

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 3 (108)**  
(липень - вересень)

---

Одеса 2025

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, І. В. Савицький, С. М. Пасічник, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін, Якименко О. О.*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколич (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 24.09.2025 р.. Підписано до друку 27.09.2025 р. Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

---

**MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE**

---

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport  
Medicine

***JOURNAL OF MARINE MEDICINE***

Scientific and practical journal  
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and  
works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)  
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

**No. 3 (108)**  
(July - September)

---

Odessa 2025

---

## EDITORIAL BOARD

**Chief editor A. I. Gozhenko**

*O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin, Yakymenko O. O.*

## EDITORIAL COUNCIL

*H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odessa)*

---

Address of the editorial office

---

Address of the editorial office  
65039, SE UkrNDI for medicine of transport  
Odessa, str. Kanatna, 92  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)

Our website - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua); [herald.org.ua](http://herald.org.ua)

---

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 09/24/2025. Signed for printing on 09/27/2025. Format 70×108/164  
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .  
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

УДК 617:614.2

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17307978>

*А. С. Анчев*

## УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ХІРУРГІЇ: ПОКРАЩЕННЯ КЛІНІЧНИХ І ХІРУРГІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

ДП «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса

### Author's Information

Anchev A. S. – ORCID 0000-0002-5051-1664

**Summary.** Anchev A. S. **QUALITY MANAGEMENT IN SURGERY: IMPROVING CLINICAL AND SURGICAL OUTCOMES** - *State Enterprise "Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of Health Care of Ukraine", Odessa; e-mail: doctorjiraha@gmail.com* The term "quality" is used by various specialists, and the points of view on this problem are different. Quality assurance processes in surgery allow to improve medical care by reducing the level of complications, mortality and cutting financial costs. The objective of the work: to consider the requirements for the implementation of a quality program, some indicators and aspects influencing quality in surgery, as well as the benefits that such an approach can offer both a specialist and an institution. The author analyzes the systems of quality and results assessment currently existing in various countries, in particular, in general surgery.

**Key words:** quality in health care, quality assurance process, quality assessment system.

**Реферат.** Анчев А. С. **УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ХІРУРГІЇ: ПОКРАЩЕННЯ КЛІНІЧНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ** Термін "якість" використовується різними фахівцями, і точки зору на цю проблему різні. Процеси забезпечення якості в хірургії дозволяють покращити медичну допомогу за рахунок зниження рівня ускладнень, смертності та скорочення фінансових витрат. Мета роботи: розглянути вимоги до впровадження програми якості, деякі показники та аспекти, що впливають на якість у хірургії, а також переваги, які такий підхід може запропонувати як спеціалісту, так і закладу. Автор аналізує системи оцінки якості та результатів, що існують наразі в різних країнах, зокрема, в загальній хірургії.

**Ключові слова:** якість в охороні здоров'я, процес забезпечення якості, система оцінки якості.

Якість – це термін, що використовується у різних секторах економіки різними фахівцями, причому погляди на цю проблему також різні. Процеси забезпечення якості у охороні здоров'я, зокрема у хірургії, дозволяють покращити медичну допомогу за рахунок зниження рівня ускладнень та смертності, а також скорочення фінансових витрат. Переваги надання якісних процедур великі. Численні дані свідчать про нижчі показники ускладнень і смертності, зниження витрат, однаковість догляду, поліпшення комунікації та можливості для медичної освіти. Безумовно, у багатьох випадках існує потреба у фінансових інвестиціях з боку медичних установ, але ці витрати можуть бути конвертовані у майбутньому. Ідею про те, що це лише бюрократичні кроки, слід відкинути, оскільки індивідуалістичні підходи не є частиною безпечної медицини.

Успіх процесу забезпечення якості потребує міждисциплінарності та інтеграції з якісними фахівцями та забезпечення ефективної комунікації, впровадження реальних підходів, спрямованих на досягнення задоволеності пацієнтів та їхню безпеку.

**Мета роботи** – розглянути вимоги до впровадження програми якості, деякі показники та аспекти, що впливають на якість у хірургії, а також переваги, які такий підхід може запропонувати як фахівцю, так і установі.

В даний час у всіх розвинених країнах все більше уваги приділяється оцінці та підвищенню якості медичної допомоги. У загальній хірургії розроблено кілька складних систем оцінки якості та результатів. До них належать, наприклад, Національна програма підвищення якості хірургічної допомоги (США), Проект покращення хірургічної допомоги та Контрольний список Всесвітньої організації охорони здоров'я з безпеки хірургічної допомоги, використання вибіркового напрямків та центрів передового досвіду.

Вимірювання та підвищення якості медичної допомоги займає все більш важливе місце у сучасній медицині. Пацієнти та їхні сім'ї запитують інформацію про результати, платники вимагають від систем охорони здоров'я враховувати відмінності як медичну допомогу, а служби, які здійснюють акредитацію, вимагають доказів того, що лікарні відповідають стандартам ефективності.

У загальній хірургії, наприклад, Американська рада з хірургії запровадила нові стандарти підтримки сертифікації, які зобов'язують хірургів контролювати власну ефективність [7, 9, 11]. Об'єднана комісія відстежує ключові показники хірургічної безпеки та контролює ефективність роботи хірургів у рамках процесу акредитації [3, 13, 17]. Платники, як у державному, так і в приватному секторі, все частіше звертаються до центрів передового досвіду та вітають програми оплати за результатами, що ще більше актуалізує необхідність систематичного відстеження та підвищення якості хірургічної допомоги [1, 21]. Важливість вимірювання та підвищення якості хірургічної допомоги є загальною визнаною, але досі неясно, як найкраще досягти цих цілей.

Тривалий аналіз медичних карт, затримка ретроспективних оцінок якості, а також неточність та об'єктивність загальнодоступних звітів часто згадуються як недоліки існуючих методів [9, 15, 19, 20]. Однак хірурги та національні хірургічні організації, такі як Американське товариство хірургів (ACS), розробляють більш точні та своєчасні методи оцінки якості хірургічних операцій, прагнучи зрештою покращити результати. Національна програма підвищення якості хірургічного лікування (NSQIP) Американського товариства хірургів (ACS) сьогодні є найбільш широко визнаною системою оцінки якості не кардіологічної хірургії [6, 8, 12]. Спочатку вона була розроблена в системі охорони здоров'я Міністерства у справах ветеранів у відповідь на доручення Конгресу від 1986 порівняти результати хірургічних втручань з поправкою на ризик з результатами в приватному секторі [23, 25]. Головна мета NSQIP – підвищення якості хірургічної допомоги не шляхом виявлення некомпетентних хірургів, а шляхом аналізу процесів та структури надання допомоги на рівні хірургічних спеціалізацій та хірургічних служб. До результатів, що цікавлять, входять 30 - денна післяопераційна смертність і захворюваність, обрані, в першу чергу, через їх важливість і відносну простоту збору даних.

З 1991 по 2001 рік Департамент у справах ветеранів спостерігав зниження післяопераційної смертності на 27% та зниження післяопераційної захворюваності на 45%, а також скорочення тривалості перебування у стаціонарі та підвищення показників задоволеності пацієнтів [22, 24].

Після валідації в трьох академічних медичних центрах система NSQIP була запущена в приватному секторі в 1999 році, а в 2004 році система об'єдналася з ACS з метою її впровадження по всій країні. Вилучення даних проводиться навченими клінічними медсестрами – «витягувачами» - відповідно до перевірених процедур та строго певних змінних. Для кожного пацієнта оцінювали повний набір клінічних та лабораторних факторів ризику, а подані дані проходили зовнішній аудит для забезпечення їхньої повноти та точності [4, 19, 26]. Добре перевірені моделі коригування ризику включали дані, отримані внаслідок випадкового поєднання процедур.

Лікарні, що беруть участь у проекті, отримують надійні результати хірургічних операцій з поправкою на ризик, виражені у співвідношенні «спостережуване до

очікуваного» (О/Е, тобто observed/expected) порівняно з іншими лікарнями. Співвідношення  $O/E < 1$  вказує на те, що лікарня працює краще, ніж очікувалося з огляду на супутні захворювання її пацієнтів та складність хірургічного випадку; співвідношення  $O/E > 1$  свідчить про те, що лікарня працює гірше, ніж очікувалося. Наприклад, співвідношення смертності  $O/E < 1$  означає, що сталося менше смертей, ніж очікувалося порівняно з показниками аналогічної лікарні. Такі звіти є, як правило, дворічними, комплексними та сліпими, що дозволяє центрам, що беруть участь, порівнювати профілі ризику та результати з показниками аналогічних медичних центрів та середніми показниками по країні [4, 8, 10, 12]. Установи можуть покращувати результати, спрямовуючи ініціативи у сфері, де вони, очевидно, виділяються [7 – 9]. Як результат, Інститут медицини назвав NSQIP «найкращим у країні» для вимірювання та звітності про якість та результати хірургічних операцій.

Для забезпечення подальшого успіху цієї програми було прийнято рішення зосередитися на конкретних, складніших процедурах та обмежити обсяг збираних клінічних даних. Це дозволило знизити навантаження збору даних без шкоди для точності моделей результатів [1].

Для точного коригування відмінностей у факторах ризику при оцінці результатів різних процедур потрібна велика кількість змінних. Однак, як показує практика в кардіохірургії, використання менше десяти основних змінних впливає на коригування ризику при обмеженні аналізу однією процедурою аортокоронарного шунтування, а початкові дослідження в загальній хірургії підтверджують, що обмежені моделі, що використовують всього п'ять змінних, забезпечують адекватне коригування ризику для результатів, що є специфічними для конкретної процедури [10].

Додаткові кроки включають інформацію про процеси надання медичної допомоги, яка описує фактично одержувану пацієнтами допомогу. Наприклад, процеси надання медичної допомоги, пов'язані з хірургічними процедурами, включають належну передопераційну візуалізацію та періопераційне застосування  $\beta$ -блокаторів. Показники процесу надання медичної допомоги надають лікарням-учасникам більш надійні показники ефективності та ефективніші дані про результати.

Найкращі результати лікування пацієнтів були зареєстровані під час проведення складних хірургічних операцій у лікарнях із високим навантаженням та академічних медичних центрах. Цей феномен був уперше відзначений у 1979 році, коли Luft et al. повідомили, що рівень смертності при деяких операціях був обернено пропорційний кількості виконаних процедур [11]. З того часу численні дослідження продовжували описувати цей взаємозв'язок, включаючи кілька оглядів, що передбачають, що велика кількість смертей може бути пов'язана з плановими високоризикованими операціями, що проводяться в центрах з низьким навантаженням [12–14].

Переконливість цих доказів спонукала дослідників у галузі охорони здоров'я, групи підтримки та інші організації закликати до регіоналізації – процесу концентрації високоризикованих процедур у центрах із високим навантаженням. Наприклад, Leapfrog Group for Patient Safety, національний консорціум приватних та державних покупців медичного страхування, закликав пацієнтів, які перенесли будь-яку з шести хірургічних процедур (аортокоронарне шунтування, відновлення аневризми черевної аорти, заміна аортального клапана, операція зі зниження ваги, езофагектомія та панкреатектомія), вибрати лікарню, «яка має високий показник успішності для [зазначеної процедури], а також має великий досвід проведення процедури». Декілька орієнтованих на споживача веб-сайтів, включаючи сайт, наданий Leapfrog Group, надають пацієнтам результати конкретних процедур для місцевих лікарень, перераховуючи показники післяопераційних ускладнень та дотримання вибраних періопераційних процесів догляду [15]. Хоча минуло понад 30 років з моменту публікації звіту Luft et al, в якому було наочно продемонстровано вигоду направлення пацієнтів на основі обсягу для складних процедур, схеми направлення пацієнтів ще не повністю відпрацьовані. Пацієнти з операбельним раком підшлункової залози, як і раніше, лікуються в центрах з низьким обсягом випадків і отримані результати також різні. У звіті за 2002 рік щодо дослідження смертності після езофагектомії відзначено рівень смертності у 23% у центрах з низьким обсягом лікування, що майже в 3 рази вище, ніж у центрах з високим обсягом лікування [12].

В іншому дослідженні зазначено, що з 874 лікарень, що виконують езофагектомію, понад 90% проводили менше 3 езофагектомій на рік [13]. В останньому прикладі за участю пацієнтів, які перенесли аортокоронарне шунтування, одне дослідження показало, що в США можна було б запобігти більше 300 смертей на рік, якби рівень смертності в лікарнях з дуже низьким об'ємом лікування дорівнював рівню смертності в центрах з дуже високим об'ємом лікування [14].

Обсяг хірургічного втручання за окремими спеціальностями та конкретні процедури не повинні використовуватися як показник якості медичної допомоги [17]. Поліпшення результатів не обов'язково обмежується проведенням хірургічної процедури у центрі із високим обсягом лікування.

Для забезпечення подальшого успіху цієї програми було прийнято рішення зосередитися на конкретних, складніших процедурах та обмежити обсяг збираних клінічних даних. Це дозволило знизити навантаження збору даних без шкоди для точності моделей результатів [1]. Для точного коригування відмінностей у факторах ризику при оцінці результатів різних процедур потрібна велика кількість змінних. Однак, як показує практика в кардіохірургії, використання менше десяти основних змінних впливає на коригування ризику при обмеженні аналізу однією процедурою аортокоронарного шунтування, а початкові дослідження в загальній хірургії підтверджують, що обмежені моделі, що використовують всього п'ять змінних, забезпечують адекватне коригування процедури [1]. Додаткові кроки включають включення інформації про процеси надання медичної допомоги, яка описує фактично одержувану пацієнтами допомогу. Наприклад, процеси надання медичної допомоги, пов'язані з хірургічними процедурами, включають належну передопераційну візуалізацію та періопераційне застосування  $\beta$ -блокаторів. Показники процесу надання медичної допомоги надають лікарням-учасникам більш надійні показники ефективності та ефективніші дані про результати.

Пацієнти з операбельним раком підшлункової залози, як і раніше, лікуються в центрах з низьким обсягом випадків і отримані результати також різні. У звіті за 2002 рік щодо дослідження смертності після езофагектомії відзначено рівень смертності у 23% у центрах з низьким обсягом лікування, що майже в 3 рази вище, ніж у центрах з високим обсягом лікування [12]. В іншому дослідженні зазначено, що з 874 лікарень, що виконують езофагектомію, понад 90% проводили менше 3 езофагектомій на рік [13]. В останньому прикладі за участю пацієнтів, які перенесли аортокоронарне шунтування, одне дослідження показало, що в США можна було б запобігти більше 300 смертей на рік, якби рівень смертності в лікарнях з дуже низьким об'ємом лікування дорівнював рівню смертності в центрах з дуже високим об'ємом лікування.

Обсяг хірургічного втручання за окремими спеціальностями та конкретні процедури не повинні використовуватися як показник якості медичної допомоги [17].

Поліпшення результатів не обов'язково обмежується проведенням хірургічної процедури у центрі із високим обсягом лікування. Існують також дані, що вказують на те, що результати хірургічних втручань залежать від обсягу операцій, що виконуються кожним хірургом. У дослідженні 2003 року було зроблено висновок про те, що за восьми складних операцій у пацієнтів, оперованих хірургами з високою відвідуваністю, спостерігався нижчий рівень смертності порівняно з пацієнтами, оперованими хірургами з низькою відвідуваністю. Більше того, автори зазначили, що обсяг операцій, які виконує кожен хірург, багато в чому визначає ефективність лікування в лікарні з високою відвідуваністю [16]. «Практика» дійсно забезпечує найкращі результати. Незважаючи на ці важливі висновки, обсяг операцій сам собою не є гарантією якості. Аналізуючи результати хірургічних втручань за 15 років, вивчені в рамках NSQIP, Itanu дійшов висновку, що обсяг операцій за окремими спеціальностями та конкретними процедурами не слід використовувати як показник якості медичної допомоги [17]. Результати більш ранніх досліджень підтверджують це, попереджаючи, що лікарні з високою відвідуваністю можуть, як і раніше, надавати неякісну допомогу при неналежній якості систем [18]. Це дуже спірна тема, яка потребує додаткових досліджень [17].

Проект SCIP щодо покращення хірургічної допомоги є національним партнерством організацій, які прагнуть скоротити кількість ускладнень після надання хірургічної

допомоги. Розроблений Центрами надання послуг Medicare та Medicaid для зниження хірургічної захворюваності, SCIP використовує доказову медицину для встановлення посібників з хірургічної практики [19]. Співпрацюючи з такими національними організаціями, як Американська асоціація лікарень, Центр з контролю та профілактики захворювань та Об'єднана комісія, SCIP розробив показники якості, що стосуються періопераційних процесів догляду, пов'язаних із високою частотою та вартістю ускладнень. На сьогоднішній день Центри Medicare та Medicaid вимагали лише збору даних та звітності від установ для отримання своєї структурованої виплати, заснованої на зваженому за індексом поєднанні товарів та послуг, що оцінюється за певний період часу. Проте, починаючи з 2011 року, виплати залежали від показників ефективності. Цільові області клінічного покращення включають належне використання антибіотиків для зниження інфекції у місці операції; періопераційне використання  $\beta$ -блокаторів для зниження ризику серцевих подій; належну профілактику тромбозу глибоких вен; оптимальний контроль температури та рівня глюкози в крові, особливо у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічне втручання та догляд, спрямований на зниження післяопераційної пневмонії [19]. Заходи SCIP використовують міждисциплінарний підхід зниження частоти хірургічних ускладнень. Наприклад, з метою запобігання інфекціям у місці операції практичні рекомендації спрямовані на профілактичне введення антибіотиків протягом однієї години до хірургічного розрізу, правильний вибір антибіотика з урахуванням операції, використання машинок для стрижки (не бритв) для видалення волосся, негайну нормотермію у пацієнтів, що перенесли кардіохірургічне втручання.

Замість того, щоб зосереджуватись тільки на антибіотиках, SCIP націлений на кілька ключових аспектів періопераційного догляду для зниження ризику інфекцій у місці операції.

Заходи SCIP постійно переглядаються та вдосконалюються на основі найсучасніших медичних рекомендацій та принципів доказової медицини. Хоча заходи SCIP засновані на фактичних даних, деякі дослідження не демонструють зв'язок між їх дотриманням та покращенням результатів хірургічного втручання, наприклад, таких як інфекції у місці оперативного втручання [20].

## References

1. Birkmeyer JD, Shahian DM, Dimick JB, et al. Blueprint for a new American College of Surgeons: National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg.* 2008 Nov;207(5):777–82. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.07.018. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
2. The Joint Commission [homepage on the Internet] Oakbrook Terrace, IL: The Joint Commission; © 2011 [cited 2011 Jun 20]. Available from: [www.jointcommission.org/](http://www.jointcommission.org/) [Google Scholar]
3. Birkmeyer NJ, Birkmeyer JD. Strategies for improving surgical quality—should payers reward excellence or effort? *N Engl J Med.* 2006 Feb 23;354(8):864–70. doi: 10.1056/NEJMs053364. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. Ilminen GR. Improving healthcare quality measurement. *Quality Progress.* 2003 Dec;36(12):62–6. [Google Scholar]
5. Khuri SF, Henderson WG, Daley J, et al. Principal Site Investigators of the Patient Safety in Surgery Study The patient safety in surgery study: background, study design, and patient populations. *J Am Coll Surg.* 2007 Jun;204(6):1089–102. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.03.028. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program [homepage on the Internet] Chicago, IL: American College of Surgeons; © 2011 [cited 2011 Jun 20]. Available from: [www.acsnsqip.org.](http://www.acsnsqip.org/) [Google Scholar]
7. Gibbs J, Clark K, Khuri S, Henderson W, Hur K, Daley J. Validating risk-adjusted surgical outcomes: chart review of process of care. *Int J Qual Health Care.* 2001 Jun;13(3):187–96. doi: 10.1093/intqhc/13.3.187. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
8. Daley J, Forbes MG, Young GJ, et al. Validating risk-adjusted surgical outcomes: site visit assessment of process and structure. National VA Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg.* 1997 Oct;185(4):341–51. [PubMed] [Google Scholar]

9. Raval MV, Hamilton BH, Ingraham AM, Ko CY, Hall BL. The importance of assessing both inpatient and outpatient surgical quality. *Ann Surg.* 2011 Mar;253(3):611–8. doi: 10.1097/SLA.0b013e318208fd50. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Dimick JB, Osborne NH, Hall BL, Ko CY, Birkmeyer JD. Risk adjustment for comparing hospital quality with surgery: how many variables are needed? *J Am Coll Surg.* 2010 Apr;210(4):503–8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.018. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med.* 1979 Dec 20;301(25):1364–9. doi: 10.1056/NEJM197912203012503. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Lemmens VE, Bosscha K, van der Schelling G, Brenninkmeijer S, Coebergh JW, de Hingh IH. Improving outcome for patients with pancreatic cancer through centralization. *Brit J Surg.* 2011 Oct;98(10):1455–62. doi: 10.1002/bjs.7581. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Funk L, Gawande AA, Semel ME, et al. Esophagectomy outcomes at low-volume hospitals: the association between system characteristics and mortality. *Ann Surg.* 2011 May;253(5):912–7. doi: 10.1097/SLA.0b013e318213862f. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002 Apr 11;346(15):1128–37. doi: 10.1056/NEJMsa012337. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. The Leapfrog Group [homepage on the Internet]. Hospital comparisons. Washington, DC: The Leapfrog Group; © 2011 [cited 2011 Jun 20]. Available at [www.leapfroggroup.org/cp](http://www.leapfroggroup.org/cp). [[Google Scholar](#)]
16. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2003 Nov 27;349(22):2117–27. doi: 10.1056/NEJMsa035205. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Itani KM. Fifteen years of the National Surgical Quality Improvement Program in review. *Am J Surg.* 2009 Nov;198(5 Suppl):S9–S18. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.08.003. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Khuri SF, Henderson WG. The case against volume as a measure of quality of surgical care. *World J Surg.* 2005 Oct;29(10):1222–9. doi: 10.1007/s00268-005-7987-6. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Surgical Care Improvement Project [monograph on the Internet] Oakbrook Terrace, IL: The Joint Commission; 2011 Feb 7. [cited 2011 Jun 20]. Available from: [www.jointcommission.org/surgical\\_care\\_improvement\\_project/](http://www.jointcommission.org/surgical_care_improvement_project/) [[Google Scholar](#)]
20. Ingraham AM, Cohen ME, Raval MV, Ko CY, Nathens AB. Comparison of hospital performance in emergency versus elective general surgery operations at 198 hospitals. *J Am Coll Surg.* 2011 Jan;212(1):20–8. e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.09.026. Erratum in: *J Am Coll Surg* 2011 Jun;212(6):1100–1. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA.* 1988 Sep 23–30;260(12):1743–8. doi: 10.1001/jama.260.12.1743. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. Safe Surgery Saves Lives Study Group. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med.* 2009 Jan 29;360(5):491–9. doi: 10.1056/NEJMsa0810119. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Abdel-Galil K. The WHO surgical safety checklist: are we measuring up? *Br J Oral Max Surg.* 2010 Jul;48(5):397–8. doi: 10.1016/j.bjoms.2010.01.007. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Birkmeyer JD. Strategies for improving surgical quality— checklists and beyond. *N Engl J Med.* 2010 Nov 11;363(20):1963–5. doi: 10.1056/NEJMe1009542. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. de Vries EN, Prins HA, Grolla RM, et al. SURPASS Collaborative Group. Effect of a comprehensive surgical safety system on patient outcomes. *N Engl J Med.* 2010 Nov 11;363(20):1928–37. doi: 10.1056/NEJMsa0911535. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, Williams MV, Basaviah P, Baker DW. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care

physicians: implications for patient safety and continuity of care. JAMA. 2007 Feb 28;297(8):831–41. doi: 10.1001/jama.297.8.831. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

27. Reznick RK, MacRae H. Teaching surgical skills— changes in the wind. N Engl J Med. 2006 Dec 21;355(25):2664–9. doi: 10.1056/NEJMr054785. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

#### **Внесок автора / author's contribution**

Робота є одноосібною. Автор прочитав й погодився з опублікованою версією рукопису.

#### **Фінансування /Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

#### **Використання штучного інтелекту.**

Автор не викостовує ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 20.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 61:159.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17307984>

*К. О. Талалаєв, Р. С. Вастьянов*

## **АКТУАЛЬНІСТЬ СОЦІАЛЬНОЇ ПЕРЦЕПЦІЇ У ФОРМУВАННІ ЯКІСНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СУЧАСНИХ МЕДИКІВ**

Одеський національний медичний університет

#### **Authors' Information**

Талалаєв К. О. - ORCID 0000-0003-2582-579X

Вастьянов Р. С. - ORCID 0000-0001-5108-1945

**Summary.** Talalayev K. O., Vastyanov R. S. **RELEVANCE OF SOCIAL PERCEPTION IN THE FORMATION OF QUALITATIVE PROFESSIONAL COMPETENCE OF MODERN DOCTORS.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: [rvastyanov@gmail.com](mailto:rvastyanov@gmail.com)*. The article substantiates the importance of forming qualitative social-perceptual competence during the professional training of doctors as a guarantee of patients' observance of equal rights to medical care and counteracting possible manifestations of discrimination and stigmatization. Some features of the social-perceptual competence of medical workers who interact with different personalities and groups of individuals during the performance of their professional duties are analyzed using the methods of observation, comparison and analogy and further characterized. The needs and features of introducing qualitative mechanisms of social perception in the work of doctors are considered.

**Key words:** socio-perceptual competence of doctors, quality.

**Реферат.** Талалаєв К. О., Вастьянов Р. С. **АКТУАЛЬНІСТЬ СОЦІАЛЬНОЇ ПЕРЦЕПЦІЇ У ФОРМУВАННІ ЯКІСНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СУЧАСНИХ МЕДИКІВ.** У статті обґрунтовується важливість формування якісної соціально - перцептивної компетентності під час професійної підготовки лікарів як запоруки на дотримання пацієнтами рівних прав на медичну допомогу та протидію можливим проявам дискримінації та стигматизації. Проаналізовано із застосуванням методів спостереження, порівняння і аналогії та в подальшому охарактеризовано деякі особливості соціально-перцептивної компетентності працівників медичної сфери, які під час виконання професійних обов'язків взаємодіють з різними особистостями та групами індивідів. Розглянуто потреби та особливості запровадження якісних механізмів соціальної перцепції в роботі лікарів.

**Ключові слова:** соціально-перцептивна компетентність лікарів, якість.

**Актуальність.** Підвищення якості підготовки медичних працівників є одним з пріоритетних напрямів модернізації вищої медичної освіти в Україні. Володіння лікарями відповідними компетентностями виглядає есенціальною рисою під час організації та надання медичної допомоги з огляду на потреби в орієнтуванні на запити пацієнтів, приймання рішень з урахуванням думок хворих, побудову діалогу між лікарем і пацієнтом, застосування доказової медицини та особистої поведінки в практичній діяльності у вигляді позитивних прикладів. Розвиток ефективної системи медичного обслуговування потребує особливої уваги до ретельної підготовки фахівців медичної сфери - перш за все, лікарів. В умовах глобалізації роботодавці оцінюють якість отриманої молодими лікарями вищої медичної освіти здатністю останніх застосовувати на практиці компетентності, що мали бути сформовані та розвинуті під час навчання.

**Мета роботи.** Обґрунтувати актуальність та необхідність широкого впровадження елементів соціальної перцепції як складової якісного компетентнісного підходу в процесі викладання медичних дисциплін у закладах вищої медичної освіти.

**Матеріали та методи дослідження.** Проаналізовано із застосуванням методів спостереження, порівняння і аналогії та в подальшому охарактеризовано наукові публікації та офіційні документи, що визначають рівні компетентності сучасних лікарів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У статті визначено актуальність і доцільність формування навичок соціальної перцепції в лікарів як важливих складових компетентнісного підходу при викладанні медицини у закладах вищої медичної освіти.

**Висновки:** володіння навичками соціальної перцепції є одним з пріоритетних показників професійної компетентності сучасних лікарів, ознакою фахової майстерності та відповідального ставлення до професії.

**Перспективи подальшого вивчення теми.** Вивчення досвіду закладів вищої медичної освіти щодо подальшого удосконалення викладання з наголосом на необхідні в професійній діяльності лікаря компетентності.

**Постановка проблеми.** Мета діяльності суспільства в напрямку охоплення населення послугами охорони здоров'я (ОПОЗ) полягає в забезпеченні всім людям рівного доступу до повного спектру необхідних медичних послуг в тому місці та в той час, коли вони їх потребують та без фінансових ускладнень [1].

“Стратегія розвитку системи охорони здоров'я на період до 2030 року” робить наголос на потребі оновлення моделей надання медичної допомоги, плануванні кадрових ресурсів системи, а також існуванні необхідності впровадження або перегляду клінічних маршрутів пацієнтів, галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я, надання медичної допомоги, змін у підходах до освіти та безперервного професійного розвитку медичних працівників тощо [2].

Сучасний вектор розвитку медичної науки, освіти і суспільства визначає необхідність перманентного коригування процесів та програм підготовки медичних працівників і лікарів, зокрема, з урахуванням міжнародних освітніх стандартів, проте із збереженням надбань національної медичної освіти, які є безумовним підґрунтям сучасної української медицини.

Освітньо-науковий рівень вищої освіти передбачає здобуття особою теоретичних знань, умінь, навичок та інших компетентностей, достатніх для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та/або дослідницько-інноваційної діяльності, оволодіння методологією наукової та педагогічної діяльності, а також проведення власного наукового дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення [3].

Серед головних завдань вищої освіти розглядають формування особистості шляхом патріотичного, правового, екологічного виховання, утвердження в учасників освітнього процесу моральних цінностей, соціальної активності, громадянської позиції та відповідальності, здорового способу життя, вміння вільно мислити та самоорганізовуватися в сучасних умовах; забезпечення органічного поєднання в освітньому процесі освітньої, наукової та інноваційної діяльності; створення необхідних умов для реалізації учасниками освітнього процесу їхніх здібностей і талантів. Серед пунктів мети освітньої діяльності наявні такі: формування моральних принципів та норм поведінки особистості; створення умов для розвитку та творчої самореалізації кожного громадянина України; виховання покоління людей, здатних ефективно працювати і навчатися протягом життя, оберігати і примножувати цінності національної культури та громадянського суспільства. Зміст освітніх програм крім професійної підготовки на адекватному світовому рівні, повинен забезпечувати для осіб, які навчаються, формування ключових компетентностей, що є необхідними для самореалізації, активної громадянської позиції, соціальної злагоди і здатності до працевлаштування у суспільстві, зокрема:

- формування духовних і моральних цінностей на рівні, який сприятиме їхній інтеграції у громадянське суспільство і становленню активної громадянської позиції в цьому суспільстві;

- формування світогляду, адекватного сучасному рівню наукових знань про нього (відповідно до рівня вищої освіти), базових компетенцій у галузі науки та техніки;

- комунікативну компетентність, культурну освіченість, здатність до інтеграції у національну і світову культуру;

- сприяння багатогранному розвитку особистості, в тому числі формування вміння навчатися із високим рівнем самостійності, критичне мислення, творчий підхід, ініціативність, здатність вирішувати проблеми, вміння оцінювати ризики, рішучість і конструктивне управління почуттями, підприємливість.

Однією з притаманних професійних рис сучасних лікарів є компетентність - здатність особи успішно соціалізуватися, навчатися, провадити професійну діяльність, яка виникає на основі динамічної комбінації знань, умінь, навичок, способів мислення, поглядів, цінностей, інших особистих якостей [3].

У Глобальній системі кваліфікаційних вимог [4] виділено 24 професійні взаємопов'язані та взаємозалежні компетентності, що згруповані у шести розділах. На наш погляд одна з наведених компетентностей (Розділ I: Орієнтованість на людей. Пункт 3. Враховує культурні особливості, виявляє повагу та співчуття при наданні допомоги) і є відбитком соціально-перцептивної складової. До того ж, соціально-перцептивна компетентність відповідає необхідним кваліфікаційним вимогам для забезпечення якості в межах закладів вищої медичної освіти.

Компетентнісний підхід в освіті - це спрямоване на високоякісні інтегральні результати цілісне ставлення до навчання, застосування якого передбачає отримання теоретичних знань з наступним набуттям та розвитком загальних (базових, ключових) і спеціальних (предметних) компетентностей та подальшим їх практичним застосуванням.

Компетентного працівника сфери охорони здоров'я відрізняє здатність гнучко відповідати професійним вимогам галузевих стандартів. Залучення висококваліфікованих кадрів до роботи в сфері охорони здоров'я - один з системних чинників, що сприяють підвищенню якості у забезпеченні населення ОПОЗ. За умови успішного проходження відповідної системи навчання та наявності ресурсного забезпечення компетентний лікар має на практиці застосовувати отримані професійні компетентності, в тому числі і соціально-перцептивні, та забезпечувати якісну, в повному обсязі та своєчасну медичну допомогу [5].

Особливої значущості набуває перехід в процесі навчання від поширення теоретичних знань до формування професійних компетентностей.

Покращення рівня освіти та навчання медичних працівників є глобальним трендом та безпосередньо пов'язано з Ціллю сталого розвитку Організації об'єднаних націй (ЦСРООН) номер 3 - "забезпечення здорового життя та сприяння благополуччю для всіх у будь-якому віці" і спирається на порядок денний для ЦСРООН щодо інклюзивної та якісної освіти [6].

Навички медичних працівників, зазначені в Глобальній структурі компетенції та результатів для УНС, є особливо важливими в організації та наданні послуг для подолання стигми та дискримінації, з якими можна зіткнутися під час доступу до певних медичних послуг. Важливо, щоб лікарі були навчені надавати клінічні медичні послуги, і робити це таким чином, щоб інтегрувати компетенції щодо орієнтації на людей, прийняття рішень, спілкування, співпраці, доказів та особистої поведінки в їх практичній діяльності.

Стандарт вищої освіти зі спеціальності 222 Медицина для другого магістерського рівня вищої освіти [7] до "загальних компетентностей" відносить - здатність до міжособистісної взаємодії (8), а до "спеціальних (фахових, предметних) компетентностей" - здатність збирати медичну інформацію про пацієнта і аналізувати клінічні дані (1); дотримання етичних принципів при роботі з пацієнтами, лабораторними тваринами (24).

*Компетентнісний підхід до освіти, що ґрунтується на потребах здоров'я населення*

Комісія Lancet з трансформації освіти медичних працівників, серед іншого, закликала до підходу в освіті та навчанні, що має базуватися на показниках компетентності, на потребах в медичному обслуговуванні та власне на потребах самої системи охорони здоров'я. Освіта, заснована на розвитку компетентностей, матиме потенціал для покращення здоров'я громади за умов визначення бажаних освітніх результатів і досягненні рівня компетентностей у вирішенні специфічних проблем сфери здоров'я [8].

Розробка та впровадження навчальних програм, заснованих на досягненні компетентностей, спрямованих на задоволення потреб населення в охороні здоров'я, - це процес, який починається з визначення потреб; далі слідкує визначення втручань, необхідних для задоволення цих потреб; і, нарешті, адаптування навчальних програм до досягнення цих результатів.

Орієнтований на учня підхід та зосередженість на досягнутих результатах, а не на процесі чи тривалості навчання, також пропонують певний потенціал для сприяння справедливості та інклюзії через гнучкі шляхи навчання [9].

Освіта, що ґрунтується на компетентностях, вимагає подвійного фокусу на послугах, що надаються, і на спроможності особи, яка їх надає. У рамках моделі компетенцій ВООЗ, яка лежить в основі Глобальної системи компетенцій і результатів для УНС, освітні результати визначаються з точки зору того, що медичний працівник буде робити (практична діяльність) і як він це робитиме (компетенції):

- практичні дії - це обов'язки щодо охорони здоров'я, які буде мати учень. Практичні дії описують групу пов'язаних завдань із спільною метою, як-от надання процедури або координація догляду, із зазначенням обмежень та рівня нагляду. Цей цілісний підхід до визначення результатів відходить від «контрольного списку» практики та визнає характер медичної допомоги та різні проблеми, з якими можна зіткнутися. Практичні дії та їх складові завдання можна спостерігати від початку до кінця. Практичні дії можна використовувати для розмежування ролей у команді, а також для визначення посадових інструкцій, сфери практики, сертифікації чи кваліфікації.

Компетентність — це цілісна міра виконання практичної діяльності (дій) відповідно до стандарту, визначеного в термінах поведінки; отже, компетентність – це інтеграція та застосування знань, навичок і ставлення до практики. Навчання, орієнтоване на зростанні компетентності, - це свідома та навмисна специфікація стандартів продуктивності з точки зору необхідних компетентностей і поведінки, яка їх демонструє. Два типи результатів (практична діяльність і компетентності) освітніх і навчальних програм повинні розглядатися разом під час визначення рівня кваліфікації особи та прийняття рішень щодо професійного прогресу. Цей підхід ґрунтується на зусиллях педагогів, спрямованих на уточнення та концептуалізацію компетентностей у зв'язку з виконанням роботи (і, таким чином, на відмінності від неї).

Обґрунтоване нагальними потребами збільшення в фахових програмах для лікарів питомої ваги тестових завдань, застосування сучасних методик навчання на симуляторах, залучення уніфікованих пацієнтів спричиняє потребу приділяти відповідно більше уваги і формуванню та розвитку навичок спілкування здобувачів освіти з реальними хворими із урахуванням когнітивних характеристик кожної особистості та прагненням дотримання рівних прав на медичну допомогу. В той же час беззаперечним є і те, що впровадження технології сценарій-орієнтованого симуляційного навчання у практичні заняття з клінічних дисциплін щодо надання екстреної медичної допомоги із використанням високореалістичних манекенів сприяє підвищенню рівня сформованості професійної компетентності та «м'яких навичок» здобувачів вищої медичної освіти з надання екстреної медичної допомоги. Відпрацюванню здобувачами вищої медичної освіти практик надання невідкладної медичної допомоги на реальних пацієнтах передують тренування практичних навичок у безпечних, контрольованих і симульованих умовах професійної діяльності. Кількаразове успішне проходження заданих сценаріїв формує у здобувачів вищої медичної освіти ефективний рівень компетентності з управління невідкладними станами та сприяє розвитку професійної впевненості і досконалого знання протоколів з невідкладної допомоги [10].

Задля ефективного оволодіння практичними навичками під час навчального процесу застосовують симуляційних пацієнтів-акторів чи добровольців; манекени, відеонавчання, віртуальну роботу з псевдо-пацієнтами та комп'ютерні програми на основі штучного інтелекту із запрограмованими сценаріями клінічних випадків, застосовується класичний метод демонстрації та виконання практичних навичок безпосередньо біля ліжка хворого. Робота в симуляційних центрах, які на сьогодні представлені у ряді медичних закладів вищої освіти України, включає навчання під керівництвом викладачів й інтернів, відпрацювання на манекенах та пацієнтах і контроль засвоєння практичних навичок у ході складання ОСКІ (структурованих клінічних іспитів). Дослідження, які порівнювали ефективність засвоєння й опанування практичними навичками студентами за дисципліною «Акушерство та гінекологія», показали, що порівняно з класичним методом оволодіння біля ліжка хворого даний метод із застосуванням симуляційних тренажерів показав більше переваг, аніж недоліків [11].

Серед багатьох медичних компетентностей, які мають опанувати студенти в ході університетського навчання, слід виділити:

- спеціальній компетентності, як володіння на високому рівні власне професією лікаря та здатність до подальшого фахового розвитку;
- соціальній компетентності, як володіння прийомами професійного спілкування, етико-деонтологічними принципами;
- особистісній та індивідуальній компетентності, як здатності до самовираження і саморозвитку, протистояння професійним деформаціям [12].

В комплексі з симуляційним підходом, в якості корисного додатку до нього та задля формування впевнених лікарських навичок здобувачі вищої медичної освіти під керівництвом досвідчених наставників та менторів мають вести традиційний прийом хворих з розбором випадків захворювань та створенням схем (планів) лікування, брати участь в клінічних конференціях, опитувати пацієнтів стосовно проявів захворювань, якості їхнього життя, ставлення хворих до хвороби та лікування, а також вчитися на практиці заповнювати облікові форми. Набір компетентностей розглядається як інтегративна складова фаховості кожної лікарської спеціальності, тому есенціальною складовою частиною підсумкової атестації здобувачів освіти має бути практична частина.

У процесі формування лікаря варто звертати увагу, окрім іншого, на таку компетентність, як соціальна перцепція. На формування соціальної й комунікативної компетентностей можуть впливати індивідуальні та психологічні фактори, дія яких зумовлена регулюванням процесів вищою нервовою діяльністю, умовами соціального середовища та соціальним досвідом здобувача освіти. Проте, в доступній науковій літературі бракує опису соціально-перцептивних компетентностей лікарів.

Структура доволі близьких по сутності понять як соціально-перцептивна компетентність, толерантність, емпатичність, сенситивність тощо містить предиктивну

здатність стосовно ймовірного розвитку сценарію міжособистісного спілкування лікаря та пацієнта під час надання медичної допомоги.

Грунтуючись на особистісному підході з'являється можливість змістовно трактувати і контент поняття “професійна комунікація” в медицині, згідно якого можна характеризувати спілкування як єдність двох якісно різних проте пов'язаних, в той же час, одна з іншою підструктур: поведінкової й особистісної. Поведінкова підструктура окреслює способи й прийоми налагодження фахової комунікації з колегами та пацієнтами з метою певного впливу на них. Лікар, завдяки доступним йому професійним невербальним та вербальним прийомам спілкування, може добиватися бажаних змін поведінки хворих донесенням рекомендацій, призначень, надання дієвих порад тощо.

Професійні та мотиваційно-ціннісні орієнтири лікаря можна віднести до комплексу принципів, що перебувають під функціональним впливом особистісної структури, яка одночасно спрямовує напрямки комунікацій та визначає обрання тих чи інших варіацій взаємодії з колегами та пацієнтами.

В операційно-дійовій (поведінковій) підструктурі фахової комунікації лікаря доречним виглядає умовне розділення її на три складові частини:

- комунікативна - здатність до спілкування, вміння робити публічні промови та активно слухати;

- перцептивна - поєднання здатності об'єктивного сприйняття та вірного тлумачення партнерів по діалогу (пацієнтів, колег);

- інтерактивна - сутність міститься в здатності розвивати стосунки з будь-яким партнером (колегою, пацієнтом) та наполягати на ефективній взаємодії, грунтуючись на пошуці спільних зацікавлень.

Від ступеню розвиненості та питомої ваги наведених складових залежить ефективність обміну лікаря необхідною інформацією з пацієнтами та колегами, організація міжособистісних стосунків з оточуючими у закладі охорони здоров'я. Розуміння та толерантне сприйняття лікарем особистих рис пацієнтів (перцепція) матиме значення при обранні відповідних способів побудови взаємодії та впливу на них (інтеракція).

В той же час, обрані засоби та інструменти ефективної взаємодії потребують відповідного комунікативного вербального прояву. Наведені складові фахової комунікації тісно взаємопов'язані між собою - кожна містить набір знань, навичок та умінь, правил та нормативів спілкування. Здатність вірно відчувати та розуміти пацієнта або колег допомагає віднайти необхідні і доречні факти та підтвердження, а застосування елементів культури мовлення – доносити їх співрозмовникам виразно та переконливо.

Це необхідно для ефективного складання плану взаємодії (схеми лікування), що також є своєрідним індикатором здатності лікаря до тривалої співпраці з пацієнтами та їхнього утримання в програмі лікування: долання перешкод у комунікаціях, провідна роль у діалозі, доступний для розуміння пацієнтом рівень спілкування тощо. В ідеалі кожний лікар має володіти в рівній мірі всіма складовими професійної комунікації.

Міжособистісне сприйняття одним іншого під час побудови діалогу “лікар - пацієнт” розглядається багатьма фахівцями не тільки у медичному, але і у психологічному аспекті.

Моделі взаємодії системи «лікар - пацієнт»: - патерналістська (сакральна) - ставлення до пацієнта як до дитини; - технічно-інженерна - хвороба як поламака біологічного механізму; - колегіально-дорадча - пацієнт стає учасником власного лікування, але є проблема його фаховості; - контрактно-інформаційна - лікар максимально інформує і тим самим уникає неоправданих очікувань з боку пацієнта, а пацієнт співпрацює в реальному, а не нафантазованому світі [13].

Відображення інших людей, що сформувалися в людини, трансформуючись і узагальнюючи, перетворюються на інформацію, яка регулює домінування у людини певних форм поведінки стосовно цих людей. Іншими словами, в процесі міжособистісного сприйняття та розуміння людини людиною формується певний набір установок, узагальнень, а також еталонів, що дозволяє в процесі взаємодії з іншими людьми відносити їх до певної категорії. Серед соціально-перцептивних механізмів, тобто способів, за допомогою яких люди розуміють, інтерпретують та оцінюють інших людей, виділяють механізми емпатії (розуміння іншої людини шляхом емоційного враження у її

переживання), проектування (неусвідомлене наділення іншої людини власними мотивами, приписування їй переживань та якостей, які притаманні самому оцінюючому і які у оцінюваної особи можуть бути відсутніми), ідентифікації (розуміння та інтерпретація іншої людини шляхом ототожнення себе з нею), рефлексії (процес розуміння іншого шляхом роздумів за неї), стереотипізації (сприйняття та оцінка іншого шляхом поширення на неї характеристик будь-якої соціальної групи) та атрибутції.

Перцепція - процес сприйняття людини людиною, що відбувається на когнітивному рівні, та що дає можливість при спілкуванні розуміти та приймати якості особистості один одного. Іншими словами перцепція – це враження, яке формується під час контакту з іншою людиною чи явищем. Як правило, це почуття не завжди просто характеризувати, але саме нього ми підсвідомо беремо за підгрунття під час прийняття рішень в житті.

Можна умовно виокремити чотири основні функції міжособистісної перцепції: пізнання себе, пізнання партнера по спілкуванню, встановлення емоційних стосунків, організація спільної діяльності. Самопізнання - індивід сприймає та познає себе сам.

Поняття, укладене в лікаря про конкретну особистість, – це форма його мислення про неї, в якій узагальнено функціонують визнання певної людини як суб'єкта знайомства, спілкування, спостереження та подальшого лікування.

Соціальна перцепція – сприйняття, розуміння та оцінка людьми соціальних об'єктів: інших людей, самих себе, груп, соціальних спільнот та ін. Термін «соціальна перцепція» введено Дж. Брунером в 1947 р. в ході розробки нового погляду на сприйняття. Спочатку під соціальною перцепцією розуміли соціальну детермінацію перцептивних процесів. Пізніше дослідники цим терміном стали називати процес відновлення соціальних об'єктів, під якими розумілися інші люди, соціальні групи, більші соціальні спільноти [14].

Серед соціально – перцептивних механізмів, тобто способів, за допомогою яких люди розуміють, інтерпретують та оцінюють інших, виділяють:

1. Сприйняття зовнішнього вигляду та поведінкових реакцій об'єкта.

2. Сприйняття внутрішнього вигляду об'єкта, набору його соціально-психологічних характеристик, що здійснюється через механізми емпатії, рефлексії, атрибутції, ідентифікації та стереотипізації.

Стереотипізація є одним із найважливіших механізмів міжособистісного пізнання. Під впливом оточення в кожній людині утворюються конкретні шаблони, користуючись якими вона підсвідомо оцінює інших людей.

