697. <https://doi.org/10.3390/jpm11080697>
6. Zhong, F., Zhang, X., Wang, Z., Li, X., Huang, B., Kong, G., Wang, X. (2024). The therapeutic and biomarker significance of ferroptosis in chronic myeloid leukemia. *Frontiers in Immunology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1402669>
7. Sanchez, M. B., Vasconcelos Cordoba, B., Pavlovsky, C., Moiraghi, B., Varela, A., Custidiano, R. et al. (2023). In-depth characterization of NK cell markers from CML patients who discontinued tyrosine kinase inhibitor therapy. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1241600>
8. Garcia, C. A. B., Binelli, L. S., Palma, L. C., Marani, L. O., Medeiros, M., Carvalho, A. G. De et al. (2024). Immune Content of Mature and Licensed Cytotoxic Cells Is Associated with Treatment-Free Remission in Chronic Myeloid Leukemia. *Blood*, 144, 1756–1756. <https://doi.org/10.1182/blood-2024-208109>
9. Decroos, A., Meddour, S., Demoy, M., Piccirilli, N., Rousselot, P., Nicolini, F. E. et al. (2024). The CML experience to elucidate the role of innate T-cells as effectors in the control of residual cancer cells and as potential targets for cancer therapy. *Frontiers in Immunology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1473139>

10. Li, Y., Li, Z., Tang, Y., Zhuang, X., Feng, W., Boor, P. P. C. et al. (2024). Unlocking the therapeutic potential of the NKG2A-HLA-E immune checkpoint pathway in T cells and NK cells for cancer immunotherapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 12 (10), e009934. <https://doi.org/10.1136/jitc-2024-009934>

11. Radich, J. P., Wall, M., Branford, S., Campbell, C. D., Chaturvedi, S., DeAngelo, D. J. et al. (2023). Molecular response in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: prediction modeling and pathway analysis. *Haematologica*, 108 (6), 1567–1578. <https://doi.org/10.3324/haematol.2022.281878>

12. Sanchez, M. B., Cordoba, B. V., Pavlovsky, C., Moiraghi, B., Varela, A. I., Giere, I. et al. (2025). The Influence of the COVID-19 Pandemic in NK Cell Subpopulations from CML Patients Enrolled in the Argentina Stop Trial. *Cells*, 14 (9), 628. <https://doi.org/10.3390/cells14090628>

13. Nasnas, P. E., Jabbour, E. J., Sasaki, K., Issa, G. C., Masarova, L., Short, N. J., Haddad, F. G. (2024). Failure of Treatment-Free Remission after a Prolonged Deep Molecular Response in Patients with Chronic Myeloid Leukemia. *Acta Haematologica*, 148 (1), 105–110. Portico. <https://doi.org/10.1159/000538651>

14. Coyle, C., Ma, M., Abraham, Y., Mahony, C. B., Steel, K., Simpson, C. et al. (2024). NK cell subsets define sustained remission in rheumatoid arthritis. *JCI Insight*, 9 (23). <https://doi.org/10.1172/jci.insight.182390>

15. Camacho, M. F., Peña, M., Toloza, M. J., Moiraghi, B., Enrico, A., Mariano, R. et al. (2025). Evaluation of leukemic stem cell (CD26+) in chronic myeloid leukemia patients with different molecular responses and in treatment-free remission. *Clinical and Experimental Medicine*, 25 (1). <https://doi.org/10.1007/s10238-025-01626-x>

16. Wood, E. K., Reid, B. M., Sheerar, D. S., Donzella, B., Gunnar, M. R., Coe, C. L. (2024). Lingering Effects of Early Institutional Rearing and Cytomegalovirus Infection on the Natural Killer Cell Repertoire of Adopted Adolescents. *Biomolecules*, 14 (4), 456. <https://doi.org/10.3390/biom14040456>

17. Kuznetsova, V., Krishnan, V., Costa, A., Ren, X., Ricketts, T. D., Patel, S. B. et al. (2025). Chronic inflammation deters natural killer cell fitness and cytotoxicity in myeloid leukemia. *Blood Advances*, 9 (4), 759–773. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024014592>

18. Zhang, L., Zhao, Y., Dong, Y., Jiang, X. (2025). NK cell-based immunotherapy strategies for myeloid leukemia. *Frontiers in Immunology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1621885>

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340476

COMPUTER MODEL OF STUDY OF HYDRODYNAMICS OF IRRIGANT IN DENTAL ROOT CANAL (AN EXPERIMENTAL STUDY)

p. 17–22

Vitaliy Rozhko, PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

E-mail: rozhkovi1980@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0757-9671>

Oksana Godovanets, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

Anastasiia Basista, PhD, Assistant, Department of Therapeutic Dentistry, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7517-6156>

Volodymyr Petruniv, PhD, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University, Galytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9581-989X>

Kogut Volodymyr, PhD, Assistant, Department of Surgical Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University, Galytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8157-4342>

Oleksii Volokitin, Dentist, Private Practice, Tsiolkovskogo str., 1, Samar, Ukraine, 51200

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5977-8608>

Computational fluid dynamics modelling was performed to obtain additional information about the flow of irrigant in the root canal system. The interaction between the flow rate of the irrigant, the size and taper of the root canal apex, and the type, size and depth of insertion of the endodontic needle was studied.

Aim. The aim of the study was to conduct an experimental study using computer modelling of the unsteady leakage of irrigation solution in the root canal.

Materials and methods. Computer modelling of the unsteady leakage of irrigation solution was performed using three-dimensional Reynolds-mediated Navier-Stokes equations of continuity for an incompressible viscous fluid for a position corresponding to the distance from the tip of the endodontic needle to the apical opening of the root canal – 1 mm.

Results. Visualisation of the irrigant flow is presented in the form of isolines on the surfaces of the canal and in cross-sections of the calculated area, surface (boundary) and spatial flows, as well as projections of velocity vectors on the surfaces of cross-sections, and the distribution of flow parameters along the lines of the graph.

Conclusions. The study showed that the location of the irrigation needle opening towards the large diameter of the root canal, hypothetically, provides a better washing capacity for the irrigation solution.

Keywords: endodontics, tooth, root canal, irrigation, solution, sodium hypochlorite, flow velocity, pulpitis, periodontitis, treatment

References

1. Boutsoukakis, C., Arias-Moliz, M. T., Chávez de Paz, L. E. (2022). A critical analysis of research methods and experimental models to study irrigants and irrigation systems. *International Endodontic Journal*, 55 (S2), 295–329. <https://doi.org/10.1111/iej.13710>

2. Love, R. M. (2010). Biofilm–substrate interaction: from initial adhesion to complex interactions and biofilm maturity. *Endodontic Topics*, 22 (1), 50–57. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00280.x>

3. Pereira, T. C., Boutsoukakis, C., Dijkstra, R. J. B., Petridis, X., Versluis, M., de Andrade, F. B. et al. (2020). Biofilm removal from a simulated isthmus and lateral canal during syringe irrigation at various flow rates: a combined experimental and Computational Fluid Dynamics approach. *International Endodontic Journal*, 54 (3), 427–438. <https://doi.org/10.1111/iej.13420>