Результатом стереотипізації є соціальна установка - схильність людини до сприйняття та дій певним чином. Особливості формування соціальних установок ґрунтуються на стабільності та функціях алгоритмізації та пізнання.

Ще одним механізмом міжособистісного сприйняття є проєкціювання, механізм якого полягає в підсвідомому наділенні іншої людини власними мотивами, приписуванні їй переживань і якостей, які властиві самому оцінюючому і які в особи, що оцінюється, можуть бути відсутніми або виражатися зі значними відмінностями.

Цілісний підхід до ринку праці в галузі охорони здоров'я має важливе значення для максимізації потенціалу освіти та забезпечення застосування підходу, орієнтованого на населення, до визначення результатів навчальних програм. Це включає узгодження освіти та підготовки медичних працівників з потребами та вимогами системи охорони здоров'я; щоб працівники охорони здоров'я були забезпечені через відповідну освіту компетенціями, необхідними для ефективного задоволення потреб населення; щоб кадри охорони здоров'я з належним навиком були розподілені географічно справедливо для надання медичних послуг, які задовольняють різноманітні потреби населення; і що гідні умови, які забезпечують гендерно-трансформуючу зайнятість, підтримку, нагляд, навчання та ресурси, оптимізують мотивацію, утримання, розподіл та продуктивність медичних працівників [15].

**Висновки.** Розвиток соціально - перцептивної компетентності має займати провідне місце у процесі підготовки сучасних лікарів та інших медичних працівників. У сучасній програмі підготовки майбутніх фахівців, на нашу думку, формуванню й розвитку соціально - перцептивної компетентності може приділяється більша увага. Осіб, які навчаються в закладах вищої медичної освіти, бажано було б більш якісно готувати до свідомого,

прогнозованого професійного спілкування за допомогою вербальних і невербальних стосунків із різними комунікативними партнерами, вчити ефективним прийомам спілкування задля побудови взаєморозуміння й оптимальної спільної діяльності з майбутніми отримувачами медичних послуг. Державні заклади освіти мають досвід розробки кваліфікаційних характеристик - чітких переліків знань, умінь і навичок, важливих з точки зору отримання диплома про державну підсумкову атестацію; водночас, для роботодавця більше значення мають сформовані компетентності, а також наявність досвіду й рекомендацій з попередніх місць роботи. Професійні компетентності не лише відрізняються за своїм складом, але є наслідком потреб різних суб'єктів, саме тому важливо приділяти увагу компетентнісному підходу й застосувати його в підготовці медичних працівників, адже він ставить за мету набуття професійної лікарської, комунікативної, соціально-перцептивної компетентності, що є есенціальними для ефективного виконання професійних функцій майбутніми фахівцями медичної сфери.

Для досягнення позитивної динаміки у забезпеченні загального охоплення населення послугами охорони здоров'я мають бути задіяні ефективні системи із працівниками з належною сучасною освітою та відповідними навичками для надання медичних послуг, в тому числі медичної допомоги, яких потребують різні верстви населення.

Аналіз освітніх програм та результатів проведених іспитів на клінічних кафедрах свідчить, що в теорії й практичній методиці професійної освіти майбутніх спеціалістів накопичено вагомий позитивний досвід із опанування не тільки суто медичними компетентностями, а і соціально-психологічними. Важливим аспектом підготовки майбутніх лікарів до спілкування з хворими та їхніми родичами є створення умов для подальшого ефективного формування в них ціннісних соціальних установок у професійному спілкуванні: ставлення до кожного пацієнта як до складової мети, а не засобу; зацікавленість до самого процесу спілкування як до моделі "діалогу лікар-пацієнт"; толерантність до виказаних ідей, міркувань та побажань пацієнта; орієнтування на таке спілкування, у якому хворий буде мати можливість не лише повідомляти відомості про себе, але й якомога більше отримувати особистої уваги та інформації про стан його здоров'я, перспективи та способи досягнення одужання. Розбудова особистісних установок соціального спрямування у медичній сфері стає ефективною лише за умов включення зазначених вище компонентів у навчально-виховний процес у закладі вищої медичної освіти на всіх етапах.

Серед ключових навичок, якими має оволодіти фахівець-медик з вищою освітою, провідне місце має належати його соціально-перцептивній компетентності. Професійна компетентність є провідним чинником та стрижневим компонентом майбутньої професії, а соціально-перцептивна компетентність, у свою чергу, виступає необхідною умовою ефективною професійної діяльності.

### **Література/References:**

1. Universal health coverage (UHC). Geneva: World Health Organization; 2021. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc)), accessed 19 August 2025.
2. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я на період до 2030 року. - Схвалено розпорядженням Кабінету Міністрів України від 17 січня 2025 р. № 34-р [Strategy for the Development of the Healthcare System for the Period Until 2030. - Approved by the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated January 17, 2025 No. 34-r] <https://www.kmu.gov.ua/storage/app/uploads/public/678/a78/863/678a78863aba8941337252.pdf>
3. Закон України "Про вищу освіту". Відомості Верховної Ради (ВВР), 2017, № 38-39, С.380 [Law of Ukraine "On Higher Education". Bulletin of the Verkhovna Rada (VVR), 2017, No. 38-39, P.380] <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2145-19#Text>
4. HIV module: Global competency and outcomes framework for universal health coverage. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045965> accessed 21 August 2025.
5. Global Competency and Outcomes Framework for Universal Health Coverage: HIV Module ISBN 978-92-4-004596-5 (electronic version) ISBN 978-92-4-004597-2 (print

version) © World Health Organization 2022. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352712/9789240045965-eng.pdf?sequence=1> accessed 02 September 2025.

6. Цілі сталого розвитку [*Sustainable development goals*]. URL: <https://www.undp.org/uk/ukraine/tsili-staloho-rozvytku> accessed 28 August 2025.

7. Про затвердження стандарту вищої освіти зі спеціальності 222 Медицина для другого (магістерського) рівня вищої освіти. Наказ Міністерства освіти і науки України від 08.11.2021 р. № 1197 [ On approval of the standard of higher education in the specialty 222 Medicine for the second (master's) level of higher education. *Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 08.11.2021 No. 1197*] <https://mon.gov.ua/static-objects/mon/sites/1/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/2021/11/09/222-Medytsyna.mahistr.09.11.pdf>

8. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, Cohen J, Crisp N, Evans T et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet*. 2010;376:1923–58. doi:10.1016/s0140-6736(10)61854-5.

9. Newman C, Ng C, Pacqué-Margolis S, Frymus D. Integration of gender-transformative interventions into health professional education reform for the 21st century: implications of an expert review. *Hum Resour Health*. 2016;14:14.

10. В. Г. Марічерда, Т. М. Орабіна, О. П. Рогачевський, В. І. Борщ, М. П. Первак. Сценарій - орієнтоване симуляційне навчання як інструмент проблемно - орієнтованого підходу до підвищення якості невідкладної допомоги в Україні. *Одеський медичний журнал* No 1 (186) 2024. С. 75 – 82 [V. G. Marichereda, T. M. Orabina, O. P. Rogachevsky, V. I. Borshch, M. P. Pervak. *Scenario-oriented simulation training as a tool of a problem-oriented approach to improving the quality of emergency care in Ukraine. Odessa Medical Journal* No. 1 (186) 2024. P. 75 - 82] URL: <https://journals.onmedu.od.ua/index.php/med/article/view/89/74>

11. Бойчук Т. М., Попова І. С. Симуляційні технології навчання як невід’ємна складова компетентнісного підходу в сучасній вищій медичній освіті. *Медична освіта*, (3), 70–76 [Boychuk T. M., Popova I. S. *Simulation learning technologies as an integral component of the competency-based approach in modern higher medical education. Medical Education*, (3), 70–76] URL: [https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/med\\_osvita/article/view/14743/13792](https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/med_osvita/article/view/14743/13792) .

12. Бойчук Ю. Д. Компетентнісний підхід як основа модернізації сучасної освіти / Ю.Д. Бойчук // *Освітній простір. Глобальні, регіональні та інформаційні аспекти: наук. метод. журн.* - Чернівці: Черемош, 2013.—Вип.13.—С.130 - 135 [Boychuk Yu. D. *Competency approach as the basis for the modernization of modern education / Yu.D. Boychuk // Educational space. Global, regional and informational aspects: scientific method. journal - Chernivtsi: Cheremosh, 2013.—Issue 13.—P.130-135*].

13. Комунікативні навички лікаря: підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. та фахівців практ. мед. / О.С. Чабан, О.О. Хаустова, І.А. Коваль та ін.; за заг. ред. О.С. Чабана. 2-ге вид., переробл і доповн. — К.: Видавець Заславський О.Ю., 2021. — 429 с. [Communicative skills of a doctor: a manual for students of higher medical schools and specialists in practical medicine / O.S. Chaban, O.O. Khaustova, I.A. Koval, et al.; edited by O.S. Chaban. 2nd ed., revised and supplemented. - Kyiv: Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021. — 429 p].

14. Bruner, J. S., & Goodman, C. C. (1947). Value and need as organizing factors in perception. *The Journal of Abnormal and Social Psychology*, 42(1), 33–44. <https://doi.org/10.1037/h0058484> . Accessed 26 August 2025.

15. Global Strategy on Human Resources for Health: Workforce 2030. Geneva: World Health Organization; 2016.

#### **Внесок авторів / authors' contribution**

Автори декларують рівний вклад у написання роботи. Автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

#### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

#### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

НЕ потрібен  
**Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**  
Не потрібна  
**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**  
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів  
**Використання штучного інтелекту**  
Під час написання роботи ШІ не використовували

Робота надійшла в редакцію 01.08.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 614.777:613.68.165:628.162.8  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17308002>

*А. В. Мокієнко<sup>1</sup>, Н. І. Андрейцова<sup>2</sup>*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ СУДНОВИХ БАЛАСТНИХ ВОД**

<sup>1</sup>Національний університет «Острозька академія»;  
<sup>2</sup>ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса

### **Authors information:**

Мокієнко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

**Summary.** Mokienko A. V.<sup>1</sup>, Andreitsova N. I.<sup>2</sup> **CHARACTERISTICS OF THE CURRENT STATE OF THE SHIP BALLAST WATER PROBLEM** <sup>1</sup>*Ostroh Academy National University;* <sup>2</sup> *SE “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport”, Odessa;* e-mail: [mokienkoav56@gmail.com](mailto:mokienkoav56@gmail.com). Uptake and discharge of ballast water by ocean-going ships contribute to the worldwide spread of aquatic invasive species, with negative impacts on the environment, economies, and public health. The International Ballast Water Management Convention aims at a global answer. The agreed standards for ballast water discharge will require ballast water treatment. Systems based on various physical and/or chemical methods were developed for on-board installation and approved by the International Maritime Organization. Most common are combinations of high-performance filters with oxidizing chemicals or UV radiation. A well-known problem of oxidative water treatment is the formation of disinfection by-products, many of which show genotoxicity, carcinogenicity, or other long-term toxicity. In natural biota, genetic damages can affect reproductive success and ultimately impact biodiversity. The future exposure towards chemicals from ballast water treatment can only be estimated, based on land-based testing of treatment systems, mathematical models, and exposure scenarios. Systematic studies on the chemistry of oxidants in seawater are lacking, as are data about the background levels of disinfection by-products in the oceans and strategies for monitoring future developments. The international approval procedure of ballast water treatment systems compares the estimated exposure levels of individual substances with their experimental toxicity. While well established in many substance regulations, this approach is also criticized for its simplification, which may disregard critical aspects such as multiple exposures and long-term sub-lethal effects. Moreover, a truly holistic sustainability assessment would need to take into account factors beyond chemical hazards, e.g. energy consumption, air pollution or waste generation.

**Key words:** ballast water treatment, environmental health, marine pollution, risk assessment, disinfection by - products.

**Реферат.** Мокієнко А. В., Андрейцова Н. І. **ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ СУДНОВИХ БАЛАСТНИХ ВОД.** Поглинання та скидання баластних вод океанськими суднами сприяє поширенню водних інвазивних видів по всьому світу, що негативно впливає на навколишнє середовище, економіку та здоров'я населення. Міжнародна конвенція про управління баластними водами спрямована на глобальне вирішення цієї проблеми. Узгоджені стандарти скидання баластних вод вимагатимуть очищення баластних вод. Системи, засновані на різних фізичних та/або хімічних методах, були розроблені для встановлення на борту та схвалені Міжнародною морською організацією. Найпоширенішими є комбінації вискоєфективних фільтрів з окислювальними хімічними речовинами або ультрафіолетовим випромінюванням. Відомою проблемою окислювального очищення води є утворення побічних продуктів дезінфекції, багато з яких демонструють генотоксичність, канцерогенність або іншу довгострокову токсичність. У природній біоті генетичні пошкодження можуть впливати на репродуктивні системи і зрештою впливати на біорізноманіття. Майбутній вплив хімічних речовин від очищення баластних вод можна лише оцінити на основі наземних випробувань систем очищення, математичних моделей та сценаріїв впливу. Систематичних досліджень хімії окиснювачів у морській воді бракує, як і даних про фонові рівні побічних продуктів дезінфекції в океанах та стратегій їх моніторингу. Міжнародна процедура затвердження систем очищення баластних вод порівнює розрахункові рівні впливу окремих речовин з їх експериментальною токсичністю. Хоча цей підхід добре закріплений у багатьох нормативних актах щодо речовин, він також критикується за своє спрощення, яке може ігнорувати такі критичні аспекти, як багаторазовий вплив та довгострокові сублетальні ефекти. Більше того, справді цілісна оцінка сталого розвитку повинна враховувати фактори, що виходять за рамки хімічних небезпек, наприклад, споживання енергії, забруднення повітря або утворення відходів.

**Ключові слова:** очищення баластних вод, здоров'я навколишнього середовища, забруднення морського середовища, оцінка ризиків, побічні продукти дезінфекції.

Майже дві третини об'єктів сучасного товарообігу перевозяться суднами [1]. Для забезпечення плавучості, стійкості та маневреності суден океанським суднам потрібна баластна вода. Згідно з оцінкою, світова морська торгівля у 2013 році становила 9,35 мільярда тонн вантажів, глобальні скиди баластної води у 2013 році оцінюються приблизно в 3,1 мільярда тонн. Спостерігається значне переміщення баластної води між різними континентами та океанами, внаслідок чого різні морські організми переносяться в нові екосистеми, де за сприятливих умов вони можуть стати інвазивними [2, 3]. Інвазивні водні види визначено як одну з чотирьох найбільших загроз для світового океану. Якщо враховувати наземні види, то інвазивні види були визначені як ключовий фактор у 54% усіх відомих вимираннях видів, що задокументовано в базі даних Червоного списку Міжнародного союзу охорони природи [4]. Водні вторгнення практично незворотні і після того, як нові види заселяються, їхній вплив також може з часом посилюватися. Перенесення інвазивних видів відбувається не лише на великі відстані між континентами, але й як вторинне поширення в регіональних морях [5].

Інвазивні водні види можуть призвести до змін в екосистемі та порушень екосистемних послуг [6]. Управління інвазивними видами в морському та прибережному середовищі є серйозною проблемою. Тільки в європейських морях відомо понад 100 чужорідних видів. Список 100 видів, що зазнали найбільшого впливу, що були інтродуковані у європейські води, було підготовлено в рамках проекту «Створення інвентаризації чужорідних інвазивних видів для Європи (DAISIE)» [7]. Екологічний вплив було класифіковано як конкуренція з місцевими видами, гібридизація з місцевими видами, використання ресурсів або зміна середовища існування.

У 2004 році програма GloBallast – спільна ініціатива Міжнародної морської

організації (ІМО), Програми розвитку Організації Об'єднаних Націй та Глобального екологічного фонду – провела початкове дослідження глобального економічного впливу інвазивних водних видів [8, 9]. Прямий економічний вплив, спричинений відомими наразі водними вторгненнями, включаючи витрати від скорочення рибальства та аквакультури, фізичний вплив на прибережну інфраструктуру, втрату доходів для судноплавної галузі та вплив на рекреаційні зони та туризм, оцінюється в понад 100 мільярдів доларів США на рік. Додаткові витрати будуть понесені на заходи реагування, такі як запобігання, контроль та знищення шкідників, дослідження та моніторинг, освіта та комунікація, моніторинг та забезпечення дотримання вимог, а також витрати на розробку та встановлення на борту технологій очищення баластних вод. Ще один аспект перенесення видів баластними водами стосується поширення організмів з потенційно шкідливим впливом на здоров'я людини, таких як водорості, що виділяють токсини [10]. Вісімдесят років тому занепокоєння щодо гігієни та громадського здоров'я вже спонукали Національний інститут охорони здоров'я США виступати за регулювання скидання баластних вод та їх очищення. Скинуті баластні води в той час описувалися як «зазвичай серйозно забруднені», і для всіх суден, що курсують уздовж узбережжя Північної Америки та Великих озер, пропонувалося обробити баластні води гіпохлоритом натрію. З огляду на очікувані побічні ефекти, дозування хлору мало контролюватися шляхом «поділу портових вод на класифікації на основі підрахунку загальної кількості бактерій та визначення дозування хлору для кожного класу». Хоча повідомлялося про відсутність «фізичних труднощів у ефективному хлоруванні баластних вод», подальша робота над цим питанням була припинена через серйозніші проблеми, спричинені забрудненням води скинутими стічними водами суден.

З 1930-х років судна стали більшими та швидшими, і важливість глобальних вантажних перевезень різко змінилася. Баластні води знову потрапили до порядку денного екологічних питань та проблем охорони здоров'я. Хоча деякі країни, наприклад, Австралія та Канада, які особливо постраждали від водних вторгнень, запровадили національні правила управління баластними водами, було також зрозуміло, що глобальний характер судноплавства вимагатиме глобальної відповіді на проблему баластних вод. У 1990-х роках ІМО розробила рекомендації щодо контролю та управління баластними водами суден, одночасно готуючись до укладення обов'язкового міжнародного договору. Це було остаточно впроваджено на практиці на дипломатичній конференції у 2004 році, на якій консенсусом було прийнято «Міжнародну конвенцію про контроль та управління баластними водами та осадами суден (Конвенція BWM)» [11]. Конвенція BWM набирає чинності через дванадцять місяців після дати, коли її підписали не менше 30 держав із сукупним торговельним флотом не менше 35% валової місткості світового торговельного судноплавства. Станом на кінець квітня 2014 року Конвенцію ратифікували 38 держав, на які припадає 30,38% світового тоннажу.

Конвенція BWM надає набір інструментів управління, за допомогою яких можна регулювати морську галузь. В її основі лежать два різні режими захисного управління баластними водами з послідовним впровадженням:

1. Стандарт обміну баластних вод (Правило D-1), який вимагає від суден обмінювати щонайменше 95% об'єму баластних вод на відстані щонайменше 50 морських миль від найближчого берега та у водах глибиною 200 м або більше;

2. Стандарт ефективності баластних вод (Правило D-2), який вимагає, щоб скинуті баластні води містили життєздатні організми лише в кількості, нижчій за встановлені межі.

Для забезпечення однакового впровадження Конвенції був потрібен набір нормативних та технічних рекомендацій, які ІМО розробила разом з представниками держав-членів, промисловості та інших організацій. Оскільки вже передбачалося, що одним із варіантів обробки баластних вод буде використання активних хімічних речовин для досягнення стандартів D-2, необхідно було запровадити правила, щоб переконатися, що використання таких методів обробки не спричинить неприйнятних ризиків для водного середовища, здоров'я людини або безпеки самого судна. Отже, рекомендація IMO8 [12] визначає вимоги до затвердження систем управління баластними водами (BWMS) компетентними органами держави прапора, а процедура IMO9 [13] контролює затвердження саме тих BWMS, які використовують активні речовини, що повинні бути

схвалені Комітетом ІМО з захисту морського середовища (MEPC). Для перегляду та оцінки часто конфіденційних документів, які виробники BWMS надають щодо властивостей своїх систем, MEPC створив технічну групу експертів, Робочу групу GESAMP з баластних вод (GESAMP BWWG). GESAMP розшифровується як «Спільна група експертів з наукових аспектів захисту морського середовища» (дорадчий орган ООН).

Після того, як Конвенція BMW остаточно набуде чинності, понад 50 000 суден повинні будуть бути оснащені BWMS. До цього, здається, саме час узагальнити отриманий досвід та спостереження, а також критично проаналізувати, чи забезпечують існуючі протоколи та практики тестування та затвердження BWMS достатній захист від екологічних та медичних ризиків, які досі були виявлені для застосування цих технологій. Німецький федеральний інститут оцінки ризиків (BfR), який опублікував два дослідження, що мають особливе значення для здоров'я людини [14, 15], ініціював розширення обговорення баластних вод для ширшого кола вчених, адміністраторів та зацікавлених сторін у сферах очищення води та морських ресурсів, охорони здоров'я та захисту морського середовища [16]. Стаття [17] має на меті відобразити сучасний стан розуміння цього питання.

Для муніципального та промислового застосування доступно багато різних технологій очищення води. Однак, їх застосування без модифікацій для очищення баластних вод показало, що жодна з цих технологій не продемонструвала здатності досягти рівня очищення, необхідного стандартом D-2 Конвенції BMW. Однак, набрання чинності Конвенцією є важливою рушійною силою для розвитку технологій очищення баластних вод у всьому світі [18]. Хоча все ще існують занепокоєння щодо певних типів суден та можливостей модернізації верфей, багато різних BWMS вже є на ринку, а інші перебувають у стадії розробки [18].

Заходи з очищення баластних вод можна розділити на механіко-фізичні та хімічні. Практично всі ідентифіковані системи управління водними ресурсами (BWMS) використовують комбінацію двох або більше різних процесів. У більшості випадків механічне відділення більших частинок за допомогою фільтрів або гідроциклонів є першим етапом очищення. Часто використовуються автоматичні самоочисні фільтруючі системи з розміром сітки близько 40 мкм, які залишають дрібніші організми у воді. Інші фізичні заходи - це (а) застосування ультразвуку та кавітації, що призводить до механічного руйнування частинок та організмів, (б) високоенергетичні методи, такі як нагрівання або (в) УФ-опромінення. Завдяки поєднанню високопродуктивних фільтрів та УФ-опромінення існує кілька типових BWMS, які повністю покладаються на фізичні методи очищення для досягнення стандарту IMOD-2. Хоча ці системи не можуть створювати хімічної небезпеки для людей або навколишнього середовища, їхніми недоліками є високе споживання енергії та потенційні проблеми з продуктивністю у водах з високою каламутністю або високим вмістом розчинених органічних речовин (DOM), що може зменшити проникнення УФ-світла. Більшість BWMS використовують «активні речовини», які, згідно з ІМО, визначаються як «речовини, що мають загальну або специфічну дію на шкідливі водні організми та патогени».

Хімічні дезінфікуючі засоби діють за допомогою різних механізмів на молекулярному рівні. Одна схвалена система очищення баластних вод (BWMS) використовує іонні взаємодії для агрегації дрібних частинок, колоїдів та розчинених речовин шляхом флокуляції хлоридом заліза (III), сульфатом алюмінію або поліакриламідом. Більшість агентів пригнічують біологічні процеси шляхом хімічних реакцій з біомолекулами, такими як компоненти мембран, білки або нуклеїнові кислоти. Застосування в обробці баластних вод обговорювалося для іонів металів (срібла або міді), альдегідів (формальдегіду, акролеїну) та четвертинних амонієвих сполук, але жодна система на основі будь-якої з цих сполук досі не пройшла процес схвалення ІМО.

Найбільшою групою активних речовин, що використовуються, є окислювачі. Системи на основі хлору (або отриманого *in situ* шляхом електролізу морської води, або з розчинів гіпохлориту) явно переважають, за ними йдуть озон, надощтова кислота та діоксид хлору. Застосування хлораміну перебуває в стадії розробки. Сильні окислювачі, завдяки своїй високій реакційній здатності, реагують не лише з організмами, які потрібно інактивувати, але й з низкою інших компонентів водної матриці.

Доки Конвенція BWMS не буде впроваджена, інформація про ефективність BWMS та побічні ефекти поступає від експлуатації прототипів, які вже встановлені на борту суден, та з випробувань BWMS на наземних об'єктах. Основною сферою наземних випробувань, як описано в рекомендації IMO G8 [12], є оцінка ефективності BWMS у видаленні або знищенні організмів. BWMS, що використовують активні речовини, повинні додатково пройти випробування на токсичність, як детально описано в процедурі IMO G9 [13]. Наземні випробування проводяться при швидкості потоку 200 м<sup>3</sup>/год та мінімальному часі витримки очищеної води 5 днів. Паралельно проводиться контрольний експеримент з неочищеною водою. Однак, резервуари для зберігання, що використовуються для наземних випробувань, суттєво відрізняються від суднового танка баластних вод за розміром та конструкцією. Резервуари, що використовуються для наземних випробувань, зазвичай мають менше внутрішніх структур, ніж судновий танк баластних вод, що впливає на рух води всередині танка під час наповнення та зливу. Крім того, роль осаду не може бути оцінена під час наземної сертифікації, оскільки протоколи вимагають очищення резервуарів між кожним випробуванням. Проби води зазвичай відбираються під час впуску та скидання. Для отримання надійних та репрезентативних зразків наземні випробувальні установки обладнані численними пунктами відбору проб у різних місцях. Аналіз зразків зосереджується на біологічних параметрах. Крім того, вимірюються основні параметри, що характеризують водну матрицю, такі як солоність, температура, вміст органічного вуглецю та твердих частинок, рН та кисень. Додаткові зразки можна легко взяти, наприклад, для випробувань на токсичність або для аналізу хімічних речовин.

Керівні принципи IMO G8 та G9 мають загальний характер і на момент виходу перших версій у 2004/2005 роках не існувало стандартних методів. Випробувальним центрам доводилося шукати власні способи впровадження цих рекомендацій на практиці. Зусилля з гармонізації, наприклад, через програму GloBallast або проект «Можливості баластних вод Північного моря», показують, що різні випробувальні центри загалом розробили досить схожі підходи до вирішення проблеми [19]. Майже всі випробувальні центри використовують навколишню природну воду. Однак ступінь зміни цієї води різняться. Щоб забезпечити достатнє функціонування BWMS навіть у складних умовах, рекомендація G8 вимагає, щоб випробувальна вода, яка використовується для наземних випробувань, містила задані мінімальні концентрації живих організмів, а також абіотичних речовин. Випробувальні центри, розташовані в районах із біологічно високопродуктивними та каламутними водами, потребують меншої обробки води для виконання цих критеріїв. Інші, які або не мають відповідних водних умов, або хочуть проводити випробування незалежно від навколишніх умов, додають сурогатні організми та зважені та/або розчинені речовини. Робота з природною водою робить випробування менш передбачуваними, тоді як робота з сильно модифікованими водами збільшує ймовірність появи артефактів. Аналізуючи дані сертифікаційних випробувань BWMS, важливо пам'ятати, що підготовка тестової води та хімічний склад води можуть впливати на дослідження, проведені для оцінки токсикологічного ризику, наприклад, через відмінності в утворенні побічних продуктів.

Для оцінки екологічної прийнятності BWMS необхідно визначити прогнозовану концентрацію в навколишньому середовищі (PEC) усіх скинутих речовин. PEC повинна враховувати різні типи гаваней у всьому світі та повинна бути реалістичним найгіршим відображенням властивостей гавані, процесів, що спричиняють оновлення водних мас гавані, середніх викидів очищених баластних вод та долі різних викинутих речовин у навколишньому середовищі. Для цього програмне забезпечення MAMPEC (Marine Antifoulant Model to Predict Environmental Concentrations), спочатку розроблене для розрахунку впливу вилуговування антиобростаючих речовин, було адаптовано до конкретних вимог оцінки баластних вод та включає певну модель гавані.

Потенційний вплив на людину хімічних речовин від BWMS можна передбачити, зокрема, для екіпажу судна та інспекторів держави порту, а також для широкої громадськості. GESAMP BWWG [20] та Banerji et al. [14] склали вичерпні переліки сценаріїв впливу та рівняння для кількісної оцінки впливу. Багато конкретних деталей залежать від типу системи, наприклад, чи вимагає вона зберігання хімічних речовин на борту, чи

передбачає часте очищення та технічне обслуговування. Професійний вплив хімічних речовин, пов'язаних з BWMS, може відбуватися через контакт зі шкірою, якому можна запобігти за допомогою відповідного захисного одягу та спорядження, або через вдихання легких речовин, наприклад, тригалогенметанів (ТГМ), що викидаються з очищених баластних вод у навколишню атмосферу. Для кількісної оцінки впливу необхідні достовірні дані про концентрації речовин, зокрема побічних продуктів дезінфекції (DBP), в очищених водах. Як показують розрахунки, засновані на концентраціях, вимірених під час наземних випробувань, вдихання бромформу в замкнутому просторі баластного танка під час огляду або очищення може досягати токсикологічно значущих рівнів у разі недостатньої вентиляції. Щоб допомогти судновласникам захистити свої екіпажі від хімічних речовин, пов'язаних з обробкою баластних вод, ІМО опублікувала інструкцію, в якій детально описані потенційні ситуації впливу, які слід враховувати під час встановлення системи управління баластними водами (BWMS) на борту конкретного судна [21].

Процедура ІМОG9 окреслює оцінку ризиків, яку необхідно проводити для BWMS, що використовують активні речовини [13]. Більш детальний опис процесу оцінки ризиків можна знайти в «Методології збору інформації та проведення роботи Робочої групи GESAMP з баластних вод» [20]. Ризики оцінюються з точки зору водного середовища, здоров'я людини та безпеки самого судна. Оцінка ризику для здоров'я людини та навколишнього середовища базується на інформації, наданій виробником BWMS, та відповідає загальним принципам встановлених нормативних рамок для оцінки хімічних речовин або біоцидів. Фактично, ключові положення процедури ІМОG9 були змодельовані за зразком колишньої директиви ЄС щодо біоцидних продуктів. Як правило, оцінка ризику як для навколишнього середовища, так і для здоров'я людини полягає в порівнянні розрахованого впливу та впливу, для якого не передбачається жодного негативного впливу на основі лабораторних випробувань. Випробування на токсичність для навколишнього середовища повинні враховувати короткострокові та довгострокові наслідки для щонайменше трьох таксономічних груп різних трофічних рівнів, тобто водоростей, безхребетних та риб. Вплив на здоров'я людини оцінюється на основі досліджень *in vitro* або на тваринах щодо короткострокової та довгострокової токсичності, місцевого впливу на шкіру та очі, мутагенності та впливу на розмноження та розвиток. Фактори оцінки враховують невизначеності, властиві оцінці впливу. Випробування на екотоксичність також проводяться з очищеними баластними водами, надаючи інформацію про суміш речовин, присутніх у скидах, порівняно з окремими речовинами. Частим пунктом критики щодо регуляторної оцінки ризиків є її спрощення та стандартизація, які можуть неадекватно відображати складну реальність, зокрема, щодо багаторазового впливу або довгострокового впливу на популяцію. Хоча оцінка ризику BWMS зосереджена на майбутньому скиданні речовин з окремого джерела (судна), встановлені конвенції щодо захисту морського середовища, наприклад, OSPAR для Північної Атлантики або HELCOM для Балтійського моря, стосуються стану речовин, присутніх у навколишньому середовищі сьогодні. Початковий крок цієї оцінки також включає визначення рівнів ефекту, які вважаються безпечними, на основі випробувань на токсичність окремих речовин. У цьому відношенні регуляторна оцінка ризиків та схеми моніторингу навколишнього середовища доповнюють одна одну. Просторова інтеграція оцінки для окремої речовини з подальшою інтеграцією класифікації стану, отриманих для різних речовин, дає більш повне уявлення про стан водного середовища щодо небезпечних речовин. Це може бути доповнено оцінками різних екологічних аспектів, таких як біорізноманіття.

Інший вид цілісного підходу, який включає та водночас виходить за межі оцінки хімічних небезпек від BWMS, пропонується Basurkoї Mesbahi[22] у запропонованій ними оцінці сталості морських технологій. На основі методологій життєвого циклу [23] були розроблені схеми оцінки для трьох різних вимірів сталого розвитку – навколишнього середовища, економіки та соціального впливу. Окрім токсичності очищеної води та хімічних речовин, що використовуються на борту, оцінка сталого розвитку технології в цілому також повинна враховувати такі фактори, як матеріали, що використовуються при будівництві BWMS, споживання енергії та пов'язане з ним забруднення повітря, або утворення та управління відходами. Інтеграція різних вимірів сталого розвитку дозволяє

порівнювати різні технології або сценарії щодо їхнього загального впливу, а також конкретних змінних.

**Висновок.** З моменту прийняття Міжнародної конвенції про управління баластними водами у 2004 році було досягнуто значного прогресу в розробці технологій очищення баластних вод та їх затвердженні під егідою ІМО. Прагнучи зменшити вторгнення водних видів та їх негативний вплив на екосистеми та ресурси, очищення баластних вод створює нові проблеми для захисту навколишнього середовища та громадського здоров'я. Дотримання біологічного стандарту Конвенції найефективніше реалізується шляхом застосування хімічних окислювачів. Ці методи сприяють утворенню потенційно токсичних побічних продуктів дезінфекції, що досі недостатньо досліджувалося в морських водах. Оцінка ризику BWMS у рамках процедури затвердження ІМО в першу чергу базується на оцінках впливу, отриманих за допомогою математичного моделювання та/або фізико-хімічних властивостей у поєднанні з лабораторними даними про токсичність певного діапазону DBP та їх концентрацій, виміряних під час наземних випробувань прототипів BWMS. Достовірність цих моделей та припущень може потребувати ретельного контролю після набрання чинності Конвенцією та встановлення BWMS на борту суден для регулярної експлуатації. Готуючись до цього майбутнього виклику, морська спільнота може скористатися знаннями та досвідом, наявними в інших сферах очищення води, охорони здоров'я, захисту та моніторингу навколишнього середовища. Продовження нещодавно розпочатого обміну досвідом та дискусії може допомогти виявити існуючі прогалини в знаннях та ініціювати цілеспрямовані заходи в дослідженнях та регулюванні у потрібний час[17].

#### **Література/References:**

1. Kumar, S., Hoffmann, J., 2002. Globalisation: the maritime nexus. In: Grammenos, C. (Ed.), Handbook of Maritime Economics and Business. LLP, London, pp. 35-62.
2. Carlton, J.T., 1985. Trans-oceanic and interoceanic dispersal of coastal marine organisms - the biology of ballast water. *Oceanogr. Mar. Biol.* 23, 313-371.
3. Williams, R.J., Griffiths, F.B., Vanderwal, E.J., Kelly, J., 1988. Cargo vessel ballastwater as a vector for the transport of non-indigenous marine species. *Estuar. Coast. Shelf Sci.* 26, 409-420.
4. Clavero, M., Garcia-Berthou, E., 2005. Invasive species are a leading cause of animal extinctions. *Trends Ecol. Evol.* 20, 110.
5. David, M., Gollasch, S., Pavliha, M., 2013. Global ballast water management and the "same location" concept - a clear term or a clear issue? *Ecol. Appl.* 23, 331-338.
6. Vila, M., Basnou, C., Pysek, P., Josefsson, M., Genovesi, P., Gollasch, S., Nentwig, W., Olenin, S., Roques, A., Roy, D., Hulme, P.E., DAISIE Partners, 2010. How well do we understand the impacts of alien species on ecosystem services? A pan-European cross-taxa assessment. *Front. Ecol. Environ.* 8, 135-144.
7. Vila, M., Basnou, C., Gollasch, S., Josefsson, M., Pergl, J., Scalera, R., 2009. One hundred of the most invasive alien species in Europe. In: DAISIE (Ed.), Handbook of Alien Species in Europe. *Invading Nature: Springer Series in Invasion Ecology* 3. Springer Science, Business Media, BV, pp. 265-268 (Chapter 12).
8. Hassell & Associates Pty Ltd., 2003. *Introduced Marine Pests - Scoping the Socioeconomic Impacts.* Sydney, Australia.
9. GEF-UNDP-IMO GloBallast Partnerships Programme and IUCN, 2010. *Economic Assessments for Ballast Water Management: A Guideline.* GEF-UNDP-IMO GloBallast Partnerships, London, UK and IUCN, Gland, Switzerland. GloBallast Monographs No. 19.  
<[http://www.pdfdownload.org/pdf2html/view\\_online.php?url=http%3A%2F%2Fgloballast.imo.org%2FMonograph\\_19\\_Economic\\_Assesment\\_web.pdf](http://www.pdfdownload.org/pdf2html/view_online.php?url=http%3A%2F%2Fgloballast.imo.org%2FMonograph_19_Economic_Assesment_web.pdf)> (accessed 25.11.2013).
10. Doblin, M.A., Popels, L.C., Coyne, K.J., Hutchins, D.A., Cary, S.C., Dobbs, F.C., 2004. Transport of the harmful bloom alga *Aureococcus anophagefferens* by oceangoing ships and coastal boats. *Appl. Environ. Microb.* 70, 6495-6500.

11. IMO, 2004. International Convention for the Control and Management of Ships' Ballast Water and Sediments. BWM/CONF/36.
12. IMO, 2008a. Guidelines for approval of ballast water management systems (G8). Resolution MEPC.174(58).
13. IMO, 2008b. Procedure for approval of ballast water management systems that make use of active substances (G9). Resolution MEPC.169(57).
14. Banerji, S., Werschkun, B., Hofer, T., 2012. Assessing the risk of ballast watertreatment to human health. Regul. Toxicol. Pharm. 62, 513-522.
15. Werschkun, B., Sommer, Y., Banerji, S., 2012b. Disinfection by-products in ballastwater treatment: an evaluation of regulatory data. Water Res. 46, 4884-4901
16. Werschkun, B., Hofer, T., Greiner, M. (Eds.), 2012a. Emerging Risks from Ballast Water Treatment. BfR Wissenschaft, Federal Institute for Risk Assessment, Berlin. <[www.bfr.bund.de/cm/350/emerging-risks-from-ballast-water-treatment.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/350/emerging-risks-from-ballast-water-treatment.pdf) (03.09.2013).
17. Werschkun, B., Banerji, S., Basurko, O. C., David, M., Fuhr, F., Gollasch, S., Grummt, T., Haarich, M., Jha, A. N. et al. 2014. Emerging risks from ballast water treatment: The run-up to the International Ballast Water Management Convention. Chemosphere 112, 256-266 <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.03.135>
18. David, M., Gollasch, S., 2008. EU shipping in the dawn of managing the ballast waterissue. Mar. Pollut. Bull. 56, 1966-1972.
19. Gollasch, S., 2010. Report from the Global expert workshop on harmonization of methodologies for test facilities of ballast water management systems, 24-25 January 2010, Malmo, Sweden. <[http://globallast.imo.org/1st\\_Test\\_Facility\\_Forum\\_Report\\_2010.pdf](http://globallast.imo.org/1st_Test_Facility_Forum_Report_2010.pdf).
20. IMO, 2012. Methodology for information gathering and conduct of work of the GESAMP-BWWG, BWM.2/Circ.13/Rev.1.
21. IMO, 2009. Guidance to ensure safe handling and storage of chemicals and preparations used to treat ballast water and the development of safety procedures for risks to the ship and crew resulting from the treatment process. BWM.2/Circ. 20.
22. Basurko, O.C., Mesbahi, E., 2014. Methodology for the sustainability assessment ofmarine technologies. J. Clean Prod. 68,155-164.
23. United Nations Environmental Program (UNEP), 2009. Guidelines for Social Life Cycle Assessment of Products. UNEP, Paris.

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автори внесли рівний вклад у написання роботи

**Фінансування /Funding:** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Не потрібен

**Заява про інформовану згоду/ Informed Consent Statement**

Не потрібна

**Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

**Подяка /Acknowledgments**

Автори висловлює подяку за сприяння написанню роботи науковому колективу свого закладу.

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту**

При написанні роботи ШІ не використовувала.

Робота надійшла в редакцію 04.09.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. М. Абасалієва

## ПРОФІЛАКТИКА АУТОДЕСТРУКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ В ЮНАЦЬКОМУ ВІЦІ

Харківський національний медичний університет

### Author's information:

<https://orcid.org/0000-0002-4324-5222>

**Summary.** Abasaliieva O. M. **PREVENTION OF AUTODESTRUCTIVE BEHAVIOR IN YOUTH.** - *Kharkiv National Medical University, e-mail: [oksi.10.00@ukr.net](mailto:oksi.10.00@ukr.net).* The article examines the features of self-destructive behavior in adolescence with a focus on dependent (addictive) forms. Theoretical analysis highlights the multifactorial nature of addictions, which may manifest in chemical (alcohol, drugs, tobacco) and non-chemical (gaming, computer, eating, love, work, etc.) forms. The empirical study was conducted among adolescents aged 15–17 years, divided into two groups by gender. The diagnostic tool applied was H. V. Lozova's method "Diagnosis of Predisposition to Various Addictions." Statistically significant differences were identified between male and female respondents: boys demonstrated high scores in computer, gaming, and general addiction, while girls consistently showed low results across all scales. The findings emphasize the need for early prevention of addictive tendencies in adolescence through the development of emotional competence, critical thinking, and alternative healthy behavioral models.

**Key words:** autodestructive behavior; youthful age; computer dependence; gaming addiction; gender differences; deviant behavior

**Реферат.** Абасалієва О. М. **ПРОФІЛАКТИКА АУТОДЕСТРУКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ В ЮНАЦЬКОМУ ВІЦІ.** У статті розглядаються особливості аутодеструктивної поведінки в юнацькому віці з акцентом на залежні (аддиктивні) форми. Теоретично обґрунтовано багатофакторний характер виникнення аддикцій, які можуть проявлятися у хімічних (алкоголь, наркотики, тютюн) та нехімічних (ігрова, комп'ютерна, харчова, любовна, трудова тощо) формах. Представлено результати емпіричного дослідження, проведеного серед підлітків віком 15–17 років, поділених на дві групи за статтю. Для діагностики використано методику Г. В. Лозової «Діагностика схильності до різних залежностей». Виявлено статистично значущі відмінності між юнаками та дівчатами: хлопці продемонстрували високі показники комп'ютерної, ігрової та загальної залежності, тоді як дівчата мали стабільно низькі результати за всіма шкалами. Отримані дані підкреслюють необхідність ранньої профілактики аддиктивних тенденцій у юнацькому віці через розвиток емоційної компетентності, критичного мислення та альтернативних здорових моделей поведінки.

**Ключові слова:** аутодеструктивна поведінка; аддикція; залежність; юнацький вік; профілактика; комп'ютерна залежність; ігрова залежність; гендерні відмінності; девіантна поведінка; підлітки.

**Вступ.** Проблема аутодеструктивної поведінки в юнацькому віці посідає одне з провідних місць у сучасних міждисциплінарних дослідженнях, оскільки поєднує у собі клінічні, соціально-психологічні, педагогічні та культурологічні аспекти. Юнацький вік є особливим періодом становлення особистості, коли відбувається інтенсивний розвиток

когнітивної сфери, формування ідентичності та соціальних орієнтацій. У цей час молода людина є особливо вразливою до зовнішніх впливів, зокрема з боку групи однолітків, медіапростору та авторитетних дорослих.

Одним із центральних проявів ауто деструктивної поведінки є залежна (аддиктивна) активність, яка може мати як хімічний (алкоголь, наркотики, тютюн), так і нехімічний (ігрова, комп'ютерна, харчова, любовна, трудова, релігійна) характер. Спільною рисою всіх видів аддикцій є прагнення змінити свій психоемоційний стан шляхом звернення до зовнішніх стимуляторів, що поступово призводить до порушення самоконтролю, деградації соціальних навичок та втрати особистісної автономії.

У сучасному соціокультурному контексті зростає роль інформаційного середовища як чинника ризику формування залежностей. Юнацький вік є періодом, коли ще не сформовані стабільні механізми критичного мислення та емоційної саморегуляції, що робить підлітків більш вразливими до маніпулятивних впливів, а також до виникнення цифрових форм аддикції. Найбільш виразними серед них є комп'ютерна та ігрова залежність, які виступають серйозним предиктором аутодеструктивної поведінки.

З огляду на це, вивчення схильності до аддиктивної поведінки у юнацькому віці та розробка ефективних профілактичних заходів мають важливе теоретичне та практичне значення. Це дослідження спрямоване на виявлення гендерних особливостей прояву залежностей у підлітків та визначення ключових напрямів психопрофілактики.

**Мета дослідження.** Метою дослідження є виявлення особливостей схильності до аддиктивних форм аутодеструктивної поведінки в юнацькому віці з урахуванням гендерних відмінностей та обґрунтування напрямів профілактичної роботи, спрямованої на зниження ризику розвитку залежностей у підлітків.

**Методи.** Емпіричне дослідження проводилося серед учнів старших класів загальноосвітніх навчальних закладів. У вибірку увійшли 40 підлітків віком від 15 до 17 років, серед яких 20 юнаків та 20 дівчат, що дало змогу здійснити порівняльний аналіз з урахуванням гендерних відмінностей. Для діагностики було застосовано три психодіагностичні методики. Основним інструментом виступила методика Г. В. Лозової «Діагностика схильності до різних залежностей», яка дозволила визначити рівень схильності до хімічних та нехімічних аддикцій, зокрема алкогольної, наркотичної, тютюнової, комп'ютерної та ігрової. Для оцінки особистісних факторів, які можуть виступати пре дикторами аутодеструктивної поведінки, було використано опитувальник Басса – Дарки, що дає змогу виявити рівень агресивності та ворожості у міжособистісній взаємодії. Додатково застосовувалася методика «Самооцінка психічних станів» за Г. Айзенком, спрямована на дослідження рівня тривожності, фрустрації та ригідності, які можуть визначати схильність підлітків до пошуку неконструктивних способів подолання внутрішньої напруги.

Отримані дані оброблялися із використанням методів математичної статистики. Було розраховано середні показники (M) та стандартні відхилення (SD), а також застосовано t-критерій Ст'юдента для перевірки статистично значущих відмінностей між групами юнаків та дівчат. Додатково здійснювався кореляційний аналіз, що дав можливість виявити взаємозв'язки між рівнем схильності до залежностей, агресивними тенденціями та показниками емоційної напруги.

**Результати.** Аналіз результатів емпіричного дослідження показав, що аутодеструктивна поведінка у юнацькому віці має виражену гендерну специфіку, яка проявляється у різних формах аддиктивних тенденцій та супутніх особистісних характеристиках.

За методикою Г. В. Лозової «Діагностика схильності до різних залежностей» середній інтегральний показник схильності до залежностей у юнаків становив 48,2 бала (SD = 7,6), тоді як у дівчат він дорівнював 34,5 бала (SD = 6,9). Ця різниця була статистично значущою ( $t = 3,21$ ;  $p < 0,01$ ), що свідчить про значно більшу схильність хлопців до формування аддиктивних моделей поведінки. Найбільш вираженими у юнаків виявилися комп'ютерна (M = 16,8; SD = 4,2) та ігрова залежність (M = 14,3; SD = 3,9), тоді як у дівчат середні значення за цими шкалами залишалися суттєво нижчими – відповідно 11,2 та 9,4 бала. У групі хлопців 65 % мали середній та високий рівень схильності до комп'ютерної

залежності, тоді як у дівчат цей показник становив лише 20 %. Подібна тенденція простежувалася і за загальним рівнем аддиктивності, де у юнаків середнє значення досягало 17,1 бала, а у дівчат лише 12,7 бала. Таким чином, саме хлопці перебувають у групі підвищеного ризику розвитку поведінкових залежностей, особливо тих, що пов'язані з цифровим середовищем.

Опитувальник Басса – Даркі дозволив виявити додаткові фактори, які можуть сприяти формуванню аутодеструктивної поведінки. Було зафіксовано, що юнаки мають вищі середні показники фізичної агресії ( $M = 12,5$ ;  $SD = 3,1$ ) та негативізму ( $M = 10,7$ ;  $SD = 2,8$ ) порівняно з дівчатами ( $M = 9,1$ ;  $SD = 2,7$  та  $M = 8,4$ ;  $SD = 2,5$  відповідно). Ці відмінності підтверджують, що агресивні та опозиційні тенденції більш характерні для хлопців, і вони часто поєднуються з високими рівнями аддиктивності ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ). Варто відзначити, що у дівчат агресивність виявлялася менш інтенсивно і мала переважно непрямий характер (образливість, почуття провини, приховане невдоволення). Це може пояснювати нижчий рівень ризику розвитку залежностей у дівчат, оскільки агресивні тенденції у хлопців нерідко стають механізмом компенсації внутрішньої напруги.

Застосування методики «Самооцінка психічних станів» за Г. Айзенком дало можливість простежити зв'язок між емоційною сферою підлітків та їх схильністю до аутодеструктивної поведінки. Середній рівень тривожності у юнаків становив 14,8 бала ( $SD = 3,7$ ), у дівчат – 13,2 бала ( $SD = 3,4$ ). Рівень фрустрації також виявився вищим у хлопців ( $M = 15,4$ ;  $SD = 3,9$ ) порівняно з дівчатами ( $M = 12,8$ ;  $SD = 3,5$ ). Найбільш помітні відмінності зафіксовані за показником ригідності: у юнаків середнє значення становило 16,2 бала ( $SD = 4,1$ ), тоді як у дівчат – 12,3 бала ( $SD = 3,8$ ) ( $t = 2,94$ ;  $p < 0,01$ ). Це свідчить про те, що хлопці частіше виявляють емоційну нестійкість і труднощі у зміні поведінкових стратегій, що може підвищувати ризик використання деструктивних способів подолання стресу.

Узагальнюючи результати, можна стверджувати, що юнаки в юнацькому віці демонструють значно вищий рівень аддиктивних тенденцій, який поєднується з агресивністю, емоційною напруженістю та ригідністю. Це створює передумови для розвитку аутодеструктивних моделей поведінки, особливо у сфері цифрових ігор та комп'ютерних технологій. Дівчата, хоча й демонструють певний рівень тривожності та фрустрації, загалом мають нижчі показники за всіма шкалами, що вказує на відносно стійкіші психологічні механізми саморегуляції. Водночас навіть у дівчат виявлено окремі випадки схильності до харчової залежності та надмірної залученості у соціальні мережі, що підтверджує актуальність профілактичної роботи для обох статевих груп.

Таким чином, результати дослідження доводять, що аутодеструктивна поведінка у юнацькому віці є багатофакторним феноменом, де провідну роль відіграють поєднання соціальних, емоційних та особистісних характеристик. Виявлені гендерні відмінності підкреслюють необхідність розробки диференційованих профілактичних програм, орієнтованих на особливості розвитку хлопців і дівчат у підлітковому середовищі.

Обговорення. Отримані результати свідчать, що аутодеструктивна поведінка в юнацькому віці має виражений багатофакторний характер і значною мірою детермінується як соціальними умовами, так і індивідуально-психологічними особливостями підлітків. Виявлені відмінності між хлопцями та дівчатами підтверджують дані сучасних досліджень у сфері девіантології та підліткової психології, де підкреслюється роль гендерного чинника у формуванні залежних форм поведінки.

Переважання комп'ютерної та ігрової залежності у хлопців узгоджується з висновками робіт К. Янг та М. Гріффітса, які наголошували на тому, що саме юнаки більш схильні до занурення у віртуальний простір і схильні розглядати його як альтернативний засіб самоствердження та компенсації соціальних труднощів. Високі показники агресивності та ригідності у хлопців, виявлені у нашому дослідженні, відповідають концепції Л. Орбан - Лембрик про те, що відсутність гнучких стратегій подолання стресу призводить до вибору деструктивних форм поведінки, зокрема аддиктивних.

Дівчата, хоча й продемонстрували нижчі результати за всіма шкалами, не є повністю захищеними від аутодеструктивних тенденцій. В окремих випадках було виявлено схильність до харчової залежності та надмірної залученості в соціальні мережі. Це корелює з дослідженнями С. Гусевої та О. Іванової, які вказують на більш приховані форми

залежностей у дівчат, що часто пов'язані з емоційною сферою, соціальною оцінкою та міжособистісними стосунками.

Важливим є те, що результати підтвердили зв'язок між високим рівнем агресивності та аддиктивною поведінкою у хлопців. Ця тенденція узгоджується з моделлю «фрустрація – агресія – аддикція», де внутрішня напруга, невдоволення та труднощі у соціалізації трансформуються у пошук зовнішніх стимулів (комп'ютерні ігри, азартні ігри, психоактивні речовини), які тимчасово знижують психологічний дискомфорт. Таким чином, агресивність може виступати не лише супутнім фактором, а й механізмом підтримки аддиктивних проявів.

Отримані дані узгоджуються з результатами міжнародних досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я, які наголошують, що підлітки є однією з найуразливіших груп щодо формування залежностей. Юнацький вік пов'язаний з пошуком ідентичності, становленням автономії та схильністю до експериментування, що підвищує ризики розвитку аутодеструктивної поведінки.

З практичної точки зору, отримані результати вказують на необхідність ранньої профілактики залежностей, яка повинна враховувати гендерні відмінності. Для хлопців важливою є робота над розвитком навичок емоційної регуляції, формуванням альтернативних способів досягнення соціального визнання та конструктивного подолання стресу. Для дівчат більш доцільним є акцент на підтримці самооцінки, формуванні здорових способів емоційного вираження та критичному ставленні до впливу соціальних мереж.

Наше дослідження підтверджує, що профілактика аутодеструктивної поведінки має ґрунтуватися на комплексному підході, який поєднує індивідуальну та групову роботу, психоедукацію, розвиток критичного мислення та формування здорових моделей поведінки.

Результати проведеного дослідження дають підстави сформулювати практичні рекомендації щодо профілактики аутодеструктивної поведінки у юнацькому віці. Передусім важливо враховувати, що юнаки демонструють підвищену схильність до комп'ютерної та ігрової залежності, що поєднується з високими показниками агресивності, фрустрації та ригідності. У зв'язку з цим профілактичні програми для хлопців мають бути зорієнтовані на розвиток емоційної регуляції, формування навичок конструктивного подолання стресових ситуацій та пошук альтернативних способів соціальної самореалізації. Ефективним напрямом може стати впровадження спортивних, творчих і проєктних активностей, які сприяють зниженню внутрішньої напруги та забезпечують позитивне соціальне підкріплення.

Для дівчат, у яких виявлено нижчі показники аддиктивності, але водночас простежуються тенденції до прихованих форм залежності (харчової або пов'язаної із соціальними мережами), профілактична робота має бути спрямована на підтримку адекватної самооцінки, розвиток критичного ставлення до інформаційного простору та формування здорових способів емоційного вираження. Доцільним є впровадження тренінгів особистісного зростання, занять з психологічної грамотності та групових дискусій, що сприятимуть підвищенню стресостійкості та соціальної компетентності.

Важливим завданням профілактики є залучення школи та сім'ї як ключових агентів соціалізації підлітків. Психоедукаційна робота з батьками повинна бути спрямована на формування у них знань про ризики аутодеструктивної поведінки та навичок підтримувальної взаємодії з дітьми. У навчальних закладах варто впроваджувати системні програми превентивної психології, які поєднують індивідуальні консультації, групові заняття та інтерактивні форми роботи з підлітками.

Ефективна профілактика аутодеструктивної поведінки у юнацькому віці передбачає комплексний підхід, що включає індивідуальну та групову роботу з підлітками, активну участь сім'ї, а також створення у школах і громадах підтримувального середовища, орієнтованого на формування здорових моделей поведінки та зміцнення психологічних ресурсів молоді.

**Висновки.** Проведене дослідження підтвердило, що аутодеструктивна поведінка у юнацькому віці є складним феноменом, що формується під впливом поєднання соціальних, особистісних та емоційних факторів. Було виявлено, що юнаки мають суттєво вищі показники схильності до комп'ютерної та ігрової залежності, які поєднуються з

підвищеною агресивністю, ригідністю та емоційною напруженою. Дівчата, навпаки, продемонстрували нижчі результати за всіма шкалами, однак у них простежуються окремі прояви прихованих форм залежностей, переважно пов'язаних із харчовою поведінкою та надмірною залученістю у соціальні мережі.

Отримані дані свідчать про те, що гендерні відмінності є важливим чинником у розумінні механізмів формування аутодеструктивної поведінки та мають враховуватися під час організації профілактичної роботи. Розробка превентивних програм повинна ґрунтуватися на диференційованому підході: для хлопців акцент має робитися на розвиток емоційної регуляції, конструктивних допінг - стратегій і соціально прийнятних способів самореалізації, тоді як для дівчат – на підтримку самооцінки, формування критичного мислення та здорових способів емоційного вираження.

Таким чином, дослідження має як теоретичне, так і практичне значення. Воно розширює наукові уявлення про особливості аутодеструктивної поведінки у юнацькому віці та окреслює ключові напрями профілактичної роботи. Практична значущість полягає у можливості використання отриманих результатів для створення комплексних програм психологічної підтримки, які включають індивідуальну, групову та сімейну роботу, а також освітні заходи в шкільному середовищі. Перспективним напрямом подальших досліджень є поглиблений аналіз впливу соціокультурних факторів на формування залежностей у підлітків та оцінка ефективності різних превентивних стратегій.

### **Література**

1. Гусева С. В. Соціально-психологічні особливості профілактики залежностей у підлітковому середовищі. *Практична психологія та соціальна робота*. 2020. № 4. Р. 15–21.
2. Іванова О. В. Гендерні особливості прояву девіантної поведінки у підлітків. *Науковий вісник ХНПУ ім. Г. С. Сковороди. Психологія*. 2019. Вип. 62. С. 98–105.
3. Лозова Г. В. Діагностика схильності до різних залежностей: методичний посібник. Київ : НПУ ім. М. П. Драгоманова, 2010. 74 с.
4. Орбан - Лембрик Л. Е. Психологія підліткового і юнацького віку. Київ: Академвидав, 2014. 312 с.
5. Griffiths M. D. Internet and video-game addiction. In: *Handbook of Behavioral Addictions*. Academic Press, 2019. P. 385–399.
6. Young K. S. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *Cyber Psychology & Behavior*. 1998. Vol. 1 (3). P. 237–244.
7. World Health Organization. Adolescent mental health: mapping actions of nongovernmental organizations and other international development organizations. Geneva : WHO, 2020. 52 p

### **References**

1. Gusjeva S. V. Socio-psychological features of addiction prevention in the adolescent environment. *Practical psychology and social work*. 2020. № 4. С. 15–21.
2. Ivanova O. V. Gender characteristics of the manifestation of deviant behavior in adolescents. *Scientific Bulletin of KNPU named after G.S. Skovoroda. Psychology*. 2019. Vol.62. P. 98–105.
3. Lozova G. V. Diagnosis of propensity to various dependencies: a methodological manual. Kyiv: NPU named after M. P. Drahomanov, 2010. 74 p.
4. Orban - Lembryk L. E. Psychology of adolescence and adolescence. Kyiv: Academizdat, 2014. 312 p.
5. Griffiths M. D. Internet and video-game addiction. In: *Handbook of Behavioral Addictions*. Academic Press, 2019. P. 385–399.
6. Young K. S. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *Cyber Psychology & Behavior*. 1998. Vol. 1 (3). P. 237–244.
7. World Health Organization. Adolescent mental health: mapping actions of nongovernmental organizations and other international development organizations. Geneva : WHO, 2020. 52 p.

### **Внесок автора / author's contribution**

Робота є одноосібною. Авторка прочитала й погодилися з опублікованою версією рукопису.

### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ХНМУ (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від учасників дослідження було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів

### **Використання штучного інтелекту.**

Авторка не використовувала ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 20.07.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.89-008.1:613.86:159.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17351976>

*Г. В. Морванюк*

## **ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ В СУЧАСНИХ РЕАЛІЯХ: ТИПИ СПЕЦІАЛІСТІВ ТА ВИМОГИ ДО ЇХ КВАЛІФІКАЦІЇ**

Одеський національний медичний університет

### **Authors information**

Морванюк Г.В. <https://orcid.org/0000-0001-7161-1202>

**Summary.** Morvaniuk H. V. **MENTAL HEALTH PROTECTION IN UKRAINE IN MODERN REALITIES: TYPES OF SPECIALISTS AND REQUIREMENTS FOR THEIR QUALIFICATIONS.** *Odesa National Medical University, e-mail: [hanna.morvaniuk@onmedu.edu.ua](mailto:hanna.morvaniuk@onmedu.edu.ua).* In relation to the issues facing our country in the context of war state and social crisis, which create an increased demand for the training of qualified practitioners in mental health, the article discusses the differences in standards and requirements for training various types of specialists, the existing legal framework for further postgraduate education, specialization, and opportunities for professional employment. The key components of the Concept for the Development of Mental Health Care in Ukraine until 2030 (Cabinet of Ministers Order No. 1018-r dated December 27, 2017) and Law No. 12030 'On the Mental Health Care System in Ukraine', adopted by the Verkhovna Rada of Ukraine on January 15, 2025, the regulatory acts that bring our country closer to European standards and ensure the establishment of a unified legislative framework for the field of mental health are presented. The standards for such mental health specialists as psychologists, clinical psychologists, medical psychologists

(psychology doctor), psychiatrist and psychotherapeutics are discussed. It was presented information regarding the possibility for psychologists without medical education to specialize in 'Clinical Psychology' and 'Psychotherapy', with the requirement to confirm their qualification level every five years, same as medical doctor.

**Key words:** mental health protection, psychologist, clinical psychologist, medical psychologist, psychiatrist

**Реферат.** Морванюк Г. В. **ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ В СУЧАСНИХ РЕАЛІЯХ: ТИПИ СПЕЦІАЛІСТІВ ТА ВИМОГИ ДО ЇХ КВАЛІФІКАЦІЇ.** В розрізі тих питань, що постають перед нашою країною в умовах воєнного стану та соціальної кризи, які створюють підвищену потребу у підготовці кваліфікованих фахівців-практиків з ментального здоров'я, в статті розглянуті питання відмінності стандартів та вимог для навчання різних типів спеціалістів, існуюча нормативна правова база для подальшого післядипломного навчання, спеціалізації та можливості професійного працевлаштування. Наведені ключові складові Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року (розпорядження КМУ № 1018-р від 27 грудня 2017 р.) та Закону №12030 «Про систему охорони психічного здоров'я в Україні», який Верховна Рада України ухвалила 15 січня 2025 року, нормативних актів, які наближають нашу державу до європейських стандартів і забезпечують створення єдиної законодавчої бази для сфери ментального здоров'я. Розглянуті стандарти таких спеціалістів з охорони психічного здоров'я, як психологи, клінічні психологи, медичні психологи (лікарі-психологи), психіатри та психотерапевти. Представлена інформація щодо можливості проходження психологами із немедичною освітою спеціалізації із «Клінічної психології» та «Психотерапії» з потребою підтвердження рівня кваліфікації кожні п'ять років, як і у лікарів.

**Ключові слова:** охорона психічного здоров'я, психолог, клінічних психолог, лікар-психолог, психіатр

Війна повністю змінила життя українців, відібравши відчуття безпеки та впевненості, що у багатьох позначилося на емоційному стані. Після пережитих жаху, тривоги, гніву, паніки на зміну прийшли почуття провини, депресивні зависання, заморожування почуттів. Почуття провини – «синдром уцілілого» – це про те, що ми не можемо контролювати ситуацію. Люди, які виїхали зі свого будинку, забрали із собою дітей, батьків, але все одно не можуть контролювати те, що відбувається [1, 2]. Травма війни сьогодні торкнулася всіх українців. Навіть тих, хто в перші дні виїхав з міст, які торкнулися військових дій, які проживають у віддалених регіонах або встигли виїхати за кордон [3].

Виклики, що постають перед нашою країною в умовах воєнного стану та соціальної кризи, створюють підвищену потребу у підготовці кваліфікованих фахівців-практиків з ментального здоров'я, здатних до самостійної розробки та реалізації психодіагностичних, розвивальних, навчальних, корекційних та профілактичних програм, спрямованих на соціально-психологічне забезпечення функціонування та розвитку організацій усіх форм діяльності та закладів охорони здоров'я [4].

Згідно визначенню ВООЗ психічне здоров'я – це рівень психологічного благополуччя, який визначається не тільки відсутністю психічних захворювань, а й низкою соціально-економічних, біологічних і тих, що відносяться до навколишнього середовища факторів [5].

До основних складових психічного здоров'я і благополуччя відносяться:

- Прийняття себе як людини, гідної поваги – центральна ознака ментального здоров'я людини;
- Екологічна майстерність – здатність людини активно вибирати і створювати власне оточення, яке відповідає її психологічним умовам життя;
- Уміння людини підтримувати позитивні, теплі, довірливі відносини з іншими;
- Наявність мети в житті;
- Самовдосконалення;

- Автономність – незалежність і здатність людини регулювати свою поведінку зсередини, а не чекати похвали або оцінки себе з боку оточуючих.

Охорона психічного здоров'я – одна з основних складових національної безпеки та благополуччя держави [6].

Згідно мети Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року (розпорядження КМУ № 1018-р від 27 грудня 2017 р.) визначені наступні завдання:

- розвиток системи популяризації психічного здоров'я та профілактики психічних розладів за рахунок проведення заходів, що спрямовані на зміцнення інституту сім'ї, підвищення психологічної компетентності педагогів, батьків або осіб, що їх замінюють, з питань збереження психічного здоров'я дітей; здійснення психологами закладів освіти моніторингу ознак, тенденцій, ризиків суїцидальної поведінки та проведення корекційно-відновлювальної роботи щодо підтримки їх психоемоційного здоров'я; впровадження заходів профілактики суїцидів.

- створення механізму збереження та відновлення психічного здоров'я шляхом використання дієвих інструментів допомоги населенню у подоланні стресу, пов'язаного з війною та наслідками пережитих травматичних подій;

- запобігти розвитку психічних розладів, відновити та зберегти ментальне здоров'я через надання психологічної підтримки, розвиток емоційної стійкості та залучення до оздоровчої активності.

15 січня 2025 року, Верховна Рада України ухвалила Закон №12030 «Про систему охорони психічного здоров'я в Україні». Це вагомий крок, який наближає нашу державу до європейських стандартів і забезпечує створення єдиної законодавчої бази для сфери ментального здоров'я. Закон спрямований на подолання фрагментарності у сфері охорони психічного здоров'я, запровадження прозорих стандартів і рівних можливостей для всіх учасників процесу. Він робить послуги ближчими до людини, враховує її реальні потреби, а також розширює поняття ментального здоров'я, визнаючи його не лише медичною, але й соціально значущою сферою. Особливий акцент зроблено на міжсекторальній взаємодії: компоненти психічного здоров'я інтегруються в освіту, соціальний захист, зайнятість, охорону здоров'я, дозвілля та інші аспекти суспільного життя.

Закон передбачає, що роботодавець повинен створити службу психічного здоров'я, а також розробити та затвердити політику або план захисту та зміцнення психічного здоров'я на робочому місці.

Важливо:

- Роботодавець з 50 і більше працівниками створює службу психічного здоров'я.
- На підприємстві з кількістю працівників МЕНШЕ 50 осіб функції служби охорони здоров'я можуть виконувати за сумісництвом особи, які мають відповідну підготовку.
- На підприємстві з кількістю працівників МЕНШЕ 20 осіб до виконання послуг з охорони психічного здоров'я на договірній основі з відповідною підготовкою можуть залучатися сторонні фахівці.

Згідно з цим Законом, починаючи з 2031 року, всі психологи в Україні повинні пройти обов'язкову сертифікацію. Ця зміна суттєво вплине на професійну діяльність фахівців у сфері психічного здоров'я, забезпечуючи високий рівень кваліфікації та довіру до психологічних послуг. Таким чином вводиться обов'язкова сертифікація психологів України та сертифікація психотерапевтів. Це гарантуватиме, що всі фахівці мають необхідну кваліфікацію для надання послуг населенню через встановлення єдиного стандарту сертифікації, створення Національної комісії з питань психічного здоров'я та підвищення рівня професійної підготовки спеціалістів. Також Закон спрямований на зменшення стигматизації психічних розладів через освітні кампанії, соціальні ініціативи та медіа підтримку; впровадження механізмів контролю за якістю медичних послуг через створення стандартів, заснованих на міжнародних рекомендаціях, сертифікацію фахівців у сфері психічного здоров'я; адаптацію вітчизняної системи охорони психічного здоров'я до сучасних вимог ВООЗ та стандартів Європейського Союзу.

Таким чином, до спеціалістів з охорони психічного здоров'я відноситимуться психологи, клінічні психологи, медичні психологи (лікарі-психологи), психіатри та

психотерапевти.

**Метою роботи** є визначити вимоги до освіти та подальшої спеціалізації фахівців у сфері психічного здоров'я на основі існуючих нормативно-правових актів та законодавства та розібратися у функціональних обов'язках таких спеціалістів у подальшій професійній діяльності.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Якщо стосовно вищої 6-річної медичної освіти з отриманням диплома лікаря з можливістю подальшої спеціалізації за обраними напрямками, включаючи первинну спеціалізацію з психіатрії, а згодом можливості до спеціалізуватися в лікаря-нарколога, лікаря-психолога, лікаря-психотерапевта, все є більш менш зрозумілим, то стосовно відмінностей в освіті за напрямками «психологія», «клінічна психологія» та «медична психологія» та подальших можливостей працевлаштування у багатьох людей виникають питання.

Актуальне нормативно-правове забезпечення спеціальностей «психологія», «медична психологія» та «клінічна психологія» ґрунтується на загальному законодавстві України щодо вищої освіти та спеціалізованих нормативних актах щодо психологічної діяльності та медичної практики.

Основні законодавчі документи:

1. Закон України «Про вищу освіту» (від 01.07.2014 № 1556-VII):
  - регулює загальні принципи функціонування системи вищої освіти, визначає умови надання освітніх послуг та ліцензійні вимоги до закладів вищої освіти (ЗВО).
2. Закон України «Про освіту» (від 05.09.2017 № 2145-VIII):
  - окреслює загальні принципи освіти, гарантії доступності та якісного навчання.
3. Положення про академічну доброчесність та етику академічних взаємин:
  - обов'язковий внутрішній документ ЗВО, який визначає стандарти академічної поведінки та відповідальності учасників освітнього процесу.
4. Положення про запобігання та виявлення академічного плагіату:
  - регулює заходи щодо забезпечення унікальності наукових та кваліфікаційних робіт, необхідних для здобуття освіти у сфері психології.

#### **1. Психологія.**

Психологи в Україні, незалежно від спеціалізації, підлягають загальним правовим вимогам:

- Дотримання етичних норм професійної психологічної діяльності.
- Забезпечення конфіденційності особистих даних пацієнтів та клієнтів.
- Необхідність отримання сертифікатів та ліцензій для проведення певних видів психологічних послуг, особливо у медичних установах.

Нормативно-правове забезпечення спеціальностей «психологія», «медична психологія» та «клінічна психологія» в Україні є досить розвиненим і передбачає комплекс документів, що включає як загальні закони про освіту, так і спеціалізовані накази, постанови та положення, які регулюють специфіку підготовки та професійної діяльності психологів. Важливим є диференційований підхід до правового забезпечення медичної та клінічної психології, що пов'язано з їхнім прямим контактом із сферою охорони здоров'я. Нижченаведені нормативно-правові документи регулюють освітньо-професійні програми з відповідних напрямків:

- Наказ МОН № 565 від 24.04.2019 про затвердження стандарту вищої освіти за спеціальністю 053 «Психологія» (бакалавр);
- Наказ МОН № 564 від 24.04.2019 про затвердження стандарту вищої освіти за спеціальністю 053 «Психологія» (магістр) повністю співпадає з офіційною інформацією на порталі освіта.ua;
- Спеціалізація «медична психологія» підтверджена аналогічним стандартом (Наказ МОН № 916 від 18.08.2021);
- Клінічна психологія як окрема спеціалізація підтверджена кількома документами: наказ МОЗ № 1782 від 30.09.2022, що вводить посаду «клінічний психолог» до галузі

охорони здоров'я;

Особливість спеціальностей «медична психологія» та «клінічна психологія» полягає у додатковому регулюванні в сфері медицини, оскільки ці спеціальності передбачають роботу в медичних установах або з медичними категоріями пацієнтів.

1. Закон України «Про психіатричну допомогу» (від 22.02.2000 № 1489-III):

○ визначає правові умови надання психологічної допомоги в психіатричних закладах, кваліфікаційні вимоги до персоналу та права пацієнтів.

2. Наказ МОЗ України № 623 від 08.10.2007 «Про затвердження форм індивідуальної програми реабілітації інваліда, дитини з інвалідністю та порядку їх складання»:

○ встановлює нормативи, якими регламентується робота клінічних психологів у сфері реабілітації осіб з інвалідністю.

3. Постанова Кабінету Міністрів України №1545 «Про схвалення Концепції ранньої соціальної реабілітації дітей з інвалідністю»:

○ формує базові підходи у сфері ранньої психологічної реабілітації дітей.

4. mhGAP (Mental Health Gap Action Programme) BOO3 та програма підтримки ментального здоров'я «Ти Як?»:

○ впровадження програм BOO3 у навчальний процес для підготовки медичних психологів до роботи в первинній ланці медичної допомоги та психіатричної підтримки.

Хто може вступити на спеціальність «Психолог» й що для цього потрібно:

Для спеціальності “Психологія” (053):

• Освітній рівень: бакалавр (на основі 11 класів) або фаховий молодший бакалавр (із 9 класів, у коледжах);

• Необхідні іспити: результати Національного мультипредметного тесту (НМТ) – українська мова, математика, історія України, плюс предмет на вибір (як правило, біологія, яка має найвищий ваговий коефіцієнт);

• Вагові коефіцієнти: біологія – 0,4, математика –0,4, історія/українська мова – 0,25–0,35 відповідно;

• Мінімальні пороги: для бюджету – загальний рейтинговий бал не менше ~130; для контракту – від ~100;

• Мотиваційний лист обов'язковий для бакалаврів, важливий для контракту; <https://psy.khmnmu.edu.ua/vymogy-do-vstupu-bakalavrat/>

2. Бакалавр психології (НРК6).

Ступінь вищої освіти – бакалавр (перший (бакалаврський) рівень вищої освіти). Термін навчання на першому бакалаврському рівні становить 3 роки 10 місяців.

Освітня програма спрямована на підготовку висококваліфікованих фахівців, які мають наукові уявлення про психічні явища, закономірності їх виникнення функціонування та розвиток; механізми формування поведінки, діяльності та вчинків людей; взаємодію людей у малих і великих соціальних групах; психофізіологічні процеси та механізми, які лежать в основі різних форм психічної активності; здатні засвоїти методи та результати дослідження психічних явищ; оволодіти здатністю до застосування психологічних знань в умовах професійної діяльності; опанувати методи теоретичного та емпіричного дослідження, валідні, стандартизовані психодіагностичні методики, методи аналізу даних, технології психологічної допомоги та здатні застосовувати набуті компетентності для розв'язання складних спеціалізованих задач та практичних проблем у сфері психології.

До предметної області освітньої програми відносять: психічні явища, їх виникнення функціонування та розвиток; поведінка, діяльність, вчинки; взаємодія людей у малих і великих соціальних групах; психофізіологічні процеси та механізми, які лежать в основі різних форм психічної активності.

Цілі навчання: формування наукових уявлень про природу психіки, про методи та результати дослідження психічних явищ; розвиток здатності до застосування психологічних знань в умовах професійної діяльності

Теоретичний зміст предметної області: система психологічних знань, базових категорій і понять, закономірностей, механізмів, методологічних підходів, пояснювальних

принципів, науково-прикладних завдань.

Методи, методики та технології: методи теоретичного та емпіричного дослідження, валідні, стандартизовані психодіагностичні методики, методи аналізу даних, технології психологічної допомоги.

Орієнтація освітньої програми: здобуття студентами знань, умінь, навичок з формування компетентностей для успішного здійснення професійної діяльності. Грунтується на наукових знаннях загальної, практичної та прикладної психології із врахуванням сьогоденного стану науки, орієнтує на актуальні спеціалізації, в рамках яких можлива подальша професійна та наукова кар'єра. Формує здатність розв'язувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у сфері психології, що передбачають застосування основних психологічних теорій та методів та характеризуються комплексністю і невизначеністю умов.

Таким чином реалізується повноцінна підготовка фахівців з психології з широким доступом до працевлаштування та особливим інтересом до актуальних галузей психологічної науки і практики для подальшого навчання за наступними циклами вищої освіти.

Після отримання диплома бакалавра випускників готові до наступного працевлаштування та/або подальшого навчання за другим (магістерським) рівнем.

Посади за ДК 003:2010:

- 2445.2 – Психолог
- 2445.2, 80 Практичний психолог
- 2340 – Консультант центральної консультації
- 2340 – Консультант центральної психолого-медико-педагогічної консультації
- 2340, 80 – Консультант психолого-медико-педагогічної консультації

Можливість продовження освіти на другому (магістерському) рівні вищої освіти. Набуття додаткових кваліфікацій в системі післядипломної освіти.

Магістр з психології (НРК 7)

Навчання на другому (магістерському) рівні освіти можливо як для тих, хто отримав попередню освіту першого (бакалаврського) рівня вищої освіти, або в якості другої вищої освіти. Термін навчання 1 рік 4 місяці.

Вступні випробування

• Єдиний вступний іспит (ЄВІ). Це випробування містить тест загальної навчальної компетентності (ТЗНК) - мінімум 100 балів, коефіцієнт ~0,20; і тест з іноземної мови (англійської, німецької, французької або іспанської на вибір вступника) - мінімум 100 балів, коефіцієнт ~0,20;

- ЄФВВ (фахове випробування) – тестування з психології, педагогіки або соціології: мінімум 100 балів, коефіцієнт ~0,60;
- Мотиваційний лист – є необхідним .

На додачу до бакалаврського рівня освіти навчання на магістерському рівні дозволяє підготувати фахівців, здатних розв'язувати складні задачі та практичні у процесі навчання та професійної діяльності у галузі психології, що передбачає проведення наукових та проектних досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується невизначеністю умов і вимог.

Згідно із діючим законодавством отримання диплома магістра з психології дозволяє проходити спеціалізацію «Клінічна психологія» (до 6-ти місяців) на базі вищих медичних навчальних закладів з подальшою спеціалізацією «Психотерапія» (4 місяці) та/або навчання за програмою третього (доктор філософії) рівня вищої освіти, отримувати набутий додаткових кваліфікацій в системі післядипломної освіти та працювати за наступними спеціальностями:

- 2445.2 – Психолог;
- 2445.2 – Практичний психолог;
- 1229.7 – Завідувач психолого-медикопедагогічної консультації;
- 1232 – Головний психолог;
- 2445 – Професіонали у галузі психологія.

Слід зазначити що вступна кампанія 2025 року надала останню можливість вступати на освітні програми 053 «Психологія» бакалаврського та магістерського рівня освіти за принципами нерегульованих спеціальностей. Починаючи з наступної вступної кампанії 2026 року освітні програми С4 «Психологія» віднесені до регульованих спеціальностей, тому для набору таких здобувачів вищі навчальні заклади будуть зобов'язані отримати ліцензію на набір за цими програми, а самі здобувачі зможуть вступати на другий магістерський рівень вищої освіти з психології тільки при наявності диплома бакалавра з психології. Також можливе підвищення мінімального вступного балу для вступу на спеціальність.

### 3. Клінічна психологія

Так як «Психологія» є на теперішній час не є медичною освітою, то «Клінічним психологом» стають фахівці, що набувають компетентностей в рамках післядипломної освіти та проходять спеціалізацію «Клінічна психологія» (до 6-ти місяців) на базі вищих медичних навчальних закладів, що дозволено Наказом МОН України №112 від 23.01.2024 року «Про затвердження Номенклатури спеціальностей професіоналів у галузі охорони здоров'я у закладах охорони здоров'я, Переліку циклів спеціалізації та тематичного удосконалення за спеціальностями професіоналів у галузі охорони здоров'я у закладах охорони здоров'я та професіоналів з вищою немедичною освітою».

Програми для клінічної психології мають містити модулі з основ психотерапії (психодинамічної, когнітивно-поведінкової тощо) та практичні навантаження (клінічна практика).

Спеціалісти з вищою немедичною освітою, які мають спеціалізацію «Клінічна психологія» згідно із тим же Наказом МОН України №112 можуть пройти подальшу 4-місячну спеціалізацію «Психотерапія».

Спеціалізації «Клінічна психологія» та «Психотерапія» у психологів із вищою немедичною освітою згідно оновленого законодавства віднесені до категорії медичних працівників, надають змогу працювати в закладах охорони здоров'я та надають можливість отримувати надбавки до мінімального гарантованого рівня заробітної плати медичного працівника. Видані сертифікати спеціалістів мають 5-річний термін дії, та мають підтверджуватися проходження безперервної післядипломної освіти з отриманням балів (по аналогії з медичними спеціальностями).

### 4. Медична психологія

На відміну від попередніх спеціальностей 225 «Медична психологія» є напрямом вищої медичної освіти та викладається тільки в медичних університетах.

Для спеціальності «Медична психологія» (225, магістратура/лікар-психолог)

- Освітній рівень: неподільна магістратура – термін навчання 5–6 років залежно від бази (базова середня або вища освіта)

- Форма навчання: тільки денна;

- Іспити: НМТ (або ЗНО) – українська мова, математика/історія, біологія/хімія, іноді фізика – з відповідними ваговими коефіцієнтами: біологія/фізика – 0,4–0,5, інші – 0,3–0,4;

- Мінімальні бали: за сертифікатами ЗНО – мінімум 150! (з 2025 року);

- Результати КРОКів: під час навчання на медичних спеціальностях потрібно скласти незалежні ліцензійні іспити КРОК Статистика 2025 року: приблизно 170 бюджетних місць.

- Інтернатура: після закінчення – додатковий рік інтернатури, присвоєння кваліфікації «лікар-психолог».

## Висновки

Порівняння спеціальностей

### 1. Загальна психологія (Спеціальність 053/С4)

- Сфера: вивчає загальні психологічні процеси й закономірності – когнітивні функції, мотивацію, розвиток особистості, соціальну взаємодію.

- Ціль: дослідження психології людини, застосування в освіті, соціальній сфері, бізнесі, IT, HR, рекламі, консалтингу.

- Підготовка: бакалаврат або магістратура; вступ через НМТ/ЄВІ/ЄФВВ; практики в громадських установах, бізнес-організаціях, навчальних закладах.

## 2. Клінічна психологія

- Сфера: підгалузь медичної психології, зосереджена на діагностиці, лікуванні, психокорекції психічних і психосоматичних розладів, глибокому аналізі психопатології та нейропсихології.

- Освіта: частіше магістратура (на базі бакалавра). У деяких ЗВО – можливість додаткових циклів підвищення кваліфікації. Вступ: ЄВІ + ЄФВВ або співбесіда.

- Компетенції: психодіагностика, психотерапія (КПТ, психоаналіз, Гештальт, сімейна терапія тощо), групова терапія, супервізія, міждисциплінарна співпраця із психіатрами.

- Практика: робота в лікарнях, психіатричних/реабілітаційних центрах, клініках, приватній практиці, соціальних службах, участь у мультидисциплінарних командах.

## 3. Медична психологія (Спеціальність 225/14)

- Сфера: прикладна галузь психології на стику з медициною, що вивчає психічний стан пацієнта у хворобі, взаємодію з медиками, психокорекцію й психотерапію пацієнтів.

- Освіта: неподільна магістратура (5–6 років), лише денна форма, обов'язкові КРОК-екзамени.

- Компетенції: психодіагностика, психотерапія, неврологія, психіатрія, психосоматика, нейропсихологія, реабілітація.

- Практика: стаціонарна лікарняна база, клініки, інтернатура, можливість отримання кваліфікації "лікар-психолог".

Зведена таблиця:

Показник	Психологія (053/С4)	Медична психологія (225/12)	Клінічна психологія
Сфера	Загальні психологічні процеси	Психологія хвороби та взаємодії з медиками	Діагностика і лікування психічних розладів
Освіта	Бакалавр → магістр (2–3 р.)	Неподільна магістратура (5–6 р.), денна	Магістратура/спеціалізація після бакалавру
Ключові предмети	Когнітивна, особистісна, соціальна	Патопсихологія, психофармакологія, неврологія	Психопатологія, нейропсихологія, КПТ, психоаналіз
Практика	Школа, організації, бізнес	Лікарні, клініки, інтернатура	Лікарні, реабілітаційні центри, приватна практика
Компетенції	Консультативна, діагностика, дослідження	Лікувальна психотерапія, реабілітація, інтернатура	Глибока психодіагностика, терапія, супервізія

Практика: де і як можуть працювати фахівці

### 1. Психолог (загальна психологія)

- Сфера діяльності:

- Освітні заклади (школи, коледжі, університети).
- Соціальна сфера – центри соціальних служб, реабілітації.
- Бізнес-групи – HR, консалтинг, тренінги.

- Дослідницькі інституції, медіа, неурядові організації.

- Компетенції:

- Психодіагностика, консультування, профорієнтація, тренінги.
- Масові просвітницькі заходи, тренінги з психології.

### 2. Клінічна психологія

- Місця праці:

- Психіатричні лікарні, реабілітаційні центри, спеціалізовані клініки.

- Приватна практика – підгрунтя: психотерапія, супервізія.
  - Співпраця з психіатрами, неврологами в міждисциплінарних командах.
  - Функції / обов'язки (посадові інструкції МОЗ):
  - Психодіагностика й лікування психічних, психосоматичних, поведінкових розладів.
  - Психопрофілактика, реабілітація, ведення меддокументації, телемедицина.
  - Накази МОЗ:
  - Наказ № 138 від 25.01.2023 та № 1782 від 30.09.2022 закріплюють посадову посаду «клінічний психолог» у сфері охорони здоров'я.
  - Профільне положення обов'язкове для роботи в лікарні – допуск за магістерським «психологія + клінічна спеціалізація» до 01.01.2026.
3. Медична психологія (лікар-психолог)
- Середовище роботи:
  - Лікарні, медичні центри, реабілітаційні установи.
  - Первинна ланка охорони здоров'я – у складі міждисциплінарних команд.
  - Повноваження / Обов'язки:
  - Психодіагностика, психопрофілактика, психокорекція, супровід хворих.
  - Робота з лікарями, проведення психопрофілактики серед медперсоналу та пацієнтів.
  - Ліцензія:
  - Необхідна медична ліцензія для провадження діяльності – обов'язкова згідно з новими ліцензійними умовами з листопада 2023 року.
  - Інтернатура:
  - Після навчання – обов'язкова інтернатура, можливість здобути статус «лікар-психолог».
4. Сертифікація та обов'язкова атестація
- Закон № 4223-IX (7 лютого 2025) – запроваджує:
  - Єдині професійні стандарти сертифікації для психологів і психотерапевтів.
  - Безперервний розвиток, акредитація та професійна атестація, участь у саморегульованих організаціях.

#### Основні відмінності в практиці

Спеціальність	Середовище	Діяльність	Юридичні/адм. Вимоги
Психолог	Школи, соціальні служби, бізнес, неурядові організації	Консультавання, діагностика, тренінги	Без мед ліцензії
Медична психологія	Лікарні, клініки, інтернатури	Психокорекція, супровід медперсоналу, інтернатура	Медліцензія + інтернатура
Клінічна психологія	Психіатрія, реабілітація, приватна практика	Терапія психозів, реабілітація, телемедицина	Посадові стандарти МОЗ + клінічна спец. + сертифікація

#### References/Література

1. Охорона психічного здоров'я в умовах війни. К : Наш формат, 2017; 1: 568. (In Ukrainian). [*Mental health care in wartime. Kyiv: Our format, 2017; 1: 568.*].
2. Охорона психічного здоров'я в умовах війни. К : Наш формат, 2017; 2: 548. (In Ukrainian). [*Mental health care in wartime. Kyiv: Our format, 2017; 2: 548.*].
3. Пилипенко Д.Г., Мякішев О.Є., Опря Є.В. Принципи медико-психологічної допомоги особам, що постраждали внаслідок війни. Актуальні питання транспортної медицини. 2025; 2(80): 126-130. (In Ukrainian). [*Pylypenko D.G., Myakishhev O.E., Oprya E.V. Principles of medical and psychological assistance to persons affected by war. Current issues of transport medicine. 2025; 2(80): 126-130.*] doi: <https://zenodo.org/records/15649005>

4. Moldavska KhO, Oprya YeV, Yermuraki PP. Neurorehabilitation in the face of modern challenges: global practices and development prospects in Ukraine. *Odesa Medical Journal*. 2025; 1(192): 63-68. doi: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-12>

5. Всесвітня організація охорони здоров'я. (30.03.2018). Психічне здоров'я. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response> [World Health Organization. (30.03.2018). *Mental health*].

6. Карамушка Л.М. Психічне здоров'я: сутність, основні детермінанти, стратегії та програми забезпечення. *Психологічний часопис*. 2021; 7(5): 26-37. (In Ukrainian). [Karamushka L.M. *Mental health: essence, main determinants, strategies and support programs*. *Psychological Journal*. 2021; 7(5): 26-37]. doi: <https://doi.org/10.31108/1.2021.7.5.3>

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

**Фінансування/ Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Заява про доступність даних/ Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

**Подяка/ Acknowledgments**

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та психотерапії Одеського національного медичного університету.

**Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest**

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 28.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Є. П. Белобров<sup>1</sup>, А. І. Гоженко<sup>1</sup>, В. Г. Торський<sup>2</sup>, В. С. Гойдик<sup>3</sup>, Н. С. Бадюк<sup>1</sup>, О. В. Черненко<sup>1</sup>

## ЧИ ПОТРІБНИЙ НА ЦЕЙ ЧАС МОРЬСЬКОМУ ФЛОТУ УКРАЇНИ СУДНОВИЙ ЛІКАРЬ?

<sup>1</sup>Український НДІ медицини транспорту МОЗ України

<sup>2</sup>Морський Інститут України відділ Морського Інституту Великобританії

<sup>3</sup>Головна Чорноморська лікарня моряків КНП

### Authors' Information

Belobrov E.P. – [hppt://orcid.org/0000-0002-7286-579X](http://orcid.org/0000-0002-7286-579X)

Gozhenko A.I. - [hppt://orcid.org/0000-0001-7413-4173](http://orcid.org/0000-0001-7413-4173)

Torskiy V.G. - [hppt://orcid.org/0009-0001-7144-7403](http://orcid.org/0009-0001-7144-7403)

Badiuk N.S. - – <https://orcid.org/0000-0002-8290-0605>

**Summary.** Belobrov E. P., Gozhenko A. I., Torskiy V. G., Goydik V. S., Torskiy V. G., Badiuk N. S. Tshernenko E. V. **OR DOES THE UKRAINIAN NAVY NEED A SHIP'S DOCTOR AT THIS TIME?** – SE “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport”, Odessa, Ukraine; e-mail; [badiuk\\_ns@ukr.ne](mailto:badiuk_ns@ukr.ne). The issue of the need to return ship's doctors to the Ukrainian fleet is being discussed. Because the fleet is currently in critical condition and there are no ships with crews of 100 people, and according to IMO requirements the need for ship doctors is premature and not significant. Also, the current proposal to train ship doctors at the Odesa Medical Institute requires a decision in the future. Justification for the return of ship doctors to the vessels of the scientific research fleet of Ukraine. A state-sponsored reform of the system for providing emergency radio-medical assistance (telemedicine) to Ukrainian sailor on ships, including those of foreign charters in accordance with Ukrainian legislation has been proposed.

**Key words:** ship's doctors, return to the Ukrainian fleet, grave condition of ships, condition for the return of doctors, reform of radio-medical assistance, telemedicine.

**Реферат.** Белобров Є. П., Гоженко А. І., Торський В. Г., Гойдик В. С., Бадюк Н. С., Черненко О. В. **ЧИ ПОТРІБНИЙ НА ЦЕЙ ЧАС МОРЬСЬКОМУ ФЛОТУ УКРАЇНИ СУДНОВИЙ ЛІКАРЬ?** Обговорюються питання необхідності повернення суднових лікарів на флот України. Тому, що на даний час флот є критичним з відсутністю морських суден з екіпажами значно менше 100 чоловік та згідно вимог ІМО потреба у суднових лікарях передчасна та не суттєва. Також пропозиція на даний час проведення підготовки суднових лікарів на базі Одеського медичного університету, вимагає рішення у майбутньому. Обґрунтовано повернення суднових лікарів на судна науково-дослідного флоту України. На державній основі пропонується реформування системи надання екстреної радіо-медичної допомоги (телемедицини) морякам України на судах, включно іноземних фрахтівників згідно законодавства України.

**Ключові слова:** суднові лікарі, повернення на флот України, важкий стан суден, умови повернення, реформування радіо-медичної допомоги, телемедицина.

**Вступ.** В останній час на сторінках різних видань все частіше обговорюється питання про повернення на флот суднових лікарів.

Так, наприклад у журналі «Морський огляд» (“Sea Review”. – 2023. - № 1 (89). – С. 32 ) була опублікована стаття «Що має вміти судновий лікар», де зазначений факт

відсутності вимог до кваліфікації суднового лікаря та представлені дані щодо його підготовки на курсах морської медицини у США, Іспанії, Франції, Німеччини, Польщі.

Свого часу спеціалісти морської медицини з Одеси, Чорноморська, Одеського медичного інституту та Центральної клінічної басейнової лікарні на водному транспорті могли пишатися науковими та практичними досягненнями в області підготовки суднових лікарів та надання високо кваліфікованої медичної допомоги морякам Чорноморського морського пароплавства [1, 2]. Однак, у зв'язку з розподілом між незалежними державами торговельного флоту, що раніше належав Радянському Союзу, Україна хоча і отримала велику частину флоту, але пізніше втратила практично усі суховантажні танкери, великотоннажні судна балкерного флоту та пасажирські судна. Залишилися без роботи колись згуртовані високо кваліфіковані морські екіпажі, пішли в небуття судові лікарі та була загублена морська медицина як галузь медичної науки. Була ліквідована кафедра морської медицини Одеського медичного інституту, на якій велася підготовка суднових лікарів та вивчалися наука та практика охорони здоров'я на водному транспорті. На жаль, зникла Центральна клінічна басейнова лікарня на водному транспорті (м. Одеса), лікарня моряків у м. Чорноморськ [3]. Між тем, Україна залишилась кузницею кваліфікованих кадрів для морського торговельного флоту, а НУ «Одеська морська академія» перетворилася на державну і зараз понад 100 тисяч чоловік плавскладу працюють на судах іноземних фрахтівників.