4. Boutsoukakis, C., Verhaagen, B., Versluis, M., Kastrinakis, E., Van Der Sluis, L. W. M. (2010). Irrigant flow in the root canal: experimental validation of an unsteady Computational Fluid Dynamics model using high-speed imaging. *International Endodontic Journal*, 43 (5), 393–403. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01692.x>
5. Koch, J. D., Smith, N. A., Garces, D., Gao, L., Olsen, F. K. (2014). In Vitro Particle Image Velocity Measurements in a Model Root Canal: Flow around a Polymer Rotary Finishing File. *Journal of Endodontics*, 40 (3), 412–416. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.10.038>
6. Hodovanets, O. I., Rozhko, V. I., Basista, A. S., Petruniv, V. B., Voliak, Yu. M. (2024). Model for studying the flow of irrigation solution in the root canal. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 2 (173), 84–86. <https://doi.org/10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-84-86>
7. Verhaagen, B., Boutsoukakis, C., van der Sluis, L. W. M., Versluis, M. (2014). Acoustic streaming induced by an ultrasonically oscillating endodontic file. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 135 (4), 1717–1730. <https://doi.org/10.1121/1.4868397>
8. Boutsoukakis, C., Psimma, Z., Kastrinakis, E. (2013). The effect of flow rate and agitation technique on irrigant extrusion ex vivo. *International Endodontic Journal*, 47 (5), 487–496. <https://doi.org/10.1111/iej.12176>
9. Macedo, R. G., Verhaagen, B., Fernandez Rivas, D., Gardeniens, J. G. E., van der Sluis, L. W. M., Wesselink, P. R., Versluis, M. (2014). Sonochemical and high-speed optical characterization of cavitation generated by an ultrasonically oscillating dental file in root canal models. *Ultrasonics Sonochemistry*, 21 (1), 324–335. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2013.03.001>
10. Koch, J. D., Jaramillo, D. E., DiVito, E., Peters, O. A. (2015). Irrigant flow during photon-induced photoacoustic streaming (PIPS) using Particle Image Velocimetry (PIV). *Clinical Oral Investigations*, 20 (2), 381–386. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1562-9>
11. Shen, Y., Gao, Y., Qian, W., Ruse, N. D., Zhou, X., Wu, H., Haapasalo, M. (2010). Three-dimensional Numeric Simulation of Root Canal Irrigant Flow with Different Irrigation Needles. *Journal of Endodontics*, 36 (5), 884–889. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.12.010>
12. Boutsoukakis, C., Gutierrez Nova, P. (2021). Syringe Irrigation in Minimally Shaped Root Canals Using 3 Endodontic Needles: A Computational Fluid Dynamics Study. *Journal of Endodontics*, 47 (9), 1487–1495. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.06.001>
13. Loroño, G., Zaldivar, J. R., Arias, A., Cisneros, R., Dorado, S., Jimenez-Octavio, J. R. (2020). Positive and negative pressure irrigation in oval root canals with apical ramifications: a computational fluid dynamics evaluation in micro-CT scanned real teeth. *International Endodontic Journal*, 53 (5), 671–679. <https://doi.org/10.1111/iej.13260>
14. Šnjarić, D., Čarija, Z., Braut, A., Halaji, A., Kovačević, M., Kuiš, D. (2012). Irrigation of human prepared root canal – ex vivo based computational fluid dynamics analysis. *Croatian Medical Journal*, 53 (5), 470–479. <https://doi.org/10.3325/cmj.2012.53.470>
15. Wang, R., Shen, Y., Ma, J., Huang, D., Zhou, X., Gao, Y., Haapasalo, M. (2015). Evaluation of the Effect of Needle Position on Irrigant Flow in the C-shaped Root Canal Using a Computational Fluid Dynamics Model. *Journal of Endodontics*, 41 (6), 931–936. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.02.002>
16. Layton, G., Wu, W.-I., Selvaganapathy, P. R., Friedman, S., Kishen, A. (2015). Fluid Dynamics and Biofilm Removal Generated by Syringe-delivered and 2 Ultrasonic-assisted Irrigation Methods: A Novel Experimental Approach. *Journal of Endodontics*, 41 (6), 884–889. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.01.027>
17. Chen, J. E., Nurbakhsh, B., Layton, G., Bussmann, M., Kishen, A. (2013). Irrigation dynamics associated with positive pressure, apical negative pressure and passive ultrasonic irrigations: A computational fluid dynamics analysis. *Australian Endodontic Journal*, 40 (2), 54–60. <https://doi.org/10.1111/aej.12027>
18. Verhaagen, B., Boutsoukakis, C., Sleutel, C. P., Kastrinakis, E., van der Sluis, L. W. M., Versluis, M. (2013). Irrigant transport into dental microchannels. *Microfluidics and Nanofluidics*. <https://doi.org/10.1007/s10404-013-1281-y>
19. Boutsoukakis, C., Kastrinakis, E., Lambrianidis, T., Verhaagen, B., Versluis, M., van der Sluis, L. W. M. (2013). Formation and removal of apical vapor lock during syringe irrigation: a combined experimental and Computational Fluid Dynamics approach. *International Endodontic Journal*, 47 (2), 191–201. <https://doi.org/10.1111/iej.12133>

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.339145

PATHWAYS TO OVERCOMING BARRIERS TO THE DEVELOPMENT OF TELEMEDICINE AT THE PRIMARY HEALTH CARE LEVEL IN UKRAINE

p. 23–30

Serhii Riabkov, PhD Student, Department of Public Health Management, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112

E-mail: msar@i.ua

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3146-7260>

The article is devoted to the analysis of barriers to the development of telemedicine at the primary health care (PHC) level in Ukraine and to the search for ways to overcome them. The study is relevant in the context of the health care reform in Ukraine launched in 2017.

The aim. To analyze the barriers to the development of telemedicine at the PHC level in Ukraine and to identify pathways to overcoming them.

Materials and methods. In January 2022, an online survey of 102 PHC physicians was conducted (response rate 8.5%). The questionnaire covered readiness to provide teleconsultations, technical skills, and use of medical information systems (MIS). Additional sources included data from the Ministry of Health of Ukraine, the EU4Digital Phase I (2019–2022) action plan, EU4Digital 2024 guidelines, and international experience from OECD countries.

Results. Objective barriers include lack of dedicated funding for telemedicine within the National Health Service of Ukraine, weak infrastructure (65% of villages lack broadband internet; 45% of rural facilities are offline), and outdated regulations (MoH Order No. 681, 2015). Subjective barriers include psychological and cultural resistance, high physician workload, legal and ethical uncertainties, and limited trust in teleconsultations. The survey revealed that 29% of physicians had no MIS experience, but 68 % were willing to devote 2–3 hours daily to teleconsultations. 33% of physicians with over 20 years of experience demonstrated unexpected openness to adaptation. Between 2021 and 2022, the share of teleconsultations in Ukraine increased from 4.3% to 5.2% (5.7–6.9 million cases), though still far below OECD averages.

Conclusions. The development of telemedicine in Ukraine is constrained by financial, infrastructural, legal, and cultural bar-

riers. Overcoming them requires increased funding and equipment modernization, integration of remote and in-person care, digital literacy training for physicians and patients, regulatory updates, and creation of a national telemedicine platform with private sector participation. Incorporating telemedicine into the Program of Medical Guarantees represents a key opportunity for scaling

Keywords: telemedicine, primary health care (PHC), implementation barriers, shortage of medical personnel, medical information systems (MIS), digital literacy, remote consultations

References

1. Health financing in Ukraine: resilience in the context of war (2022). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Available at: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-5882-45647-65535> Last accessed: 27.09.2025
2. Minekonomiky: VVP za pidsumkom 2022 roku vpav na 29,2% (2023) Ministerstvo ekonomiky, dovkillia ta silskoho hospodarstva Ukrainy. Available at: <https://www.me.gov.ua/News/Detail?lang=uk-UA&id=b30e854d-b47d-4806-82ac-bb6daa87fa51&title=Minekonomiki> Last accessed: 27.08.2025
3. Health needs assessment of the adult population in Ukraine: survey report September 2022 (2023). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Available at: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2023-6904-46670-67870> Last accessed: 27.08.2025
4. Health at a Glance 2021: OECD Indicators (2021). Paris: OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en>
5. World Bank Group Support to Ukraine. World Bank Group. Available at: <https://thedocs.worldbank.org/en/doc/50b29fa867fb-d7af6fb96ed5c3dd2513-0080012023/original/World-Bank-Group-Support-to-Ukraine.pdf>
6. Pro Derzhavnyi biudzhety Ukrainy na 2017 rik (2016). Zakon Ukrainy No. 1801-VIII. 21.12.2016. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1801-19#Text> Last accessed: 27.08.2025
7. Vydatky na okhoronu zdorovia u 2024 rotsi zrostut na 31 mlrd hrn porivniano z mynulym rokom – Premier-ministr. Kabinet Ministriv Ukrainy (2024). Uriadovyi portal. Available at: <https://www.kmu.gov.ua/news/vydatky-na-okhoronu-zdorovia-u-2024-rotsi-zrostut-na-31-mlrd-hrn-porivniano-z-mynulym-rokom-premier-ministr> Last accessed: 27.08.2025
8. Oliveira Hashiguchi, T. (2020). Bringing health care to the patient: An overview of the use of telemedicine in OECD countries. OECD Health Working Papers. No. 116. Paris: OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/8e56ede7-en>
9. The COVID-19 Pandemic and the Future of Telemedicine. OECD Health Policy Studies (2023). Paris: OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/ac8b0a27-en>
10. Campbell, K., Greenfield, G., Li, E., O'Brien, N., Hayhoe, B., Beaney, T. et al. (2023). The Impact of Virtual Consultations on the Quality of Primary Care: Systematic Review. Journal of Medical Internet Research, 25, e48920. <https://doi.org/10.2196/48920>
11. Albarrak, A. I., Mohammed, R., Almarshoud, N., Al-mujalli, L., Aljaeed, R., Altuwaijiri, S., Albohairy, T. (2021). Assessment of physician's knowledge, perception and willingness of telemedicine in Riyadh region, Saudi Arabia. Journal of Infection and Public Health, 14 (1), 97–102. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.04.006>
12. Whitelaw, S., Pellegrini, D. M., Mamas, M. A., Cowie, M., Van Spall, H. G. C. (2021). Barriers and facilitators of the uptake of digital health technology in cardiovascular care: a systematic scoping review. European Heart Journal – Digital Health, 2 (1), 62–74. <https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztab005>
13. Pochrzest-Motyczynska, A., Pinkas, J., Religioni, U., Ostrowski, J. (2024). Development of telemedicine in Poland – organizational, ethical and communication challenges. Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 32 (1), 59–65. <https://doi.org/10.26444/aaem/192793>
14. Digital Transformation in the NHS: 2022 Report (2022). NHS Digital. Available at: <https://digital.nhs.uk/about-nhs-digital/our-work/transforming-health-and-care-through-technology> Last accessed: 27.08.2025
15. Pro pidvyshchennia dostupnosti ta yakosti medychnoho obsluhovuvannia u silskii mistsevosti (2017). Zakon Ukrainy No. 2206-VIII. 14.11.2017. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2206-19#Text> Last accessed: 27.08.2025
16. Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorovia (1992). Zakon Ukrainy No. 2801-XII. 19.11.1992. Available at: https://ips.ligazakon.net/document/view/t280100?an=14575&ed=2022_10_27 Last accessed: 27.08.2025
17. Pro zatverdzhennia normatyvnykh dokumentiv shchodo zastosuvannia telemedytsyny u sferi okhorony zdorovia (2022). Nakaz MOZ No. 681. 09.10.2015 zi zminamy No. 218. 03.02.2022, No. 1062. 20.06.2022, No. 1695. 17.09.2022. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1400-15#n19>
18. Pro vnesennia zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 17 veresnia 2022 roku No. 1695 (2022). Nakaz MOZ No. 1818. 07.10.2022. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1216-22#n4>
19. Pro vnesennia zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 17 veresnia 2022 roku No. 1695 ta zatverdzhennia Zmin do Poriadku nadannia medychnoi dopomohy iz zastosuvanniam telemedytsyny, reabilitatsiinoi dopomohy iz zastosuvanniam telereabilitatsii na period dii voiennoho stanu v Ukraini abo okremykh yii mistsevostiakh (2024). Nakaz MOZ No. 681. 30.09.2015 zi zminamy No. 77. 15.01.2024, No. 445. 15.03.2024. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0350-24#n2>
20. Yak rozvyvaietsia telemedytsyna v Ukraini: pidsumky y plany na 2024 rik (2024). Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Available at: <https://moz.gov.ua/uk/jak-rozvyvaietsia-telemedicina-v-ukraini-pidsumki-j-plani-na-2024-rik> Last accessed: 27.08.2025
21. EU4Digital Facility Phase I (2022). EU4Digital. Available at: <https://eufordigital.eu/discover-eu/eu4digital-facility-phase-i/> Last accessed: 27.08.2025
22. New EU4Digital guidelines support Eastern Partnership eHealth strategy development (2024). EU4Digital. Available at: <https://eufordigital.eu/new-eu4digital-guidelines-support-eastern-partnership-ehealth-strategy-development/> Last accessed: 27.08.2025
23. 17 tysiach naselenykh punktiv ne maiut zhodnoho optychnoho provaidera – doslidzhennia Mintsyfy (2020). Ministerstvo tsyfrovoi transformatsii Ukrainy. Available at: <https://thedigital.gov.ua/news/17-tysyach-naselenikh-punktiv-ne-mayut-zhodnogo-optychno-go-provaydera-doslidzhennya-mintsyfy> Last accessed: 27.08.2025
24. Pro skhvalennia Kontseptsii reformy finansuvannia systemy okhorony zdorovia (2026). Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy No. 1013-r. 30.11.2016. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1013-2016-%D1%80#Text> Last accessed: 27.08.2025
25. Patsient maie pravo: Yak kozhen ukrainets mozhe realizuvaty svoje pravo na dostupnist u haluzi okhorony zdorovia. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Available at: <https://moz.gov.ua/uk/pacient-maie-pravo-jak-kozhen-ukraivec-mozhe-realizuvaty-svoe-pravo-na-dostupnist-u-galuzi-okhorony-zdorovja>

26. Natsionalna stratehiia rozvytku shyrokosmuhovoho dostupu do Internetu ta Plan vprovadzhennia Rekomendatsii dlia Ministerstva tsyfrovoi transformatsii, Uriadu Ukrainy 2020–2025 (2020). Available at: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/718581621848448316/pdf/A-National-Broadband-Development-Strategy-and-Implementation-Plan-Recommendations-to-the-Ministry-of-Digital-Transformation-Government-of-Ukraine.pdf> Last accessed: 27.08.2025

27. Health at a Glance 2023: OECD Indicators (2023). Paris: OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en>

28. Andronic, O., Petrescu, G. E. D., Artamonov, A. R., Bolocan, A., Rădăvoi, D., Bran, M. et al. (2023). Healthcare Professionals' Specialists' Perception of Telemedicine in Romania – A Quantitative Study of Beliefs, Practices, and Expectations. *Healthcare*, 11 (11), 1552. <https://doi.org/10.3390/healthcare11111552>

29. Yak zastosovuvaty teledytsynu likariam pervynnoi lanky: metodychni rekomendatsii (2019). Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Available at: <https://moz.gov.ua/uk/jak-zastosovuvaty-teledytsynu-likariam-pervynnoi-lanky-metodychni-rekomendatsii> Last accessed: 27.08.2025

30. V Ukraini zrostaie kilnist teledytsynykh konsultatsii (2024). Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Available at: <https://moz.gov.ua/uk/v-ukraini-zbilshuetsja-kilnist-teledytsynykh-konsultatsij> Last accessed: 27.08.2025