Ця велика когорта українських моряків, як одна з найбільш працездатних частин населення держави, потребує на законних підставах якісного медико-соціального обслуговування на борту судна у складі екіпажу якого відсутні судові лікарі [4].

Чи потрібний морському торговельному флоту України судовий лікар? На наш погляд, тут слід вирішити ряд питань, а саме, який на даний час є склад, кількість, дедвейт та вік сучасного торговельного флоту? Чи підпадають ці судна під міжнародне морське законодавство з безпеки їх експлуатації? Чи потрібно мати на них судового лікаря? Згідно якого національного документу та яка судовласна компанія бере на себе відповідальність брати на роботу та платити гроші за включення судового лікаря у судову роль торговельного судна? Чи є на цей час структура та який її стан для навчання, підготовки та управління діяльністю суднових лікарів для медичного обслуговування у далекому плаванні моряків торговельного флоту України?.

Для вирішення цих питань ми провели збір літературних даних, вивчили широкий набір методичних підходів та досліджень та проаналізували отримані результати, а також провели опитування та закриті анкетування контингентів, що вивчаються. Результати поведеної науково-дослідної роботи показали, по-перше, що за роки незалежності український флот скоротився у 16 разів [5], а його стан розцінюється як катастрофічний, тому що 70% загальної кількості суден експлуатується понад нормативного терміну. По даним UNCTAD, на 1 січня 1993 року дедвейт торговельного флоту України налічував 6,18 млн. т, а доля українського флоту у світовому торговельному флоті становила 0,9%. На 1 січня 2021 року дедвейт флоту який зареєстрований під прапором України, скоротився до 391 тис. т, а доля у світовому флоті зменшилася до 0,02%.

Аналіз морського торговельного флоту понад 100 т, проведений згідно даних Регістрової книги суден станом на 31.12.2020 року представлений у таблиці 1.

Таблиця 1

Аналіз морського торговельного флоту понад 100 т

№№	Типи суден	Одиниці	Середній вік
1	Вантажні судна транспортного флоту	84	38
2	Рибопромислового флоту	49	34
3	Судна спеціального призначення для перевезення та перевантаження зерна на відкритому рейді	8	10
4	Науково-дослідні судна	2	36

В структурі вантажного транспортного флоту, що зареєстрован під українським прапором, найбільша доля приходить на судна для генеральних вантажів – 41,9%, універсальні – 34,9%, танкери – 15,1%, інші судна – 8,1%. Усі судна в основному мають невеликий дедвейт в розмірі від 3000 до 7000 тис. т.

Таблиця 2

Склад та структура торговельного флоту станом на 2020 рік

№№	Найменування	Кількість суден	Середній вік	Число моряків на одне судно
1	Суховантажні судна для генеральних вантажів,	72	35-38	9-10
2	Суховантажні судна для універсальних вантажів,	36	35-38	9-12
3	Рефрижераторні судна	2	41	11-12
4	Балкери	1	36	18
5	Наливні судна, танкери	5	39	14
6	Судна рибпромислового флоту, океанські та великодобувні судна	6	28-45	63-93
7	Науково-дослідний флот з екіпажем та науковим персоналом	2	35-40	31-70

Як видно з даних таблиць, основою вантажного флоту є суховантажні судна для генеральних та універсальних вантажів, нормативний термін яких досягає 22 - 25 років, але українські судна мають середній вік 35 - 38 років. Слід відмітити, що згідно законодавства безпеки мореплавства, суднам з віком служби більш 15 років відповідно до екологічних вимог заборонено заходити у порти розвинених країн, що значно обмежує конкурентоспроможність вітчизняного флоту, де понад нормативного експлуатується більш 90% загальної кількості українських суден. Середній вік вантажних суден України, що мають право ходити під державним прапором, складає біля 40 років. Серед них 20% (17 од.) старше 50 років, самому старенькому - 63 роки, й тільки 1 судно збудовано за останні 10 років.

По-друге. Найбільшими власниками суден в Україні є: АСК «Укррічфлот», ТОВ «Судноплавна компанія «Арго», ЧАО «Українське Дунайське пароплавання», «Adler Denizcilik ve Gemi Hizmetleri Ticaret Ltd, Sti». Остатні 43 компанії мають під управлінням від 1 до 3 суден.

На цей час, найбільшим судном в українському флоті є балкер «Princess Nicole» (прапор Україна), рік будівництва 1984, довжина – 178,2 м; ширина - 23,1 м; висота борту - 14,75 м; вантаж місткість - 16 861 т, дедвейт – 27 879 т. Екіпаж – 18 чоловік. У останні 5 років воно успішно працює як судно – накопичувач та перевантажувач. Судно працює на відкритих рейдах морських портів та не ходить ні в які плавання.

По-третє. Рибпромисловий морський флот на початку 1990 років був найбільшим у світі. На 1991 рік ми мали 236 суден, але протягом наступних років більшість флоту була продана іноземним компаніям. За станом на кінець 2020 року у Реєстрі риболовних суден було зареєстровано 115 суден флоту рибної промисловості. Однак, виключно у морських економічних зонах інших держав та у відкритому океані або морі проводять промисел 6 суден, у Азово-Чорноморському басейні – 55. Інші судна не здійснюють промисел.

З великих суден тільки РКТ «Море Співдружності» у рибпромисловому флоті є єдиним крупним океанським траулером під прапором України - 1986 року будівництва, довжина -114 м,; ширина -7м; водотоннажність -8100 т; екіпаж – 93 чоловіка.

Значна частина суден експлуатується з перевищенням нормативного строку, загальний фізико - технічний знос суден рибпромислового флоту досягає 70%, середній вік складає більш 34 років.

По-четверте. На початку 90-х років науково-дослідний флот складався з 42 крупних

та середніх суден. Наприкінці 2020 року у Регістрівій книзі України не зареєстровано ні одного науково - дослідного судна.

У серпні 2021 року Україна придбала криголам «Джеймс Кларк Росс» для забезпечення логістики української антарктичної станції «Академік Вернадський». Нова назва науково - дослідного судна «Ноосфера», прапор Україна, збудовано у 1990 році, довжина судна - 99 м; ширина - 18,85 м; дедвейт 7767 т, екіпаж 20 чоловік, науковий персонал - 50. Всього в рейсі – 70 чоловік.

Друге науково-дослідне судно «Бельгика» Україна отримала від Бельгії у жовтні 2021 року - 1984 року будування. Тепер має назву «Борис Александров», прапор Україна. Судно використовують для моніторингу дна Чорного моря та збирання екологічних даних. На борту 5 лабораторій - рибальства, гідрологічна, хімічна, біохімічна та мікробіологічна. Довжина - 51 м; ширина - 10 м; осадка 4,6 м; водотоннажність - 1200 т; екіпаж – 15, науковий персонал – 16 чоловік. Всього у плаванні – 31 особа.

Таким чином, проведений детальний огляд морського стану торговельного флоту України свідчить про незадовільний стан малотоннажних суховантажних суден та танкерів з екіпажем 9 - 12 чоловік .

Судна далекого морського та океанського плавання – це 6 суден рибпромислового та 2 одиниці науково - дослідного флоту з екіпажами від 30 до 90 чоловік, яким потрібно введення у судову роль судового лікаря. Тому слід охарактеризувати саму професію «Судновій лікар» стосовно потреби його для сучасного українського морського флоту.

По-п'яте. Перш ніж вирішити проблему щодо доцільності та необхідності повернення судових лікарів/фельдшерів на судна українського морського торговельного флоту, слід знати історію появи їх роботи на судах закордонного далекого плавання. Тобто, організацію та порядок прийняття на роботу судовим лікарем, рівень професійної підготовки, обсяг знань та досвід роботи у специфічних важких умовах на судні та в морі. На той час, роботою судових лікарів керував відділ «Суднового медперсоналу» при Басейновій санітарно - епідеміологічній станції (БасСЕС) Чорноморсько - Азовського водного відділу охорони здоров'я» (ЧАВОЗ), далі цей відділ перейшов до Центральної басейнової клінічної лікарні на водному транспорті. Після успішної здачі 5 вступних іспитів та 14 заліків, судовий лікар або фельдшер, згідно наказу головного лікаря БасСЕС претендента вводили до відділу «Суднового персоналу» з призначенням посадового окладу. Далі судовій лікар прямував в відділ кадрів Чорноморського морського пароплавства (ЧМП), де його наказом призначали на судно у склад судової ролі, де він отримував кошти у рублях та іноземної валюти на період роботи на цьому судні. Підвищення кваліфікації судові лікарі обов'язково та регулярно проходили на кафедрі морської медицини факультету удосконалення лікарів Одеського медичного інституту. Кожен рік судові лікарі проходили підготовку, здавали іспити та необхідні заліки, які підтверджували його професійну підготовку щодо виконання великого обсягу санітарно-епідеміологічної та лікувально-профілактичної роботи, надання невідкладної медичної допомоги та лікування моряків у плаванні.

За останні 30 років у зв'язку з ліквідуванням Чорноморського морського пароплавства і його флоту та великим, майже у 20 разів, скороченням швидко старіючого торговельного, суховантажного, універсального, балкерного, наливного танкерного, рибпромислового, пасажирського і круїзного флоту, різко знизилася чисельність моряків. Відпала необхідність у 580 судових лікарях, тому була швидко скасована професійна спрацьована служба та відділ «Суднового медперсоналу», звільнені усі судові лікарі, а також втратила свою значимість кафедра морської медицини Одеського медичного інституту разом з центральною басейновою клінічною лікарнею на водному транспорті (нині - Одеський обласний клінічний медичний центр), а Чорноморська басейнова лікарня на водному транспорті стала КНП «Чорноморська лікарня водників стала КНП «Чорноморська лікарня» Чорноморської міської ради.

По-шосте. При вирішенні проблеми поліпшення рівня медичного обслуговування українських моряків на судах іноземних фрахтівників у рейсі шляхом повернення на ці судна судових лікарів були отримані наступні результати:

Згідно матеріалів «Звіту про екстренну радіо - медичну допомогу українським

морьякам на суднах іноземних фрахтівників у далекому плаванні у період з 2017 по 2024 роки» Центром екстреного реагування ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України (керівник - д. мед. н., проф. Белобров Є. П. та медичний директор - д. мед. н., проф. Гойдик В. С.) була надана екстрена радіо - медична допомога спільно з капітаном судна та старшим помічником 52 членам екіпажів суден іноземних судновласників. Випадків смерті, скарг українських моряків, нарікань та незадоволень на погане медичне обслуговування, медичну допомогу та списання на берег за медичними показниками не було зареєстровано. Тому не було пропозицій вводити українських суднових лікарів в екіпажі іноземних фрахтівників для надання медичної допомоги українським морьякам у рейсі.

На даний час вирішення проблеми потрібен морському флоту України судновий лікар або ні, не можливо робити без урахування знань світового досвіду з доцільності та потреби заміни роботи лікаря на суднах далекого плавання використанням штучного інтелекту як лікаря на борту судна [ 6].

Результати надання екстреної радіо - медичної допомоги українським морьякам у рейсі на іноземних суднах та питання повернення на ці судна суднових лікарів були обговорені 31. 08. 2025 році на громадських слуханнях у «Кают-компанії» при бібліотеці ім. К. Паустовського (м. Одеса), тоді більшість слухачів висказались за невчасність, недоцільність та марність ідеї повернення суднових лікарів на іноземні судна з - за відсутності на даний час та найближче десятиріччя відновлення морського торговельного флоту України.

Проведене закрите анкетування 26 вчених з морської медицини, колишніх суднових лікарів, спеціалістів охорони здоров'я, членів екіпажів, рядового плавскладу та офіцерів українського торговельного флоту на іноземних суднах виявило, що:

100% проанкетованих моряків відзначили відсутність у складі екіпажів судового лікаря, а медичне обслуговування та допомогу проводили капітан судна, старший та другий помічники капітана. Опитувані категорично відповідали про відсутність потреби мати українського судового лікаря на транспортних морських суднах іноземних судновласників та фрахтувальників.

На питання анкети «Коли треба підіймати питання необхідності мати судового лікаря у екіпажах українських моряків закордонного плавання? – 93,7% респондентів відповідали: «Коли буде багатотоннажний торговельний флот в Україні», 3,5% - «Ніколи» та 2,5% респондентів не знали, що відповідати;

Серед пропозицій проанкетованих осіб на питання щодо підвищення рівня надання медичної допомоги українським морьякам на іноземних суднах було висловлено бажання про підвищення рівня виконання вимог Міжнародних морських Конвенцій з медичного обслуговування про надання допомоги морьякам, а також введення адміністративної та кримінальної відповідальності лікарів Центрів медичних оглядів моряків м. Одеса за видачу недостовірних медичних документів хворим морьякам перед відправленням їх у рейс на іноземних суднах;

Було запропоновано завести у крьюінгових компаніях на кожного українського моряка особисту електронну картку, в яку постійно вносити усі дані медичних оглядів, щеплень, травм, отруєнь, захворювань, екстрену радіо - медичну допомогу при знаходженні його дома, у рейсі або лікування за кордоном.

Таким чином, за результатами анкетування різних контингентів вчених та практичних спеціалістів морської галузі та морської медицини України отриманий один, науково обґрунтований висновок, який однозначно свідчить про відсутність необхідності підіймати питання на державному рівні про повернення суднових лікарів для медичного обслуговування, надання медичної допомоги та лікування українських моряків закордонного плавання, перш за все, з-за відсутності морського торговельного флоту в Україні.

## **Висновки**

1. Поточний стан флоту України можна охарактеризувати як катастрофічний – океанський риболовний, круїзний морський, пасажирський та балкерний флот фактично відсутні, а суховантажний та танкерний флот складається з одиниць та десятків старих малотоннажних суден с малими екіпажами.

2. На наступний важкий період роботи українського морського торговельного невеликого флоту, при відсутності пасажирських та інших суден з кількістю екіпажу більш 100 чоловік, потреба у суднових лікарях передчасна, необґрунтована та не суттєва.
3. Особливу увагу щодо забезпечення суден судновими лікарями потребують науково - дослідні судна океанічного та арктичного судноплавства.
4. Питання організації, наприклад, на базі Одеського медичного університету з підготовки спеціалізованих висококваліфікованих суднових лікарів для роботи на суднах іноземних судновласників та фрахтівників, як пропонує «Морський огляд», вимагає особливого рішення у майбутньому.
5. Треба поетапно, на державній основі, реформувати систему екстрених радіо-медичних консультацій, включно телемедицини, передбачених Постановою Кабінету Міністрів України від 25.04.2018 № 411 та наказом МОЗ України від 19.09.2015 № 681, щодо застосування телемедицини у сфері охорони здоров'я при наданні екстреної радіо-медичної допомоги українським морякам на суднах іноземних фрахтівників у далекому плаванні.

### Література

1. Що має вміти судновий лікар // *Sea Review*. – 2023.- N1 (89). – С. 32.
2. Організація роботи суднового лікаря /Довідник суднового лікаря // Під ред. проф. А. О. Лобенко, - 2-е вид. перероб. та допов.- К.: Здоров'я, 1992. –С. 7-81.
3. Белобров Є. П., Торський В. Г. Поєднання науки та практики вберігатиме моряків від аварій та отруень при морської фумігації вантажів/ Міжнар. морськ. журнал «Sea Review» (Морський огляд), № 1 (89), 2023. – С.32-33.
4. Проблемні аспекти надання медичної допомоги на борту морського судна членам екіпажу/ Ботнарюк М.В. та інші. Проблеми соціальної гігієни охорони здоров'я та історії медицини. 2021; 29 (5): 1125-1131. DOI: [http:// dx.doi.org/ 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1125-1131](http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-5-1125-1131).
5. Лисенко С. За роки незалежності український флот скоротився у 16 разів // Електронний ресурс: [http:// gmk.centr.31.01.2022](http://gmk.centr.31.01.2022).
6. Homoyoun Yousefi (Iran). Use of artificial intelligent robot as a doctor on board ships/ 16<sup>th</sup> International Conference on Marine Navigation and Safety of Sea Transportation, TransNav 2025, Gdynia, 11-13 June 2025. Practical specialist session. Session G2 – Artificial Intelligence A1. P.33 // Використання робота зі штучним інтелектом як лікаря на борту суден.

### References

1. What a ship's doctor should be able to do // *Sea Review*. – 2023.- N1 (89). – P. 32.
2. Organization of the work of a ship's doctor / Handbook of a ship's doctor // Edited by prof. A. O. Lobenko, - 2nd ed. revised and supplemented - K.: Zdorov'ya, 1992. – P. 7-81.
3. Belobrov E. P., Torsky V. G. The combination of science and practice will protect sailors from accidents and poisoning during maritime fumigation of cargoes / *Sea Review*. – 2023.- No. 1 (89). – P. 32 - 33.
4. Problematic aspects of providing medical care on board a seagoing vessel to crew members / Botnaryuk M. V. and others. Problems of social hygiene of health care and history of medicine. 2021; 29 (5): 1125-1131. DOI: [http:// dx.doi.org/ 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1125-1131](http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-5-1125-1131).
5. Lysenko S. During the years of independence, the Ukrainian fleet has decreased by 16 times // Electronic resource: [http:// gmk.centr.31.01.2022](http://gmk.centr.31.01.2022).
6. Homoyoun Yousefi (Iran). Use of artificial intelligent robot as a doctor on board ships/ 16<sup>th</sup> International Conference on Marine Navigation and Safety of Sea Transportation, TransNav 2025, Gdynia, 11-13 June 2025. Practical specialist session. Session G2 – Artificial Intelligence A1. P.33 // Use of an artificially intelligent robot as a doctor on board ships.

### Внесок авторів / authors' contribution

Концептуалізація (Белобров Є. П.), методологія (Белобров Є. П., Гойдик В. С.),

Черненко О. В.); формальний аналіз (Гоженко А. І.), керування даних (Гоженко А. І., Белобров Є. П., Гойдик В. С., Черненко О. В.); написання статті (Белобров Є. П.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

**Доступність даних**

Дані є у відкритому доступі

**Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Не потрібен.

**Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Не потрібен

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту**

ШІ не використовували під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 08.09.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 312.6:314.33(477)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17313675>

<sup>1</sup>В. П. Печиборщ, <sup>1</sup>І. М. Тодуров, <sup>1</sup>П. Б. Волянський, <sup>1</sup>Е. В. Горбатовська, <sup>2</sup>В. П. Майданюк,  
<sup>3</sup>М. В. Матвійчук, <sup>4</sup>О. В. Печиборщ, <sup>5</sup>О. П. Волянський, <sup>6</sup>Д. М. Храмцов

## ВПЛИВ ВІЙНИ НА ЖІНОК-ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВИЦІВ І ЖІНОК ПОСТРАЖДАЛИХ У ВІЙНІ ТА ЗАХОДИ ЩОДО ЗБЕРЕЖЕННЯ ЇХ ЗДОРОВ'Я

<sup>1</sup>Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України»

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет

<sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

<sup>4</sup>Головний військово-медичний клінічний центр (Центральний клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України)

<sup>5</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

<sup>6</sup>Чорноморський національний університет імені Петра Могили

### Authors information

Печиборщ В.П. <https://orcid.org/0000-0003-4598-9644>

Тодуров І.М. <https://orcid.org/0009-0000-2134-0301>

Волянський П.Б. <https://orcid.org/0000-0003-4149-0010>

Горбатовська Е.В. <https://orcid.org/0000-0003-3672-867X>

Майданюк В.П. <https://orcid.org/0000-0002-3351-1515>

Матвійчук М.В. <https://orcid.org/0000-0002-3307-4538>

Печиборщ О.В. <https://orcid.org/0000-0002-4985-3069>

Волянський О.П. <https://orcid.org/0009-0000-2741-448X>

Храмцов Д.М. <https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>

**Summary.** Pechiborshch<sup>1</sup> V.P., Todurov<sup>1</sup> I.M., Volyanskyi<sup>1</sup> P.B., Gorbatovska<sup>1</sup> E.V., Maidanyuk<sup>2</sup> V.P., Matviyчук<sup>3</sup> M.V., Pechiborshch<sup>4</sup> O.V., Volyanskyi<sup>5</sup> O.P., Khramtsov<sup>6</sup> D.M. **THE INFLUENCE OF WAR ON MILITARY WOMEN AND WOMEN VICTIMS OF WAR AND MEASURES TO PRESERVE THEIR HEALTH.** <sup>1</sup>State scientific institution "Center of Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", e-mail: [vyacheslav.pechiborshch@gmail.com](mailto:vyacheslav.pechiborshch@gmail.com); <sup>2</sup>Odesa National Medical University; <sup>3</sup>M.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University; <sup>4</sup>Main military Medical Clinical Center (Central Clinical Hospital of the State Border Guard Service of Ukraine); <sup>5</sup>P.L. Shupyk National University of Healthcare of Ukraine; <sup>6</sup>Petro Mohyla Black Sea National University. The purpose of the work is to attract attention of scientists and practitioners of military medicine and the health care system to the need for significant improvement in the organization of medical care for military women and women victims of war, based on a study of the experience of medical care, as well as the experience of the authors of the study. The study used the materials of the UN Declarations, the Geneva Conventions, regulatory legal acts, scientific publications in open sources of information, as well as bibliographic, analytical methods and the method of system analysis and logistics management. Based on a comprehensive analysis of the experience of the health care system of medical care for military women and women victims of war, to attract the attention of scientists and practitioners of military medicine and the health care system to the need for its significant improvement. The conclusion is made that the Article 49 of Ukrainian Constitution execution regarding the right of

every citizen (military serviceman) to health care and medical assistance in wartime is ensured within the framework of a single medical space, which is guaranteed by the legislative and regulatory framework of the State.

**Key words:** military women, women victims of war, medical care

**Реферат.** Печиборщ В. П., Тодуров І. М., Волянський П. Б., Горбатовська Е. В., Майданюк В. П., Матвійчук М. В., Печиборщ О. В., Волянський О. П., Храмцов Д. М. **ВПЛИВ ВІЙНИ НА ЖІНОК-ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВИЦІВ І ЖІНОК ПОСТРАЖДАЛИХ У ВІЙНІ ТА ЗАХОДИ ЩОДО ЗБЕРЕЖЕННЯ ЇХ ЗДОРОВ'Я.** Мета роботи - на основі дослідження досвіду медичного забезпечення, а також досвіду авторів дослідження звернути увагу науковців і практичних фахівців військової медицини та системи охорони здоров'я на необхідність суттєвого удосконалення організації медичного забезпечення жінок-військовослужбовців та жінок постраждалих у війні. Для досягнення мети авторами використані матеріали Декларацій ООН, Женевських конвенцій нормативно-правові акти, наукові публікації у відкритих джерелах інформації, а також бібліографічний, аналітичний методи та метод системного аналізу та логістичного менеджменту. На основі всебічного аналізу досвіду системи охорони здоров'я медичної допомоги жінкам-військовослужбовцям та жінкам постраждалим у війні звернути увагу наукових та практичних фахівців військової медицини та системи охорони здоров'я на необхідність її суттєвого удосконалення. Зроблено висновок стосовно того, що виконання вимог статті 49 Конституції України щодо права кожного громадянина (військовослужбовця) на охорону здоров'я, медичну допомогу в умовах війни забезпечується в межах єдиного медичного простору, що гарантовано законодавчою та нормативно-правовою базою Держави.

**Ключові слова:** жінки-військовослужбовці, жінки постраждали у війні, медична допомога

Війна, що триває 11 з половиною років внесла суттєві зміни в осмисленні та легітимізації гендерної рівності. це насамперед недопущення гендерної дискримінації, забезпечення рівної участі жінок і чоловіків у захисті Батьківщини та прийнятті суспільно важливих рішень. За цей час статус та сприйняття жінки-військовослужбовиці суттєво змінився, що призвело до зростання кількості жінок-військовослужбовців у Силах безпеки та оборони.

Українські жінки щодня доводять свою відданість і професіоналізм – на передовій та в тилу. Але й досі стикаються з гендерними упередженнями. Сьогодні в Силах безпеки та оборони України служить понад 100 тисяч жінок. Це більше, ніж чисельність армії деяких країн. Жінки воюють на лінії зіткнення та служать у тилкових частинах на рівні з чоловіками. Але їхній шлях досі сповнений перешкод, серед яких і сексизм [1].

Серед основних нормативних актів, якими передбачається гендерна рівність, є Закон України “Про рівні права та можливості”, Статут Організації Об'єднаних Націй, Пекінська декларація 1995 року та інші. Для України актуальними є угода про асоціацію між Україною та ЄС, яка гарантує рівні можливості для жінок і чоловіків у сфері зайнятості, освіти та навчання, економічної та суспільної діяльності, а також у процесі прийняття рішень, державна соціальна програма забезпечення рівних прав і можливостей жінок і чоловіків на період до 2030 року.

Конвенція про ліквідацію всіх форм дискримінації щодо жінок (CEDAW): CEDAW - це міжнародний договір, який зосереджується на ліквідації дискримінації щодо жінок у всіх сферах життя, включно з армією. Він гарантує рівні права та можливості для жінок, включаючи доступ до освіти, професійної підготовки та просування по службі в збройних силах.

Резолюція 1325 ради безпеки ООН (1325 РБ ООН), що була прийнята у 2000 році, розглядає вплив збройних конфліктів на жінок і заохочує їхню участь у запобіганні конфліктам, розв'язанні та розбудові миру. Він закликає до збільшення представництва жінок у процесах прийняття рішень, пов'язаних із миром і безпекою, у тому числі в збройних силах.

Спираючись на резолюцію РБ ООН 1325, порядок денний «Жінки, мир і безпека» включає наступні резолюції ради безпеки ООН (такі як РБ ООН 1820, 1888, 1889, 1960 і 2106), які додатково наголошують на захисті та розширенні прав і можливостей жінки в конфліктних і постконфліктних ситуаціях. у цих резолюціях визнаються унікальні потреби та досвід жінок в армії відіграє керівну роль [2].

Декларація ООН про захист жінок і дітей при надзвичайних обставинах та під час збройних конфліктів англ. *Declaration on the Protection of Women and Children in Emergency and Armed Conflict*) прийнята Організація Об'єднаних Націй 1974 року і набрала чинності того ж року. Декларація запропонована Радою ООН з економічних та соціальних питань виходячи з того, що жінки та діти завжди є жертвами війни, громадських заворушень та інших надзвичайних ситуацій, що змушує їх відчувати «нелюдські страждання і, як наслідок, зазнавати серйозної шкоди». У Декларації зазначається, що жінки та діти виступають жертвами під час збройного конфлікту через «придушення, агресію, колоніалізм, расизм, чужоземне панування та іноземне підпорядкування».

Декларація особливо забороняє напади та бомбардування цивільного населення (стаття 1) та використання хімічної та біологічної зброї проти цивільного населення (стаття 2). Стаття 3 вимагає, щоб держави дотримувалися Женевського 1925 року та Женевської конвенції про захист жертв війни 1949 року. Декларація вимагає від країн вжити заходів для припинення «переслідування, торгур, каральних заходів, поведження, що принижує гідність, та насильства», особливо якщо вони спрямовані проти жінок та дітей, а також визнання «в'язниць, торгур, стрілянини, масових арештів, колективного покарання, знищення житла та насильницьких виселень» як злочинних дій [4].

Деякі невід'ємні права також закріплені в Декларації: доступ до їжі, право на притулок та медичне обслуговування мають бути надані жінкам та дітям, що потрапили в надзвичайну ситуацію [5].

6 вересня 2018 року Верховна Рада прийняла у другому читанні і в цілому законопроект 6109, який зрівнює права і можливості жінок і чоловіків у Збройних силах та інших військових формуваннях [6].

У Законі України «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення рівних прав і можливостей жінок і чоловіків під час проходження військової служби у Збройних силах України та інших військових формуваннях» передбачено, що жінки мають право виконувати військовий обов'язок на рівних засадах з чоловіками, за винятком випадків, які передбачені законодавством з питань охорони материнства та дитинства, а також заборони дискримінації за ознакою статі. це включає такі аспекти, як прийняття на військову службу добровільно (за контрактом) або через призов, проходження військової служби, перебування в резерві, виконання військового обов'язку в запасі та дотримання правил військового обліку [2].

Свідченням бездоганного виконання законодавчої бази нашої держави та резолюцій ООН та міжнародних стандартів є приклади, якими ми маємо пишатись. Так за статистичними даними станом на березень 2023 року на керівних посадах в Силах безпеки та оборони частка жінок становила 11%. Трьом жінкам-військовослужбовицям присвоєні вищі офіцерські звання – генералів. Першою з українок, якій присвоєно звання генерала, стала начальниця Військово-медичного управління Служби безпеки України Людмила Шугалей. 12 жовтня 2018 року вона отримала звання генерал-майора медичної служби [7], другою генеральське звання в СБУ отримала Юлія Лапутіна, яка з 2021 очолювала Міністерство у справах ветеранів України.

30 липня 2021 року Тетяна Остащенко призначена Командувачем Медичних сил ЗСУ та стала першою жінкою-командувачем окремого роду Сил оборони в історії Збройних сил України, а також першою жінкою – бригадним генералом медичної служби – 24 серпня 2021 року та генерал-майором медичної служби – 17 червня 2022 року [8]. На плечі цієї жінки лягли весь тягар і надзвичайно висока відповідальність за всебічне забезпечення організації медичного забезпечення Збройних сил України на початку повномасштабного вторгнення збройних сил російської федерації та перші найтяжчі роки війни.

Доли жінок військових буває що складаються, як у чоловіків. Серед полонених, яких утримують у російських в'язницях на початок липня 2023 року перебувало 126 жінок: 46

військових і 80 цивільних.

Українське суспільство поступово змінює своє ставлення до жінок на війні: якщо в 2018 році ідею рівноправності жінок і чоловіків в армії підтримували 53% українців та українок, то в 2023 році підтримка зросла до 80%. Але навіть такі переконливі цифри не звільняють від претензій щодо незнання, неуваги до історій про жінок на війні [9, 10].

Міжнародне гуманітарне право, також відоме як право війни, встановлює правила, які регулюють збройні конфлікти та захищають осіб, які не беруть або більше не беруть участі у військових діях. право війни встановлює заборону сексуального насильства, дискримінації та інших форм жорстокого поводження, забезпечуючи захист жінок, які служать в армії під час збройних конфліктів. принцип гуманності є найбільш загальним принципом у міжнародному гуманітарному праві, він об'єднує всі положення у логічно побудовану систему норм, які застосовують під час збройних конфліктів і тісно пов'язані з суміжними галузями міжнародного права.

Серед перших кроків до інтеграції жінок у НАТО була також розбудова політики рівних можливостей, боротьби із дискримінацією і домаганнями. ще у 1961 році старші офіцерки НАТО організували конференцію задля обговорення ситуації щодо інтеграції жінок у збройні сили країн альянсу. у 1976 році було утворено таку структуру як комітет із питань жінок у збройних силах НАТО. У 2009 році комітет було перейменовано на комітет НАТО із гендерних питань [2].

"Війна в Україні стала також і війною проти жінок та дівчат", - констатував у лютому цього року представник агенції ООН з питань сексуального та репродуктивного здоров'я (UNFPA) в Україні Хайме Надаль. За даними агенції, доступ жінок до базових засобів існування та медичної допомоги істотно знизився. Крім цього, з початку повномасштабного вторгнення і до 28 березня 2023 року.

Генпрокуратура зафіксувала 175 фактів вчинення сексуального насильства, пов'язаного з воєнним конфліктом. Поки триває війна, глобально ситуацію не змінити, але мінімізувати негативні чинники й боротися за наслідками кризових явищ можна. Це покликані зробити численні ініціативи різного масштабу: від локальних, які залучають кілька сотень людей, до міжнародних, які працюють з українськими біженками у всьому світі. "Рубрика" розповідає про сім ініціатив, які допомагають жінкам і дівчатам долати виклики, пов'язані з безробіттям, гендерно обумовленим насильством, захистом прав тощо [11].

У цих умовах виникає нагальна необхідність створення всебічно збалансованої системи надання всіх видів медичної допомоги захисницям та жінкам постраждалим у війні, спрямованої на збереження жіночого здоров'я, що матиме у повоєнний період позитивні наслідки на збереженні генофонду нації та демографічну ситуацію в нашій державі.

**Метою роботи** є на основі дослідження досвіду медичного забезпечення, а також досвіду авторів дослідження звернути увагу науковців і практичних фахівців військової медицини та системи охорони здоров'я на необхідність суттєвого удосконалення організації медичного забезпечення жінок-військовослужбовців та жінок постраждалих у війні.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Для досягнення мети авторами використані матеріали Декларацій ООН, Женевських конвенцій нормативно-правові акти, наукові публікації у відкритих джерелах інформації, а також бібліографічний, аналітичний методи та метод системного аналізу та логістичного менеджменту.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Після початку повномасштабного вторгнення кількість жінок у Збройних силах України зросла на 40%. У Генеральному штабі України повідомляють, що у Збройних силах України станом на січень 2024 року загальна кількість жінок склала понад 62 тисячі, із них військовослужбовиць – 45 тисяч 587 жінок; 13 тисяч 487 мають статус учасника бойових дій. Понад 4 тисячі перебувають зараз на лінії фронту [12].

Згідно з чинним законодавством в українській армії скасовані будь-які обмеження щодо призначення та проходження жінками-військовослужбовцями служби на всіх посадах (в тому числі бойових) за всіма групами військово-облікових спеціальностей.

Наразі 4 000 українських жінок мають у Збройних силах бойові посади. Однак їх кількість могла би бути більшою. Не поодинокі випадки, коли жінкам доводиться

виборювати можливість потрапити на поле бою на рівні з військовими чоловіками. Багатьом це вдається не з першого разу, а у деякі підрозділи жінкам мобілізуватися взагалі не вдається [12].

23 червня 2022 року Україна отримала статус кандидата на членство в Європейському Союзі, а переговори про вступ до ЄС відкрилися для України у грудні 2023 року за результатами позитивної оцінки Єврокомісією стану виконання Україною відповідних рекомендацій.

Звіт про прогрес України в рамках Пакету розширення ЄС 2023 року наскрізно згадує питання гендерної рівності та прав жінок понад 60 разів у дев'яти його частинах.

Правова система та практика ЄС щодо забезпечення гендерної рівності продовжують розвиватися згідно з Планом дій ЄС щодо прав людини та демократії на 2020-2024 роки та Стратегією гендерної рівності ЄС на 2020-2025 роки. Щоб відповідати стандартам членства в ЄС, Україна має продемонструвати відданість принципам і цінностям ЄС, готовність докласти активних зусиль для подолання існуючих гендерних розривів [13].

Війна, яка прийшла в кожен український дім, вплинула на кожную українську жінку. Пряме фізичне насильство, загроза життю, виживання під час обстрілів, життя у підвалах без наявності жодних комунальних послуг, без продовольства і води – все це реалії з якими ми стикнулися внаслідок повномасштабної війни [12].

Потерпають від щоденних атак безпілотних літальних апаратів – камікадзе, балістичних та крилатих ракет, керованих авіаційних бомб, артилейських обстрілів тощо жінки і діти міст і сіл всієї України. Пагубний вплив на організм жінок та дітей має життя у постійному стресі та стресі за життя і здоров'я сім'ї, дітей, чоловіка, який захищає Вітчизну.

Різного рівня проблеми і загрози принесло Україні російське безжалне вторгнення. У реаліях сьогодення, враховуючи багатофакторність впливу на жіночий організм, не слід недооцінювати роль стресу у порушенні репродуктивної системи та у виникненні проблем. Тенденція до «омолодження» низки гінекологічних захворювань, зростання частоти гострих станів, що вимагають невідкладних втручань, тільки зростає.

Потужний стрес, який людина відчуває під час війни, перебування жінок тривалий час у непристосованих для життя воєнних і холодних приміщеннях, бомбосховищах та підвалах – виснажують жінок фізично, психоемоційно, а також підривають їхнє репродуктивне здоров'я.

У зоні збройного конфлікту руйнівні наслідки для жіночого здоров'я становлять: психофізичні навантаження з обмеженням сну та їжі; складні побутові умови; переохолодження; шум, вібрація, випромінювання; хімічне та фізичне забруднення після бомбардувань та руйнувань; ускладнений доступ до консультацій і гінекологічної допомоги, а також до ліків тощо [14].

У тих страшних обставинах, в яких опинилася наша країна, турбота про власне здоров'я часто витісняється на другий план зовсім іншими речами, пов'язаними зі стресом та боротьбою за виживання. До цього додається відсутність доступу до медичної допомоги, лікарських засобів та навіть звичайних гігієнічних процедур. А жіноче здоров'я – дуже крихка річ, за якою слід доглядати регулярно, інакше можна зазнати непоправної шкоди.

Тому потрібно зрозуміти раз і назавжди, що планові скринінгові обстеження у жінок дозволяють зберегти здоров'я. Зокрема, скринінг раку шийки матки щороку рятує мільйони життів.

Щоб зберегти своє здоров'я та гарне самопочуття, що дуже актуально у нинішній час, ДІЛА пропонує важливі дослідження: Пап-тест методом рідинної цитології; Генотипування на 28 типів ВПЛ; Скринінг на 7ПЧСШ [15].

Жіноче здоров'я - це основа гарного самопочуття, енергії та впевненості у процесі виконання функціональних обов'язків щодо захисту суверенитету та територіальної цілісності нашої держави. У вирі щоденних турбот жінки військовослужбовиці не завжди мають можливість пройти щорічні огляди у гінеколога, а в більшості випадків забувають про важливі речі, які не помітні на перший погляд, але саме вони можуть мати серйозні наслідки у майбутньому. Однією з них є своєчасна діагностика, зокрема профілактика раку шийки матки. Завдяки простим та швидким дослідженням - **ПАП та ВПЛ-тест** кожна жінка

має можливість запобігти серйозним хворобам.

**Рак шийки матки (РШМ)** - це одне з небагатьох онкологічних захворювань, яке можна попередити завдяки своєчасній діагностиці. Основною причиною розвитку РШМ є вірус папіломи людини (**ВПЛ**), який передається статевим шляхом. Інфекції ВПЛ дуже поширені. Майже кожна людина в якийсь момент свого життя отримає ВПЛ, однак лише типи вірусу високого ризику призводять до серйозних проблем.

Саме тому регулярне обстеження є дуже важливим для збереження здоров'я. **ПАП-тест** дозволяє виявити передракові зміни в клітинах шийки матки, а **ВПЛ-тест** визначає наявність небезпечних штамів вірусу. Комбінація цих двох тестів забезпечує найбільш повну картину стану шийки матки та можливих ризиків.

**ПАП-тест** - це просте і безболісне дослідження, під час якого лікар бере зразок клітин з шийки матки. Цей тест дає змогу виявити передракові зміни або ранні стадії раку, коли лікування є найлегшим і найефективнішим.

Рекомендується проходити ПАП-тест кожні 3 роки, **починаючи з 21-річного віку**.

**ВПЛ-тест** - це дослідження, що виявляє наявність вірусу папіломи людини в організмі та визначає, чи є ризик розвитку передракових станів або РШМ.

**ВПЛ-тест** особливо рекомендується проходити **жінкам від 25 років**, оскільки з віком імунна система гірше справляється з вірусом, і ризики збільшуються.

При отриманні позитивного результату тестування на ВПЛ, незалежно від того, який саме генотип визначено, з цього ж біологічного матеріалу (з однієї пробірки) можна провести ПАП-тест методом рідинної цитології (SurePath BD) протягом 30 діб для визначення чи є небезпечні зміни в клітинах шийки матки, спричинені ВПЛ[16].

На думку фахівців, збереження жіночого здоров'я жінками військовослужбовицями та постраждалими від війни можливо досягти виконанням заходів (Табл. 1).

Таблиця 1

**Заходи щодо збереження жіночого здоров'я**

№	Заходи	Вік жінок та дівчат	Терміни проведення
1.	Огляд у гінеколога - навіть якщо немає симптомів, важливо проходити регулярні огляди для контролю здоров'я	Всі жінки	Щорічно
2.	ПАП-тест – профілактична міра для виявлення клітинних змін.	з 21 року	Кожні 3 роки
3.	ВПЛ-тест– допоможе оцінити ризик інфікування небезпечними типами вірусу.	з 25 років	Раз на кілька років
4.	Вакцинація від ВПЛ – для молодих жінок це найкращий спосіб попередити інфекцію, яка може призвести до РШМ. а) Перед вакцинацією необхідно пройти огляд гінеколога (кольпоскопію і цитологічне дослідження) для того, щоб виключити дисплазію і рак шийки матки. б) Процес вакцинації Це два уколи препарату. Друга доза може бути введена в період між 1 і 2,5 місяцями від початку вакцинації. в) Процес вакцинації Це три уколи препарату. Друга доза вводиться через місяць і третя - через 6 місяців.	з 9-14 років  з 15 років та дорослі	
5.	Здоровий спосіб життя – регулярна фізична активність, збалансоване харчування.	Всі жінки і дівчата	Постійно
6.	Відмова від шкідливих звичок.	Всі жінки і дівчата	Постійно
7.	Виконання заходів безпеки – попередження стресу	Всі жінки і дівчата	Постійно

Повномасштабна війна поставила перед українською медициною безпрецедентні

виклики. Лікарні працюють у складних умовах: під загрозою обстрілів, з нестачею ресурсів і перевантаженням лікарів. Доступ до якісної медичної допомоги залишається критично важливим, особливо для жінок і дітей, які належать до найбільш уразливих груп населення. У цих умовах на волонтерських засадах завдяки міжнародній донорській підтримці створені «Центр надання допомоги під час війни/Ukraine war help center», «Медичні проекти та ініціативи» основні зусилля яких спрямовані на покращення доступності та якості медичних послуг, на підтримку захисниць і працівниць екстрених служб, майбутніх матерів, внутрішньо переміщених осіб, а також тих жінок, які отримали травми внаслідок війни або проживають в прифронтових регіонах із обмеженим доступом до медичної допомоги.

Найважливішим з пріоритетів діяльності цих підрозділів є підтримка медичних закладів, які надають допомогу жінкам. Особливий акцент робиться на забезпеченні сучасним обладнанням лікарень, що спеціалізуються на репродуктивному здоров'ї, акушерстві та гінекології. Це критично важливо для жінок, які постраждали від війни, адже окрім фізичних травм, багато хто стикається з проблемами психоемоційного стану, які можуть призводити до ускладнень під час вагітності або загострення хронічних захворювань [17].

В умовах повномасштабної війни «Медичні проекти та ініціативи» приділяють максимум уваги реабілітації: відновленню жінок після поранень і травмувань - реалізують масштабний реабілітаційний проект, що спрямований не лише на покращення ефективності фізичного відновлення, а й соціальну адаптацію, допомагаючи постраждалим від війни повернутися до активного життя та ресоціалізуватися. Особлива увага приділяється відновленню репродуктивного здоров'я та лікуванню поранень і травмувань жінок, внаслідок участі у бойових діях та постраждалих від війни.

Наразі цей проект охоплює сім медичних закладів у чотирьох областях України та продовжує розширюватися відповідно до зростаючих потреб.

Військова агресія проти України створила безпрецедентні виклики для системи охорони здоров'я та спричинила значний вплив на психоемоційний стан і фізичне здоров'я жінок.

Масштаб впливу стресу, пов'язаного з війною, на жіноче населення України важко переоцінити. Мільйони жінок зазнали примусової міграції, ставши внутрішньо переміщеними особами або біженками за кордоном. Значна частина жіночого населення опинилася на тимчасово окупованих територіях без доступу до належної медичної допомоги. Документально зафіксовані випадки пологів в умовах окупації та під обстрілами. Навіть у відносно безпечних регіонах країни населення перебуває під постійним впливом хронічного стресу, що призводить до суттєвих порушень у функціонуванні нервової, ендокринної та репродуктивної систем організму.

Гострий стрес – це про «вижити», а не про «продовжити життя». Дисбаланс гормонів, загострення хронічних захворювань, порушення менструального циклу. Тіло жінки завжди реагує на стрес. Але не завжди позитивно [18].

Вплив війни позначився на всіх сферах: самореалізація, материнство, робота, бізнес, стосунки. І здоров'я, на жаль, не стало винятком. Внаслідок щоденної дії стресу серед жінок почастишали випадки панічних атак, зросла кількість тривожних та депресивних розладів, емоційних зривів – і це все призводить до погіршення якості життя в цілому. Тому увага до теми жіночого здоров'я є нагальною потребою і гарантом повернення до норми.

Робота зі стресом, вправи для стабілізації психоемоційного стану, консультації з психологом, фармакотерапія – це комплекс заходів, що допоможуть не лише нормалізувати внутрішній стан, а й повернути собі здатність ефективно налагоджувати всі сфери свого життя та досягати бажаних цілей. Здорова жінка (фізично та ментально) – це запорука емоційного балансу в родині, джерело любові та турботи для дітей, підтримка та натхнення для коханого чоловіка. А ще, саме ментальне здоров'я допомагає жінці реалізовувати свої таланти та розкривати потенціал її особистості на максимум.

Війна – це надпотужний і тривалий стрес, який здатний вимкнути багато важливих функцій в жіночому організмі й створити проблеми зі здоров'ям. Війна впливає на бажання і можливість стати мамою, на стосунки в парі, збільшує ризик розвитку таких важких

захворювань як цукровий діабет і остеопороз. Жіноче здоров'я впливає на майбутніх українців та українок.[19].

Фонд ООН у галузі народонаселення створив телефонну лінію підтримки з питань жіночого здоров'я, на якій можна отримати первинну консультацію гінекологині.

За номером «3033\*» можна отримати детальну інформацію про роботу гінекологічних кабінетів безбар'єрного доступу та мобільних гінекологічних бригад.

На даний час на всій території України в системі охорони здоров'я впроваджено цілу низку нововведень спрямованих на поліпшення організації медичної допомоги жінкам., а саме:

- Мобільні гінекологічні бригади – це сервіс з надання доступної та ефективної медичної допомоги з питань сексуального та репродуктивного здоров'я.

- Мобільні гінекологічні бригади створені для полегшення доступу до медичної допомоги мешканцям віддалених куточків України: місцевим жителям, переселенцям, людям з інвалідністю, а також тим, хто постраждав від гендерно зумовленого та сексуального насильства.

- Мобільна гінекологічна бригада складається з акушера-гінеколога, УЗД спеціаліста, та медсестри.

У мобільній гінекологічній бригаді доступні наступні послуги: медичний огляд гінеколога; УЗД-дослідження; електрокардіограма; консультація з питань жіночого здоров'я, включаючи питання до - та післяпологового періоду, здоров'я матері, грудного вигодовування та догляду за дитиною; консультація з питань ВІЛ-інфекцій та захворювань, що передаються статевим шляхом; безкоштовна контрацепція; медична та соціально-психологічна підтримка постраждалих від домашнього та інших видів насильств, у тому числі пов'язаних з війною [20].

За час своєї роботи гінекологічні мобільні бригади надали послуги понад 111 тисячам пацієнток, а 70 відсотків діагнозів були поставлені лікарями мобільних бригад вперше.

Мобільні бригади працюють у рамках заходів гуманітарного реагування UNFPA, Фонду ООН у галузі народонаселення, за фінансової підтримки Європейського союзу, Міністерства закордонних справ Данії, Франції та Республіки Корея [20].

Гінекологічні кабінети безбар'єрного доступу.

Кабінет медико-психологічної допомоги – це особливий пункт прийому при багатопрофільній лікарні, для роботи з постраждалими від насильства. Тут жінки можуть анонімно та конфіденційно отримати медичні та психологічні послуги у випадку домашнього або гендерно зумовленого насильства.