31. Otsinka resursiv zakladiv okhorony zdorovia Ukrainy, poviazanykh iz nadanniam teledytsynykh posluh (2024). Proiekt USAID «Stalyi rozvytok natsionalnykh system okhorony zdorovia». Available at: https://moz.gov.ua/uploads/10/53594-2024_01_lhss_ukraine_digest_no_4_jan_2024.pdf Last accessed: 27.08.2025

32. UK Telemedicine Market Analysis (2023). Insights10. Available at: <https://www.insights10.com/report/uk-telemedicine-market-analysis/> Last accessed: 27.08.2025

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340317

THE IMPACT OF IRON METABOLISM DISORDERS, TRANSFUSION LOAD, AND THE USE OF ERYTHROPOIESIS STIMULANTS ON QUALITY OF LIFE, THERAPY TOLERANCE AND LONG-TERM SURVIVAL OF PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKAEMIA AFTER ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION CELLS

p. 31–38

Halyna Moroz, PhD, Associate Professor, Department of Therapy, Family Medicine, Hematology and Transfusiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112

E-mail: mormich1956@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4165-0176>

The aim. To analyze the impact of iron overload, transfusion burden, and the use of erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) on quality of life, treatment tolerance, and long-term survival in patients with chronic myeloid leukaemia (CML) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), summarize pathophysiological mechanisms and clinical consequences, and develop practical recommendations.

Materials and methods. Narrative review of current literature (2006–2025) with PubMed/PMC search and analysis of ELN, NCCN, ESMO guidelines, registry data, and prospective/retrospective studies on: the role of allogeneic HSCT in the era of tyro-

sine kinase inhibitors, the biology of iron overload (IO) and markers (ferritin, LIC by MRI), the efficacy of chelators (deferasirox) and EPO (recombinant erythropoietin), as well as post-transplant strategies (TKI support). The criteria for relevance were: CML populations or mixed cohorts after TGS with separate analysis of CML; the presence of “hard” endpoints (OS, PFS, DFS, relapse), quality of life and safety indicators.

Results. Allo-HSCT in CML is currently indicated mainly in cases of failure of ≥ 2 lines of ITC or in the acceleration/blast crisis phases; the prognosis depends significantly on the phase at the time of HSCT (the best indicators are in CP). PZ is formed through massive blood transfusions, cytotoxicity, and inflammation; ferritin is a convenient but inflammation-dependent marker, whereas LIC, as measured by MRI, more accurately reflects iron stores. Iron overload has immunomodulatory effects (decreased CD4/CD8, NK dysfunction, suppression of phagocytosis), which weaken the “graft-versus-leukaemia” effect, increasing the risk of relapse, invasive infections, and SOS syndrome. Hyperferritinemia before/after HSCT is associated with poorer survival, although part of the risk is due to concomitant systemic inflammation; combined measurement of ferritin and LIC/CRP improves prognostic accuracy. Deferasirox reduces ferritin and LIC and, in several studies, is associated with better OS/PFS due to a reduction in relapses; a possible mechanism is the “unblocking” of GVL (reduction of Tregs, preservation of NK), which is sometimes accompanied by a higher incidence of chronic PBRD. SEPs started after erythropoiesis recovery ($\approx$ day 28) accelerate Hb correction and reduce the need for transfusions; starting from scratch has no effect. The integrative model emphasizes interrelated loops: “TGS→anemia→transfusions→PZ→immunodysfunction→relapse/infections,” which can be modulated by chelation, timely administration of SEP, and risk-adapted TKI support.

Conclusions. Optimizing the results of allogeneic HSCT in CML requires systematic management of PV and anemia: 1) risk stratification taking into account the phase of CML, ferritin together with CRP and/or LIC; 2) consideration of deferasirox in persistent hyperferritinemia/high LIC with monitoring of renal function; 3) delayed start of SEP (around week 4) in the presence of inadequate endogenous response and iron availability; 4) Selective post-transplant TKI support. Large RCTs with “hard” endpoints are needed to distinguish between the contribution of iron and inflammation and to determine the optimal algorithms for chelation and erythropoietin therapy, taking into account the impact on QoL, relapses, and OS

Keywords: chronic myeloid leukaemia, allogeneic stem cell transplantation, iron overload, ferritin, magnetic resonance imaging of the liver, deferasirox, erythropoiesis stimulators, erythropoietin, quality of life, survival

References

1. Cross, N. C. P., Ernst, T., Branford, S., Cayuela, J.-M., Deininger, M., Fabarius, A. et al. (2023). European LeukemiaNet laboratory recommendations for the diagnosis and management of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, 37 (11), 2150–2167. <https://doi.org/10.1038/s41375-023-02048-y>
2. Hochhaus, A., Baccarani, M., Silver, R. T., Schiffer, C., Apperley, J. F., Cervantes, F. et al. (2020). European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*, 34 (4), 966–984. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>
3. Shah, N. P., Bhatia, R., Altman, J. K., Amaya, M., Begna, K. H., Berman, E. et al. (2024). Chronic Myeloid Leukemia, Ver-

sion 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 22 (1), 43–69. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0007>

4. Jabbour, E., Kantarjian, H. (2025). Chronic Myeloid Leukemia. JAMA, 333 (18), 1618. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.0220>

5. Patra, P. C., Rainchwar, S., Singh, R., Bhatia, N., Bhatnagar, S., Palatty, R. J. et al. (2025). Allogeneic transplantation for CML blast phase: Learnings over last decade from a single centre in North India. Annals of Hematology, 104 (4), 2483–2493. <https://doi.org/10.1007/s00277-025-06350-w>

6. Ju, H. Y., Choi, H. S., Park, H. J., Yoo, K. H., Lyu, C. J., Im, H. J. et al. (2025). Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric and Young Adult Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Tyrosine Kinase Inhibitor Era: A Study of the Korean Blood and Marrow Transplantation Registry. Cancer Research and Treatment. <https://doi.org/10.4143/crt.2024.1186>

7. Chalandon, Y., Simonetta, F., Masouridi-Levrat, S. (2025). How I approach hematopoietic stem cell transplantation for CML in a TKI world. Blood Journal. <https://doi.org/10.1182/blood.2024026512>

8. Chalandon, Y., Sbianchi, G., Gras, L., Koster, L., Apperley, J., Byrne, J. et al. (2022). Allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with chronic phase chronic myeloid leukemia in the era of third generation tyrosine kinase inhibitors: A retrospective study by the chronic malignancies working party of the EBMT. American Journal of Hematology, 98 (1), 112–121. <https://doi.org/10.1002/ajh.26764>

9. Von dem Borne, P., Beaumont, F., Starrenburg, C., Oudshoorn, M., Hale, G., Falkenburg, J. et al. (2006). Outcomes after myeloablative unrelated donor stem cell transplantation using both in vitro and in vivo T-cell depletion with alemtuzumab. Haematologica, 91, 1559–1562.

10. Atilla, E., Toprak, S. K., Demirel, T. (2017). Current Review of Iron Overload and Related Complications in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Turkish Journal of Hematology, 34 (1), 1–9. <https://doi.org/10.4274/tjh.2016.0450>

11. Pullarkat, V., Blanchard, S., Tegtmeier, B., Dagis, A., Patane, K., Ito, J., Forman, S. J. (2008). Iron overload adversely affects outcome of allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplantation, 42 (12), 799–805. <https://doi.org/10.1038/bmt.2008.262>

12. Adams, R. L. C., Bird, R. J. (2013). Safety and efficacy of deferasirox in the management of transfusion-dependent patients with myelodysplastic syndrome and aplastic anaemia: a perspective review. Therapeutic Advances in Hematology, 4 (2), 93–102. <https://doi.org/10.1177/2040620712472355>

13. Vallejo, C., Batlle, M., Vazquez, L., Solano, C., Sampol, A., Duarte, R. et al. (2014). Phase IV open-label study of the efficacy and safety of deferasirox after allogeneic stem cell transplantation. Haematologica, 99 (10), 1632–1637. <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.105908>

14. Cho, B., Jeon, Y., Hahn, A., Lee, T., Park, S., Yoon, J. et al. (2019). Improved survival outcomes and restoration of graft-versus-leukemia effect by deferasirox after allogeneic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia. Cancer Medicine, 8 (2), 501–514. <https://doi.org/10.1002/cam4.1928>

15. Jaspers, A., Baron, F., Willems, É., Seidel, L., Ha-fraoui, K., Vanstraelen, G. et al. (2014). Erythropoietin therapy after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a prospective, randomized trial. Blood, 124 (1), 33–41. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-01-546333>

16. Pirotte, M., Fillet, M., Seidel, L., Jaspers, A., Baron, F., Beguin, Y. (2021). Erythroferrone and hepcidin as mediators between erythropoiesis and iron metabolism during allogeneic hematopoietic stem cell transplant. American Journal of Hematology, 96 (10), 1275–1286. <https://doi.org/10.1002/ajh.26300>

17. Cserti-Gazdewich, C. (2018). Shifting ground and gaps in transfusion support of patients with hematological malignancies. Hematology, 2018 (1), 553–560. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.553>

18. Panch, S. R., Yau, Y. Y., West, K., Diggs, K., Sweigart, T., Leitman, S. F. (2014). Initial serum ferritin predicts number of therapeutic phlebotomies to iron depletion in secondary iron overload. Transfusion, 55 (3), 611–622. <https://doi.org/10.1111/trf.12854>

19. Guan, X.-Z., Wang, L.-L., Pan, X., Liu, L., Sun, X.-L., Zhang, X.-J., Wang, D.-Q., Yu, Y. (2020). Clinical Indications of Recombinant Human Erythropoietin in a Single Center: A 10-Year Retrospective Study. Frontiers in Pharmacology, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01110>

20. Sligar, C., Tomasiello, N. R., Cuthbertson, P., Nelson, T. L., Elhage, A., Sluyter, R., Watson, D. (2025). Use of Human Chronic Myeloid Leukemia Cells to Study Graft-Versus-Leukemia Immunity in a Xenogeneic Mouse Model of Graft-Versus-Host Disease. Graft-Versus-Host Disease, 2907, 333–358. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4430-0_16

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.332826

NEUROHORMONAL CHANGES AND INTESTINAL BARRIER FUNCTION DISORDERS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN PATIENTS WITH METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE AND THEIR CORRECTION

p. 39–49

Yelyzaveta Sirchak, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propedeutics of Internal Disease, State University «Uzhhorod National University», Narodna sq., 3, Uzhhorod, Ukraine, 88000

E-mail: sirchakliza777@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>

The study of neuropsychometric disorders in patients with irritable bowel syndrome (IBS) in combination with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) can expand the diagnostic aspects and treatment options for patients with combined pathology.

The aim of this study was to evaluate the impact of neurohormone levels and intestinal barrier function disorders on neuropsychometric changes in patients with IBS and MAFLD, as well as their correction.

Materials and methods. We examined 60 patients with IBS in the setting of MAFLD. The level of melatonin (MT) and serotonin (ST) in the blood serum was determined. The levels of α 1-antitrypsin (α 1-AT) and zonulin in the blood serum and faeces of the examined patients were evaluated. Patients were divided into two groups. The first group of patients ($n = 30$) received only basic therapy. The second group of patients ($n = 30$), in addition to the basic treatment, received the symbiotic drug *Lothardi-A*. The subjects were assessed for central nervous system dysfunction (Spielberg and Khanin self-esteem scale; Beck Depression Scale; Zang scale; Toronto Alexithymic Scale).

Research results. The obtained results confirm the positive effect of Lotardi A on improving the permeability of the intestinal barrier and the level of neurohormones in the blood serum in IBS and MAFLD. Additionally, a pronounced positive dynamic in the indicators of neuropsychotrauma is observed in these patients.

Conclusions: Changes in the level of ST and MT in the blood serum, which correlate with the severity of intestinal barrier function disorders, were diagnosed in patients with IBS and MAFLD. In patients with IBS and MAFLD, neuropsychometric status disorders were found. The course prescription of Lotardi-A as part of complex therapy for patients with IBS and MAFLD is pathogenetically justified and leads not only to the improvement of clinical symptoms but also contributes to the improvement of dysbiotic changes, impaired intestinal barrier function, normalization of serum levels of ST, MT, which is a prerequisite for improving the mental status of these patients

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease/metabolic-associated fatty liver disease, irritable bowel syndrome, neurohormones (serotonin, melatonin), intestinal barrier function, neuropsychometric tests, probiotic

References

1. Shaikh, S. D., Sun, N., Canakis, A., Park, W. Y., Weber, H. C. (2023). Irritable Bowel Syndrome and the Gut Microbiome: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*, 12 (7), 2558. <https://doi.org/10.3390/jcm12072558>
2. Sperber, A. D., Bangdiwala, S. I., Drossman, D. A., Ghoshal, U. C., Simren, M., Tack, J. et al. (2021). Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*, 160 (1), 99–114.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>
3. Sperber, A. D., Dumitrascu, D., Fukudo, S., Gerson, C., Ghoshal, U. C., Gwee, K. A., Hungin, A. P. S. et al. (2016). The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*, 66 (6), 1075–1082. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311240>
4. Purcell, H., Whorwell, P. J., Athwal, V. S., Vasant, D. H. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease in irritable bowel syndrome: More than a coincidence? *World Journal of Hepatology*, 13 (12), 1816–1827. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i12.1816>
5. Oka, P., Parr, H., Barberio, B., Black, C. J., Savarino, E. V., Ford, A. C. (2020). Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5 (10), 908–917. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30217-x](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30217-x)
6. Staudacher, H. M., Black, C. J., Teasdale, S. B., Mikocka-Walus, A., Keefer, L. (2023). Irritable bowel syndrome and mental health comorbidity – approach to multidisciplinary management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 20 (9), 582–596. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00794-z>
7. Zamani, M., Alizadeh-Tabari, S., Zamani, V. (2019). Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 50 (2), 132–143. <https://doi.org/10.1111/apt.15325>
8. Liu, Q., He, H., Yang, J., Feng, X., Zhao, F., Lyu, J. (2020). Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study. *Journal of Psychiatric Research*, 126, 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.08.002>
9. Black, C. J., Ford, A. C. (2020). Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17 (8), 473–486. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0286-8>
10. Younossi, Z. M., Golabi, P., Paik, J. M., Henry, A., Van Dongen, C., Henry, L. (2023). The global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*, 77 (4), 1335–1347. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000004>
11. Tinajero, M. G., Malik, V. S. (2021). An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 50 (3), 337–355. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.05.013>
12. Lin, X., Xu, Y., Pan, X., Xu, J., Ding, Y., Sun, X. (2020). Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific Reports*, 10 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71908-9>
13. Golabi, P., Otgonsuren, M., de Avila, L., Sayiner, M., Rafiq, N., Younossi, Z. M. (2018). Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Medicine*, 97 (13), e0214. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000010214>
14. Powell, E. E., Wong, V. W.-S., Rinella, M. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease. *The Lancet*, 397 (10290), 2212–2224. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32511-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32511-3)
15. Xiong, R.-G., Li, J., Cheng, J., Zhou, D.-D., Wu, S.-X., Huang, S.-Y. et al. (2023). The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression, and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components. *Nutrients*, 15 (14), 3258. <https://doi.org/10.3390/nu15143258>
16. Fasano, A. (2020). All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Research*, 9, 69. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20510.1>
17. Mörl, S., Lackner, S., Meinitzer, A., Mangge, H., Lehofer, M., Halwachs, B. et al. (2018). Gut microbiota, dietary intakes and intestinal permeability reflected by serum zonulin in women. *European Journal of Nutrition*, 57 (8), 2985–2997. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1784-0>
18. Kwon, J., Lee, H. G., Seo, K., Kim, H. (2018). Combination of Whole Grapeseed Flour and Newly Isolated Kefir Lactic Acid Bacteria Reduces High-Fat-Induced Hepatic Steatosis. *Molecular Nutrition & Food Research*, 63(4). Portico. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201801040>
19. Ohlsson, B., Orho-Melander, M., Nilsson, P. (2017). Higher Levels of Serum Zonulin May Rather Be Associated with Increased Risk of Obesity and Hyperlipidemia, Than with Gastrointestinal Symptoms or Disease Manifestations. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (3), 582. <https://doi.org/10.3390/ijms18030582>
20. Barbaro, M. R., Cremon, C., Morselli-Labate, A. M., Di Sabatino, A., Giuffrida, P., Corazza, G. R. et al. (2020). Serum zonulin and its diagnostic performance in non-coeliac gluten sensitivity. *Gut*, 69 (11), 1966–1974. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319281>
21. Singh, P., Silvester, J., Chen, X., Xu, H., Sawhney, V., Rangan, V., Iturrino, J. et al. (2019). Serum zonulin is elevated in IBS and correlates with stool frequency in IBS-D. *United European Gastroenterology Journal*, 7 (5), 709–715. <https://doi.org/10.1177/2050640619826419>
22. Asmar, R. E., Panigrahi, P., Bamford, P., Berti, I., Not, T., Coppa, G. V. et al. (2002). Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacteri-