Наразі в Україні працюють 154 інклюзивні гінекологічні кабінети безбар'єрного доступу, де місцеві мешканки або жінки ВПО, постраждали від гендерно зумовленого насильства та люди з інвалідністю зможуть отримати кваліфіковану медико-психологічну допомогу.

Такі кабінети відкрито на базі приймальних та гінекологічних відділень жіночих консультацій обласних, районних або місцевих лікарень, міських перинатальних центрів.

Сексуальне насильство пов'язане з конфліктом (в умовах війни) – будь-яка сексуальна дія, спроба домогтися сексуального акту або інші дії, спрямовані проти сексуальності особи з застосуванням примусу, які мають часовий, географічний та причинно-наслідковий зв'язок зі збройним конфліктом / воєнними діями: зґвалтування; сексуальне рабство; примушування до зайняття проституцією; викрадення та торгівля людьми; примусова вагітність чи аборт; примусова стерилізація; домагання; інші форми сексуального насильства, подібні за тяжкістю (наприклад, погрози зґвалтуванням або сексуальним насильством, каліцтво жіночих і чоловічих статевих органів, тортури сексуального характеру, примусове оголення тіла, інфікування захворюваннями, що передаються статевим шляхом тощо) [20].

В умовах війни питання безпеки стає пріоритетом для кожного громадянина, але особливу увагу потребують найвразливіші категорії населення, серед яких вагітні жінки.

Зміна соціальних, медичних і гуманітарних умов життя, відсутність стабільної медичної допомоги, евакуація та стресові фактори роблять цей період особливо небезпечним для майбутніх матерів. На тлі загрозливих реалій сучасної війни постають нові виклики у сфері захисту та підтримки вагітних жінок, що вимагає розробки та впровадження сучасних протоколів безпеки.

### **Нові виклики для вагітних під час війни**

Збройні конфлікти завжди супроводжуються різким погіршенням гуманітарної ситуації. Погіршення умов життя, нестача доступу до медичних послуг, психологічні травми - це далеко не повний перелік труднощів, з якими стикаються вагітні жінки в умовах війни.

1. Обмежений доступ до медичної допомоги. У воєнний час руйнуються медичні заклади, лікарі виїжджають з небезпечних регіонів, а залишки системи охорони здоров'я не справляються з потоком пацієнтів. Це означає, що вагітні жінки часто залишаються без регулярного медичного спостереження, яке є критичним у цей період.

2. Переривання ланцюжків постачання. Через блокаду або зруйновані інфраструктурні об'єкти постачання ліків, вітамінів, продуктів харчування, необхідних для підтримки здоров'я вагітної та плоду, стає проблематичним. Це може призвести до ускладнень під час вагітності та пологів.

3. Фізичні загрози та стрес. Постійні бомбардування, евакуації, переселення та загроза життю мають катастрофічний вплив на психоемоційний стан вагітних жінок. Високий рівень стресу підвищує ризик передчасних пологів, викиднів та інших ускладнень.

4. Брак соціальної підтримки. Війна часто розриває соціальні зв'язки. Жінки можуть залишатися без підтримки близьких або партнерів, що робить період вагітності ще більш виснажливим емоційно та фізично [21].

### **Нові протоколи безпеки для вагітних під час війни**

Відповідаючи на ці виклики, міжнародні та національні організації розробляють нові протоколи, спрямовані на забезпечення вагітним жінкам належного рівня медичної та психологічної допомоги навіть в умовах бойових дій. Основні напрямки, які передбачаються в цих протоколах, включають:

1. Телемедицина та дистанційний контроль. У багатьох регіонах, де фізичний доступ до лікарень та лікарів є обмеженим, важливим стає розвиток телемедицини. Вагітні жінки можуть отримувати консультації, проходити огляди та отримувати рекомендації лікарів дистанційно. Це дозволяє хоча б частково компенсувати дефіцит медичних послуг і вчасно реагувати на ускладнення.

2. Мобільні клініки та медичні бригади. Важливу роль у забезпеченні медичної допомоги грають мобільні медичні групи, що працюють у польових умовах або в зонах, куди неможливо дістатися стаціонарній медичній допомозі. Такі бригади надають допомогу вагітним, роблять необхідні огляди, а також допомагають організувати пологи в екстрених умовах.

3. Психологічна допомога та підтримка. Важливим елементом протоколу є надання психологічної допомоги вагітним жінкам. Психологи та консультанти допомагають подолати страхи, знизити рівень стресу та відновити емоційний баланс. Ця підтримка має на меті не тільки збереження здоров'я матері, але й позитивний вплив на майбутню дитину.

4. Протоколи безпечної евакуації. Для вагітних жінок, що перебувають у зонах активних бойових дій, особливе значення має організація безпечної евакуації. Спеціальні маршрути та транспортні засоби дозволяють жінкам вчасно евакуюватися до безпечних регіонів або країн, де вони зможуть отримати необхідну допомогу.

5. Співпраця з міжнародними організаціями. Організації, такі як ООН, ВООЗ, ЮНІСЕФ, тісно співпрацюють з урядами країн, щоб забезпечити необхідні ресурси для надання допомоги вагітним жінкам у зонах конфлікту. Це включає не лише медикаменти та обладнання, але й гуманітарну допомогу для забезпечення основних потреб, таких як вода, їжа та гігієнічні засоби.

Війна створює нові виклики для всіх аспектів життя, і безпека вагітних жінок є одним з найпріоритетніших напрямків роботи як для медичних, так і для гуманітарних служб. Вчасне впровадження нових протоколів безпеки та надання комплексної допомоги можуть допомогти зберегти життя та здоров'я як матерям, так і їхнім дітям.

Робота над вдосконаленням заходів безпеки та підтримки в цей надзвичайно складний час має стати спільним завданням державних органів, міжнародних організацій та медичних працівників, адже життя і здоров'я вагітних жінок - це наше спільне майбутнє [21].

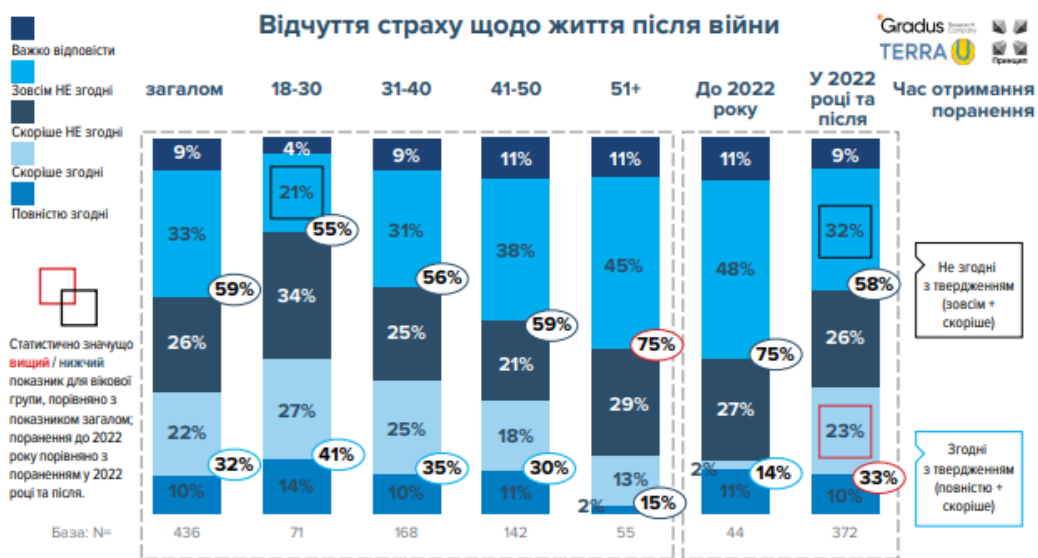
Таким чином, стан здоров'я жінок у цьому переліку займає лідируюче положення. Тому цьому важливому питанню в масштабі держави приділено максимум уваги під час війни, але необхідно не забувати і за повоєнний період, коли настане період відбудови та мирного життя, отримані психологічні травми у жінок будуть ще довго нагадувати про війну.

Вже за нинішніми прогнозами Міністерства охорони здоров'я України 3-4 мільйони людей потребуватимуть медикаментозного лікування психічних розладів, спричинених війною. Близько 15 мільйонів потребуватимуть інших видів психологічної підтримки, щоб збалансувати свій крихкий емоційний стан, і в структурі цього контингенту більшу половину будуть становити жінки.

Основними труднощами, пов'язаними з діагностикою та лікуванням ПТСР в Україні є: недостатній рівень освіти фахівців, труднощі діагностики, заперечення проблеми, недостатнє розуміння цієї проблеми суспільством, обмежена доступність психотерапевтичної допомоги, недостатнє фінансування системи охорони здоров'я, недотримання терапевтичного процесу, специфічні проблеми ветеранів жінок-військовослужбовців та жінок постраждалих у війні під час війни та повоєнний час.

Досвід країн, які зіткнулися з подібними проблемами адаптації до мирного життя колишніх учасників бойових дій, свідчить про те, що надання ветеранам лише пенсійних виплат (якими б високими вони не були) може бути деструктивним і призвести до посилення негативних побічних ефектів, таких як зловживання алкоголем і наркотиками, домашнє насильство, злочинна діяльність тощо. Зокрема, саме це було одним з недоліків урядової політики на Західних Балканах. Крім того, соціальна та економічна невизначеність з туманними перспективами працевлаштування після закінчення війни може посилити занепокоєння щодо майбутнього і поглибити почуття депресії та тривоги, що, ймовірно, і станеться в Україні, якщо не буде запропоновано чітких шляхів інтеграції до мирного життя.

Витяги з опитування Gradus Research «Шлях пораненого: Потреби, проблеми та бачення майбутнього», проведеного у липні 2023 року серед поранених учасників бойових дій, підтверджують наше припущення. Разом з тим важливо відзначити, що загальний рівень занепокоєння в Україні щодо майбутнього залишається відносно низьким (33% проти 58% позитивної впевненості у майбутньому; Рис. 1). Проте з часом ці настрої можуть змінитися, особливо за відсутності чіткої урядової стратегії щодо вирішення цього питання (Рис. 2).



Джерело: Звіт Gradus Research «Шлях пораненого: Потреби, проблеми та бачення майбутнього» <https://gradus.app/en/>

Рис. 1. Результати опитування населення України щодо життя після війни



Джерело: Звіт Gradus Research «Шлях пораненого: Потреби, проблеми та бачення майбутнього» <https://gradus.app/en/>

Рис. 2. Результати опитування населення України стосовно причин побоювання щодо життя після війни

Мета і цілеспрямованість у житті, подолання викликів і підкріплення цього досвіду досягнутими результатами можуть мати дуже позитивний ефект, особливо для адреналінозалежних колишніх учасників бойових дій, і допомогти їм відновити відчуття себе як корисного члена суспільства.

Різні дослідження та особистий досвід ветеранів досить переконливо вказують на те, що такі професії, як парамедик, рятувальник, сапер, працівник аварійних служб та інші «адреналінові» професії, а також професії військового психолога та психотерапевта, дуже добре підходять для колишніх учасників бойових дій.

Вони також можуть вдало проявити себе як приватні підприємці та параспортсмени. Український уряд і суспільство добре усвідомлюють цей позитивний соціальний ефект. Тому досить активно розвивають можливості для ветеранів реалізувати себе в нових професіях та віднайти новий сенс життя. У 2015–2021 роках 30872 ветерани пройшли навчання та отримали кваліфікацію за новими професіями. У 2023 році попит на професійне навчання серед ветеранів зріс на 31% більше від передбаченої кількості. Було прийнято принципово нове рішення про обов'язкову психологічну допомогу протягом усього процесу навчання. У відповідь на ці потреби Мінветеранів внесло відповідні нормативні зміни, аби розширити можливості для задоволення цього попиту. Після цього воно розробило

Стратегію формування системи переходу від військової служби до цивільного життя на період до 2032 року та організувало її громадське обговорення в липні 2023 року. Один з основних акцентів цієї Стратегії зроблено на можливостях професійної підготовки та перепідготовки ветеранів за новими професіями, в науковій сфері, у сфері ветеранського підприємництва тощо.

Влітку 2023 року Міністерство також запустило пілотний проект Центрів ветеранського розвитку (з акцентом на професійній підготовці і подальшому працевлаштуванні) спільно з мережею помічників ветеранів у 5 областях України (Дніпропетровській, Вінницькій, Львівській, Миколаївській та Київській) з планами подальшого розширення практики на 21 регіон країни у 2024 році.

Основна роль помічника ветерана - допомогти йому адаптуватися до мирного життя шляхом плавного проходження всіх необхідних етапів, що часом супроводжуються бюрократичною тяганиною, та впоратися з неочікуваними перешкодами. У разі успіху ця мережа буде розширена з нинішніх 400 до майже 15 000 асистентів у кожній територіальній громаді країни.

Щодо ветеранів питання вирішується на державному рівні, але найбільш вразливими контингентами в умовах повномасштабної війни та повоєнний період є жінки

військовослужбовці та жінки і діти, які постраждали від війни.

### **Висновки:**

Виконання вимог статті 49 Конституції України щодо права кожного громадянина (військовослужбовця) на охорону здоров'я, медичну допомогу в умовах війни та мирний час забезпечується в межах єдиного медичного простору, що гарантовано законодавчою та нормативно-правовою базою Держави.

Під час війни і повосенний період перед Україною постає величезний виклик – підготувати все суспільство до поводження з інвалідами війни, пораненими жінками та їх психологічними травмами, отриманими під час війни, різними за своїми видами і масштабами наслідків. Суспільство має бути готовим інтегрувати всіх людей, що стали інвалідами та зазнали цих поранень і травм з єдиною метою – надати країні можливість відновитись.

Особливої уваги у відновленні здоров'я під час війни і повосенний період потребують жінки-військовослужбовиці та жінки, які постраждали від війни і відповідальність у вирішенні цього надважливого завдання необхідно покласти не тільки на медичних працівників системи охорони здоров'я чи інфраструктури. У цьому процесі повинно бути задіяне все Українське суспільство.

### **References/Література**

1. Жіночий ветеранський рух. «На рівні». 08.03.2025 [https://uwvm.org.ua/uk/news/na-rivni/#:~:text \[Women's Veterans Movement. "On the level" 08.03.2025\]](https://uwvm.org.ua/uk/news/na-rivni/#:~:text=[Women's Veterans Movement. )
2. Пахомова П. Гарантії НАТО для жінок-військовослужбовиць. 19.09.2023. [https://jurfem.com.ua/harantii-nato-dlya-zhinok-viyskovykh/#:~:text \[Pakhomova P. NATO guarantees for female military personnel. 09/19/2023\].](https://jurfem.com.ua/harantii-nato-dlya-zhinok-viyskovykh/#:~:text=[Pakhomova P. NATO guarantees for female military personnel. 09/19/2023].)
3. Закон України «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення рівних прав і можливостей жінок і чоловіків під час проходження військової служби у Збройних силах України та інших військових формуваннях». [Law of Ukraine "On Amendments to Certain Laws of Ukraine on Ensuring Equal Rights and Opportunities for Women and Men During Military Service in the Armed Forces of Ukraine and Other Military Formations"].
4. Kinnear KL. Women in Developing Countries: A Reference Handbook. ABC-CLIO. 2011: 182–183
5. Kinnear KL. Women in Developing Countries: A Reference Handbook. ABC-CLIO. 2011: 183
6. Закон України «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення рівних прав і можливостей жінок і чоловіків під час проходження військової служби у Збройних силах України та інших військових формуваннях». Відомості Верховної Ради. 2018; 44: 353. [Law of Ukraine "On Amendments to Certain Laws of Ukraine on Ensuring Equal Rights and Opportunities for Women and Men During Military Service in the Armed Forces of Ukraine and Other Military Formations". Bull Verkhovna Rada. 2018; 44: 353].
7. Скуратівська Я. Київ. Жінки на війні: у боротьбі за свободу стать не має значення. 08.03.2024. [https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/3837351-zinki-na-vijni-u-borotbi-zasvobodu-stat-ne-mae-znacenna.html#:~:text \[Skurativska Ya. Kyiv. Women at War: Gender Does Not Matter in the Fight for Freedom. 08.03.2024\].](https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/3837351-zinki-na-vijni-u-borotbi-zasvobodu-stat-ne-mae-znacenna.html#:~:text=[Skurativska Ya. Kyiv. Women at War: Gender Does Not Matter in the Fight for Freedom. 08.03.2024].)
8. Кампанія проти сексизму в медіа й політиці «повага» 01.09.2014. [https://povaha.org.ua/pobutovyj-seksyzm-v-ukrajini-chasto-produkuyut-sami-zhinky/#:~:text \[Campaign against sexism in media and politics "respect" 01.09.2014\].](https://povaha.org.ua/pobutovyj-seksyzm-v-ukrajini-chasto-produkuyut-sami-zhinky/#:~:text=[Campaign against sexism in media and politics )
9. Матеріал з Вікіпедії. [https://uk.wikipedia.org/wiki. \[Wikipedia\].](https://uk.wikipedia.org/wiki. [Wikipedia].)
10. Високолян О. Жінки на війні: як долати «скляну стелю». Радіо свобода. 08.03.2024. [https://www.radiosvoboda.org/a/zhinky-na-viyni-henderna-rivnist/32853881.html#:~:text \[Vysokolyan O. Women at War: How to Overcome the "Glass Ceiling". Radio Liberty. 08.03.2024\].](https://www.radiosvoboda.org/a/zhinky-na-viyni-henderna-rivnist/32853881.html#:~:text=[Vysokolyan O. Women at War: How to Overcome the )
11. Солідарність під час війни: 7 ініціатив, що допомагають жінкам в Україні.

<https://rubryka.com/article/solidarity-during-war/#:~:text> [Solidarity during war: 7 initiatives helping women in Ukraine].

12. Сіліна Н. Здоров'я Жінки під час війни. drsilina.com/physiology-uk/zdorov-ia-zhinky-pid-chas-vijny#:~:text= [Silina N. Women's Health During War].

13. Індекс гендерної рівності в Україні. Київ, 2025. Режим доступу: <https://uwf.org.ua/gender-equality-index/#:~:text/> [Gender Equality Index in Ukraine. Kyiv, 2025].

14. Лендел І. Репродуктивне здоров'я ризику під час війни. 22.11.2022. <https://www.healthright.org.ua/wp-content/uploads/2022/12/shablony-ufgz-17.png>. [Lendel I. Reproductive health risks during war. 22.11.2022].

15. Жіноче здоров'я в умовах війни: що дійсно важливо? <https://dila.ua/news/zhinoche-zdorovya-v-umovakh-viyni.html#:~:text.03.06.2022>. [Women's health in wartime: what really matters?]

16. Турбота про найцінніше! Збережіть жіноче здоров'я з ДІЛА! 14.10.2024. [https://dila.ua/zhinochezdorovya.html?utm\\_source=google&utm\\_medium=cpc&utm\\_campaign=search\\_pap&gad](https://dila.ua/zhinochezdorovya.html?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=search_pap&gad) [Caring for the most valuable! Preserve women's health with DILA! 10/14/2024].

17. Якісна медицина для жінок і дітей: як ми допомагаємо у часи війни. <https://centersocial.org/yakisna-medycyna-dlya-zhinok-i-ditej-yak-my-dopomagayemo-u-chasy-vijny/#:~:text> [Quality medicine for women and children: how we help in times of war]

18. Як стрес від війни впливає на жіноче здоров'я та як себе вберегти. Поради гінеколога. <https://rubryka.com/article/gynecologist-woman-healthy/#:~:text/> [How war stress affects women's health and how to protect yourself. Advice from a gynecologist].

19. Онопа А. Лікарі та психологи обговорять, як зберегти жіноче психічне і фізичне здоров'я під час війни. 23.11.2023. <https://tsn.ua/lady/zdorovye/aktualnaya-tema/likari-i-psihologi-obgovoryat-yak-zberegti-zhinoche-psihichne-i-fizichne-zdorov-ya-pid-chas-viyni-2460829.html#:~:text>. [Onopa A. Doctors and psychologists will discuss how to preserve women's mental and physical health during war].

20. Лінія підтримки з питань жіночого здоров'я. <https://ukraine.unfpa.org/uk/topics> [Women's Health Support Line].

21. Міцода Р. Безпека вагітних жінок під час війни: нові виклики та протоколи. <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/news/bezpekazhinokviyna.htm#:~:text> [Mitsoda R. Safety of pregnant women during war: new challenges and protocols].

#### **Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

#### **Фінансування/ Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних/ Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Подяка/ Acknowledgments**

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективам своїх закладів.

#### **Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 24.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

С. В. Тертишний

**ОБ'ЄКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПОСТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ КІНЦІВКО В ЯКОСТІ ПІДҐРУНТЯ ДЛЯ РОЗРОБКИ КОНЦЕПЦІЇ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО РЕКОНСТРУКЦІЇ ВОГНЕПАЛЬНИХ ДЕФЕКТІВ М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК**

Одеський національний медичний університет,  
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону КМС ЗСУ

**Author information**

Тертишний С.В. <https://orcid.org/0000-0002-4949-5409>

**Summary.** Tertyshnyi S. V. **OBJECTIVE ANALYSIS OF VICTIMS WITH EXTREMITY GUNSHOT INJURIES AS A BASIS FOR A CONCEPT DEVELOPMENT OF A MULTIMODAL APPROACH TO EXTREMITIES SOFT TISSUE GUNSHOT DEFECTS RECONSTRUCTION.** *Odesa National Medical University, Military Medical Clinical Centre of the Southern Region of the Command of Medical Forces, Armed Forces of Ukraine, e-mail: tertyshnyi.sergey@gmail.com.* The purpose of the work is to analyze the absolute quantitative composition of servicemen with gunshot extremities injuries for prospective testing of the efficacy of the scheme of a multimodal approach to extremities soft tissues gunshot defects reconstruction. A prospective and retrospective analysis of 342 primary medical records, 1026 medical histories of wounded with extremities injuries was conducted. The author proved that in the structure of sanitary losses of the Armed Forces of Ukraine in combat operations, gunshot extremities injuries were identified in more than 54% of all wounded. At the same time, the use of a multimodal scheme during the surgical reconstruction of soft tissues gunshot defects allows for high-quality assistance to the wounded and injured in the Joint Forces Operation zone with a clearly formed doctrine at all stages in the Navy of the Armed Forces of Ukraine. Adherence to the original multimodal algorithm and monitoring of victims with soft tissues gunshot defects ensure high-quality surgical reconstruction at the stages of medical evacuation. The author states that most wounded with soft tissue defects under such treatment conditions in the subsequent postoperative period will be classified as lightly wounded with optimal prospects for a quick return to action.

**Key words:** soft tissue gunshot wounds, reconstruction, levels of medical care, diagnostics, treatment, multimodal approach to reconstruction

**Реферат.** Тертишний С. В. **ОБ'ЄКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПОСТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ КІНЦІВКО В ЯКОСТІ ПІДҐРУНТЯ ДЛЯ РОЗРОБКИ КОНЦЕПЦІЇ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО РЕКОНСТРУКЦІЇ ВОГНЕПАЛЬНИХ ДЕФЕКТІВ М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК.** Метою роботи є аналіз абсолютного кількісного складу військовослужбовців з ушкодженням кінцівок вогнепального походження для перспективного тестування ефективності схеми мультимодального підходу до реконструкції вогнепальних дефектів м'яких тканин кінцівок. Проведено проспективний та ретроспективний аналіз 342 первинних медичних карток, 1026 історій хвороби поранених з ураженнями кінцівок. Автором доведено, що у структурі санітарних втрат ВСУ в бойових діях вогнепальні ушкодження кінцівок визначені в понад 54% всіх поранених. При цьому застосування мультимодальної схеми під час хірургічної реконструкції вогнепальних дефектів м'яких тканин дозволяє якісно надавати допомогу

пораним та травмованим в зоні ООС при чітко сформованій доктрині на всіх етапах в ВМС ЗСУ. Дотримання оригінального мультимодального алгоритму та моніторингу постраждалих з вогнепальними дефектами м'яких тканин забезпечують якісну хірургічну реконструкцію на етапах медичної евакуації. Автор висловлює, що більшість пораних з дефектами м'яких тканин за таких умов лікування в подальшому післяопераційному періоді будуть відноситися до категорії легкопораних з оптимальною перспективою швидкого повернення у стрій.

**Ключові слова:** вогнепальні дефекти м'яких тканин, реконструкція, рівні надання медичної допомоги, діагностика, лікування, мультимодальний підхід до реконструкції

У зв'язку зі світовими тенденціями, що проявляються збільшенням кількості нелегальної вогнепальної зброї, почастищенням соціальних, політичних, етнічних, расових і релігійних конфліктів, що супроводжуються застосуванням вогнепальної зброї, проблема лікування вогнепальних поранень набуває все більшої актуальності. Особливо гостро вона постає під час локальних і поширених військових дій, виконанні миротворчих місій, антитерористичних операцій, у випадках масового отримання вогнепальних поранень [1, 2].

В мирний час серед цивільного населення зростання кількості вогнепальних поранень відбувається за рахунок криміналізації суспільства, а також внаслідок нещасних випадків на полюванні, при необережному та невмілому поводженні з вогнепальною зброєю, спробах суїциду тощо [3, 4].

За даними багаточислового статистичного дослідження [5], в 2016 році у світі від вогнепальних поранень загинуло близько 251 тис. осіб, що склало 3,7 випадків на 100 тис населення. У порівнянні з 1990 р. - близько 209 тис. осіб. (3,5 випадків на 100 тис. населення). Слід звернути увагу, що 27% - це випадки смертності внаслідок самогубства від вогнепальної зброї, а 9% - випадкові випадки смерті від вогнепальної зброї, що вкотре звертає увагу на актуальність проблеми вогнепальних ран і серед цивільного населення у мирний час. В цілому, з 1990 по 2016 рік не спостерігалось суттєвого зниження летальності від вогнепальних поранень.

Велика кількість пораних в сучасних військових конфліктах «підштовхує», а в деяких випадках вимагає переглядати та модернізувати попередні погляди, концепції та теорії надання медичної допомоги пораним під час військових дій. [6-8]. Оскільки основною частиною кожного військового конфлікту є поранений та проблема відновлення ушкодженої анатомічної ділянки треба детальніше розглядати теперішні обставини змін «парадигм» ведення бою.

Використання високоенергетичної зброї масового ураження свідчить збільшення відсотку поранень з вогнепальними ушкодженнями м'яких тканин різного ступеню важкості та характеру специфічних змін [9]. Оптимальною концепцією трансформації надання хірургічної допомоги пораним військовослужбовцям є зміна підходу та тактики погляду на вогнепальні дефекти м'яких тканин (ВДМТ), які тактично та стратегічно мають покладатися на принципи реконструктивно-відновлювальної хірургії, що відповідає медичним протоколам країн НАТО [10].

**Метою роботи** є аналіз абсолютного кількісного складу військовослужбовців з ушкодженням кінцівок вогнепального походження для перспективного тестування ефективності схеми мультимодального підходу до реконструкції вогнепальних дефектів м'яких тканин кінцівок.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Проведено проспективний та ретроспективний аналіз 342 первинних медичних карток, 1026 історій хвороби в наступних лікувальних закладах:

- на другому рівні медичного забезпечення – на базі Центральних районних лікарень були розгорнуті групи підсилення окремих медичних підрозділів;

- на третьому рівні - у Комунальному закладі «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечникова» (м. Дніпро), Військово-медичному клінічному центрі Північного (м. Харків), військових госпіталів: в/ч А 4615 (м. Дніпро), в/ч А 3309 (м. Запоріжжя), у Військово-медичному клінічному центрі Південного регіону (м. Одеса);

- на четвертому рівні - у Національному військово-медичному клінічному центрі

«Головний військовий клінічний госпіталь» (м. Київ), у Військово-медичних клінічних центрах Західного регіону (м. Львів), Південного регіону (м. Одеса), Центрального регіону (м. Вінниця).

Усі поранені віком від 18 до 60 років були чоловіками, практично здорові до поранення, середній вік пацієнтів у основній групі ( $n_1=128$ ) становив  $35,2\pm 2,7$  років, а у групі порівняння ( $n_2=214$ ) –  $34,6\pm 2,8$  років (Рис. 1).

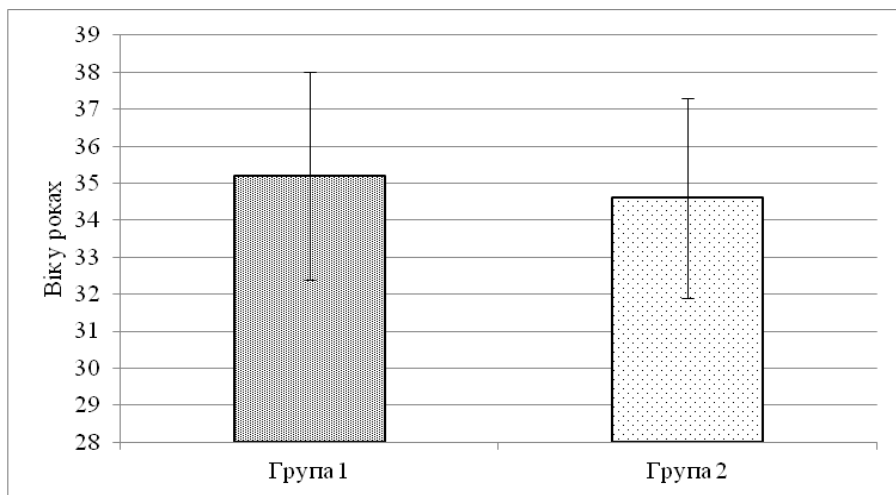


Рис. 1. Аналіз осинової групи та групи порівняння за віком поранених

Між групами встановлена статистично незначуща різниця за віком ( $p_\alpha > 0,05$ ) – групи співставні.

З метою аналізу ефективності впровадження диференційованої хірургічної тактики загальний масив дослідження - 342 поранених з ВДМТ - був розподілений на дві групи порівняння:

- основна група – 128 (37,4%) поранених, лікування яких було проведено під час ООС з травня 2018 по грудень 2021 рр. за диференційованою хірургічною тактикою з мультимодальним підходом до реконструкції ВДМТ, з урахуванням тяжкості стану, використовуючи розроблену колективом кафедри військової хірургії шкалу AdTS, пульсоксиметрію з визначенням індексу перфузії, планіметричну класифікацію; визначення життєздатності тканин раньового каналу і прогнозування розвитку ускладнень здійснювали методом термометрії та ДГ ураженої анатомічної структури;

- група порівняння – 214 (62,6%) поранених з ВДМТ лікували за загальноприйнятими лікувально-діагностичними методами в період проведення АТО з квітня 2014 по квітень 2018 рр (табл. 1).

Для хірургічного лікування поранених основної групи порівняння була використана диференційована хірургічна тактика надання допомоги з мультимодальним підходом до реконструкції ВДМТ.

Первинна хірургічна обробка вогнепальних ран була щадною, а саме включала: розсічення рани, зупинку кровотечі, висічення зруйнованих і нежиттєздатних тканин, дренажування всіх відгалужень ранового каналу і тканинних “кишень”. Виконувалась при необхідності профілактична закрита підшкірна фасціотомія усіх фасціальних футлярів сегментів кінцівок.

При uszkodженні магістральних артерій виконували тимчасове аллошунтування, профілактична підшкірна закрита фасціотомія футлярів кінцівки. Металеві осколки видалялись тільки поверхнево розташовані за допомогою магніту.

Хірургічна тактика лікування поранених основної групи була спрямована на скорочення об’єму та травматичності операційного втручання та на якнайшвидшу евакуація на третій рівень медичного забезпечення.

**Лікувально-організаційна схема вибору хірургічної тактики на другому рівні  
медичного забезпечення в групах порівняння**

Лікувально-діагностична та організаційна ознака	Основна група (n <sub>1</sub> =128)	Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)
Оцінка тяжкості травми за допомогою шкали AdTS та перфузійного індексу	проводили	не проводили
ПХО	щадна	Радикальна
Фасціотомія	закрита	відкрита
Накладання АЗФ	з подальшою корекцією	без корекції до конверсії
Відновлення прохідності магістральної артерії кінцівки	аллошунтування + фасціотомія футлярів сегменту кінцівки	аллопротезування
Малоінвазивні високотехнологічні методики корекції проникного ушкодження	застосовувались	не застосовувались
Видалення металевих осколків	за допомогою магніта	за допомогою магніта, приладів ультразвукової діагностики та електронно-оптичного перетворювача
Мультимодальний підхід до реконструкції ВДМТ	Проводили	не проводили
Використання термометрії для визначення життєздатності тканин	Проводили	не проводили
Ультразвукова діагностика ВДМТ	Проводили	не проводили

Пораненим контрольної групи хірургічна допомога надавалась за загальноприйнятими методиками, тяжкість травми не враховувалась. Первинна хірургічна обробка в таких хворих радикальною, з висіченням тканин сумнівної життєздатності.

Фасціотомія виконувалась відкрита профілактична або декомпресивна, з широкими шкірними доступами по всій довжині фасціальних футлярів. При ушкодженні магістральних артерій кінцівок виконувалось аллопротезування, що збільшувало об'єм та тривалість операційного втручання. Профілактична фасціотомія футлярів сегменту кінцівки не проводилась.

Видаляли всі можливі металеві осколки в ранах за допомогою магніту, при необхідності застосовували прилади ультразвукової діагностики та електронно-оптичний перетворювач.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Загальні санітарні втрати хірургічного профілю за період з 2014 по 2021 роки при проведенні АТО/ООС у Збройних Силах України становили 3776 (100%) поранених. З них ушкодження кінцівок визначені у 2051 (54,3%), голови та хребта – у 1041 (27,5%), грудної клітки – у 379 (10,1%), живота – у 192 (5,1%) і таза – у 113 (3,0%) поранених (Рис. 2).

З числа всіх військовослужбовця з ушкодженням кінцівок нами для проведення дослідження були обрані 342 (16,7%) поранених, які мали ВДМТ.

**Критерії включення поранених в загальний масив дослідження були наступними:**

- за віком - особи активного, працездатного віку (18-60 років), згідно Закону України про загальний військовий обов'язок;

- за локалізацією та характером ушкодження – ізольовані, множинні або поєднані ОП, КП або ВП з ВДМТ середніх, великих та надвеликих розмірів за метричною класифікацією;

- поранені потребували хірургічної допомоги;

- наявність первинної медичної картки (форма 100), історій хвороби на рівнях медичного забезпечення, представлення на військово-лікарську комісію, тобто повних документальних даних надання хірургічної допомоги, проведення операційних втручань,

лікувальних заходів та наслідків лікування.

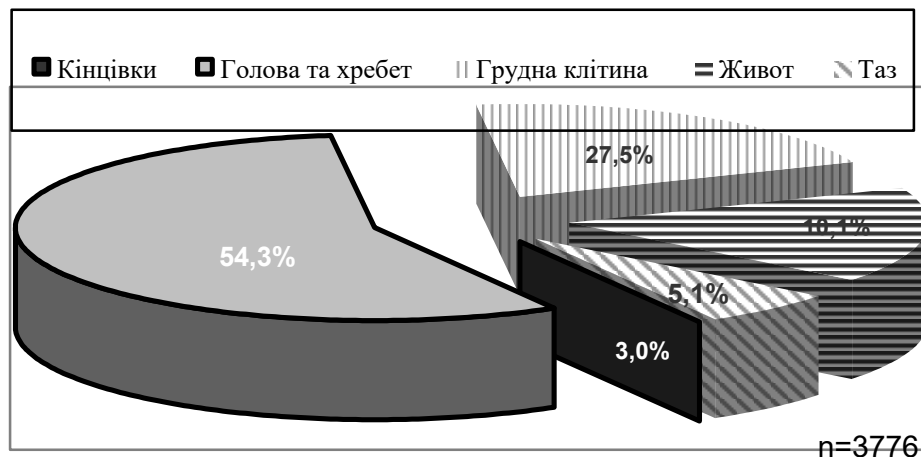


Рис. 2. Структура поранень ділянок тіла військовослужбовців

За кількістю ран відповідно до ходу ранового каналу 548 поранень були сліпими, 195 наскрізними. Серед груп порівняння статистично значущої різниці залежно від ходу ранового каналу виявлено не було ( $p_{\alpha} > 0,05$ ). Групи порівняння між собою були співставні (табл. 2).

Таблиця 2

**Розподіл поранених в досліджуваних групах залежно від виду ранового каналу**

Вид ранового каналу	Основна група (n <sub>1</sub> =128)			Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)			Достовірність різниці
	m <sub>1</sub>	p <sub>1</sub> , %	m <sub>p1</sub> · t	m <sub>2</sub>	p <sub>2</sub> , %	m <sub>p2</sub> · t	
Сліпі	214	72,8	±11,8	334	74,4	±13,8	$\chi^2=0,076$ $p_{\alpha}=0,783$
Наскрізні	80	27,2	±11,8	115	25,6	±13,8	
Всього	294	100	–	449	100	–	–

У таблиці 3 наведено розподіл поранених з ВДМТ за групами порівняння залежно від кількості отриманих ран.

Таблиця 3

**Структура досліджуваних груп за кількістю отриманих вогнепальних ран**

Кількість ран у одного пораненого	Основна група (n <sub>1</sub> =128)			Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)			Достовірність Різниці
	m <sub>1</sub>	p <sub>1</sub> , %	m <sub>p1</sub> · t	m <sub>2</sub>	p <sub>2</sub> , %	m <sub>p2</sub> · t або [p <sup>L2</sup> ; p <sup>U2</sup> ]	
Одна	52	40,6	±13,0	79	36,9	±15,2	$\chi^2=2,507$ $p_{\alpha}=0,644$
Дві	36	28,1	±11,9	83	38,8	±15,4	
Три	13	10,2	±8,1	26	12,1	±10,3	
чотири	11	8,6	±7,5	16	7,5	[1,3;17,5]	
п'ять і більше	16	12,5	±8,7	10	4,7	[0,4;13,8]	
Всього	128	100	–	214	100	–	–

В основній групі та групі порівняння статистично значущих різниць за кількістю вогнепальних ран виявлено не було ( $p_{\alpha} > 0,05$ ). Групи порівняння були співставними. Розподіл поранених з ВДМТ в групах дослідження залежно від виду травми наведений в

**Розподіл поранених в досліджуваних групах залежно від виду травми**

Вид травми	Основна група (n <sub>1</sub> =128)			Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)			Достовірність Різниці
	m <sub>1</sub>	p <sub>1</sub> , %	m <sub>p1</sub> · t	m <sub>2</sub>	p <sub>2</sub> , %	m <sub>p2</sub> · t	
ізолювані	31	24,2	±11,4	68	31,8	±14,7	$\chi^2=0,873$ $p_\alpha=0,647$
множинні	57	44,5	±13,2	94	43,9	±15,7	
поєднані	40	31,3	±12,3	52	24,3	±13,6	
Всього	128	100	–	214	100	–	–

В досліджуваних групах статистично значимих різниць залежно від виду травми та за терміном поступлення до лікувальних закладів четвертого рівня медичного забезпечення виявлено не було ( $p_\alpha > 0,05$ ). Обрані для клінічного дослідження основна група та група порівняння були співставними. Отже, групи є співставними за віком, видом ранового каналу, кількістю ран, видом травми, терміном поступлення до лікувальних закладів четвертого рівня медичного забезпечення (табл. 5).

Таблиця 5

**Розподіл поранених в досліджуваних групах залежно від терміну поступлення до лікувального закладу четвертого рівня медичного забезпечення**

Доба після поранення	Основна група (n <sub>1</sub> =128)			Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)			Достовірність різниці
	m <sub>1</sub>	p <sub>1</sub> , %	m <sub>p1</sub> · t	m <sub>2</sub>	p <sub>2</sub> , %	m <sub>p2</sub> · t	
до 7 доби з моменту поранення	65	50,8	±15,8	83	38,8	±15,4	$\chi^2=1,349$ $p_\alpha=0,246$
після 7 доби після поранення	63	49,2	±15,8	131	61,2	±15,4	
Всього	128	100	–	214	100	–	–

Поранені з ВДМТ в досліджуваних групах за домінуючими ушкодженими АФД статистично не відрізнялись ( $p_\alpha > 0,05$ ), що підтверджувало репрезентативність визначених груп. Розподіл досліджуваних груп залежно від рівнів медичного забезпечення, які проходили поранені з ВДМТ на шляхах медичної евакуації, наведено в таблиці 6.

Таблиця 6

**Характеристика груп порівняння залежно від шляхів медичної евакуації поранених**

Рівні медичного забезпечення	Досліджувані групи						Всього поранених		
	Основна група (n <sub>1</sub> =128)			Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)					
	Абс.	Відн, %	R	Абс.	Відн, %	R	Абс.	Відн, %	R
рівень 1	128	100	1	214	100	1	342	100	1
рівень 2	128	100	1	200	93,5	2	328	95,9	2
рівень 3	97	75,8	4	181	84,6	3	278	81,3	3
рівень 4	109	85,2	3	167	78,0	4	276	80,7	4
Загальна кількість поранених	128	100	-	214	100	-	342	100	-
Статистична достовірність	$\chi^2=0,29$ ; $p_\alpha > 0,05$								

За проходженням рівнів медичного забезпечення склад досліджуваних груп між собою статистично не відрізнявся ( $p_\alpha > 0,05$ ). Характеристика досліджуваних груп залежно від домінуючого ушкодження АФД наведена в таблиці 7.

**Характеристика груп порівняння залежно від домінуючого ушкодження анатомо-функціональної ділянки**

Анатомо-функціональна ділянка	Досліджувані групи						Всього поранених		
	Основна група (n <sub>1</sub> =128)			Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)					
	Абс.	Відн, %	R	Абс.	Відн, %	R	Абс.	Відн, %	R
Грудна клітка	18	14,1	2	30	14,0	2	48	14,0	2
Живіт	9	7,0	3	15	7,0	3	24	7,0	3
Таз	5	3,9	4	9	4,2	4	14	4,1	4
Кінцівки	96	75,0	1	160	74,8	1	256	74,9	1
Загальна кількість поранених	128	100	-	214	100	-	342	100	-
Статистична достовірність	$\chi^2=0,24; p_{\alpha}>0,05$								

Характеристика досліджуваних груп залежно від ушкодженого сегменту кінцівки наведений в таблиці 8.

Таблиця 8

**Характеристика груп порівняння залежно від ушкодженого сегменту**

Ушкоджені сегменти кінцівки	Досліджувані групи				Всього поранених	
	Основна група (n <sub>1</sub> =128)		Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)			
	Абс.	Питома вага, %	Абс.	Питома вага, %	Абс.	Питома вага, %
Плеچه	19	14,6	33	15,6	52	15,2
Передпліччя	20	15,6	17	8,1	37	10,9
Кисть	5	4,2	20	9,4	25	7,4
Стегно	29	22,9	54	25,0	83	24,2
Гомілка	43	33,3	68	31,9	111	32,5
Стопа	12	9,4	22	10,0	34	9,8
Разом	128	100	214	100	342	100
Статистична достовірність	$\chi^2=14,23; p_{\alpha}>0,05$					

Отже, поранені з ВДМТ в досліджуваних групах за ушкодженими сегментами кінцівок статистично не відрізнялись ( $p_{\alpha}>0,05$ ), що підтверджувало репрезентативність визначених груп.

Аналіз загального масиву дослідження за механізмом отриманого поранення наведений в таблиці 9.

В основній групі КП переважали в 2,8 разів означений показник групи 2, у зв'язку з переважним використанням стрілецької зброї в ООС ( $p_{\alpha}<0,01$ ) та збільшенням використання військовослужбовцями індивідуальних засобів захисту (бронежилетів). Відносно МВП досліджувані групи між собою статистично не відрізнялись ( $p_{\alpha}>0,05$ ), що також підтверджувало репрезентативність отриманих результатів.

Загальна тактика лікування ВДМТ складалася з двох фаз: підготовки рани до закриття та хірургічної пластики рани. Ми вважаємо, що саме підготовка рани до закриття є ключовим етапом в лікуванні поранених, за рахунок якого можливе покращення загальних результатів лікування.

В групі порівняння використовували традиційний спосіб підготовки ВДМТ до закриття, а саме: щоденна санація рани під час перев'язок з накладанням лікувальних мазей

Характеристика груп порівняння залежно від механізму поранення

Механізм поранення	Досліджувані групи						Всього поранених			Статистична достовірність
	Основна група (n <sub>1</sub> =128)			Група порівняння (n <sub>2</sub> =214)						
	Абс.	Відн, %	R	Абс.	Відн, %	R	Абс.	Відн, %	R	
ОП	25	19,5	2	131	61,2	1	156	45,6	2	p <sub>a</sub> <0,01
КП	81	63,3	1	49	22,9	2	130	38,0	1	p <sub>a</sub> <0,01
МВП	22	17,2	3	34	15,9	3	56	16,4	3	p <sub>a</sub> >0,05
Загальна кількість поранених	128	100	-	214	100	-	342	100	-	-

Тактика підготовки рани до закриття в основній групі суттєво відрізнялася. Ми застосовували комплекс заходів активної санації та дренивання, який включав: метод вакуум-терапії та ультразвукової кавітації рани.

Робоча гіпотеза дослідження полягала в тому, що у комплексному лікуванні ВДМТ метод вакуум-терапії дозволяв ефективно їх очищувати та готувати до закриття за рахунок санації рани, стимуляції грануляції і зменшення площі ранового дефекту – дермотензії.

Вакуум-терапію застосовували у всіх поранених основної групи з моменту включення їх у дослідження. Цю терапію проводили апаратами HEACO, GomCo. Застосування цього методу тимчасово відтермінували при наявності недренованих вогнищ хірургічної інфекції – осумкованих гнійних скупчень в порожнинах, до їх розкриття і санації.

Переважно за режимом роботи застосовували вакуум-терапію у постійному (у рані створювався від'ємний тиск встановленої величини) та переривчастому (від'ємний тиск змінювався від 0 до встановленої величини з певними інтервалами часу) режимах із дотриманням низької (-25 – 75 мм рт. ст.) та середньої інтенсивності (-75 – 125 мм рт. ст.).

Один цикл вакуум-терапії тривав від 3 до 5 діб, залежно від перебігу ранового процесу. Сильно забруднені рани, велика ексудація та необхідність контролю процесу загоєння вимагали більш часті заміни пов'язок. Середня тривалість використання однієї пов'язки становила 3 доби. Пов'язки накладали за відповідною методикою із застосуванням оригінальних витратних матеріалів. На рановий дефект накладали адсорбуючу поліуретанову губку, моделюючи останню по формі рани. При багатофокусних ураженнях – декілька ранових дефектів, – губкою заповнювали кожну рану, а між ними створювали «функціональні внутрішні чи зовнішні містки». Потім усю ділянку покривали та герметизували прозорою адгезивною плівкою (клеюкою мембраною), яку перфорували для приєднання дренажної трубки, з'єднаної з апаратом для вакуум-терапії. Апарат працюючи в автоматичному режимі відкачував повітря та постійно видаляв надлишковий рановий ексудат із замкнутого простору, що сприяло зниженню бактеріальної контамінації в рані, зменшенню площі та об'єму ран, локального інтерстиціального набряку тканин, активізації місцевого кровообігу та стимуляції росту грануляційної тканини у рані. При використанні вакуум-терапії обов'язковим був моніторинг за її проведенням, оскільки існувала загроза розвитку кровотеч.

Оцінку ефективності застосування вакуум-терапії проводили на підставі динаміки перебігу ранового процесу, за клініко-лабораторними критеріями, термінами готовності рани до закриття.

У всіх поранених основної групи також застосовували метод селективної ультразвукової кавітації ВДМТ апаратом «Soposa» фірми Soering (Німеччина). Цей метод ґрунтується на місцевому застосуванні низькочастотного ультразвукового хвильового потоку, який створює поєднаний ефект антибактеріальної дії та процесу механічного очищення ранової поверхні від некротів без ушкодження життєздатних тканин. При проходженні ультразвукової хвилі в рідині виникають мініатюрні бульбашки, що

прискорюють відторгнення некротів та руйнують мікробні біоплівки - відбувається ретельна, але щадна санація рани. Ультразвукова кавітація (УЗК) мала механічний (вплив звукової хвилі, схлопування бульбашок, гідродинамічні коливання), термічний (утворення теплової енергії внаслідок перемішування рідини) та хімічний вплив (гідроліз води з утворенням короткоживучих хімічних сполук). Окрім того, УЗ-коливання викликали набухання клітин, руйнування полісахаридної біологічної плівки, яка захищала колонії патогенних мікроорганізмів. Цей метод застосовували при очищенні вогнепальних і гнійних ран, та адаптували ранову поверхню до будь-якого пластичного закриття. Особливо у поєднанні із вакуум-терапією досягали найбільш позитивного ефекту у комплексному хірургічному лікуванні ускладнених ран.

Ультразвукову кавітацію використовували в першій (ексудативній) фазі ранового процесу з метою повного очищення ранової поверхні ВДМТ від фібрину та некротичних нашарувань до появи грануляційної тканини.

Після досягнення критеріїв підготовки рани до закриття, залежно від її розмірів, локалізації, глибини та форми, на основі концепції «реконструктивної драбини», проводили пластичне операційне втручання, спрямоване на ліквідацію залишкового ВДМТ. Стаціонарне лікування проводили до загоєння післяопераційних ран та компенсації функціональних систем. По завершенню лікування військовослужбовці проходили ВЛК з визначенням придатності до військової служби, а цивільні пацієнти направлялись на амбулаторне лікування.

Результати ампутацій нижніх кінцівок оцінювали за наступними критеріями: госпітальна летальність, ускладнення, кількість випадків загоєння кукси первинним натягом, кількість реампутацій нижньої кінцівки та їх рівень, тривалість перебування в стаціонарі після операції.

Віддалені результати вивчали в строки не раніше 6 місяців, ураховували рівень освоєння протеза нижньої кінцівки. Рівень освоєння та користування протезом оцінювали за шкалою ALAC (Artificial Limb and Appliance Centre – США).

Анатомо-функціональні результати лікування поранених в клінічних групах порівняння визначали за методикою Матисса–Любошица–Шварцберга (1980-1985) у модифікації Шевцова.

Доброму анатомо-функціональному результату лікування відповідав сумарний індекс поділений на 10, що дорівнював 3,5-4,0 балам; задовільному результату - 2,5-3,5 балам і незадовільному - 2,5 та меншій кількості балів.

Таким чином, використання мультимодальної схеми під час хірургічної реконструкції вогнепальних дефектів м'яких тканин дозволяє якісно надавати допомогу пораненим та травмованим в зоні ООС при чітко сформованій доктрині на всіх етапах в ВМС ЗСУ.

Вважаємо, що вірно обрана методологія клінічного дослідження та виокремлення співставних груп клінічного спостереження, з одного боку, та дотримання запропонованого мультимодального алгоритму та моніторингу постраждалих з вогнепальними дефектами м'яких тканин, з іншого боку, забезпечують в подальшому на етапах медичної евакуації якісну хірургічну реконструкцію. При такому результаті можливо говорити, що більшість поранених з дефектами м'яких тканин в подальшому післяопераційному періоді будуть відноситися до категорії легкопоранених з оптимальною перспективою швидкого повернення у стрій [11, 12].

## **Висновки**

1. У структурі санітарних втрат ВСУ в бойових діях вогнепальні ушкодження кінцівок визначені в понад 54% всіх поранених.

2. Застосування мультимодальної схеми під час хірургічної реконструкції вогнепальних дефектів м'яких тканин дозволяє якісно надавати допомогу пораненим та травмованим в зоні ООС при чітко сформованій доктрині на всіх етапах в ВМС ЗСУ

3. Дотримання оригінального мультимодального алгоритму та моніторингу постраждалих з вогнепальними дефектами м'яких тканин забезпечують якісну хірургічну реконструкцію на етапах медичної евакуації.

4. При цьому більшість поранених з дефектами м'яких тканин в подальшому післяопераційному періоді будуть відноситися до категорії легкопоранених з оптимальною перспективою швидкого повернення у стрій.

### References/Література

1. Білий В.Я., Жаховський В.О., Лівінський В.Г. Місце та роль Военно-медичної доктрини України у формуванні системи медичного забезпечення військ і цивільного населення у воєнний час. Наука і оборона. 2015; 1: 9-14. (In Ukrainian). [Bily V.Ya., Zhakhovsky V.O., Livinsky V.G. The place and role of the Military Medical Doctrine of Ukraine in the formation of the system of medical support for troops and civilians in wartime. Science and Defense. 2015; 1: 9-14].
2. Заруцький Я.Л., Запорожан В.М., Білий В.Я. та ін. Военно-польова хірургія /За ред. Я.Л. Заруцького, В.М. Запорожана. Київ : Фенікс. 2023: 495. (In Ukrainian). [Zarutsky Ya.L., Zaporozhan V.M., Bilyi V.Ya. and others. Military Field Surgery /Ed. by Ya.L. Zarutsky, V.M. Zaporozhan. Kyiv: Phoenix. 2023: 495].
3. Заруцький Я.Л., Пліс І.Б., Король С.О., Компанієць А.О. Оптимізація етапного хірургічного лікування поранених на основі метричної класифікації дефектів м'яких тканин. Клінічна хірургія. 2018; 2(85): 77-80. (In Ukrainian). [Zarutskiy Y.L., Plis I.B., Korol S.O., Kompaniets A.O. Optimization of staged surgical treatment of the wounded based on the metric classification of soft tissue defects. Clinical Surgery. 2018; 2(85): 77-80].
4. Doctor VS, Farwell DG. Gunshot wounds to the head and neck. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 15(4): 213-218.
5. The Global Burden of Disease 2016 Injury Collaborators. Global Mortality From Firearms, 1990-2016. JAMA. 2018; 320(8): 792-814. doi: 10.1001/jama.2018.10060
6. Хоменко І.П., Король С.О., Матвійчук Б.В. Визначення вхідного та вихідного потоків поранених з ушкодженнями кінцівок на етапах медичної евакуації другого рівня допомоги під час антитерористичної операції (АТО). Проблеми військової охорони здоров'я. 2018; 43: 5-16. (In Ukrainian). [Khomenko I.P., Korol S.O., Matviychuk B.V. Determination of the incoming and outgoing flows of wounded with limb injuries at the stages of medical evacuation of the second level of care during the anti-terrorist operation (ATO). Problems of military health care. 2018; 43: 5-16].
7. Хоменко І.П., Король С.О., Матвійчук Б.В. Клінічно-організаційні особливості надання травматологічної допомоги пораненим з дефектами м'яких тканин при вогнепальних та мінно-вибухових ушкодженнях кінцівок. Травма. 2018; 5: 129-133. (In Ukrainian). [Khomenko I.P., Korol S.O., Matviychuk B.V. Clinical and organizational features of providing trauma care to wounded people with soft tissue defects in case of gunshot and mine-explosive injuries of the extremities. Trauma. 2018; 5: 129-133].
8. Заруцький Я.Л., Пліс І.Б., Король С.О., Компанієць А.О. Оптимізація етапного хірургічного лікування поранених на основі метричної класифікації дефектів м'яких тканин. Клінічна хірургія. 2018; 2(85): 77-80. (In Ukrainian). [Zarutskiy Y.L., Plis I.B., Korol S.O., Kompaniets A.O. Optimization of staged surgical treatment of the wounded based on the metric classification of soft tissue defects. Clinical Surgery. 2018; 2(85): 77-80].
9. Хоменко І.П., Король С.О., Шаповалов В.Ю., Хорошун Е.М. Організація надання хірургічної допомоги пораненим на рівнях медичного забезпечення при проведенні Антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил. Військова медицина України. 2019; 4(19): 5-15. (In Ukrainian). [Khomenko I.P., Korol S.O., Shapovalov V.Yu., Khoroshun E.M. Organization of surgical care for the wounded at the levels of medical support during the Anti-Terrorist Operation/Joint Forces Operation. Military Medicine of Ukraine. 2019; 4(19): 5-15]. doi: 10.32751/2663-0761-2019-04-01
10. Бабов К.Д., Хоменко І.П., Тertiшній С.В., Бабова І.К., Вастьянов Р.С. Організація етапної реабілітації військовослужбовців з вогнепальними дефектами м'яких тканин на рівнях надання медичної допомоги. Медичні перспективи. 2021; 26(4): 188-195. (In Ukrainian). [Babov K.D., Khomenko I.P., Tertyshny S.V., Babova I.K., Vastyanov R.S. Organization of staged rehabilitation of military personnel with gunshot wounds of soft tissues at the levels of medical care. Medical Perspectives. 2021; 26(4): 188-195].

11. Lurin IA, Khomenko IP, Nehoduiko VV, Tertyshnyi SV, Makarov VV, Kvasnevskiy IY. et al. Prospects of the high-speed multimedia data transmission technologies use in the structure of the system for providing aid to injured persons having a gunshot defect of soft tissues. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2023; 76(5: part II): 1191-1198.

12. Lurin IA, Khomenko IP, Kashtalyan MA, Nehoduiko VV, Vastyanov RS, Tertyshnyi SV. et al. Objectivization of surgical tactics in case of covering tissue gunshot defects restoration. *Azerbaijan Medical Journal*. 2024; 3: 65-70. doi: <https://doi.org/10.34921/amj.2024.3.011>

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

**Фінансування/ Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Заява про доступність даних/ Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

**Подяка/ Acknowledgments**

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри медицини катастроф та військової медицини Одеського національного медичного університету та Військово-медичного клінічного центру Південного регіону КМС ЗСУ.

**Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest**

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 06.09.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

UDC 616.89-008.434.5-047.58

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17308039>B. A. Lobasyuk<sup>1</sup>, A. N. Stoyanov<sup>2</sup>

## NETWORK MODELING OF BROCA'S MOTOR APHASIA

<sup>1</sup>Odessa I. Mechnikov National University<sup>2</sup>Odessa National Medical University

## Authors' Information

B.A. Lobasyuk <https://orcid.org/0000-0001-9344-4513>A.N. Stoyanov: <https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

**Summary.** Lobasyuk B. A., Stoyanov A. N. **NETWORK MODELING OF BROCA'S MOTOR APHASIA.** – *The Odessa I. I. Mechnikov National University; The Odessa National Medical University; e-mail: [blobasuk@gmail.com](mailto:blobasuk@gmail.com).* **Relevance.** Contemporary neuroscience approaches interpret aphasia as a disruption of dynamic network interactions between cortical and subcortical structures. In recent years, motor (Broca's) and sensory (Wernicke's) aphasias have increasingly been conceptualized as systemic disorders arising from failures in the connectivity of speech networks. However, a network-based model of motor aphasia symptoms has not yet been sufficiently described. **Objective.** To determine the probable mutual influences among the main symptoms of motor aphasia using multiple regression and correlation analysis, and to construct a network model of this speech disorder. **Materials and Methods.** At the stroke unit of Odesa Regional Hospital, from January 1, 2024, to May 12, 2025, 25 patients aged 40 to 60 years with aphasia, predominantly due to acute isolated ischemic stroke of the middle cerebral artery, were examined. The matrices of the initial data were constructed by coding the presence of a symptom as 1 and the absence of a symptom as 0. Twenty-five patients with motor aphasia symptoms were examined. In statistical analysis, binary matrices were constructed where symptom presence was coded as 1 and absence as 0. Each symptom was sequentially treated as a dependent variable (Y), with the others as predictors (X). Multiple linear regression was applied to determine directed mutual influences. Results were geometrically interpreted through polycyclic multigraphs. **Results. Anomia and oral comprehension:** bidirectional negative associations were found, with anomia exerting a stronger effect on comprehension than the reverse. **Anomia and speech motor production:** positive bidirectional influences were established, with motor impairments impacting anomia more strongly. **Paraphasia:** interacted with speech production and articulatory deficits through bidirectional negative links. Production difficulties had a stronger effect on paraphasia, while paraphasia more strongly influenced articulation. **Neologisms and comprehension:** showed bidirectional negative connections dominated by pathological neologisms. Thus, each group of symptoms formed a network in which the strength and direction of links reflected both pathogenetic mechanisms and potential compensatory strategies. **Conclusions. Network organization.** Symptoms of motor aphasia constitute an interconnected system uniting lexico-semantic, phonological, and motor components. **Central role of anomia.** Anomia exerts a key influence on speech comprehension and interacts with motor deficits, confirming its function as a lexical access hub. **Asymmetry of connections.** Negative bidirectional links (e.g., anomia ↔ comprehension) reflect the functional segregation of dorsal and ventral streams, while positive connections (anomia ↔ motor processes) point to shared dorsal nodes. **Motor–phonological loop.**

The strong impact of motor processes on anomia suggests that articulation may support lexical access. **Clinical significance.** The character and direction of links help specify lesion localization (e.g., left fronto-temporo-parietal overlap) and predict recovery strategies. **Methodological contribution.** The use of multiple regression and polycyclic multigraphs demonstrates the feasibility of describing aphasia as a systemic disorder rather than a set of isolated symptoms. Motor aphasia results from complex network interactions, with anomia as the central node and symptom dynamics determined by the balance between dorsal and ventral streams of speech processing. This approach opens new perspectives for diagnosis and individualized rehabilitation.

**Key words:** motor aphasia, anomia, paraphasia, network model, asymmetry of influences.

**Реферат.** Лобасюк Б. А., Стоянов О. М. **МЕРЕЖЕВЕ МОДЕЛЮВАННЯ МОТОРНОЇ АФАЗІЇ БРОКА.** **Актуальність.** Сучасні нейронаукові підходи інтерпретують афазію як порушення динамічних мережових взаємодій між корковими та підкірковими структурами. В останні роки моторна (Брока) та сенсорна (Верніке) афазії все частіше концептуалізуються як системні розлади, що виникають внаслідок збоїв у зв'язності мовленнєвих мереж. Однак мережева модель симптомів моторної афазії ще не була достатньо описана. **Мета.** Визначити ймовірний взаємний вплив основних симптомів моторної афазії за допомогою множинного регресійного та кореляційного аналізу, а також побудувати мережеву модель цього мовленнєвого розладу. **Матеріали та методи.** У відділенні інсульту Одеської обласної лікарні з 1 січня 2024 року по 12 травня 2025 року було обстежено 25 пацієнтів віком від 40 до 60 років з афазією, переважно спричиненою гострим ізольованим ішемічним інсультом середньої мозкової артерії. Матриці вихідних даних були побудовані шляхом кодування наявності симптому як 1 та відсутності симптому як 0. Було обстежено двадцять п'ять пацієнтів із симптомами моторної афазії. У статистичному аналізі були побудовані бінарні матриці, де наявність симптому кодувалася як 1, а відсутність - як 0. Кожен симптом послідовно розглядався як залежна змінна (Y), а інші - як предиктори (X). Для визначення спрямованого взаємного впливу було застосовано поліциклічних мультиграфів. **Результати.** Аномія та розуміння усного мовлення: виявлено двонаправлені негативні асоціації, причому аномія мала сильніший вплив на розуміння, ніж зворотний. Аномія та мовленнєва моторика: було встановлено позитивний двонаправлений вплив, причому моторні порушення сильніше впливали на аномію. Парафазія: взаємодіяла з мовленнєвою продукцією та артикуляційними дефіцитами через двонаправлені негативні зв'язки. Труднощі з мовленням сильніше впливали на парафазію, тоді як парафазія сильніше впливала на артикуляцію. Неологізми та розуміння: показали двонаправлені негативні зв'язки, в яких домінували патологічні неологізми. Таким чином, кожна група симптомів утворювала мережу, в якій сила та напрямок зв'язків відображали як патогенетичні механізми, так і потенційні компенсаторні стратегії. **Висновки.** 1. Організація мережі. Симптоми моторної афазії являють собою взаємопов'язану систему, що об'єднує лексико-семантичні, фонологічні та моторні компоненти. 2. Центральна роль аномії. Аномія має ключовий вплив на розуміння мовлення та взаємодіє з моторними дефіцитами, підтверджуючи свою функцію як центру лексичного доступу. 3. Асиметрія зв'язків. Негативні двонаправлені зв'язки (наприклад, аномія ↔ розуміння) відображають функціональну сегрегацію дорсального та вентрального потоків, тоді як позитивні зв'язки (аномія ↔ рухові процеси) вказують на спільні дорсальні вузли. 4. Моторно-фонологічна петля. Сильний вплив рухових процесів на аномію свідчить про те, що артикуляція може підтримувати лексичний доступ. 5. Клінічне значення. Характер і напрямок зв'язків допомагають визначити локалізацію ураження (наприклад, перекриття лівих лобно-скронево-тім'яних ділянок) та передбачити стратегії відновлення. 6. Методологічний внесок. Використання множинної регресії та поліциклічних мультиграфів демонструє можливість опису афазії як системного розладу, а не як набору ізольованих симптомів. **Висновок.** Моторна афазія є результатом складних мережових взаємодій, де аномія є центральним вузлом, а динаміка симптомів визначається балансом між дорсальним та вентральним потоками обробки мовлення. Цей підхід відкриває нові перспективи для діагностики вказаної патології.

**Ключові слова:** моторна афазія, аномія, парафазія, мережева модель, асиметрія впливів.

Classical neuropsychology traditionally linked motor and sensory aphasias mainly to lesions in the Broca's and Wernicke's areas. In contrast, contemporary neuroscience approaches consider aphasia as the result of disrupted dynamic network interactions between various cortical and subcortical regions (Mesulam et al., 2015; Binder, 2015).

Motor aphasia (Broca's aphasia) is a classical form of aphasia described by Paul Broca in the 19th century. It arises from damage to the posterior part of the inferior frontal gyrus (Broca's area, Brodmann areas 44 and 45), predominantly in the left hemisphere of right-handed individuals (Broca, 1861; Ardila, 2010).

#### The Network Model of Broca's Motor Aphasia

The network model represents a modern direction in aphasiology and cognitive neuroscience. It interprets speech disorders not as the isolated impairment of "Broca's center" (a classical localizationist concept of the 19th–20th centuries), but as a consequence of dysfunction within a distributed speech network of the brain (Catani & Mesulam, 2008).

**Core Ideas of the Network Model.** Distributed speech network: Broca's aphasia is associated not only with Broca's area (posterior inferior frontal gyrus, BA 44/45) but also with a broader network involving premotor and supplementary motor areas, dorsolateral prefrontal cortex, insular cortex, subcortical structures (basal ganglia, thalamus), and white matter tracts (arcuate fasciculus, superior longitudinal fasciculus).

**Mechanisms of speech disruption:** The disorder arises from disconnections between semantic, lexical, and motor-articulatory nodes. This explains symptoms such as anomia (word-finding difficulties), agrammatism (deficit of syntactic structures), and non-fluent speech (slow, fragmented output) (Goodglass, 1993).

**Network reorganization after damage:** Following stroke or trauma, partial network reorganization occurs — the right hemisphere and preserved left-hemisphere regions compensate functionally. For this reason, modern aphasia models employ polycyclic multigraphs and methods of network analysis (graph theory, DTI, fMRI, EEG/ECOG).

**Relation to the "Dual Stream" Model of Speech.** Broca's aphasia is viewed as the result of disruption in the dorsal stream (articulatory–phonological pathway) that links parietal and temporal regions to motor speech centers. In contrast, the ventral semantic stream is often relatively preserved (Friederici, 2011).

Thus, the network model interprets Broca's aphasia not as a local lesion, but as a disconnection syndrome involving reorganization of a complex functional speech network.

#### Pulvermüller's Contribution: Neural Word Ensembles and Action–Perception Circuits

Pulvermüller (1999) proposed the concept of neuronal word ensembles, where each word corresponds to a distributed cortical network linking sensory, motor, and associative zones. Lexical and semantic representations are not localized to a single "center," but are distributed across the brain.

Later, Pulvermüller (2005) introduced the concept of action–perception circuits (APCs): language processes are tightly linked to motor systems. According to this model, speech acts emerge from distributed networks connecting motor areas (speech production) and auditory regions (perception), forming a functional unit for pronouncing words.

**Example:** perception of the word "run" activates the leg motor cortex.

This supports the hypothesis that language is embedded in sensorimotor systems, rather than isolated from them.

In later work, Pulvermüller (2018) expanded the APC theory, emphasizing that language exploits re-usable sensorimotor networks for understanding words and sentences. These networks form through learning and experience, enabling the linking of words to actions and objects.

#### Advances in Network-Based Aphasia Research

**Network Control Theory (NCT):** Wilmskoetter et al. (2022) examined how structural white matter connections influence speech recovery after stroke. They found that high controllability of frontal language regions predicted better speech recovery after 6 months, marking an important

step toward personalized rehabilitation forecasts.

Network-Based Statistics (NBS): Zhao et al. (2023) compared Broca's aphasia with anomic aphasia. Patients with Broca's aphasia showed weaker connections in premotor, motor, auditory, and sensory regions, while anomic aphasia involved fewer disruptions in different networks. NBS thus provides an objective tool for differentiating aphasia types.

Boes et al. (2015), using the method of lesion network mapping (LNM), in which damaged brain regions are "overlaid" on rs-fMRI data from healthy individuals, were the first to systematically demonstrate that the same symptom (e.g., hallucinations, aphasia) can arise from lesions in different locations if these regions belong to a common network. **Conclusion:** symptoms are better explained by networks rather than by isolated foci.

Hickok & Poeppel (2004) proposed the dual-stream model of speech: the **dorsal stream** subserves sensorimotor transformation (repetition, articulation), while the **ventral stream** underlies semantic comprehension. Sensory aphasia is interpreted as a disruption of the ventral stream (posterior temporal areas and their connections).

According to Mesulam et al. (2015), the classical "Wernicke's area" is not a single point, but rather a network: posterior superior temporal cortex, middle temporal cortex, and angular gyrus. Comprehension depends on the integration of these nodes.

Binder (2015) also considers "Wernicke's area" as a broader network, emphasizing the role of the middle temporal cortex and the angular gyrus in speech comprehension, rather than only the posterior superior temporal gyrus.

In a large-scale review including studies of more than 800 patients with aphasia, speech comprehension deficits were shown to be associated with lesions of the posterior middle temporal cortex and its connections. This supports the network-based approach (Fridriksson et al., 2018).

In the classical study of **transcortical sensory aphasia (TSA)** by Boatman et al. (2000), TSA was explained as a disconnection between the ventral stream and semantic regions, while sparing the arcuate fasciculus (hence the preserved repetition). A similar interpretation is provided by Shekari & Nozari (2023).

Reviews of the role of white matter in language functions have shown that sensory aphasia is associated with lesions of the **inferior longitudinal fasciculus (ILF)**, the **inferior fronto-occipital fasciculus (IFOF)**, and the **uncinate fasciculus (UF)**, all of which are critical for lexico-semantic connectivity.

fMRI studies of such lesions have demonstrated that speech comprehension depends on a network consisting of posterior temporal cortex, angular gyrus, and anterior temporal lobe, interconnected by the IFOF and ILF (Turken & Dronkers, 2011).

It has been found that damage to the **middle longitudinal fasciculus (MdLF)** disrupts access to semantic representations, leading to symptoms of sensory aphasia (Hamer et al., 2010).

Further evidence confirms that the MdLF is critical for semantic processes: its damage results in semantic paraphasias and impaired speech comprehension (Luo et al., 2019).

Analyses of the role of the **angular gyrus** in semantic processing also demonstrate that its lesion leads to semantic paraphasias and impaired comprehension.

Taken together, these studies support the view that both motor (Broca's) and sensory (Wernicke's) aphasias can be conceptualized as consequences of disrupted **dynamic network interactions** among diverse cortical and subcortical regions.

However, in the existing literature, the **network model of motor aphasia** remains underdeveloped. Therefore, the aim of our study was to construct a network model of motor aphasia.

**Methods.** At the stroke unit of Odesa Regional Hospital, from January 1, 2024, to May 12, 2025, 25 patients aged 40 to 60 years with aphasia, predominantly due to acute isolated ischemic stroke of the middle cerebral artery, were examined. The matrices of the initial data were constructed by coding the presence of a symptom as 1 and the absence of a symptom as 0.

Mutual, directed influences among symptom indicators were assessed using multiple linear regression and correlation analysis.

Levels of statistical significance were set at  $p < 0.05$  and  $p < 0.1$ .

For mathematical modeling, each selected variable was in turn considered as the dependent variable (Y), while the remaining variables were considered as predictors (X). Using multiple

linear regression, directed influences were determined, yielding regression equations of the form:  
 $Y' = a_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n + e$

where  $a_0$  is the intercept;  $b_1, b_2, \dots, b_{n-1}, b_n$  are regression coefficients reflecting the influence of the predictor variables  $X_1, X_2, \dots, X_n$  on the outcome.

The adequacy of regression coefficients was evaluated using their standard deviations, and the overall effectiveness of the regression was assessed by computing the multiple correlation coefficient (Manheim, D. J., & Rich, P. K., 1997). Geometrically, the regression equations were interpreted using polycyclic multigraphs (Diestel R., 2024.).

**Own research and discussion.** Table 1 presents the statistically significant regression coefficients reflecting the mutual directed influences of the symptom-indicators of motor aphasia. Figure 1 shows a polycyclic multigraph illustrating the relationships between the symptom-indicators identified in individuals suffering from motor aphasia.

Statistically significant regression coefficients reflecting the mutual directed influences of the symptom-indicators of motor aphasia.

Table 1

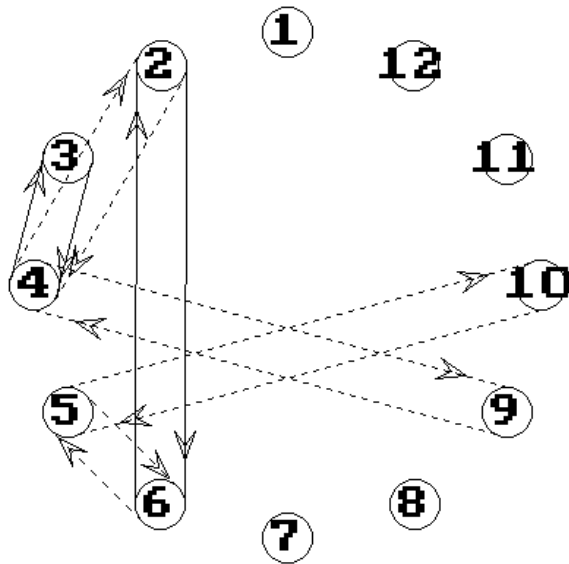
Indicators–Symptoms	Influence on	Influence from	Indicators–Symptoms	Influence on	Influence from
Anomia			Impaired (motor) speech production		
Problems with understanding spoken speech	-0.472	-0.811	Anomia	0.608	-0.0864
Impaired (motor) speech production	0.729	0.608	Paraphasia	-0.437	-0.864
Problems with understanding spoken speech			Pathological neologisms		
Anomia	-0.811	-0.472	Problems with understanding spoken speech	-0.410	-0.500
Speech non-fluency	-0.511		Impaired/weak muscular articulation		
Pathological neologisms	-0.500	-0.410	Paraphasia	-0.708	-0.349
Paraphasia					
Impaired (motor) speech production	-0.864	-0.437			
Impaired/weak muscular articulation	-0.349	-0.708			

Bidirectional statistically significant negative mutual influences were observed between anomia and comprehension difficulties in spoken language, with the effect of anomia on comprehension exceeding the reverse influence. Conversely, bidirectional statistically significant positive influences were found between anomia and impaired (motor) speech production, with the effect of motor speech difficulties on anomia predominating.

Anomia arises from the division of processing streams (ventral vs. dorsal) combined with partial preservation of the ventral circuit. In some patients, where anomia is primarily due to “presegmental/lemmatic” access deficits and/or control impairments, the ventral pathway for comprehension may remain relatively intact. In a multivariate model controlling for other symptoms, this produces negative partial coefficients: the more pronounced the anomia (all else being equal), the smaller the additional contribution of deficits to comprehension—a typical pattern of suppressor effects and symptom collinearity in networks (Hickok, G., 2012; Fridriksson, J. et al., 2016).

Patients often exhibit compensatory strategies and resource redistribution. When a word

cannot be accessed, they tend to slow down, rely more on context and perceptual analysis, which may enhance input intelligibility and reduce comprehension errors—again, producing a negative partial effect. Evidence from attention and dual-task studies confirms that cognitive resource redistribution substantially alters comprehension outcomes. Consequently, the influence of anomia on comprehension is logically stronger than the reverse: strategic shifts originate from failed lexical access and secondarily affect speech reception (Zevgolatakou, E. et al., 2022).



*Fig. 1.* Polycyclic multigraph illustrating the relational connections between symptom-indicators identified in individuals with Broca’s aphasia.

**Legend:** 1—Agrammatism, 2—Anomia, 3—Speech nonfluency, 4—Comprehension difficulties in spoken language, 5—Paraphasia, 6—Impaired (motor) speech production, 7—Awareness of speech deficit, 8—Reduced prosodic expressivity of speech deficit, 9—Pathological neologisms, 10—Impaired/weak muscular articulation, 11—Pauses in speech, 12—Compensation via articulatory gestures.

Solid lines indicate positive influences; dashed lines indicate negative influences.

Interactive models of lexical access emerged as an alternative to strictly sequential (modular) models of speech processing. Their core principle is bidirectional interaction among processing levels (phonemic, morphemic, lexical, semantic). Interactions between semantic and phonological representations, along with error monitoring, mean that a failure in word selection alters expectations/predictions and input processing strategies—again producing a negative “partial” sign in the directed graph.

**Anomia – impaired (motor) speech production:** Bidirectional positive influences, with the effect of production difficulties on anomia being stronger.

**Dorsal pathway involvement:** Both anomia (in some cases) and motor speech impairment share nodes in the dorsal stream (articulatory-phonological transformation, sensorimotor mapping). Therefore, when controlling for other nodes, the two symptoms mutually reinforce each other positively (Goodglass, H., & Wingfield, A., 1997).

**Fluency as a hub node:** Connected speech studies show that fluency deficits are closely linked to lexico-phonological assembly: greater difficulty in speech initiation/planning increases interruptions, repairs, and circumlocutions, which amplify anomia; conversely, pronounced anomia slows speech flow. The predominance of the production → anomia arc is explained by motor planning deficits masking or exacerbating word-finding difficulties more than lexical failures alone can disrupt the motor plan (Na, Y. et al., 2022).

**Network (graph) perspective:** In language networks, symptoms form clusters; fluency and lexical access features often cluster together, whereas comprehension aligns with the ventral

pathway. This pattern produces positive intra-cluster links and negative links across overlapping clusters (Ashaie, S., & Castro, C., 2021). Negative bidirectional relationships between anomia and comprehension do not represent a “therapeutic” effect, but rather reflect specific network effects when the ventral and dorsal streams are separated and/or during compensatory processes. Positive bidirectional relationships between anomia and motor speech production, as well as the predominance of the production → anomia arc, result from shared dorsal nodes (fluency, planning, articulation) and the amplification of lexical errors due to difficulties in initiating and repairing speech (Goodglass & Wingfield, 1997).

Oral comprehension is statistically significantly negatively affected by anomia, speech non-fluency, and pathological neologisms. As noted, anomia exerts a stronger influence on comprehension than the reverse. Similarly, pathological neologisms influence comprehension more than the opposite direction.

In fact, the negative effects of anomia, non-fluent speech, and pathological neologisms on oral comprehension can be explained by their disruption of normal lexical access and semantic integration mechanisms; they interfere with the construction of a proper semantic network for interpreting heard speech (Whitworth, Webster, & Howard, 2014).

Anomia primarily reflects a disruption in access to lexical items; it not only hampers speech production but also impairs the reverse use of the lexical store during speech recognition (comprehension). Therefore, its impact on comprehension is stronger than vice versa (Goodglass & Wingfield, 1997).

Pathological neologisms distort the internal lexicon, generating incorrect lexemes that integrate into cognitive networks and hinder adequate speech recognition (Nickels, 2001; Dell, Schwartz, Martin, Saffran, & Gagnon, 1997).

Speech non-fluency indicates dysfunction in speech programming and control, which also affects “online” perception processes: if the patient cannot produce fluent utterances, the dynamics of predicting others’ speech are disrupted.

Thus, the stronger influence of anomia and pathological neologisms on comprehension (compared to reverse effects) can be interpreted within a network model of aphasia: damage to nodes responsible for lexical-semantic access produces cascading effects, including on speech perception.

Statistically significant negative bidirectional interactions were observed between phonemic paraphasia and both impaired (motor) speech production and weak/disrupted muscular articulation. Motor speech production exerted a stronger influence on paraphasia than the reverse, whereas paraphasia had a stronger influence on muscular articulation than vice versa.

These bidirectional relationships can be explained by overlapping speech processing levels. Paraphasias (especially phonemic) are traditionally associated with disruptions at the level of phonological representation and/or access, while impaired motor production is linked to deficits in planning/programming motor commands (apraxia of speech) or peripheral articulatory loss (dysarthria). These levels are not isolated: in normal speech, flow from semantics affects lexical selection, which in turn influences phonology, ultimately impacting motor execution. This flow is interactive, and errors at one level can propagate to others, resulting in statistically significant bidirectional influences in patient groups (Dell, Schwartz, Martin, Saffran, & Gagnon, 1997).

#### **Why motor production influences paraphasia more than vice versa:**

If articulation programming/coordination (speech apraxia) is primarily impaired or there is pronounced motor dysfunction, systematic and repeated phonetic/phonemic errors emerge when attempting to articulate phonemic plans, manifesting as phonemic paraphasias. In other words, failures in “translating phonemes into articulation” generate observable paraphasias faster and more consistently than the reverse pathway, which explains why the “motor → paraphasia” effect appears stronger in statistics. This is well supported by studies examining the phonetic nature of phonemic paraphasias and the role of conversion into the articulatory plan (Kurowski et al., 2015).

#### **Why paraphasia influences muscular articulation more than vice versa:**

Paraphasias, particularly those reflecting unstable phonological/lexical selection (semantic or phonemic errors), lead to repeated attempts to match and adjust articulatory programs, increasing load on the motor system (repetitions, compensations, reassignment of motor commands), which can manifest as impaired coordination or “oscillation” of articulation. Additionally, lesions causing

paraphasias (e.g., parietal–perisylvian areas) often involve neighboring motor/corticobulbar networks, resulting in an asymmetric “paraphasia → articulation” effect (Chen, Q., & Kawashima, H., 2024).

### **Role of interactive models and feedback:**

Modern models (interactive two-step models, SLAM, etc.) integrate lexical-phonological and motor-articulatory components, explaining both the existence of bidirectional effects and their asymmetry depending on the “location” and “depth” of the primary deficit. The SLAM model directly demonstrates how adding a motor (articulatory) subsystem changes the distribution of errors and their directional influence (Walker et al., 2016).

Clinically, speech apraxia/articulatory disorders, phonemic paraphasias, and other symptoms often co-occur with lesions in the left fronto-temporo-parietal region; differences in the strength of directional influences may reflect specific lesion sites (e.g., predominant involvement of motor programming vs. phonological networks) and patients’ compensatory or restorative strategies (Conterno et al., 2021).

Motor speech production difficulties were statistically significantly positively influenced by anomia and statistically significantly negatively influenced by paraphasia. At the same time, the influence of motor speech production difficulties on anomia and paraphasia was greater than the reverse influences.

The observed positive effect of anomia on motor speech production difficulties can be explained by the fact that anomia (word-finding difficulties) increases motor speech challenges, as the search for a word activates more competing lexico-phonological nodes (Schwartz et al., 2006; Nickels, 2001). This creates additional cognitive load on speech motor planning, resulting in slowing, pauses, and “stumbling” speech. Therefore, the influence is in a positive direction: the stronger the anomia, the greater the difficulty in speech production.

Semantic paraphasia negatively affects motor speech production difficulties. Paraphasia involves “word substitution” (selection errors, often semantic). If a patient more frequently “chooses the wrong word” but pronounces it without marked motor pauses, speech production may appear less “difficult” from a motor perspective. In other words, paraphasia reduces the likelihood of speech “getting stuck,” following an “easier path” — incorrect but more motorically automated. Hence, the influence is negative: an increase in paraphasias effectively “reduces” the observable degree of motor difficulties (speech flows more smoothly, though with errors) (Levelt et al., 1999; Dell et al., 1997).

Asymmetry of influences is observed (motor speech production has a stronger effect on anomia/paraphasia than vice versa). Motor difficulties block the speech flow itself, which leads to: increased anomia (words are difficult not only to find but also to articulate); higher likelihood of paraphasias (the system seeks bypass options). In other words, the motor “bottleneck” systematically determines distortions at other levels of the speech process.

In network model terms: the motor node has a higher influence weight on lexico-semantic nodes than the reverse. Thus, the resulting model of symptom interactions fully aligns with the network (interactive) model of speech: anomia burdens motor production, paraphasia “reduces” it via a bypass route, and motor difficulties have systemic priority and stronger influence on other levels (Dell et al., 1997; Nickels, 2001).

Pathological neologisms and oral comprehension difficulties were associated with bidirectional, statistically significant negative mutual influences, with pathological neologisms predominating over comprehension problems.

The relationship between pathological neologisms and comprehension difficulties, characterized by bidirectional statistically significant negative mutual influences, can be explained by several key neuropsychological and neurolinguistic aspects:

**Disruptions in neurolinguistic processes:** Pathological neologisms often arise in aphasias, particularly anomic and sensory forms, where word-formation and semantic integration processes are impaired. This can lead to the creation of meaningless or distorted words, hindering speech comprehension. At the same time, oral comprehension difficulties may be linked to deficits in auditory and semantic processing, further impairing adequate speech perception and interpretation.

**Cognitive and psycholinguistic mechanisms:** Studies show that in aphasias and other speech disorders, both semantic and phonological networks of the mental lexicon degrade. This

can lead to catastrophic failures in conceptual representation, which in turn affects the ability to perceive and produce speech.

**Mutual influence and predominance of pathological neologisms:** According to some studies, pathological neologisms may be more pronounced than oral comprehension problems, especially with left-hemisphere lesions responsible for language function. This may be because speech generation deficits (e.g., creating neologisms) are more noticeable and easily detectable than comprehension difficulties, which can be less obvious (Chaika, E., 1990; Kircher, T., Bröhl, H., Meier, F., Engelen, J., 2018).

Bidirectional statistically significant negative influences were also found between impaired/weak muscular articulation and paraphasia, with paraphasia predominating over impaired/weak articulation.

These bidirectional statistically significant negative influences between impaired/weak muscular articulation and paraphasia, with paraphasia predominating, can be explained by neurophysiological and neuropsychological mechanisms. Paraphasia is a speech disorder characterized by the loss of meaning and grammatical structure, manifesting as substitutions of correct sounds, letters, syllables, or words with others that do not conform to language norms. It is a symptom of various speech and neurological disorders, such as aphasia, alalia, and different forms of dementia.

Articulation impairments, in turn, are linked to disrupted coordination of the muscles involved in speech, which can be caused by various conditions, including strokes, brain injuries, tumors, and other neurological disorders. Articulation difficulties may affect a patient's ability to pronounce words correctly, which can in turn contribute to the emergence of paraphasias.

The predominance of paraphasia over impaired articulation may indicate a more pronounced disruption of cognitive and neuropsychological functions responsible for speech formation and reproduction. This may be associated with lesion localization in specific brain regions involved in language, such as Broca's and Wernicke's areas.

The conducted analysis of mutual influences among speech disorder symptoms demonstrates a complex, multi-level network of interactions between lexical-semantic, phonological, and motor components of speech. Anomia exerts a stronger influence on oral language comprehension than vice versa, reflecting its key role in accessing lexical items and forming semantic representations. Negative partial coefficients indicate both symptom collinearity and suppressor effects arising within the division of the ventral and dorsal speech processing streams.

Positive bidirectional connections between anomia and impaired motor speech production point to shared dorsal nodes involved in planning, articulation, and speech fluency, with the influence of motor difficulties on anomia exceeding the reverse, highlighting the systemic prominence of the "bottleneck" of motor production in the hierarchy of speech processes.

Paraphasias show bidirectional negative effects with motor production and articulation, with asymmetry in these effects reflecting the interactive nature of lexical-phonological and motor levels. Muscle articulation deficits and pathological neologisms impact speech comprehension by disrupting normal lexical-semantic integration mechanisms, with pathological neologisms exerting a stronger effect than comprehension difficulties, emphasizing their dominant cognitive influence.

Thus, the observed patterns are fully consistent with a network-based interactive model of aphasias: symptoms cluster according to processing levels, within which positive connections reflect exacerbation of deficits, and between clusters, negative partial effects arise due to compensation and redistribution of cognitive resources.

This structural perspective explains the directionality and strength of symptom influences, their asymmetry, and the cascading consequences of damage on productive and receptive speech. Overall, the findings emphasize that lexical-semantic, phonological, and motor impairments interact dynamically and contextually, forming complex patterns of speech deficits, which has direct implications for diagnosis, prognosis, and rehabilitation planning in aphasia.

## **Conclusions**

1. **Network nature.** The symptoms of motor aphasia form an interconnected system that integrates lexico-semantic, phonological, and motor components.

2. **Central role of anomia.** Anomia exerts a key influence on speech comprehension and interacts with motor impairments, confirming its importance as a critical node of lexical access.

3. **Asymmetry of connections.** Negative bidirectional influences (e.g., anomia ↔ comprehension) reflect the division of functions between the dorsal and ventral streams, whereas positive connections (anomia ↔ motor functions) point to the involvement of shared dorsal nodes.

4. **Motor–phonological loop.** The strong impact of motor processes on anomia indicates that articulation can support lexical access.

5. **Clinical significance.** The nature and direction of connections help refine the localization of lesions (e.g., left fronto-temporo-parietal overlap) and predict recovery strategies.

6. **Methodological contribution.** The use of multiple regression and polycyclic multigraph analysis demonstrates that aphasia can be described as a systemic disorder rather than a collection of isolated symptoms.

Motor aphasia results from complex network interactions, with anomia acting as the leading node. The dynamics of symptoms are determined by the balance between dorsal and ventral pathways of speech processing. This approach opens new perspectives for diagnosis and individualized rehabilitation.

#### References:

1. Ardila, A. *Neuropsychology of language* / A. Ardila. — New York: Springer, 2010. — 342 p.
2. Ashaie, S., & Castro, C. (2021). Exploring the Complexity of Aphasia With Network Analysis. *Frontiers in Neurology*, 12, 665.
3. Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., & Conant, L. L. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies / J. R. Binder, R. H. Desai, W. W. Graves, L. L. Conant // *Cerebral Cortex*. — 2009. — Vol. 19, № 12. — P. 2767–2796. — DOI: 10.1093/cercor/bhp055
4. Boatman, D., Lesser, R., et al. Auditory speech processing in Broca's area: a case study / D. Boatman, R. Lesser // *Neuropsychologia*. — 2000. — Vol. 38, № 4. — P. 402–411. — DOI: 10.1016/S0028-3932(99)00179-1
5. Broca, P. Remarks on the seat of the faculty of articulated language / P. Broca // *Bulletin de la Societe Anatomique*. — 1861. — Vol. 6. — P. 330–357
6. Catani, M., & Mesulam, M. The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia / M. Catani, M. Mesulam // *Cortex*. — 2008. — Vol. 44, № 8. — P. 953–961. — DOI: 10.1016/j.cortex.2008.04.002
7. Chaika, E. O. (1990). *Understanding Psychotic Speech: Beyond Freud and Chomsky*. Springfield, IL: Charles C. Thomas. ISBN 039805648X.
8. Chen, Q., & Kawashima, H. (2024). *Stock Price Prediction Using LLM-Based Sentiment Analysis*. 2024 IEEE International Conference on Big Data (Big Data), Washington, 15–18 декабря 2024, 4846–4853. <https://doi.org/10.1109/bigdata62323.2024.10825946>
9. Conterno, M., Shalom, D., et al. Language networks in the human brain: A systematic review / M. Conterno, D. Shalom, et al. // *Frontiers in Human Neuroscience*. — 2021. — Vol. 15. — Article 643278. — DOI: 10.3389/fnhum.2021.643278
10. Dell, G. S., Schwartz, M. F., Martin, N., Saffran, E. M., & Gagnon, D. A. Lexical access in aphasic and nonaphasic speakers / G. S. Dell, M. F. Schwartz, N. Martin, E. M. Saffran, D. A. Gagnon // *Psychological Review*. — 1997. — Vol. 104, № 4. — P. 801–838. — DOI: 10.1037/0033-295X.104.4.801
11. Diestel R. *Graph Theory*. — 6th ed. — Berlin; Heidelberg: Springer, 2024. — 440 p. — (Graduate Texts in Mathematics; 173). — ISBN 978-3-662-65397-1.
12. Fridriksson, J., den Ouden, D. B., et al. Revealing the dual streams of speech processing / J. Fridriksson, D. B. den Ouden, et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2016. — Vol. 113, № 40. — P. 11382–11387. — DOI: 10.1073/pnas.1614038114
13. Fridriksson, J., Yourganov, G., et al. Speech networks at rest and during language tasks / J. Fridriksson, G. Yourganov, et al. // *NeuroImage*. — 2016. — Vol. 126. — P. 71–83. — DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.039

14. Friederici, A. D. The brain basis of language processing: From structure to function / A. D. Friederici // *Physiological Reviews*. — 2011. — Vol. 91, № 4. — P. 1357–1392. — DOI: 10.1152/physrev.00006.2011
15. Goodglass H., Wingfield A. *Anomia: Neuroanatomical and Cognitive Correlates*. SanDiego: AcademicPress, 1997. 224 p.
16. Hamer, W., Weiss, P., et al. Neural correlates of language recovery in aphasia / W. Hamer, P. Weiss, et al. // *Brain and Language*. — 2010. — Vol. 115, № 3. — P. 204–213. — DOI: 10.1016/j.bandl.2010.02.001
17. Hickok G. *The myth of mirror neurons: The real neuroscience of communication and cognition*. — New York: W. W. Norton, 2012.
18. Hickok, G., & Poeppel, D. The cortical organization of speech processing / G. Hickok, D. Poeppel // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2004. — Vol. 8, № 5. — P. 393–402. — DOI: 10.1038/nrn2113
19. Kircher T., Bröhl H., Meier F., Engelen J. Formal Thought Disorders: From Phenomenology to Neurobiology // *Lancet Psychiatry*. — 2018. — Vol. 5, No. 6. — P. 515–526. — DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30059-2.
20. Kurowski, J., et al. (2015). *Educational Module Improves Emergency Department Providers' Use of Digital Rectal Examination in Constipation Diagnosis*. *The American Journal of Emergency Medicine*, 33(6), 819–823. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.02.045>
21. Levelt, W. J. M., Roelofs, A., & Meyer, A. S. (1999). A theory of lexical access in speech production. *BehavioralandBrainSciences*, 22(1), 1–38. <https://doi.org/10.1017/S0140525X99001776>.
22. Luo Y., Mesgarani N. Conv-TasNet: Surpassing Ideal Time–Frequency Magnitude Masking for Speech Separation // *IEEE/ACM Transactions on Audio, Speech, and Language Processing*. — 2019. — Vol. 27, No. 8. — P. 1256–1266. — DOI: 10.1109/TASLP.2019.2915167.
23. Mesulam M. M., Thompson C. K., Weintraub S., Rogalski E. J. The Wernicke conundrum and the anatomy of language comprehension in primary progressive aphasia // *Brain*. — 2015. — Vol. 138, № 8. — P. 2423–2437. — DOI: 10.1093/brain/awv154.
24. Na Y., Ramlall T., Buchman V.L., Eliezer D., Gao V., Carnazza K.E., Komer L.E., Xie Y., Pineda A., Briano J.A. Synaptic vesicle binding of  $\alpha$ -synuclein is modulated by  $\beta$ - and  $\gamma$ -synucleins": *Cell Reports*, 2022, том 39, статья 110675. DOI: 10.1016/j.celrep.2022.110675
25. Nickels L. Therapy for naming disorders: Revisiting, revising and reviewing // *Aphasiology*. — 2001. — Vol. 15, № 10–11. — P. 935–969.
26. Pulvermüller F. Brain mechanisms linking language and action // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2005. — Vol. 6, № 7. — P. 576–582. — DOI: 10.1038/nrn1706.
27. Pulvermüller F. Brain-language mechanisms and the neuronal basis of grammar // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2018. — Vol. 19, № 7. — P. 335–347. — DOI: 10.1038/s41583-018-0013-1.
28. Pulvermüller F. Words in the brain's language // *Behavioral and Brain Sciences*. — 1999. — Vol. 22, № 2. — P. 253–336. — DOI: 10.1017/S0140525X9900182X.
29. Schwartz M. F., Dell G. S., Martin N., Gahl S., Sobel P. A case-series test of the interactive two-step model of lexical access: evidence from picture naming // *journal of memory and language*. — 2006. — vol. 54, no. 2. — p. 228–264. — doi: 10.1016/j.jml.2005.10.001.i
30. Shekari E., Nozari N. A narrative review of the anatomy and function of the white matter tracts in language production and comprehension // *Frontiers in human neuroscience*. — 2023. — vol. 17:1139292. — doi: 10.3389/fnhum.2023.1139292. [https://www.frontiersin.org/journals/human-neuroscience/articles/10.3389/fnhum.2023.1139292/full?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.frontiersin.org/journals/human-neuroscience/articles/10.3389/fnhum.2023.1139292/full?utm_source=chatgpt.com)
31. Stark B. C.A. Comparison of three discourse elicitation methods in aphasia and age-matched adults: implications for language assessment and outcome // *American journal of speech-language pathology*. — 2019. — vol. 28, no. 3. — p. 1067–1083. — doi: 10.1044/2019\_ajslp-18-0265.