al exposure. *Gastroenterology*, 123 (5), 1607–1615. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.36578>

23. Ko, M., Kamimura, K., Owaki, T., Nagoya, T., Sakai, N., Nagayama, I. et al. (2021). Modulation of serotonin in the gut-liver neural axis ameliorates the fatty and fibrotic changes in non-alcoholic fatty liver. *Disease Models & Mechanisms*, 14 (3). <https://doi.org/10.1242/dmm.048922>

24. Namkung, J., Shong, K. E., Kim, H., Oh, C.-M., Park, S., Kim, H. (2018). Inhibition of Serotonin Synthesis Induces Negative Hepatic Lipid Balance. *Diabetes & Metabolism Journal*, 42 (3), 233–243. <https://doi.org/10.4093/dmj.2017.0084>

25. Atallah, M. A. A., Elaidy, S. M., Tawfik, M. K. (2018). Assessment of the possible roles of SB-269970 versus ketanserin on carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in rats: Oxidative stress/TGF- β 1 -induced HSCs activation pathway. *Pharmacological Reports*, 70 (3), 509–518. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2017.11.017>

26. Ford, A. C., Sperber, A. D., Corsetti, M., Camilleri, M. (2020). Irritable bowel syndrome. *The Lancet*, 396 (10263), 1675–1688. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31548-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31548-8)

27. Gros, M., Gros, B., Mesonero, J. E., Latorre, E. (2021). Neurotransmitter Dysfunction in Irritable Bowel Syndrome: Emerging Approaches for Management. *Journal of Clinical Medicine*, 10 (15), 3429. <https://doi.org/10.3390/jcm10153429>

28. Kumar, A., Pramanik, J., Goyal, N., Chauhan, D., Sivamaruthi, B. S., Prajapati, B. G., Chaiyasut, C. (2023). Gut Microbiota in Anxiety and Depression: Unveiling the Relationships and Management Options. *Pharmaceuticals*, 16 (4), 565. <https://doi.org/10.3390/ph16040565>

29. Nobis, A., Zalewski, D., Waszkiewicz, N. (2020). Peripheral Markers of Depression. *Journal of Clinical Medicine*, 9 (12), 3793. <https://doi.org/10.3390/jcm9123793>

30. Beaglehole, B., Mulder, R. T., Frampton, C. M., Boden, J. M., Newton-Howes, G., Bell, C. J. (2018). Psycho-

logical distress and psychiatric disorder after natural disasters: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 213 (6), 716–722. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.210>

31. Chaves, C., Castellanos, T., Abrams, M., Vazquez, C. (2018). The impact of economic recessions on depression and individual and social well-being: the case of Spain (2006–2013). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53 (9), 977–986. <https://doi.org/10.1007/s00127-018-1558-2>

32. Bear, T. L. K., Dalziel, J. E., Coad, J., Roy, N. C., Butts, C. A., Gopal, P. K. (2020). The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety. *Advances in Nutrition*, 11 (4), 890–907. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa016>

33. Shabbir, M. A., Mehak, F., Khan, Z. M., Ahmed, W., Haq, S. M. A. U., Khan, M. R. et al. (2022). Delving the role of nutritional psychiatry to mitigate the COVID-19 pandemic induced stress, anxiety and depression. *Trends in Food Science & Technology*, 120, 25–35. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.12.035>

34. Álvarez, S. A., Rocha-Guzmán, N. E., González-Laredo, R. F., Gallegos-Infante, J. A., Moreno-Jiménez, M. R., Bravo-Muñoz, M. (2022). Ancestral Food Sources Rich in Polyphenols, Their Metabolism, and the Potential Influence of Gut Microbiota in the Management of Depression and Anxiety. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70 (4), 944–956. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c06151>

35. Zhang, B., Chen, T., Cao, M., Yuan, C., Reiter, R. J., Zhao, Z. et al. (2022). Gut Microbiota Dysbiosis Induced by Decreasing Endogenous Melatonin Mediates the Pathogenesis of Alzheimer's Disease and Obesity. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.900132>

36. Rothschild, D., Weissbrod, O., Barkan, E., Kurilshkov, A., Korem, T., Zeevi, D. et al. (2018). Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*, 555 (7695), 210–215. <https://doi.org/10.1038/nature25973>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340456

ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ТА РІВНЯ СТАБІЛЬНИХ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ (с. 4–9)

В. Г. Сюсюка, М. М. Кириченко

Мета. Оцінити показники системи оксиду азоту у вагітних з гіпертензивними розладами: концентрацію стабільних метаболітів NO та активність ендотеліальної NO-синтази.

Матеріали та методи. Проведено проспективне контрольоване дослідження, яке охопило 65 вагітних жінок у III триместрі гестації. Основну групу склали 35 пацієнток з гестаційною гіпертензією або преєклампсією, контрольну – 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності без ознак ускладнень. Активність ендотеліальної NO-синтази (eNOS) визначали спектрофотометрично за реакцією стехіометричного окиснення NADPH під час перетворення L-аргініну в NO. Концентрацію стабільних метаболітів NO: нітратів та нітритів (NOx) визначали спектрофотометричним методом із використанням реактиву Грісса з попереднім відновленням нітратів до нітритів. Для статистичної обробки застосовували U-критерій Манна-Уїтні та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Результати. У вагітних із гіпертензивними розладами активність eNOS була більш ніж у 3.5 раза нижчою порівняно з контрольною групою: 16.70 [16.10–17.60] проти 60.45 [59.55–62.25] nmol/mg protein/min ($p < 0.05$). Концентрація NOx також знижувалася майже удвічі: 18.60 [17.80–19.25] проти 34.80 [32.90–36.80] $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0.05$). Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між активністю eNOS та рівнем NOx ($\rho = 0.72$; $p < 0.05$), що підтверджує їх патофізіологічну взаєм пов'язаність.

Висновки. У вагітних із гіпертензивними розладами виявлено виражене зниження активності eNOS та концентрації стабільних метаболітів NO, що свідчить про суттєве зменшення біодоступності NO. Отримані результати узгоджуються з сучасними уявленнями про роль ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу в патогенезі преєклампсії. Визначення цих біомаркерів може мати перспективне значення для ранньої діагностики та прогнозування перебігу ускладнень вагітності, а також для обґрунтування нових підходів до профілактики

Ключові слова: гіпертензивні розлади вагітних, преєклампсія, оксид азоту, NO-синтаза, ендотеліальна NO-синтаза (eNOS), стабільні метаболіти NO, ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, біодоступність NO, біомаркери

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340270

КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ: ВІД МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ ДО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ОДУЖАННЯ (с. 10–16)

О. В. Кучер

Мета. Систематизувати й критично проаналізувати дані щодо клініко-гематологічних, молекулярних та імунологічних детермінант перебігу хронічної мієлоїдної лейкемії (ХМЛ) та досяжності ремісії без лікування (TFR), з акцентом на патофізіологічні механізми лейкемічних стовбурових клітин (ЛСК, CD26+), додаткових мутацій (ASXL1, RUNX1, TP53), позаклітинних везикул (EVs), фероптозу й осей імунного контролю (PD-1/PD-L1, NKG2A-HLA-E), а також імуномодуючі ефекти інгібіторів тирозинкіназ (ІТК).

Матеріали та методи. Проведено цільовий нарративний огляд керівництв (ELN, NCCN) і рецензованих публікацій за 2000–2025 рр. з PubMed/PMC та профільних журналів. Узагальнено клінічні предиктори відповіді, патофізіологічні механізми резистентності, імунні біомаркери успіху TFR; виконано концептуальний синтез доказів щодо впливу ІТК різних поколінь на імунний ландшафт, з урахуванням пост-COVID контексту.

Результати. CD26+ ЛСК визначають ранню динаміку молекулярної відповіді на ІТК, але їхня персистенція під час TFR не є самодостатнім предиктором рецидиву, що підкреслює провідну роль імунного нагляду. Додаткові мутації ASXL1/RUNX1/TP53 асоціюються з гіршою подієвільною виживаністю і потребою ранньої інтенсифікації стратегії. EVs переносять онкогенні сигнали (зокрема транскрипт BCR-ABL1) і формують імуносупресивне мікрооточення. Резистентні до імаїнібу клітинні моделі демонструють підвищену чутливість до індукторів фероптозу, що відкриває новий терапевтичний вектор. Успішна TFR пов'язана з вищою кількістю та зрілістю NK-клітин (CD56+ CD16+ CD57+), наявністю «memory-like» NK (NKG2C+), високим вмістом перфору в NK та «вроджених» CD8+ T-клітинах за одночасно низької експресії PD-1. Віль NKG2A-HLA-E виступає додатковим «гальмом» цитотоксичності; її блокада потенційно синергує з анти-PD-1. Дазатиніб, на відміну від імаїнібу/нілотинібу, частково знімає інгібування через NKG2A, підсилюючи NK-цитотоксичність. Пандемія COVID-19 змінила імунні «відбитки» пацієнтів (менша чисельність NK за вищої активації), що слід враховувати при відборі на TFR.

Висновки. Контроль ХМЛ – це баланс глибокої циторедакції ІТК і компетентного імунного нагляду. Персоналізована тактика має поєднувати: ранню ідентифікацію високоризикових мутацій, таргетинг CD26+ ЛСК, модифікацію EV-сигналіну й індукцію фероптозу, а також імунотерапевтичні комбінації (блокада PD-1/PD-L1 та/або NKG2A-HLA-E), що здатні підвищити частку пацієнтів, придатних до стійкої TFR, і наблизити концепт функціонального одужання

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, лейкемічні стовбурові клітини CD26+, додаткові мутації ASXL1/RUNX1/TP53, позаклітинні везикули, фероптоз, природні кілери, PD-1, NKG2A-HLA-E, інгібітори тирозинкіназ, ремісія без лікування

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340476

КОМП'ЮТЕРНА МОДЕЛЬ ВИВЧЕННЯ ГІДРОДИНАМІКИ ІРИГАНТА В КОРЕНЕВОМУ КАНАЛІ ЗУБА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) (с. 17–22)

В. І. Рожко, О. І. Годованець, А. С. Басіста, В. Б. Петрунів, В. Л. Когут, О. М. Волокітін

Виконано комп'ютерне моделювання методом обчислювальної гідродинаміки для отримання додаткової інформації про потік іриганта в системі кореневого каналу, вивчено взаємодію між швидкістю потоку іриганта, розміром і конусністю апексу кореневого каналу, а також типом, розміром та глибиною введення ендодонтичної голки.

Мета. Метою роботи було проведення експериментального дослідження шляхом комп'ютерного моделювання нестационарного витоку іригаційного розчину в кореновому каналі.

Матеріали та методи. Комп'ютерне моделювання нестационарного витоку іригаційного розчину було виконано з використанням тривимірних опосередкованих по Рейнольдсу рівнянь неперервності Нав'є-Стокса для нестисненої в'язкої рідини для положення, що відповідає відстані від кінчика ендодонтичної голки до апікального отвору кореневого каналу – 1 мм.

Результати. Візуалізація потоку іриганта представлена у вигляді ізоліній на поверхнях каналу і в перерізах розрахункової ділянки, поверхневих (граничних) і просторових потоків, проекцій векторів швидкостей на поверхні перерізів, а також розподілу параметрів потоку вздовж ліній графіка.

Висновки. Проведене дослідження показало, що розташування отвору іригаційної голки у бік великого діаметру кореневого каналу гіпотетично забезпечує кращу вимивальну здатність іригаційного розчину

Ключові слова: ендодонтія, зуб, кореневий канал, іригація, розчин, гіпохлорит натрію, швидкість потоку, пульпіт, періодонтит, лікування

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.339145

ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ ПЕРЕШКОД РОЗВИТКУ ТЕЛЕМЕДИЦИНИ НА РІВНІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ (с. 23–30)

С. О. Рябков

Стаття присвячена аналізу бар'єрів розвитку телемедицини на рівні первинної медичної допомоги (ПМД) в Україні, а також пошуку шляхів їх подолання. Дослідження актуальне в контексті реформи системи охорони здоров'я України, розпочатої у 2017 році.

Мета дослідження: проаналізувати бар'єри розвитку телемедицини на рівні ПМД та запропонувати шляхи їх подолання.

Матеріали та методи дослідження: У січні 2022 року проведено онлайн-опитування лікарів ПМД. Анкета включала питання щодо готовності до надання телеконсультацій, технічних навичок та використання медичних інформаційних систем (МІС). Додатково використано дані МОЗ України, план дій EU4Digital Phase I (2019–2022) та рекомендації EU4Digital 2024 року. Для порівняння залучено міжнародний досвід країн ОЕСР.

Результати дослідження: Виявлено об'єктивні бар'єри: відсутність цільового фінансування телемедицини у межах НСЗУ, слабка інфраструктура (65% сіл без якісного інтернету, 45% закладів у сільській місцевості офлайн). Незважаючи на внесення змін у Наказ МОЗ № 681 від 2015 № 218 від 03.02.2022, № 1062 від 20.06.2022, № 1695 від 17.09.2022, № 445 від 15.03.2024 року остається чинним Положення про кабінет телемедицини закладу охорони здоров'я, що на наш погляд суттєво гальмує розвиток телемедицини. Суб'єктивні бар'єри охоплюють психологічний і культурний опір, надмірне навантаження лікарів, юридичні та етичні невизначеності й недовіру до віддалених консультацій. Опитування показало, що 29% лікарів не мають досвіду роботи з МІС, але 68% готові щоденно витратити 2–3 години на телеконсультації; несподівану готовність до адаптації виявили й 33% лікарів зі стажем понад 20 років, що свідчить про їхню готовність до цифровізації. У 2021–2022 роках частка телеконсультацій в Україні зросла з 4,3% до 5,2% (5,7–6,9 млн), що залишається низьким показником порівняно з країнами ОЕСР.