32. Turken A. U., Dronkers N. F. The neural architecture of the language comprehension network: Converging evidence from lesion and connectivity analyses // *Frontiers in Systems Neuroscience*. – 2011. – Vol. 5. – Article 1. – Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnsys.2011.00001/full>. – Accessed: 12 Sep 2025.

33. Walker, G. M., & Stewart, G. G. (2016). *Saccharomyces cerevisiae* in the production of fermented beverages. *Beverages*, 2(4), Article 30. <https://doi.org/10.3390/beverages2040030>  
[https://rke.abertay.ac.uk/en/publications/saccharomyces-cerevisiae-in-the-production-of-fermented-beverages?utm\\_source=chatgpt.com](https://rke.abertay.ac.uk/en/publications/saccharomyces-cerevisiae-in-the-production-of-fermented-beverages?utm_source=chatgpt.com)

34. Whitworth, A., Webster, J., & Howard, D. (2014). A cognitive neuropsychological approach to assessment and intervention in aphasia: A clinician's guide (2nd ed.). PsychologyPress. <https://doi.org/10.4324/9781315852447>

35. Wilmskoetter, J., He, X., Caciagli, L., Jensen, J. H., Marebwa, B., Davis, K. A., Fridriksson, J., Basilakos, A., Johnson, L. P., Rorden, C., & Bassett, D. S. (2022). Language recovery after brain injury: A structural network control theory study. *Journal of Neuroscience*, 42(4), 657–669. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1096-21.2021>

36. Zevgolatakou, E., Thye, M., & Mirman, D. (2023). Behavioural and neural structure of fluent speech production deficits in aphasia. *Brain Communications*, 5(1), fcac327. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac327>

37. Zhao, H. (2023). Intelligent management of industrial building energy saving based on artificial intelligence. *Sustainable Energy Technologies and Assessments*, 56, Article 103087. <https://doi.org/10.1016/j.seta.2023.103087> [sci](#)

#### **Внесок авторів / authors' contribution**

Автори внесли рівний вклад у написання роботи. Автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

#### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

#### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

ОНМУ (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

#### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

#### **Використання штучного інтелекту**

Під час написання роботи ШІ не використовували

Робота надійшла в редакцію 11.08.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*Yevhenii Varfolomeiev, Alina Pletenetska*

## **FATAL CASE OF SHALLOW WATER BLACKOUT (FORENSIC MEDICAL ANALYSIS)**

O. O. Bogomolets Kyiv National Medical University

### **Authors' Information**

Варфоломеев Є. А. ORCID ID: 0000 – 0003 -0539 -9682

Плетенецька А. О. ORCID ID: 0000 – 0002-7029-3377

Reseracher ID: AAZ – 9198 -2021

**Summary.** Varfolomeiev Yevhenii, Pletenetska Alina. **FATAL CASE OF SHALLOW WATER BLACKOUT (FORENSIC MEDICAL ANALYSIS).** - *O. O. Bogomolets Kyiv National Medical University.* - *e-mail: [war.fall.ev@gmail.com](mailto:war.fall.ev@gmail.com);* Deaths from accidental drowning and immersion in water is a significant part in mortality, particularly in violent deaths. In the article, we have given the number of deaths due to drowning in Ukraine during 5 years, including deaths of athletes during swimming and other types of aquatic sports. We report as well a practical case - a forensic medical examination of the corpse of a free-diver. Besides the general signs of drowning, presence of deposits of lipofuscin granules in cardiomyocytes and brain cells were found. It can act as one of the markers that can indirectly confirm the athlete's practice of hyperventilation before diving while holding his breath, which in turn is a risk factor for the development of so-called hypoxic blackouts under freediving time.

**Key words:** free-diving, shallow water blackout, forensic medical examination, hyperventilation, oxidative stress, lipofuscin.

**Реферат.** Варфоломеев Євгеній, Плетенецька Аліна. **УТОПЛЕННЯ У ВОДІ НА ФОНІ ГІПЕРВЕНТИЛЯЦІЇ (СУДОВО - МЕДИЧНИЙ АНАЛІЗ).** - *Київський національний медичний університет імені О. О. Богомольця.* - *e-mail: [war.fall.ev@gmail.com](mailto:war.fall.ev@gmail.com);* Смерть від випадкового утоплення та занурення у воду становить значну частину фатальних випадків, особливо насильницьких. У статті наведено опис кільких смертей внаслідок утоплення, що малі місце в Україні протягом 5 років, включаючи смерть спортсменів під час плавання та заняття різними водними видами спорту. Також повідомлено про практичний випадок – судово - медичне дослідження трупа фрідайвера. Окрім загальних ознак утоплення, було виявлено наявність відкладень гранул ліпофусцину в кардіоміоцитах та клітинах мозку. Це може виступати одним із маркерів, що опосередковано підтверджують практику спортсменом гіпервентиляції перед зануренням із затримкою дихання, що, у свою чергу, є фактором ризику розвитку так званих гіпоксичних втрат свідомості під час фрідайвінгу.

**Ключові слова:** фрідайвінг, занурення на мілководді, судово-медична експертиза, гіпервентиляція, оксидативний стрес, ліпофусцин.

**Introduction.** According to statistical data, received from the official site of State Statistics Service of Ukraine, deaths from accidental drowning and immersion in water (W65-W74) in Ukraine only in January 2022 amounted to 46 (excluding the occupied territories (Crimea, Sevastopol, part of Donbas)) [1] the number of which increases significantly in the warm season and associated with the growth of active leisure and sports in open waters. The list of water activities includes such popular kind of sports as swimming, boating, scuba diving, surfing, sailing

and, among others, a variety of diving – free diving, which has been gaining popularity in recent decades. Free-diving, i.e., diving into water while holding your breath, without the use of breathing equipment, is a fairly common type of both active leisure time and a component of a significant number of competitive disciplines, such as diving without equipment indoors and in open water, underwater hunting while holding your breath, diving under the ice, scandalopetra diving and others [2]. It refers to a sea and ocean sport. While the practice of breath-holding diving, subject to compliance with safety rules, is a relatively safe sport and active recreation, with even the slightest violations of the safety rules of this sport, it can lead to accidents, and in a significant number of cases, with a fatal result for the athlete [3]. One of the most common causes of accidents among free-divers is loss of consciousness at the height of breath holding while diving in water, the so-called hypoxic blackout or shallow water blackout [4]. The mechanism of development of blackout in athletes is the increase of hypoxemia against the background of the absence of hypercapnia, which under normal physiological conditions is the main factor in stimulating inhalation in humans [5]. Pre-dive hyperventilation, which is a common practice among competitive athletes and is used to improve results in breath-hold duration, can develop such a condition [4] and can lead to fatal unconsciousness in the water. At the same time, the long-term consequences of the practice of active hyperventilation with subsequent long-term breathlessness for the athlete's body remain poorly understood.

**Materials and Methods.** In the research, data from annual reports (years 2017-2021) of State Institution “Main bureau of forensic medicine of Ministry of Health of Ukraine”, concerning the causes of deaths established in forensic institutions in Ukraine, were analyzed. In the course of the study, the annual number of drownings (including deaths during swimming and other types of aquatic sports) and their percentage in the structure of violent death in Ukraine was established. The material of further study was a practical case - a forensic medical examination of the corpse of a free-diver, whose death occurred during free diving training in the pool. In the course of the research, an analysis of the medical documentation of the deceased was carried out with a reflection of the diseases transmitted from birth to the onset of death, the results of the sectional examination of the corpse, the pathohistological examination of pieces of internal organs using hematoxylin-eosin staining, the examination of the presence of diatom plankton in the tissues of the corpse, the toxicological examination of blood by chromatographic methods for the presence of alcohol, narcotic substances and some medications.

**Case report.** Deaths from drowning and immersion in water constitutes a significant part in the structure of violent deaths. According the annual reports data of “Main bureau of forensic medicine of Ministry of Health of Ukraine” percentage of death caused by the drowning is relatively constant. So, during the 2017-2021 years percentage of deaths by drowning fluctuates within 6.28-6.6% in the structure of violent death and 19.2-20.62% in the structure of death from mechanical asphyxia with the total number – 9714 people in five years (Tab. 1).

Table. 1

**Deaths caused by drowning and mechanical asphyxia among violent causes of death**

Years		2017	2018	2019	2020	2021
Violent death		31219	31121	30121	28690	29219
Mechanical asphyxia	N	10213	9904	9691	9381	9334
	%	32,71	31,82	32,2	32,7	31,94
Drowning	N	2033	1968	1987	1801	1925
	%	6,5	6,32	6,6	6,28	6,59

An analysis of the age and gender of persons who died as a result of drowning showed that the highest percentage (76.44-78.76%) were adult men over 18 of age. In the vast majority of cases, the causes of drowning were accidents due to violation of safety rules in the water, including some cases of accidents among athletes during training or competitions in aquatic sports (swimming, diving, etc.).

The case report concerns the death of free-diver athlete. The deceased, a 27-year-old man, was discovered by the coach and other athletes in the water of the pool after training. The body was located near the bottom of the pool, face up. From the circumstances of the case, it is known

that he remained after the training in the pool alone to continue the independent training in breath-hold diving. According to the data received from other athletes and the coach, he actively practiced hyperventilation before diving into the water. The total experience of training in this sport is about 6-7 years.

During the autopsy of the dead body, signs characteristic of drowning in water were found, including traces of whitish-colored foam in the lumen of the upper respiratory tract, indistinct hemorrhages on the surface of the lungs (Paltauf spots), imprints of ribs on the surface of the lungs, accumulation of free fluid in the pleural cavities, sinuses sphenoid bone, upper parts of the gastrointestinal tract. No injuries were found; changes on the part of internal organs that would indicate the presence of diseases were not detected. According to the results of the autopsy, the cause of death was established as a result of drowning in water.

During toxicological research alcohol, narcotic substances, and medications were not detected during the toxicological examination of the blood.

Pathohistological examination revealed changes in the form of presence of fluid mixed with erythrocytes in the lumens of small bronchi and alveoli, foci of emphysematous dilated alveoli, pleurisy of internal organs, cerebral edema. In addition, microscopic examination of heart and brain tissue revealed perinuclear accumulation of lipofuscin granules in cardiomyocytes and some neurons.

Analysis of the deceased's medical records showed the presence of several episodes of allergic dermatitis in his childhood (up to 6 years old), as well as periodic requests for medical help for acute respiratory diseases. No injuries in the anamnesis, heredity is not burdened.

After analyzing the medical documents, taking into account the known circumstances of the event, the results of the examination of the corpse and additional laboratory tests, the cause of the drowning was considered to be loss of consciousness during diving, which could have been influenced by hyperventilation previously performed by the athlete, against the background of violation of safety rules (diving alone, without the supervision of a trainer) and led to a fatal accident.

**Discussion.** In this case, the diver's death was mostly marked by signs that are generally characteristic of drowning, and the cause of the athlete's death in general was beyond doubt. At the same time, among the findings during the examination of tissues of internal organs, it should be noted the presence of deposits of lipofuscin granules, the so-called "pigment of aging", in cardiomyocytes and brain cells, which is not usually characteristic of young age. The formation and accumulation of lipofuscin granules in tissues is explained by several theories, among which the theory of oxidative damage of molecules by free radicals, which are formed during oxidative reactions in cells intrinsically connected with vital processes, is the most popular and well-argued theory [6]. The natural imperfection of removal and processing of substances in cells leads to the accumulation of remnants of the natural functioning of the cell, such as old mitochondria, damaged proteins, including lipofuscin [7]. However, it should be noted that the accumulation of the specified biological "garbage" is usually observed with age, in the process of aging of the body and is not characteristic of young people, which was the case in this case. The formation of lipofuscin in the cells of the heart and central nervous system in this case can be explained by oxidative stress caused by hyperoxemia as a result of the athlete's constant practice of hyperventilation before a long breath hold. Thus, existing studies confirm the presence of markers of oxidative stress in divers practicing breath-hold diving, including changes in the concentration of NO, peroxynitrites, and thiols [8]. It is clear that a single observation can have an exclusively guiding value for the further study of morphological signs of oxidative stress in athletes practicing free-diving with breath holding after previously performed hyperventilation on a statistically significant number of observations.

**Conclusion.** The practice of free-diving while holding the breath with prior hyperventilation can lead to oxidative stress with the accumulation of products of oxidative damage to macromolecules in the form of lipofuscin in body cells. The specified feature requires further study and verification on a statistically significant number of observations and, if confirmed, can act as one of the markers that can indirectly confirm the athlete's practice of hyperventilation before diving while holding his breath, which in turn is a risk factor for the development of so-called hypoxic blackouts under freediving time.

## References:

1. State Statistics Service of Ukraine. Number of deaths by selected causes of death in January 2022 [Internet]. [http://db.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/eng/news/op\\_died\\_e.asp](http://db.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/eng/news/op_died_e.asp)
2. World Confederation of Underwater Activities: Documents of the Free Diving Commission [Internet]. <https://www.cmas.org/apnoea/documents-of-the-apnoea-commission>.
3. Dong G, Brenner R, Harris C, Helfrich E, and Tillmans F. Annual Diving Report 2020 Edition: A report on 2018 diving fatalities, injuries, and incidents. Durham (NC): Divers Alert Network; 2021. [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582509/>.
4. Bart RM.; Lau H. Shallow Water Blackout. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2022 Jan. [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554620/>
5. Albert B, and Craig JR. Causes of loss of consciousness during underwater swimming. Journal of Applied Physiology 1961 16:4, 583-586. <https://doi.org/10.1152/jappl.1961.16.4.583>
6. Craig JR. Summary of 58 cases of loss of consciousness during underwater swimming and diving. Med Sci Sports (1976). 8(3): 171-5. DOI: 10.1249/00005768-197600830-00007. PMID: 979564
7. Terman A, Brunk UT. Lipofuscin: mechanisms of formation and increase with age. APMS. 1998 Feb;106(2):265-76. doi: 10.1111/j.1699-0463.1998.tb01346.x. PMID: 9531959.
8. Terman A, Brunk UT. Oxidative stress, accumulation of biological 'garbage', and aging. Antioxid Redox Signal. 2006 Jan-Feb;8(1-2):197-204. doi: 10.1089/ars.2006.8.197. PMID: 16487053.
9. Theunissen S, Sponsiello N, Rozloznik M, Germonpré P, Guerrero F, Cialoni D, Balestra C. Oxidative stress in breath-hold divers after repetitive dives. Diving Hyperb Med. 2013 Jun;43(2):63-6. PMID: 23813458.

## **Внесок авторів / authors' contribution**

Автори внесли рівний вклад у написання роботию. Автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

## **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

## **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Не потрібен

## **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Не потрібна

## **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

## **Використання ШІ/Use of AI**

Не використовували

Робота надійшла в редакцію 11.09.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*D. M. Zapolska***FACTORS THAT AFFECT ACNE DEVELOPMENT AND COMPLICATIONS**

Odesa National Medical University

**Authors information**Zapolska D.M. <https://orcid.org/0000-0002-5721-6836>

**Summary.** Zapolska D. M. **FACTORS THAT AFFECT ACNE DEVELOPMENT AND COMPLICATIONS.** The purpose of the study was to analyze the factors that stimulate the development and complications of acne. We observed 95 patients aged 18 to 35 years (45 men and 50 women) suffering from moderate and severe forms of acne. According to data obtained its worth to conclude that quite often, self-medication led to a worsening of acne, the total number of cases of self-medication among men was 15.5%, among women - 12%. The COVID19 pandemic of 2020-2022 also negatively affected the nature of the course of acne, about 16% of respondents under our observation associated the worsening of acne with the previous infection. The virus had a greater impact on the complications of acne in men - only 11.1%, in women only - 6.0%. The author concludes the worrying fact that a large number of patients, especially women - 14.0% (men only 6.7%), associated the exacerbation of the disease with the intervention of cosmetologists, carrying out irrational aesthetic procedures, mechanical peeling, peeling etc. The mentioned conditions are generally considered to be dangerous factors that can serve as etiological factors initiating skin lesions of inflammatory and inflammatory-infectious nature.

**Key words:** acne, complications, COVID19, skin scars, etiological factors, pathophysiological mechanisms, diagnostic, treatment.

**Реферат.** Запольська Д. М. **ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РОЗВИТОК ТА УСКЛАДНЕННЯ АКНЕ.** *Одеський національний медичний університет, e-mail: [zapolskiym@gmail.com](mailto:zapolskiym@gmail.com).* Метою дослідження був аналіз факторів, які стимулюють розвиток та ускладнення акне. Під спостереженням були 95 пацієнтів віком від 18 до 35 років (45 чоловіків та 50 жінок), які страждали на середньотяжкі та тяжкі форми акне. Згідно з отриманими даними, можна зробити висновок, що досить часто самолікування призводило до погіршення акне, загальна кількість випадків самолікування серед чоловіків становила 15,5%, а серед жінок - 12%. Пандемія COVID-19 2020-2022 років також негативно вплинула на характер перебігу акне, близько 16% респондентів, які перебували під нашим спостереженням, пов'язували погіршення акне з попередньою інфекцією. Вірус мав більший вплив на ускладнення акне у чоловіків - лише 11,1%, лише у жінок - 6,0%. Автор робить висновок про тривожний факт стосовно того, що велика кількість пацієнтів, особливо жінок – 14,0% (і лише 6,7% чоловіків), пов'язували загострення захворювання з втручанням косметологів, проведенням нераціональних естетичних процедур, механічним пілінгом та відлущуванням, що загалом вважаємо небезпечними чинниками, які в змозі слугувати етіологічними чинниками, ініціюючими запальні та запально-інфекційні ураження шкіри.

**Ключові слова:** акне, ускладнення, COVID19, шкірні рубці, етіологічні чинники, патофізіологічні механізми, діагностика, лікування

Acne is a global health problem that affects all ethnic groups and age groups. The highest prevalence of the disease is observed in adolescence, when almost 85% of people experience

varying degrees of acne severity. However, modern epidemiological studies from 2015 to 2025 show that about 15-20% of acne cases are diagnosed in adult women, and this figure is increasing [1, 3].

Sex differences in the frequency and course of acne are confirmed by many works: boys are more often affected in adolescence, while after 25 years of age women predominate. This difference is explained by hormonal factors, the peculiarities of the functioning of the sebaceous glands and the sensitivity of the skin to androgens [2, 5].

Geographic and ethnic characteristics also influence the course and complications of acne. Patients with dark skin phototypes (Fitzpatrick IV–VI) are more likely to develop post-inflammatory hyperpigmentation, while atrophic scars are more common in Caucasian populations. Post-acne complications occur, according to various data, in 40–55% of patients who have had moderate or severe acne. It is important to note that even mild forms of acne can lead to scarring if improperly treated or if the skin is manipulated independently [7, 9].

Thus, the epidemiology of acne and post-acne complications confirms the significant prevalence of this problem among the population of different countries of the world, which necessitates the improvement of treatment and prevention methods.

Just like acne, post-acne complications are a common problem of modern dermatology, which affects mainly young people and can, without proper treatment, persist throughout life. Complications of acne occur in different climatic regions with different frequencies, but the leaders include countries of Central and South Asia, South America. The activity and severity of clinical manifestations of acne depend on the combination of a large number of etiopathogenetic factors. The study of mechanisms that accelerate the transition of mild and moderate forms of acne into severe forms of the disease is a priority task of modern dermatovenereology [7, 8].

It is known that the transformation of moderate acne into a more severe form of the disease is associated with specific factors that sometimes the dermatologist does not pay due attention to during treatment. For example, the influence of irrational aesthetic manipulations, aggressive laser technologies, the use of cosmetics, topical antibiotics, antiseptics, and mechanical intervention often stimulate the transition of mild forms of acne to severe [4, 6].

**The purpose of the study** - analyze the factors that stimulate the development and complications of acne.

#### **Materials and methods**

We observed 95 patients aged 18 to 35 years (45 men and 50 women) suffering from moderate and severe forms of acne. Written consent was obtained from patients to include the results of their examination and treatment in scientific work.

At the same time, most patients clearly identified periods of exacerbation of the disease and were aware of factors that stimulate the worsening of the course of acne.

When processing the data obtained, an analysis of the patient's personal perception of factors influencing the course of acne was carried out, as well as the presence of documentary evidence of certain deviations in each specific case (clinical, laboratory, daily). It is important to note that acne (moderate and severe forms) had a rather strong impact on the emotional state of patients, so 82.6% of men and 89.7% of women noted a decrease in social activity, according to them, it was the exacerbation of acne that repeatedly forced them to refuse to meet with peers.

#### **Results and their discussion**

The most common factors stimulating the exacerbation of acne include self-medication, most patients hide episodes of unsuccessful treatment of acne on their own, only after a long confidential conversation can the extent of self-intervention be found out. The total number of cases of self-medication among men was 7 (15.5%) people, among women - 6 (12%). Self-medication often led to serious complications and irreversible skin changes. The most frequent manipulations that patients performed at home include: mechanical removal of inflammatory elements and foci of suppuration, self-scrubbing of the facial skin in aseptic conditions, skin treatment with acids, alcohol tinctures, use of super-thick ointment forms, use of other homemade topical agents.

Three (6.7%) men identified alcohol as a trigger factor that stimulated the exacerbation of acne, while none of the women considered alcohol a trigger factor for acne. At the same time, dietary violations, especially the use of sweets, more often contributed to the exacerbation of acne

in women - 9 (18%) and only in 6 (13.3%) men.

Also, a significant role in stimulating acne activity was played by irrational antibacterial topical therapy, as two (4.4%) men and 4 (8%) women used clindamycin and erythromycin topically for a long time, which provoked the exacerbation of acne (like gram-negative acne) and caused an increase in inflammatory elements in the affected areas.

Among the factors that influenced the course of acne in women, one can single out the use of contraceptives in 2 (4%) and dysmenorrhea in 4 (8%) people. At the same time, 2 (4%) patients clearly noted an improvement in the course of acne after discontinuation of contraceptives. Most of the women 43 (86%) under our observation had previously been observed by a gynecologist, it was the violation of the level of sex hormones that prompted doctors to prescribe contraceptives.

The COVID19 pandemic of 2020-2022 also affected the nature of the course of acne, so 8 (16.1%) respondents under our observation associated the worsening of the course of acne with the previous SARS infection. The virus had a greater impact on the complications of acne in men - only 5 (11.1%) people, in women only - 3 (6%). Some patients (3 (6%) people) believe that the negative impact of the virus on the secretory activity of the sebaceous glands in the form of hypersecretion, the formation of comedones continues even now, even a year after the previous COVID infection.

Of particular note are cases of topical corticosteroids used by acne patients, which, incidentally, are not included in any global guideline. There were 3 (6.7%) such patients in our observation group, and two of them were prescribed combined corticosteroids in the form of ointment by doctors (according to the patients in one case "to relieve skin inflammation", in the other "to eliminate concomitant contact dermatitis"). All three patients used TCS for a long time (more than 3 months), which significantly worsened the course of acne, and in one case led to the development of steroid rosacea.

A fairly large number of patients, especially women - 7 (14%) (men only 3 (6.7%)), associated the exacerbation of the disease with the intervention of a beautician. Most often, it was about mechanical facial cleansing during the period of activation of acne. Such interventions deepened acne and stimulated its transition to a more severe form. At the same time, 6 (12%) respondents, despite the complications, continued aggressive treatment with a beautician, which indicates a low level of awareness of modern acne treatment methods.

Some patients were unable to identify any of the known trigger factors for acne - 9 (20%) men, 3 (6%) women. Respondents believed that the disease was not related to anything and was a completely independent pathology that could be transmitted genetically through generations. It should be noted that 2 (4.4%) men under our observation did not consider facial lesions to be a serious problem at all and consulted a doctor for completely different reasons (in one case, eczema, in the other, skin mycosis). As for acne, in their opinion, it is not a disease at all and does not require treatment.

## **Conclusion**

Quite often, self-medication led to a worsening of acne, the total number of cases of self-medication among men was 15.5%, among women - 12%.

The COVID19 pandemic of 2020-2022 also negatively affected the nature of the course of acne, about 16% of respondents under our observation associated the worsening of acne with the previous infection.

The virus had a greater impact on the complications of acne in men - only 11.1%, in women only - 6.0%.

It is worrying that a large number of patients, especially women - 14.0% (men only 6.7%), associated the exacerbation of the disease with the intervention of cosmetologists, carrying out irrational aesthetic procedures, mechanical peeling, peeling, and so on.

## **References**

1. Mahant S, Kumar S, Nanda S, Rao R. Microsponges for dermatological applications: Perspectives and challenges. *Asian J Pharm Sci.* 2020; 15(3): 273-291. doi: 10.1016/j.ajps.2019.05.004.
2. Layton AM, Thiboutot D, Tan J. Reviewing the global burden of acne: how could we improve care to reduce the burden? *Br J Dermatol.* 2021; 184(2): 219-25. doi:

10.1111/bjd.19477.

3. Zhang X-M, Liang L, Liu L, Tang M-J. Graph neural networks and their current applications in bioinformatics. *Front Genet.* 2021; 12: 690049. doi: 10.3389/fgene.2021.690049.

4. Harada S, Akita H, Tsubaki M, Baba Y, Takigawa I, Yamanishi Y. et al. Dual graph convolutional neural network for predicting chemical networks. *BMC Bioinf.* 2020; 21(3): 1–13. doi: 10.1186/s12859-020-3378-0

5. Barbieri JS, Shin DB, Wang S, Margolis DJ, Takeshita J. Association of race/ethnicity and sex with differences in health care use and treatment for acne. *JAMA Dermatol.* 2020; 156(3): 312–319. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4818.

6. Funder DC, Ozer DJ. Evaluating effect size in psychological research: Sense and nonsense. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science.* 2019; 2(2): 156–168. <https://doi.org/10.1177/2515245919847202>

7. Tuchayi SM, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nature Reviews Disease Primers.* 2015; 1: 20. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.29>

8. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, Rocha M, Gollnick H. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2018; 16(10): 1185–1194. doi: 10.1111/ddg.13664

9. Carter R, Seaton EK, Blazek JL. Comparing associations between puberty, ethnic–racial identity, self-concept, and depressive symptoms among African American and Caribbean Black boys. *Child Development.* 2020; 91(6): 2019–2041. <https://doi.org/10.1111/cdev.13370>.

#### **Authors' contribution:**

The author denies the use of artificial intelligence in writing the article.

#### **Funding:**

This study did not receive external funding.

#### **Data Availability Statement**

All information is publicly available.

#### **Acknowledgments**

The author expresses his gratitude for the assistance in writing the work of the staff of the Department of Infectious Diseases and Dermatovenereology of the Odessa National Medical University.

#### **Conflicts of Interest**

The author declares no conflict of interest.

Робота надійшла в редакцію 14.08.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

С. М. Шамраєв, А. П. Кондратенко

## МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПРОГНОЗУ БЕЗПОСЕРЕДНІХ РЕЗУЛЬТАТІВ І УСКЛАДНЕНЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИЗ

ДУ «Інституту урології ім. акад. О.Ф. Возіанова  
Національної академії медичних наук України»

### Authors' Information

Кондратенко А. П. /Kondratenko Andrii - <http://doi.org/0000-0001-9885-0860>

**Summary.** Shamrayev S. M., Kondratenko A. P. **MATHEMATICAL MODELLING OF IMMEDIATE OUTCOMES AND COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT FOR PROSTATE CANCER PATIENTS.** - *State Institution "Institute of Urology named after Acad. O.F. Vozianov, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine.* - e-mail: [Kondratenko.andrii@gmail.com](mailto:Kondratenko.andrii@gmail.com). To improve the effectiveness of surgical treatment for prostate cancer by developing and validating mathematical models for predicting immediate outcomes and postoperative complications. The study included 423 patients with localized and locally advanced prostate cancer who underwent radical prostatectomy (retropubic, laparoscopic, or endoscopic extraperitoneal approaches). To predict prolonged catheterization (>10 days) and early postoperative complications, multivariable logistic regression was applied with estimation of odds ratios (OR), 95% confidence intervals (CI), area under the ROC curve (AUC), and model calibration. Independent predictors of prolonged catheterization were elevated systolic and diastolic blood pressure, body mass index, ischemic heart disease, and operative time. The developed model demonstrated high discriminatory ability (AUC = 0.84; sensitivity – 78%, specificity – 80%). For the prediction of overall postoperative complications, independent predictors were diabetes mellitus (OR = 2.74; p = 0.016), anesthesia duration over 160 minutes (OR = 6.14; p = 0.019), and body temperature above 38 °C on the first postoperative day (OR = 2.04; p = 0.027). The final model showed satisfactory discriminatory capacity (AUC = 0.67) and adequate calibration. Thus, mathematical modeling is an effective tool of personalized medicine in prostate cancer. The proposed predictive models allow for risk stratification, optimization of preoperative preparation, and postoperative monitoring, thereby improving the safety and outcomes of radical prostatectomy.

**Key words:** prostate cancer, radical prostatectomy, mathematical modeling, logistic regression .

**Реферат.** Шамраєв С. М., Кондратенко А. П. **МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПРОГНОЗУ БЕЗПОСЕРЕДНІХ РЕЗУЛЬТАТІВ І УСКЛАДНЕНЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ.** ДУ «Інституту урології ім. акад. О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна. - e-mail: [Kondratenko.andrii@gmail.com](mailto:Kondratenko.andrii@gmail.com). Метою дослідження стало підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на рак передміхурової залози шляхом створення та валідації математичних моделей прогнозування безпосередніх результатів та післяопераційних ускладнень. У дослідження включено 423 пацієнти з локалізованим та місцево-розповсюдженим раком передміхурової залози, яким виконано радикальну простатектомію (позадулонним, лапароскопічним та ендоскопічним екстраперитонеальним доступами).

Для прогнозування тривалої катетеризації (>10 діб) та ранніх післяопераційних ускладнень застосовано багатофакторну логістичну регресію з оцінкою відношень шансів (OR), 95% довірчих інтервалів (ДІ), площі під ROC-кривою (AUC) та калібрування моделей. Незалежними предикторами тривалої катетеризації стали: підвищений систолічний і діастолічний артеріальний тиск, індекс маси тіла, ішемічна хвороба серця та тривалість операції. Створена модель продемонструвала високу дискримінаційну здатність (AUC = 0,84; чутливість – 78%, специфічність – 80%). Для прогнозу загальних післяопераційних ускладнень незалежними предикторами виявилися цукровий діабет (OR = 2,74; p = 0,016), тривалість анестезії понад 160 хв (OR = 6,14; p = 0,019) та підвищення температури тіла у першу добу після операції (OR = 2,04; p = 0,027). Підсумкова модель мала задовільну дискримінаційну здатність (AUC = 0,67) та адекватне калібрування. Таким чином, математичне моделювання є ефективним інструментом персоналізованої медицини при раку передміхурової залози. Запропоновані прогностичні моделі дозволяють здійснювати стратифікацію ризику, оптимізувати передопераційну підготовку та післяопераційний моніторинг, підвищуючи безпеку і результативність радикальної простатектомії.

**Ключові слова:** рак передміхурової залози, радикальна простатектомія, математичне моделювання, логістична регресія, ускладнення, прогнозування.

Побудова математичних моделей для прогнозування післяопераційних ускладнень є важливим інструментом персоналізованої медицини. Логістична регресія, завдяки своїй універсальності та інтерпретованості, стала однією з найбільш поширених методик для створення прогностичних алгоритмів у хірургії та онкоурології [1, 2]. Забезпечення стандартизованої розробки та звітності про моделі відповідає сучасним міжнародним рекомендаціям TRIPOD [3], що гарантує їхню відтворюваність і коректність інтерпретації. Радикальна простатектомія залишається одним із базових методів лікування локалізованого раку передміхурової залози (РПЗ).

Попри вдосконалення хірургічної техніки та анестезіологічної підтримки, частота генітоуринарних післяопераційних ускладнень, затримки видалення катетера та пролонгованої госпіталізації продовжує істотно впливати на якість життя пацієнтів і ресурсне навантаження стаціонару. Проблема ускладнюється різноспрямованістю факторів ризику (гемодинамічні, лабораторні, морфологічні та інтраопераційні показники), що робить інтуїтивну клінічну оцінку неточною. Використання валідованих математичних моделей дозволяє кількісно оцінювати індивідуальний ризик, персоналізувати тактику лікування та своєчасно планувати профілактичні заходи.

**Метою** роботи було створення відтворюваних і клінічно інтерпретованих моделей, що дають змогу заздалегідь ідентифікувати пацієнтів із підвищеним ризиком небажаних подій після радикальної простатектомії — зокрема, тривалої катетеризації і ранніх післяопераційних ускладнень.

**Матеріали і методи.** Дослідження ґрунтувалося на вивченні даних 423 пацієнтів із РПЗ, яким була виконана радикальна простатектомія як «класичним» позадулонним (ПРПЕ), так і лапароскопічним доступом. База включала доопераційні (антропометрія, гемодинаміка, лабораторія, морфологія), інтраопераційні (тип втручання, тривалість, анестезія) та ранні післяопераційні показники. Кінцеві точки задавалися як бінарні (наприклад, тривала катетеризація >10 діб: так/ні; наявність генітоуретральних ускладнень: так/ні) або ординальні (ступені тяжкості за Clavien–Dindo для профільних подій).

Підготовку даних робили у такій послідовності:

1. уніфікація форматів і контроль викидів;
2. обробка пропусків (множинна імпутація, MICE);
3. one-hot кодування категорій із явною референс-категорією (ПРПЕ як базова);
4. стандартизація безрозмірних предикторів (z-score) для стійкості оцінок;
5. контроль мультиколінеарності ( $VIF \leq 5$ ), за потреби — усічення/агрегація змінних;
6. за наявності нелінійностей — сплайни з обмеженнями (restricted cubic splines).

Базовим підходом була багатофакторна логістична регресія (для бінарних подій); для ординальних кінцевих точок — кумулятивний логіт. Відбір змінних виконували покроково

за AIC/BIC та/або з регуляризацією (LASSO,  $\lambda$  за крос-валідацією). Клінічно обґрунтовані взаємодії (напр., «тип операції  $\times$  час операції», «ІМТ  $\times$  час наркозу») перевірялися окремо.

Узагальнена формула (логістична регресія)

**Результати роботи.** На першому етапі було проведено первинний відбір змінних на підставі клінічної доцільності та статистичної значущості в однофакторному аналізі ( $p < 0,05$ ). До моделі включали лише ті предиктори, які або виявили достовірний зв'язок із досліджуваним наслідком, або вважалися потенційно значущими за літературними даними. Таким чином, до фінальної логістичної регресії потрапили: індекс маси тіла (ІМТ), систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), час операції, час наркозу, простат специфічний антиген (PSA), об'єм вузла, тривалість анамнезу  $> 2$  років, наявність ішемічної хвороби серця (ІХС), сумарна оцінка за шкалою Gleason (SG-групи (7–9), вид операції: позадулонна радикальна простатектомія (ПРПЕ), лапароскопічна радикальна простатектомія (ЛРПЕ), ендовідеоскопічна екстра перитонеальна радикальна простатектомія (ЕЕРПЕ) та ступінь Clavien-Dindo (2–3а та 3b–4а проти 0–1).

На другому етапі було побудовано багатофакторну логістичну регресійну модель. Кожному фактору присвоєно коефіцієнт ( $\beta$ ), на основі якого обчислювали відношення шансів ( $OR = e^{\beta}$ ) з 95 % довірчими інтервалами. Наприклад, наявність ІХС збільшувала ризик тривалої катетеризації у 1,9 раза ( $p = 0,002$ ; 95 % ДІ: 1,3–2,8), тривалість операції на 60 хв довше за середню - у 1,73 раза ( $p = 0,004$ ), а ускладнення за Clavien-Dindo категорії 3b–4а - у 2,6 раза ( $p = 0,001$ ). Натомість застосування ендоскопічної екстраперитонеальної радикальної простатектомії (ЕЕРПЕ) мало протективний ефект порівняно з ПРПЕ ( $OR = 0,74$ ;  $p = 0,018$ ).

Таблиця 1

**Предиктори тривалої катетеризації сечового міхура за даними багатофакторного логістичного аналізу**

Змінна	Коефіцієнт	OR	СІ нижня	СІ верхня	P
Систолічний АТ	0.1071	1.113	1.0825	1.1444	0.0
ІМТ	0.1295	1.1383	1.0779	1.2021	0.0
Діастолічний АТ	0.0626	1.0646	1.0246	1.1061	0.0014
Час операції, с	0.4831	1.6211	1.0896	2.412	0.0172
ІХС	0.6137	1.8473	1.0722	3.1827	0.027
Clavien_1.0	-0.4975	0.608	0.3478	1.063	0.0809
V простати, мл	0.1981	1.2191	0.9651	1.54	0.0966
Вид операції	-0.4775	0.6203	0.3386	1.1366	0.1222
Час наркозу	0.2627	1.3005	0.8716	1.9404	0.1981
Анамнез $> 2p$	0.4081	1.5039	0.7469	3.028	0.2531
PSA	0.1209	1.1285	0.8966	1.4203	0.3029
SG 7.0	-0.2082	0.812	0.4708	1.4005	0.454
SG 8.0	0.363	1.4376	0.5486	3.7675	0.4603
Вид операції 2.0	-0.2589	0.7719	0.3832	1.5549	0.4687
Clavien_2.0	-0.248	0.7803	0.3025	2.0128	0.6079
SG 9.0	0.0023	1.0023	0.3865	2.5991	0.9962

Для прогнозування ризику тривалої катетеризації ( $>10$  діб) була розроблена багатофакторна логістична модель, що включала клінічні та інтраопераційні змінні: систолічний та діастолічний артеріальний тиск, індекс маси тіла, тривалість операції та наркозу, наявність ішемічної хвороби серця, об'єм передміхурової залози, рівень простат-специфічного антигену, гістологічну градацію за шкалою Gleason (SG), а також класифікацію післяопераційних ускладнень за Clavien-Dindo та тип виконаного втручання (ЛРПЕ, ПРПЕ, ЕЕРПЕ).

Побудована модель продемонструвала високу дискримінаційну здатність: площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,84 (95% ДІ: 0,79–0,88), що відповідає високій точності розпізнавання пацієнтів із підвищеним ризиком. Оптимальний поріг класифікації за

критерієм Юдена забезпечував чутливість — 78% та специфічність — 80%, що робить модель придатною для клінічного використання у передопераційній стратифікації ризику.

Візуалізація результатів аналізу у вигляді лісового графіка (рис. 2) дозволила оцінити відносний вплив кожного предиктора на ймовірність тривалої катетеризації. Найбільш значущими факторами стали:

- систолічний АТ - підвищення на кожні 10 мм рт. ст. асоціювалося зі зростанням шансів затримки видалення катетера на 11,3% (OR = 1,113;  $p < 0,001$ );
- ІМТ - кожен додатковий пункт індексу маси тіла збільшував ризик на 13,8% (OR = 1,138;  $p < 0,001$ );
- діастолічний АТ - приріст на 10 мм рт. ст. підвищував ймовірність на 6,5% (OR = 1,065;  $p = 0,0014$ );
- час операції - збільшення тривалості втручання удвічі підвищувало ризик у 1,62 раза ( $p = 0,0172$ );
- ІХС - наявність ішемічної хвороби серця підвищувала шанси тривалої катетеризації в 1,85 раза ( $p = 0,027$ ).

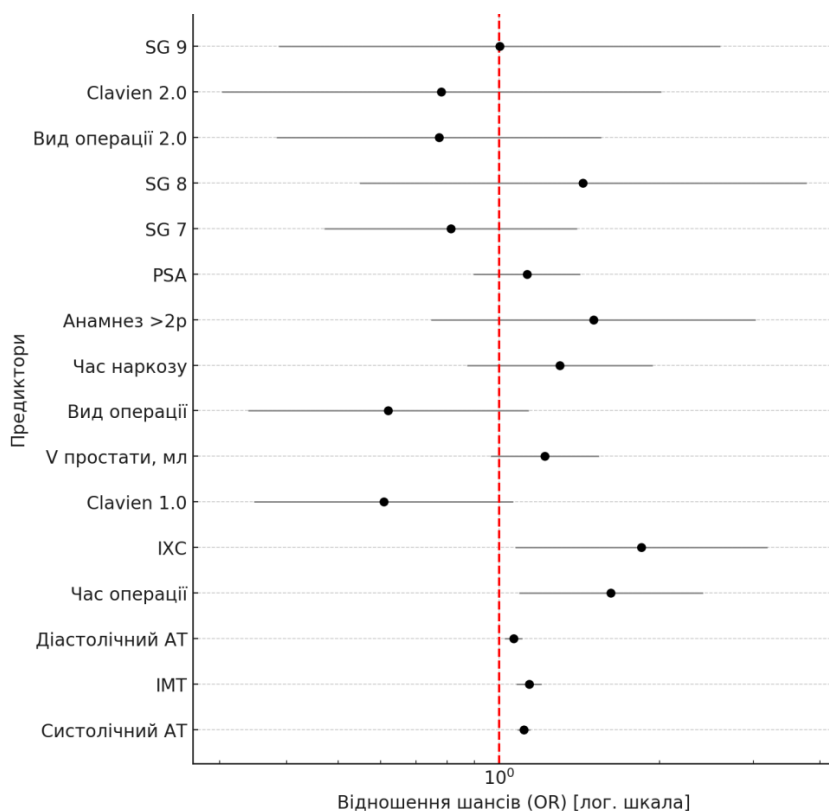


Рис.1. Лісовий графік предикторів тривалої катетеризації після радикальної простатектомії

Дані представлено у вигляді відношення шансів (OR) з 95% довірчими інтервалами у логарифмічній шкалі. Вертикальна пунктирна лінія відповідає нейтральному значенню OR = 1, при якому предиктор не впливає на ризик події. Точки праворуч від лінії вказують на збільшення ризику, ліворуч — на його зменшення. Інші змінні, такі як об'єм простати, рівень PSA, вид операції та класифікація ускладнень за Clavien-Dindo, не продемонстрували статистичної значущості ( $p > 0,05$ ), однак можуть зберігати клінічну релевантність у специфічних підгрупах пацієнтів.

На третьому етапі модель було валідувано: розраховано площу під ROC-кривою (AUC = 0,84), що свідчить про високу дискримінаційну здатність. Оптимальний поріг

класифікації, визначений за критерієм Юдена, забезпечував чутливість 0,78 та специфічність 0,77. Для зручності практичного використання модель було реалізовано у вигляді електронного калькулятора (Microsoft Excel) з автоматичним обчисленням індивідуальної ймовірності тривалої катетеризації. Користувачеві достатньо ввести значення клініко-лабораторних показників конкретного пацієнта, після чого програма розраховує відсотковий ризик та відносить його до однієї з категорій: низький (< 20 %), помірний (20–40 %) або високий (> 40 %).

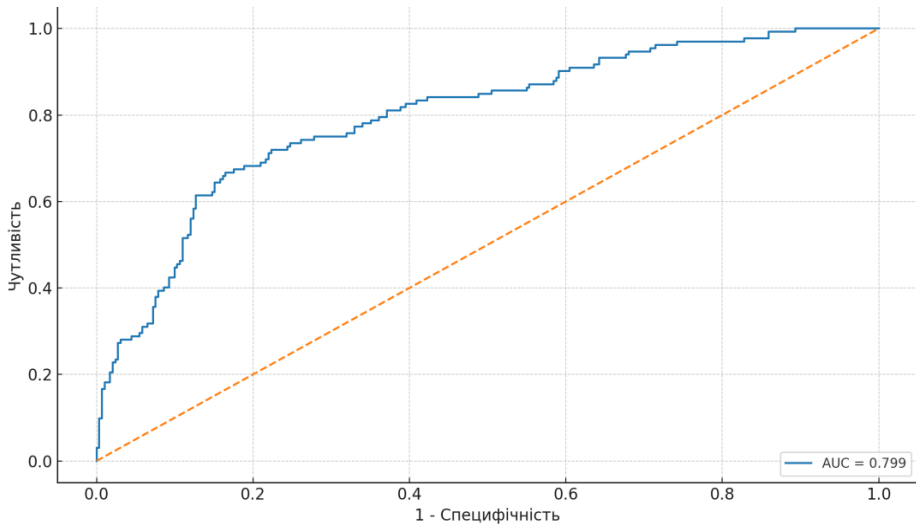


Рис. 2. ROC-крива прогностичної моделі тривалої катетеризації сечового міхура (>10 діб). AUC = 0,799; модель демонструє добру дискримінаційну здатність у розмежуванні пацієнтів із високим та низьким ризиком розвитку події.