Висновки: Розвиток телемедицини в Україні стримується фінансовими, інфраструктурними, правовими та культурними бар'єрами. Для їх подолання пропонується: збільшення фінансування й оновлення обладнання, інтеграція дистанційної та очної допомоги, підвищення цифрової грамотності лікарів і пацієнтів, модернізація нормативної бази, створення національної телемедичної платформи з участю приватного сектору. Системний підхід, зокрема інтеграція телемедицини до Програми медичних гарантій, є необхідною умовою масштабування

Ключові слова: телемедицина, первинна медична допомога (ПМД), бар'єри впровадження, дефіцит медичних кадрів, медичні інформаційні системи (МІС), цифрова грамотність, дистанційні консультації

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340317

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА, ТРАНСФУЗІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ СТИМУЛЯТОРІВ ЕРИТРОПОЕЗУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ, ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ТЕРАПІЇ Й ДОВГОТРИВАЛУ ВИЖИВАНІСТЬ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ МІЄЛОЇДНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ ПІСЛЯ АЛОГЕННОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН (с. 31–38)**Г. І. Мороз**

Мета. Проаналізувати вплив перевантаження залізом, трансфузійного навантаження та застосування стимуляторів еритропоезу (СЕП) на якість життя, толерантність до терапії й довготривалу виживаність пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією (ХМЛ) після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (ало-ТГСК), узагальнити патофізіологічні механізми та клінічні наслідки, сформувавши практичні рекомендації.

Матеріали та методи. Наративний огляд сучасної літератури (2006–2025) з пошуком у PubMed/PMC та аналізом настанов ELN, NCCN, ESMO, даних реєстрів і проспективних/ретроспективних досліджень щодо: ролі ало-ТГСК в еру інгібіторів тирозинкінази, біології перевантаження залізом (ПЗ) і маркерів (феритин, LIC за МРТ), ефективності хелаторів (деферазирокс) та СЕП (рекомбінантний еритропоетин), а також посттрансплантаційних стратегій (ТКІ-підтримка). Критеріями релевантності були: популяції СМЛ або змішані когорти після ТГСК з окремим аналізом СМЛ; наявність «твердих» кінцевих точок (ЗВ, ВБП, НРС, рецидив), показників якості життя та безпеки.

Результати. Ало-ТГСК у СМЛ нині показана переважно при невдачі ≥ 2 ліній ІТК або у фазах акселерації/бластного кризу; прогноз суттєво залежить від фази на момент ТГСК (найкращі показники в ХФ). ПЗ формується через масивні гемотрансфузії, цитоліз і запалення; феритин – зручний, але запально-залежний маркер, тоді як LIC за МРТ точніше відбиває депо-залізо. Надлишок заліза має імуномодулюючі ефекти (зниження CD4/CD8, дисфункція NK, пригнічення фагоцитозу), що послаблює ефект «трансплантат проти лейкемії», підвищуючи ризик рецидиву, інвазивних інфекцій та SOS-синдрому. Гіперферитинемія перед/після ТГСК асоціюється з гіршою виживаністю, хоча частка ризику зумовлена супутнім системним запаленням; поєднане вимірювання феритину та LIC/СРБ підвищує прогностичну точність. Деферазирокс знижує феритин і LIC, а в низці досліджень пов'язаний із кращою ЗВ/ВБП за рахунок зменшення рецидивів; можливий механізм – «розблокування» GVL (зменшення Tregs, збереження NK), що інколи супроводжується вищою частотою хронічної РТПХ. СЕП, розпочаті після відновлення еритропоезу ($\approx$ день 28), прискорюють корекцію Hb і зменшують потребу в трансфузіях; початок «з нуля» ефекту не дає. Інтегративна модель підкреслює взаємопов'язані петлі: «ТГСК→анемія→трансфузії→ПЗ→імунодисфункція→рецидив/інфекції», які можна модулювати хелацією, своєчасним призначенням СЕП та ризик-адаптованою підтримкою ТКІ.

Висновки. Оптимізація результатів ало-ТГСК у СМЛ потребує системного менеджменту ПЗ та анемії: 1) стратифікація ризику з урахуванням фази СМЛ, феритину разом із СРБ і/або LIC; 2) розгляд деферазироксу при персистуючій гіперферитинемії/високому LIC з мониторингом ниркової функції; 3) відтермінований старт СЕП (близько 4-го тижня) за наявності неадекватної ендогенної відповіді та доступності заліза; 4) селективна посттрансплантаційна ТКІ-підтримка. Потрібні великі РКД із «твердими» кінцевими точками, які розмежують внесок заліза та запалення і визначають оптимальні алгоритми хелації та еритропоетинової терапії з урахуванням впливу на ЯЖ, рецидиви й ЗВ.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, алогенна трансплантація стовбурових клітин, перевантаження залізом, феритин, магнітно-резонансна томографія печінки, деферазирокс, стимулятори еритропоезу, еритропоетин, якість життя, виживаність

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.332826

НЕЙРОГОРМОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТА ПОРУШЕННЯ БАР'ЄРНОЇ ФУНКЦІЇ КИШЕЧНИКА ПРИ СИНДРОМІ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ (с. 39–49)**Є. С. Сірчак**

Дослідження нейропсихометричних порушень у хворих з синдромом подразненого кишечника (СПК) у поєднанні з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки (МАЗХП) може розширити діагностичні аспекти та можливості лікування хворих із поєднаною патологією.

Мета дослідження – оцінити вплив порушення рівня нейrogормонів та бар'єрної функції кишечника на нейропсихометричні зміни у хворих з СПК при МАЗХП та їх корекція.

Матеріали та методи. Обстежено 60 хворих з СПК при МАЗХП. Визначено рівень мелатоніну (МТ) та серотоніну (СТ) у сироватці крові. Оцінено показник $\alpha 1$ -антитрипсину ($\alpha 1$ -АТ) та зонуліну у сироватці крові та калі у обстежених хворих. Хворих розподілено на дві групи. Перша група пацієнтів ($n = 30$) отримували лише базисну терапію. Друга група хворих ($n = 30$), додатково до базисного лікування отримували симбіотичний препарат Lothardi A. Обстеженим проведено визначення порушення функції центральної нервової системи (шкала самооцінки Спілберга та Ханіна; шкала депресії Бека; шкала Занга; Торонтська Алекситимічна шкала).

Результати досліджень. Отримані результати підтверджують позитивний ефект Лотарді А щодо покращення проникності кишкового бар'єру, й рівня нейрогормонів у сироватці крові при СПК та МАЖХП. Також визначається виражена позитивна динаміка у показниках нейропсимотречного стану в даних хворих.

Висновки: У хворих з СПК при МАЖХП діагностовано зміни рівня СТ та МТ у сироватці крові, що корелюють з вираженістю порушення бар'єрної функції кишечника. У хворих на СПК при МАЖХП виявлено порушення нейропсихометричного статусу. Курсове призначення Лотарді-А в складі комплексної терапії хворим на СПК при МАЖХП є патогенетично обґрунтованим і призводить не лише до покращення клінічної симптоматики, а й ісприяє покращенню дисбіотичних змін, порушеної бар'єрної функції кишечника, нормалізації рівня СТ, МТ у сироватці крові, що є передумовою для покращення психічного статусу в даних хворих

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки/метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, синдром подразненої товстої кишки, нейрогормони (серотонін, мелатонін), бар'єрна функція кишечника, нейропсихометричні тести, пробіотик