На рисунку подано ROC-криву, що ілюструє діагностичну здатність побудованої багатофакторної логістичної моделі у прогнозуванні тривалої катетеризації сечового міхура (>10 діб). Площа під кривою (AUC) становить 0,799, що свідчить про добру точність моделі у розмежуванні пацієнтів з високим та низьким ризиком розвитку події. Близькість кривої до верхнього лівого кута графіка демонструє високу чутливість при збереженні достатнього рівня специфічності. Це означає, що модель може ефективно використовуватися для передопераційної стратифікації ризику, дозволяючи виявляти пацієнтів, які потребують більш ретельної перед- та післяопераційної підготовки з метою зменшення імовірності затримки видалення катетера.

Таким чином, розроблена модель дозволяє ще на доопераційному етапі ідентифікувати пацієнтів із підвищеним ризиком тривалої катетеризації, що відкриває можливість своєчасної модифікації тактики лікування та підвищення якості післяопераційного менеджменту.

На основі багатофакторного логістичного регресійного аналізу було побудовано модель прогнозування розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнтів після радикальної простатектомії. До моделі включено клінічні, лабораторні та інтраопераційні параметри, що виявилися інформативними за результатами попереднього уніваріантного аналізу. Для кодування номінальних змінних застосовано метод індикаторних (one-hot) змінних із вибором референс-категорій.

На першому етапі було визначено цільову подію для прогнозування — виникнення післяопераційних ускладнень певної тяжкості (згідно з класифікацією Clavien–Dindo). Це дозволило чітко окреслити залежну змінну (outcome) для побудови моделі.

**Результати багатofакторного логістичного регресійного аналізу для виявлення предикторів післяопераційних ускладнень**

Змінна	$\beta$	OR	95% ДІ	P
Постійна	-3,466	0,031	0,003–0,290	0,002
Вік >63 р.	-0,192	0,826	0,500–1,362	0,453
ІМТ $\leq 25$ кг/м <sup>2</sup>	-0,017	0,983	0,531–1,822	0,958
ІМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	0,367	1,444	0,806–2,587	0,217
Анамнез >2 р.	0,242	1,274	0,658–2,466	0,472
Артеріальна гіпертензія	-0,322	0,725	0,436–1,205	0,215
ІХС	-0,033	0,968	0,563–1,664	0,905
Аритмія	0,303	1,353	0,536–3,414	0,522
Цукровий діабет	1,01	2,744	1,209–6,230	0,016
Сечовина доопераційно >8,4 ммоль/л	0,236	1,267	0,395–4,058	0,691
Сечовина післяопераційно >8,4 ммоль/л	0,996	2,708	0,929–7,897	0,068
Креатинін доопераційно >115 мкмоль/л	0,547	1,728	0,753–3,961	0,197
Креатинін післяопераційно >115 мкмоль/л	0,249	1,283	0,616–2,672	0,506
ШКФ $\geq 60$ мл/хв.	0,457	1,579	0,358–6,960	0,546
Час операції >190 хв	0,266	1,305	0,789–2,158	0,3
Час анестезії >160 хв	1,814	6,135	1,352–27,837	0,019
Об'єм простати 80–99,9 мл	-0,121	0,886	0,377–2,084	0,782
Об'єм простати $\leq 30$ мл	0,099	1,104	0,569–2,143	0,77
Об'єм простати $\geq 100$ мл	0,295	1,343	0,466–3,869	0,584
PSA >10 нг/мл	0,219	1,244	0,741–2,089	0,408
Тип операції: ЛРПЕ	0,53	1,699	0,903–3,197	0,101
Тип операції: ВРПЕ	0,367	1,444	0,758–2,751	0,264
Втрата крові >500 мл	0,485	1,624	0,952–2,769	0,073
Лейкоцитоз >10 $\times 10^9$ /л на 1 добу	0,588	1,801	0,965–3,362	0,065
Температура >38 $^{\circ}$ С у першу добу	0,712	2,038	1,083–3,837	

Багатofакторний аналіз виконували методом логістичної регресії. До моделі включалися змінні, які на етапі однофакторного аналізу мали значення  $p < 0,10$ . Для відбору оптимального набору предикторів використовували поетапне включення та виключення змінних (stepwise selection) із застосуванням інформаційного критерію Акаїке (AIC). Для запобігання мультиколінеарності перевіряли індекс інфляції дисперсії (VIF), виключаючи змінні з  $VIF > 5$ . У проведеному багатofакторному логістичному регресійному аналізі встановлено, що незалежними предикторами післяопераційних ускладнень були цукровий діабет (OR = 2,74; 95% ДІ 1,21–6,23;  $p = 0,016$ ), тривалість анестезії понад 160 хвилин (OR = 6,14; 95% ДІ 1,35–27,84;  $p = 0,019$ ) та підвищення температури тіла понад 38  $^{\circ}$ С у першу післяопераційну добу (OR = 2,04; 95% ДІ 1,08–3,84;  $p = 0,027$ ). Також виявлено низку факторів із тенденцією до статистичної значущості, серед яких — підвищення рівня сечовини в ранньому післяопераційному періоді (OR = 2,71;  $p = 0,068$ ), виконання лапароскопічної радикальної простатектомії (OR = 1,70;  $p = 0,101$ ), інтраопераційна крововтрата понад 500 мл (OR = 1,62;  $p = 0,073$ ) та лейкоцитоз більше 10 $\times 10^9$ /л у першу

добу після операції (OR = 1,80; p = 0,065). Отримані результати свідчать, що як передопераційні коморбідні стани, так і інтраопераційні та ранні післяопераційні показники можуть суттєво впливати на ймовірність розвитку ускладнень, що підкреслює важливість комплексної оцінки пацієнтів на всіх етапах хірургічного лікування.

Підсумкова модель продемонструвала здатність до розмежування пацієнтів за ризиком розвитку ускладнень: площа під ROC-кривою (AUC) склала 0,673 (95% довірчий інтервал [ДІ]: 0,610–0,730), що свідчить про задовільну дискримінаційну здатність. Калібрування моделі було адекватним, про що свідчить тест Hosmer–Lemeshow ( $\chi^2 = 3,35$ ; p = 0,910), що підтверджує узгодженість прогнозованих і фактично спостережених частот ускладнень у різних групах ризику (рисунк 3).

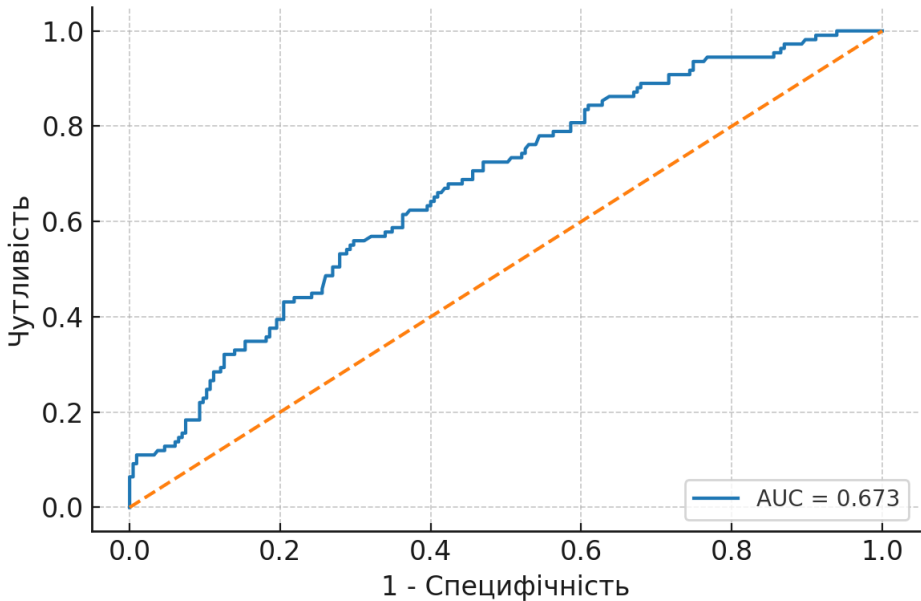


Рис. 3. ROC-крива багатофакторної логістичної моделі прогнозування післяопераційних ускладнень (AUC = 0,673)

На рисунку представлено ROC-криву, що відображає діагностичну цінність побудованої багатофакторної логістичної моделі прогнозування післяопераційних ускладнень. Площа під кривою (AUC) становить 0,673, що свідчить про задовільну здатність моделі розрізняти пацієнтів з високим та низьким ризиком розвитку ускладнень. Чим ближче значення AUC до 1,0, тим краща дискримінаційна здатність моделі; значення, близькі до 0,5, вказують на відсутність прогностичної користі. У даному випадку отриманий результат демонструє потенційну клінічну значущість моделі, яка може бути використана як допоміжний інструмент у передопераційному плануванні та стратифікації ризиків.

Для інтерпретації внеску кожної змінної у формування ризику було побудовано лісовий графік (Forest plot), на якому відображено відносні шанси (OR) та 95% довірчі інтервали (ДІ) для кожного предиктора (рис. 1).

Найбільш вагомими факторами ризику виявилися:

- систолічний АТ (OR = 1,113; 95% ДІ: 1,083–1,144; p < 0,001)
- ІМТ (OR = 1,138; 95% ДІ: 1,078–1,202; p < 0,001)
- діастолічний АТ (OR = 1,065; 95% ДІ: 1,025–1,106; p = 0,0014)
- тривалість операції (OR = 1,621; 95% ДІ: 1,090–2,412; p = 0,017)
- наявність ІХС (OR = 1,847; 95% ДІ: 1,072–3,183; p = 0,027)

Параметри, що продемонстрували тенденцію до значущості, але не досягли порогового рівня p < 0,05, включали об'єм простати, легкі ускладнення за Clavien–Dindo I та тривалість наркозу.

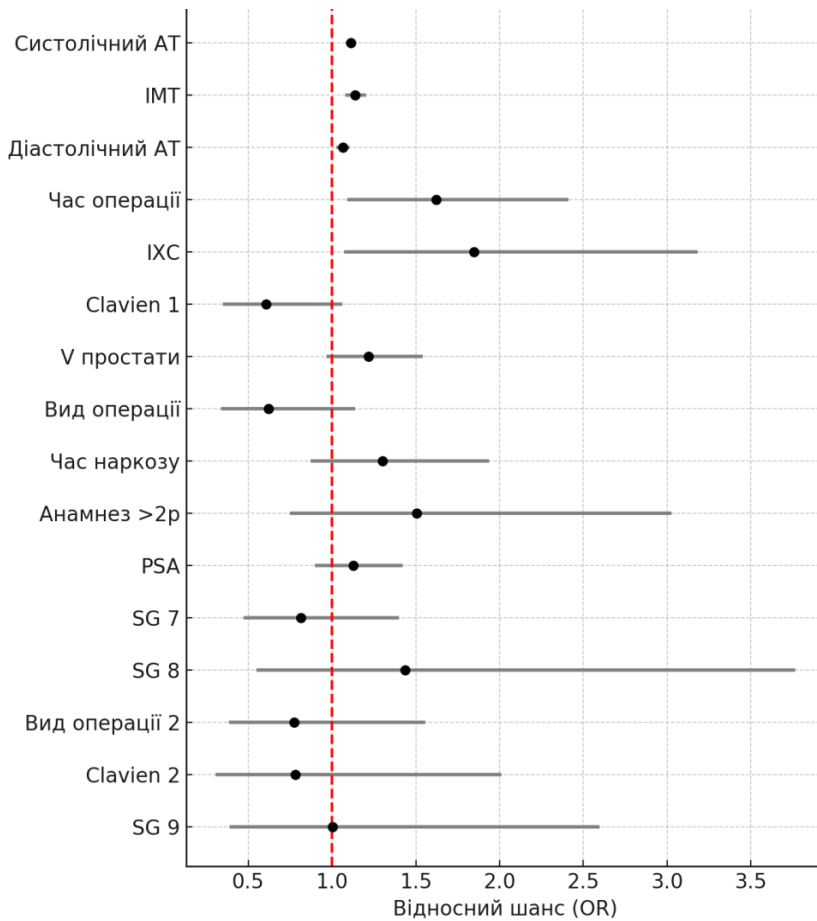


Рис. 4. Лісовий графік предикторів післяопераційних ускладнень. Вертикальна пунктирна лінія відповідає  $OR = 1$  (відсутність впливу змінної на ризик). Кружки відображають точкові оцінки  $OR$ , горизонтальні лінії – 95% ДІ.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що поєднання гемодинамічних показників, антропометричних даних і характеристик операційного втручання має ключове значення для прогнозу ускладнень. Використання моделі у післяопераційному консиліумі дозволяє стратифікувати пацієнтів за ризиком та адаптувати хірургічну тактику — від модифікації підходу до операції до більш інтенсивного післяопераційного моніторингу.

З практичної точки зору, отримана модель може бути використана для передопераційної стратифікації ризику та оптимізації тактики ведення пацієнта. Наприклад, при наявності поєднання факторів, що значно підвищують ризик, доцільно розглянути можливість інтенсивнішої передопераційної підготовки, корекції супутньої патології та застосування профілактичних заходів для зменшення ймовірності ускладнень.

**Обговорення результатів.** Отримані результати підтвердили клінічну значущість застосування математичних моделей для прогнозування післяопераційних наслідків радикальної простатектомії. Розроблена логістична модель тривалої катетеризації (>10 діб) продемонструвала високу точність ( $AUC = 0,84$ ), що узгоджується з даними інших авторів, де показники дискримінації для подібних моделей у хірургії коливалися у межах 0,80–0,87 [1]. Виявлені незалежні предиктори - систолічний та діастолічний артеріальний тиск, індекс маси тіла, ішемічна хвороба серця та тривалість операції - мають безпосереднє клінічне значення, оскільки відображають як кардіоваскулярний статус пацієнта, так і складність та інтенсивність оперативного втручання.

Модель прогнозування загальних післяопераційних ускладнень показала задовільну дискримінаційну здатність ( $AUC = 0,67$ ), підтверджуючи роль системних коморбідностей та

інтраопераційних факторів. Найбільш вагомими незалежними предикторами стали цукровий діабет, тривалість анестезії понад 160 хвилин та підвищення температури у першу добу. Ці результати узгоджуються з повідомленнями, що метаболічні порушення, тривала анестезіологічна підтримка та ранні ознаки запальної відповіді асоціюються з підвищеним ризиком післяопераційних ускладнень [4, 5].

Важливим є те, що в обох моделях застосування візуалізацій (лісові графіки, ROC-криві) підвищує прозорість інтерпретації та полегшує інтеграцію результатів у клінічний консиліум. Запровадження електронних калькуляторів для індивідуальної оцінки ризику створює можливості персоналізованого планування: оптимізації передопераційної підготовки, вибору тактики оперативного втручання та інтенсивності післяопераційного моніторингу.

Таким чином, результати дослідження підкреслюють, що математичне моделювання є ефективним інструментом персоналізованої медицини у хірургічному лікуванні раку передміхурової залози, а використання запропонованих моделей може сприяти підвищенню безпеки та результативності терапії.

### **Висновки**

Таким чином, було розроблено уніфіковану методику моделювання ризиків після радикальної простатектомії, яка включає системну підготовку даних, багатофакторний аналіз із контролем мультиколінеарності та внутрішню валідацію з оцінкою дискримінації (AUC) і калібрування.

Для прогнозу тривалої катетеризації (>10 діб) імовірність події достовірно зростала зі збільшенням тривалості операції, систолічного та діастолічного АТ, ІМТ та наявності ІХС; модель продемонструвала високу дискримінаційну здатність (AUC  $\approx$  0,84) та збалансовані показники чутливості/специфічності.

Для загальних післяопераційних ускладнень незалежними предикторами були: цукровий діабет, тривалість анестезії понад 160 хв та підвищення температури в першу добу; модель забезпечила задовільну дискримінацію (AUC  $\approx$  0,67) і адекватне калібрування.

Стандартизована візуалізація (лісові графіки, ROC-криві) підвищує прозорість інтерпретації та придатність моделей для прийняття клінічних рішень; реалізація у вигляді калькулятора полегшує інтеграцію у щоденну практику.

Запропоновані моделі доцільно застосовувати для стратифікації ризику й планування індивідуалізованої тактики: інтенсивність моніторингу, корекція коморбідності, вибір типу втручання, профілактика ускладнень.

### **Література/References:**

1. Steyerberg E.W. Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating. 2nd ed. New York: Springer; 2019.
2. Hosmer D.W., Lemeshow S., Sturdivant R.X. Applied Logistic Regression. 3rd ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2013.
3. Collins G.S., Reitsma J.B., Altman D.G., Moons K.G.M. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement // BMJ. -2015. – Vol. 350. – P.g7594.
4. Fossati N., Gandaglia G., Pompe R. S., et al. Surgical complications and their impact on functional outcomes after radical prostatectomy in a European multicenter cohort // European Urology. – 2017. – Vol. 71, № 3. – P. 451–460.
5. Gandaglia G., Fossati N., Bandini M., et al. Identifying preoperative predictors of complications in patients undergoing radical prostatectomy: Results from a large academic series // BJU International. – 2020. – Vol. 125, № 1. – P. 87–94.

### **Внесок авторів/ authors' contribution:**

Робота є одноосібною. Автор прочитав опубліковану версією рукопису та погодився з нею.

### **Фінансування /Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

### **Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ДУ «Інституту урології ім. акад. О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України» (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

#### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту – не використовували**

Робота надійшла в редакцію 19.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 159.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17308089>

*Г. В. Охромій, А. А. Білан*

## **ВПЛИВ СІМЕЙНОГО СТАНУ ТА СОЦІАЛЬНОЇ ІЗОЛЯЦІЇ НА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я МОРЯКІВ У ТРИВАЛИХ РЕЙСАХ**

Дніпровський державний університет внутрішніх справ

#### **Authors' Information**

Охромій Г.В. <https://orcid.org/0009-0005-2009-5275>

**Summary.** Okhromiy H. V., Bilan A. A. **THE IMPACT OF MARITAL STATUS AND SOCIAL ISOLATION ON THE PSYCHOLOGICAL HEALTH OF SAILORS ON LONG VOYAGES.** – *The Dniper State University of Domestic affairs; e-mail:* **Relevance.** The professional activity of a seafarer on long voyages is unique and requires considerable psychological resources. Prolonged isolation, confined space, separation from family, and increased levels of danger create favorable conditions for the development of psycho-emotional disorders. The study of the relationship between a seafarer's marital status, level of social isolation, and overall psychological well-being is particularly relevant. Research in this area shows that marital status is a significant factor influencing experiences of loneliness and the intensity of emotional burnout. **Materials and methods.** To study the psychological characteristics of loneliness experienced by seafarers on long voyages, an empirical study was conducted at the Odessa Commercial Sea Port. The study involved 95 male seafarers aged 23 to 50 who had just returned from voyages lasting three to six months. All subjects were divided into two subgroups: married (59 people) and unmarried (36 people). The following methods were used to collect data: Express diagnosis of the level of social isolation of the individual (D. Russell and M. Ferguson); Questionnaire to determine the type of loneliness (S. G. Korchagina). Diagnosis of professional burnout (adapted by N. E. Vodopyanova). The “Unfinished Sentences” method for analyzing the perception of loneliness; Conversations and unstructured interviews. **Conclusion.** The results of the study emphasize that marital status is a key factor that significantly affects the psychological

well-being of sailors on long voyages. Unmarried sailors are more prone to social isolation, alienation, and dissociated loneliness, which increases the risks of emotional burnout and its negative consequences.

**Key words:** loneliness, social isolation, marital status, emotional burnout, psychological health of sailors.

**Реферат.** Охромій Г. В., Білан А. А. **ВПЛИВ СІМЕЙНОГО СТАНУ ТА СОЦІАЛЬНОЇ ІЗОЛЯЦІЇ НА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я МОРЯКІВ У ТРИВАЛИХ РЕЙСАХ. Актуальність.** Професійна діяльність моряка далекого плавання є унікальною та вимагає від людини значних психологічних ресурсів. Тривала ізоляція, обмежений простір, розлука з родиною та підвищений рівень небезпеки створюють сприятливі умови для розвитку психоемоційних розладів. Особливої актуальності набуває вивчення взаємозв'язку між сімейним станом моряка, його рівнем соціальної ізоляції та загальним психологічним благополуччям. Дослідження, проведені в цій галузі, свідчать, що сімейний стан є значним фактором, який впливає на переживання самотності та інтенсивність проявів емоційного вигорання.

**Матеріали та методи дослідження.** Для вивчення психологічних особливостей переживання самотності моряками далекого плавання було проведено емпіричне дослідження на базі Одеського морського торгового порту. У дослідженні взяли участь 95 моряків чоловічої статі віком від 23 до 50 років, які щойно повернулися з рейсів тривалістю від трьох до шести місяців. Усі досліджувані були розділені на дві підгрупи: одружені (59 осіб) та неодружені (36 осіб). Для збору даних використовувалися такі методи:

- Експрес-діагностика рівня соціальної ізоляції особистості (Д. Рассел і М. Фергюссон);

- Опитувальник для визначення виду самотності (С. Г. Корчагіна);
- Діагностика професійного «вигорання» (в адаптації Н. Є. Водоп'янової);
- Метод «Незакінчені речення» для аналізу сприйняття самотності;
- Бесіди та неструктуровані інтерв'ю.

**Ключові слова:** самотність, соціальна ізоляція, сімейний стан, емоційне вигорання, психологічне здоров'я моряків.

**Виклад основного матеріалу.** Одним із складних комплексних психічних станів, що виникають у осіб в умовах обмеженого простору та особливих умов професійної діяльності на морі, є стан самотності. Сприйняття самотності в ситуації групової ізоляції виконання професійної діяльності моряків обумовлюється сукупністю психоемоційних станів, що породжуються об'єктивними і суб'єктивними факторами. [1]. Вивчення і розуміння особливостей суб'єктивного сприйняття самотності дозволяє визначати основні шляхи психологічної допомоги морякам далекого плавання, вибирати найбільш ефективні засоби колекційної роботи з ними психолога, розробляти відповідні програми психопрофілактики наслідків переживання самотності моряків та інших фахівців ризикованих професій, які працюють в умовах повної або часткової соціальної депривації [3].

Плідними в контексті вивчення феномену самотності є праці психологів А. Данчевої, С. Корчагіної, А. Лібіна, М. Литвака, Н. Покровського, І. Слободчикова, С. Бакалдіна та інших. На підставі теоретичного аналізу попередніх досліджень психологічна природа самотності представляється як гостре суб'єктивне, індивідуальне і часто унікальне переживання. На науковому та побутовому рівнях також поширене розуміння самотності і як психічного стану. Реальні суб'єктивні стани самотності зазвичай супроводжують симптоми психічних розладів, які мають форму з явно негативним емоційним забарвленням, причому у різних людей афективні реакції на самотність різні. Виділяють широкий спектр типових емоційних станів, які час від часу охоплюють хронічно самотню людину, серед них: відчай, туга, відчуття власної непривабливості, безпорадність, панічний страх, пригніченість, внутрішня порожнеча, втрата надії, дратівливість, незахищеність та інші [2].

До особистісних причин самотності відносять також занижену самооцінку. Породжене такою самооцінкою почуття самотності нерідко призводить до появи у людини

почуття непристосованості та нікчемності. С. Вербицька обґрунтовує, що самотня людина – це емоційно відсторонений суб'єкт спілкування, що має відносно змінені структури цінностей і соціальних потреб, уникає соціальних контактів і відповідальності за прийняття рішення в тій чи іншій міжособистісній ситуації. Тобто одним з головних критеріїв самотності в соціально – психологічному аспекті є рівень спілкування. До особистісних причин самотності відносять також занижену самооцінку [4].

Породжене такою самооцінкою почуття самотності нерідко призводить до появи у людини почуття непристосованості та нікчемності. С. Вербицька обґрунтовує, що самотня людина – це емоційно відсторонений суб'єкт спілкування, що має відносно змінені структури цінностей і соціальних потреб, уникає соціальних контактів і відповідальності за прийняття рішення в тій чи іншій міжособистісній ситуації [2]. Тобто одним з головних критеріїв самотності в соціально – психологічному аспекті є рівень спілкування

Результати дослідження показали, що більшість моряків демонструють середній (57%) та низький (24%) рівень соціальної ізоляваності. Однак, було виявлено, що серед неодружених моряків на 25% більше осіб із середнім та високим рівнем ізоляції порівняно з одруженими. Цей факт підтверджує, що почуття самотності та ізоляції безпосередньо пов'язані з наявністю (або відсутністю) близької людини. Неодружені моряки частіше відчували дефіцит глибоких стосунків, почуття покинутості та нерозуміння з боку оточуючих.

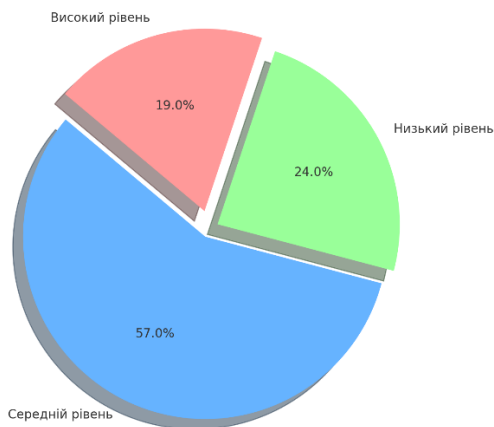


Рис. 1. Рівень соціальної ізоляваності серед моряків у тривалих рейсах

Дослідження визначило, що морякам найбільш притаманна **відчужена самотність**. Вона може проявлятися у тривожності, дратівливості, агресії та підозрливості. У неодружених моряків, окрім відчуженої самотності, також присутній певний ступінь **дисоційованої самотності**. Цей вид самотності пов'язаний з підвищеною збудливістю, виснаженням і втомою, а також з демонстративністю характеру, егоїстичністю та низькою емпатією. Пряма кореляція дисоційованої самотності з невротичністю підтверджує наявність у структурі особистості неодружених моряків підвищеної збудливості та виснаженості.

Було встановлено, що існує прямий кореляційний зв'язок між рівнем соціальної ізоляваності та підвищеними показниками за шкалами «емоційне виснаження» та «деперсоналізація». Це свідчить про те, що психологічними причинами самотності серед моряків є емоційна спустошеність та байдужість до колег, що є наслідком професійного вигорання.

Аналіз відповідей за методикою «Незакінчені речення» виявив, що сприйняття самотньої людини у моряків переважно негативне. Одружені моряки схильні сприймати самотню людину як нудну та нецікаву, вважаючи, що причина її самотності криється в порушенні комунікативної сфери. Вони також вважають, що причиною самотності є сама людина, її характер або вчинки, скоєні в минулому. У той же час, неодружені моряки частіше схильні бачити причини самотності в об'єктивних життєвих ситуаціях або навіть у

долі.

**Висновок.** Результати дослідження наголошують, що сімейний стан є ключовим фактором, який значно впливає на психологічне благополуччя моряків у тривалих рейсах. Неодружені моряки більш схильні до соціальної ізоляції, відчуження та дисоційованої самотності, що посилює ризики емоційного вигорання та його негативних наслідків. Загальне негативніше сприйняття самотності серед моряків підкреслює необхідність розробки ефективних програм психологічної підтримки та профілактики. Ці програми мають бути диференційованими, враховуючи психологічні особливості як одружених, так і неодружених членів екіпажу, з метою забезпечення їхнього емоційного та психічного здоров'я під час професійної діяльності.

#### **Література:**

1. Безлущка О. П. Психічна стійкість майбутніх моряків як основа готовності до роботи в екстремальних ситуаціях. Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах. 2020 р., № 71, Т. 2. С. 43-46.
2. Андреева Я. Ф. Соціальна психологія. Ніжин : Вид-во НДПУ імені М. Гоголя, 2004. 46 с.
3. Волкова О. О. Особливості діагностики психічного стану моряків. Теорія і практика сучасної психології. № 5. 2018. С. 218-222.
4. Моїсєєв Л. В. Особливості взаємозв'язку емоційного інтелекту з психологічною стійкістю моряків // Всеукраїнська науково - практична конференція «Психічне здоров'я особистості у кризовому суспільстві».

#### **References:**

1. Bezlutska, O.P. Mental resilience of future sailors as the basis for readiness to work in extreme situations. Pedagogy of creative personality formation in higher and general education schools. 2020, No. 71, Vol. 2. Pp. 43-46.
2. Andreeva, Ya.F. Social Psychology. Nizhyn: M. Gogol National Pedagogical University Publishing House, 2004. 46 pp.
3. Volkova, O.O. Features of diagnosing the mental state of sailors. Theory and Practice of Modern Psychology. No. 5. 2018. Pp. 218-222.
4. Moiseev L.V. Features of the relationship between emotional intelligence and psychological stability of sailors // All-Ukrainian Scientific and Practical Conference "Mental Health of the Individual in a Crisis Society."

Робота надійшла в редакцію 07.07.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

А. О. Авраменко, О. В. Дерменжі, Р. М. Короленко, Г. В. Макарова

## ВИПАДОК НЕЯКІСНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СХЕМИ З ДВОХ ПРЕПАРАТІВ – ППІ ТА ПРЕПАРАТУ ВІСМУТУ

Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика,  
Миколаївський обласний центр онкології, 4-а міська лікарня, м. Миколаїв,  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ,  
Україна

### Authors' Information

Avramenko A. A. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

Makarova G. V. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4566-3081>

**Summary.** Avramenko A. A., Dermenzhi E. V., Korolenko R. N., Makarova G. V. **A CASE OF POOR ERADICATION IN A PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS USING A TWO-DRUG REGIMEN – A PPI AND A BISMUTH DRUG.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev regional center of oncology, 4th city hospital, Nikolaev; National Medical University named after A.A. Bogomoltsa, Kyiv, e-mail: [aaahelic@gmail.com](mailto:aaahelic@gmail.com).* According to the Maastricht Consensus recommendations, triple therapy (PPI + 2 antibiotics) and quadruple therapy (PPI + 2 antibiotics + a bismuth-based agent) are used for eradication. However, the low efficacy of these regimens has led to a search for new treatment options, one of which is the use of a two-drug regimen: PPI + a bismuth-based agent. Given that this regimen is used by general practitioners in 27.1% of cases, it became necessary to evaluate the eradication effectiveness of this regimen. The case of a patient who was examined after treatment with this regimen is illustrative. **The purpose of the study:** to study a case of poor eradication in a patient with chronic non-atrophic gastritis using only two drugs - a PPI and a bismuth preparation and give it a pathophysiological explanation. **Contingent and methods.** The anamnesis data and results of a comprehensive examination of a 76-year-old patient with chronic non-atrophic gastritis were analyzed. The patient had recently undergone a course of treatment using only two drugs: a PPI (Omeprazole) and a bismuth preparation (Vis-Nol). The study was conducted at the Rea+Med Center for Progressive Medicine and Rehabilitation (Mykolaiv). The examination methods included clinical, anamnestic, instrumental, histological, and bacteriological examinations. **Results.** Upon examination, it was revealed that the most recent exacerbation had lasted for two months and that, prior to the examination at the Rea+Med Progressive Medicine Center, the patient had completed a 14-day course of treatment for chronic non-atrophic gastritis prescribed by her family physician. This course included two medications: a PPI (omeprazole): 40 mg daily, and a bismuth preparation (Vis-Nol): one tablet three times daily 30 minutes before meals, with the fourth tablet taken at night. However, this treatment was ineffective. Analysis of acidity data revealed that the patient's acidity corresponded to moderate selective hypoacidity. An FGDS diagnosis was made: "Erythematous duodenogastropathy. Indirect signs of pancreatopathy. Cardiac insufficiency grade I." Histological examination confirmed the presence of chronic gastritis. When analyzing the obtained data on the presence and degree of HP infection by topographic zones, this infection was detected in the mucosa of all zones of the stomach at a high concentration (+++). An abdominal ultrasound revealed a diagnosis of "biliary dyskinesia, hypotonic hypokinetic type. Liver cyst." **Conclusions.** 1. The use of only two drugs - PPI and

a bismuth preparation for eradication in patients with chronic non-atrophic gastritis turned out to be ineffective due to the blocking of the action of the bismuth preparation on HP by a proton pump inhibitor and the creation of conditions for the development of active forms of HP infection.

**Key words:** chronic non-atrophic gastritis, PPI, bismuth preparation, quality of eradication.

**Реферат.** Авраменко А. О., Дерменжі О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В. **ВИПАДОК НЕЯКІСНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СХЕМИ З ДВОХ ПРЕПАРАТІВ – ІПП ТА ПРЕПАРАТУ ВІСМУТУ.** Відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу для ерадикації використовують потрійну терапію (ІПП + 2 антибіотика) та квадротерапію (ІПП + 2 антибіотика + препарат вісмуту). Однак низька ефективність схем призводить до пошуків нових схем лікування, однією з яких стало використання схем із двох препаратів: ІПП+препарат вісмуту. Враховуючи, що дана схема застосовується терапевтами у 27,1% випадків, виникла потреба перевірити якість ерадикації при застосуванні цієї схеми. У цьому плані показовим є випадок пацієнтки, яка обстежилася після проведення лікування за даною схемою. **Мета дослідження:** вивчити випадок неякісної ерадикації у пацієнтки з хронічним неатрофічним гастритом при застосуванні лише двох препаратів – ІПП та препарату вісмуту і дати йому патолофізіологічне пояснення. **Контингент та методи.** Були проаналізовані дані анамнезу та результати комплексного обстеження 76-річної пацієнтки з хронічним неатрофічним гастритом, яка напередодні пройшла курс лікування із застосуванням лише двох препаратів – ІПП (Омепразол) та препарату вісмуту (Віс-Нол). Дослідження проводили на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** При опитуванні було з'ясовано, що останнє загострення триває 2 місяці і що напередодні обстеження в центрі прогресивної медицини «Реа+Мед» пацієнтка пройшла 14-ти денний курс лікування з приводу хронічного неатрофічного гастриту, який їй призначив сімейний лікар і який включав два препарати – ІПП (Опра (Віс-Нол): по 1 таб. х 3 рази на день за 30 хвилин до їди, 4-та таблетка – на ніч, проте проведене лікування було неефективним. При аналізі даних щодо рівня кислотності було з'ясовано, що у пацієнта кислотність відповідала гіпоацидності помірної селективної. Під час проведення ЕГДС. було виставлено діагноз: «Еритематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії. Недостатність кардії I ступеня». Гістологічні дослідження підтвердили наявність пацієнта хронічного гастриту. При аналізі отриманих даних щодо наявності та ступеня обсіменіння HP-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція була виявлена на слизовій оболонці всіх зон шлунка при високій концентрації – (+++). Під час проведення УЗД органів черевної порожнини було виставлено діагноз «Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпотонічним гіпокінетичним типом. Кіста печінки». **Висновки.** 1. Застосування лише двох препаратів – ІПП та препарату вісмуту для проведення ерадикації у пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом виявилось неефективним через блокування дії препарату вісмуту на HP інгібітором протонної помпи та створення ним умов для розвитку активних форм HP-інфекції.

**Ключові слова:** хронічний неатрофічний гастрит, ІПП, препарат вісмуту, якість ерадикації.

**Введення.** Проблема якісної ерадикації HP-інфекції залишається однією з найважливіших проблем світової гастроентерології. Відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу для ерадикації використовують потрійну терапію (ІПП + 2 антибіотика) та квадротерапію (ІПП + 2 антибіотика + препарат вісмуту). [1, 2, 3, 4, 5]. Однак низька ефективність схем призводить до пошуків нових схем лікування, однією з яких стало використання схем із двох препаратів: ІПП+препарат вісмуту. Враховуючи, що дана схема застосовується терапевтами у 27,1% випадків [6], виникла потреба перевірити якість ерадикації при застосуванні цієї схеми. У цьому плані показовим є випадок пацієнтки, яка обстежилася після проведення лікування за даною схемою.

**Мета дослідження:** вивчити випадок неякісної ерадикації у пацієнтки з хронічним

неатрофічним гастритом при застосуванні лише двох препаратів – ІПП та препарату вісмуту і дати йому патофізіологічне пояснення.

**Контингент та методи.** Пацієнтку Є., 76 років, було комплексно обстежено 29.05.25 р. на базі Центру прогресивної медицини «Реа+Мед» (м. Миколаїв).

Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (НР) (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків у порівнянні результатів, що дозволяло визначати не тільки наявність та концентрацію інфекції, але і виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) були отримані під час проведення езофагогастродуоденоскопії з 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу та середня третина тіла шлунка по великій та малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятою методикою. Після комплексного обстеження пацієнт пройшов УЗД органів черевної порожнини з харчовим навантаженням за загальноприйнятою методикою [7, 8, 9].

Послідовність обстеження: після збирання анамнезу пацієнту проводилася рН-метрія, а після – ЕГДС із забором біопсійного матеріалу для проведення тестування на НР та гістологічних досліджень. Дослідження проводилося вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийому їжі. УЗД було проведено через 3 доби після комплексного обстеження.

**Результати та їх обговорення.** При зверненні пацієнтка пред'являла скарги на біль в епігастрії та лівому підребер'ї, нудоту, почуття тяжкості після їжі в ділянці шлунка, постійні «порожні» відрижки, метеоризм. При опитуванні було з'ясовано, що останнє загострення триває 2 місяці і що напередодні обстеження в центрі прогресивної медицини «Реа+Мед» пацієнтка пройшла 14-ти денний курс лікування з приводу хронічного неатрофічного гастриту, який їй призначив сімейний лікар і який включав два препарати – ІПП (Омеспрозол): по 40 мг на день та препарат вісмуту (Віс-Нол): по 1 таб. х 3 рази у день за 30 хвилин до їжі, 4-я таблетка – на ночі. Проте проведене лікування було неефективним, що змусило пацієнтку прийти до центру для проведення більш ретельного обстеження та лікування.

При проведенні рН-метрії було отримано такі дані.

**рН - метрія (за методикою Чорнобрового В.М.)**

**П.І.Б.:** Є., 76 років.

**Зріст:** 150 см; **вага:** 54 кг; **введено:** 20 см

1. 4.80	5.20	11. 3.00	4.00
2. 4.81	5.20	12. 3.01	3.20
3. 4.83	5.13	13. 3.01	2.63
4. 4.83	5.13	14. 3.01	2.68
5. 4.81	5.50	15. 3.01	2.60
6. 4.89	5.20	16. 3.00	2.84
7. 4.60	5.21	17. 3.00	2.81
8. 4.81	5.50	18. 3.08	2.80
9. 4.83	5.01	19. 3.05	2.91
10. 4.82	4.00	20. 3.05	2.90

5.	-	-
4.	-	-
3.	-	-
2.	10	9
1.	10	11
0.	-	-

**Усього:** 20 20

**Діагноз:** Базальна гіпоацидність  
помірна селективна (органічна)

29.05.25 р.

При проведенні ЕГДС від 29.05.25р. було виставлено діагноз: «Ерітематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії. Недостатність кардії I ступеня».

При аналізі отриманих даних щодо наявності та ступеня обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція була виявлена на слизовій оболонці всіх зон шлунка при високій концентрації – (+++).

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика кривина		Мала кривина		Велика кривина		Мала кривина	
Мікрос. Тест	Уреаз-ний тест	Мікрос. тест	Уреаз-ний тест	Мікрос. тест	Уреаз-ний тест	Мікрос. тест	Уреаз-ний тест
(+++) активна форма, мітоз	20 хвилин	(+++) активна форма, мітоз	20 хвилин	(+++) активна форма, мітоз	15 хвилин	(+++) активна форма, мітоз	20 хвилин

Під час проведення гістологічних досліджень було отримано наступні дані.

#### Біопсія № 2237 від 29.05.25 р.

- 1) антральний відділ шлунка № 105: хронічний неактивний гастрит (+);
- 2) тіло шлунка, середня третина, велика кривина № 106: хронічний неактивний гастрит (+);
- 3) тіло шлунка, середня третина, мала кривина № 107: хронічний неактивний гастрит (++)

Дані УЗД органів черевної порожнини з харчовим навантаженням від 02.06.25р.: «Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпотонічним гіпокінетичним типом. Кіста печінки».

Дані результати можна пояснити з точки зору особливостей розвитку НР-інфекції при застосуванні ІПП та взаємодії препаратів, які застосовувалися під час лікування. При різкому зниженні рівня кислотності активні форми НР-інфекції відразу переходять у неактивні (коккоподібні) форми і перебувають у такому стані до 2-х діб. На 3 – 5 добу НР адаптується до нового рівня кислотності та відбувається зворотний процес – неактивні форми переходять у активні, які починають швидко розмножуватись [10]. При капсульній формі випуску препарату (до такої відноситься і препарат «Віс-Нол») в умовах низької кислотності (рН > 5,0), коли ферменти, що розчиняють желатин, або не активуються, або погано активуються, потрібно більше часу для вивільнення колоїдного вісмуту, що збільшує ймовірність скидання частини препарату перистальтичною хвилею шлунка в дванадцятипалу кишку ще до контакту з НР [5]. Враховуючи, що максимальна активація і вплив колоїдного вісмуту на НР відбувається при рН шлункового соку 3,4-3,6, використання ІПП різко знижує ефективність впливу вісмуту на НР-інфекцію, що підтверджується даними наших досліджень [5, 7].

#### Висновки.

1. Застосування лише двох препаратів – ІПП та препарату вісмуту для проведення ерадикації у пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом виявилось неефективним через блокування дії препарату вісмуту на НР інгібітором протонної помпи та створення ним умов для розвитку активних форм НР-інфекції.

#### Література/References:

1. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report // Gut. - 2022. - No.71 (9). – P. 1724–1762.
2. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M., Abalkhail A., Anagreyah S., Anajirih N. et al. *Helicobacter pylori* Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges. // Antibiotics (Basel). - 2023. - № 12 (2). - P.191.
3. Hsu PI, Chuah SK, Yamaoka Y, Wu DC. [Cut-off value of clarithromycin resistance in the treatment of \*Helicobacter pylori\* infection: how low is low?](#) // Gut. – 2024. - № 73(2). – P. 374-375.
4. Setshedi M. [Is the Current Maastricht Consensus Report Applicable for \*H. pylori\* Management in Sub-Saharan Africa?](#) // Dig Dis. – 2023. - № 41(4). – P. 572-573.

5. Авраменко А.О. Ерадикаційний ефект схем лікування хронічного неатрофічного гастриту при використанні препарату «Де-Нол» у порівнянні з препаратами «Гастро-Норм» і «Віс-Нол» // Вестник морской медицины. – 2025. – № 2 (107). – С. 75-81. [Avramenko A.O. Eradication effect of treatment regimens for chronic non-atrophic gastritis with the use of the drug “De-Nol” in combination with the drugs “Gastro-Norm” and “Vis-Nol” // Bulletin of Marine Medicine. – 2025. – No. 2 (107). – P. 75-81]

6. Авраменко А.О., Магденко Г.К., Дубінець Т.І., Макарова Г.В. Відсоток проведення ерадикації Нр-інфекції з використанням схеми, у яку входять тільки інгібітори протонної помпи і препарати вісмуту // Матеріали V Міжнародної наукової конференції «РОЗВИТОК НАУК В УМОВАХ НОВОЇ РЕАЛЬНОСТІ: ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ», 19 вересня 2025р., м. Тернопіль, Україна., С.152 - 154. [Avramenko A.O., Magdenko G.K., Dubinets T.I., Makarova G.V. Hundreds of eradication of HP-infections using various schemes, which include only proton pump inhibitors and bismuth drugs // Proceedings of the V International Scientific Conference “DEVELOPMENT OF SCIENCES IN MINDS OF NEW REALITY: PROBLEMS AND PERSPECTIVES”, June 19, 2025, m. Ternopil, Ukraine., pp. 152 - 154.]

7. Авраменко А.А., Гоженко А. И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology). - Odessa: ООО “RA” ART-V”, 2008. - 304 p.]

8. Ендоскопія травного каналу. Норма патологія, сучасні класифікації /за редакцією В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Видавництво Медицина Світу. 2008. – 208 с.,іл. [Digestive canal endoscopy. Norma pathology, modern classifications / edited by V.Y. Kimakovich and V.I. Nikishayev. - Lviv: World Medicine Publishing House. 2008. - 208 p., ill.]

9. Дергачёв А.И., Котляров П.М. Абдоминальная эхография: справочник. - М.: ЭликсКом, 2005. - 352 с., ил.[ Dergachev A.I., Kotlyarov P.M. Abdominal echography: reference book. - M.: ElixCom, 2005. - 352 p., ill.]

10. Авраменко А.А. Влияние ингибиторов протонной помпы на формирование неактивных (коккообразных) форм хеликобактерной инфекции // Клінічна фармація. - 2013. - Т.XVII, № 4. - С.15 – 17. [ Avramenko A.A. The influence of proton pump inhibitors on the formation of inactive (coccooid) forms of Helicobacter infection // Clinical Pharmacy. - 2013. - Vol.XVII, No. 4. - P.15–17.]

#### **Внесок авторів / authors' contribution**

Концептуалізація (Авраменко А.О.), методологія (Авраменко А.О., Короленко Р.М.); формальний аналіз (Авраменко А.О.), керування даних (Авраменко А.О., Макарова Г.В., Дерменжи О.В., Короленко Р.М.); написання статті (Авраменко А.О.).

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

#### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

#### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика (протокол N 8 від 14.08.2025), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

#### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від пацієнта було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

#### **Використання штучного інтелекту – не використовували**

Робота надійшла в редакцію 27.08.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*А. О. Авраменко, Г. К. Магденко, Т. І. Дубинець, В. Л. Васюк*

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО НЕАТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПРЕПАРАТУ «ДЕ-НОЛ» І ПРЕПАРАТУ «УЛЬКАВІС»

Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика, м. Николаїв,  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,  
Україна

### Authors' Information

Avramenko A. A. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

Magdenko A. K. - ID ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0880-3125>

Vasuk V. L. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2037-2162>

**Summary.** Avramenko A. A., Magdenko A. K., Dubinets T. I., Vasuk V. L. **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE QUALITY OF TREATMENT OF CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS USING THE DRUG "DE-NOL" AND THE DRUG "ULCAVIS".** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev; Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, e-mail: [aaahelic@gmail.com](mailto:aaahelic@gmail.com).* Bismuth preparations are one of the basic preparations in the treatment of chronic *Helicobacter pylori* infection, as they have a negative effect on both active and inactive (coccal) forms of HP infection. The presence of bismuth preparations from different companies on the pharmaceutical market of Ukraine creates a problem of choice, which became the reason for conducting research on the comparative characteristics of the quality of eradication when including such preparations as De-Nol and Ulcavis in treatment regimens. **The purpose:** to study and provide a pathophysiological justification for the quality of eradication in the treatment of patients with chronic non-atrophic gastritis when including bismuth preparations "De-Nol" and "Ulcavis" in the treatment regimen. **Contingent and methods.** A total of 46 patients with chronic non-atrophic gastritis in the acute stage were comprehensively examined. Before treatment, the patients were divided into two groups: Group 1 received treatment that included the drug "De-Nol"; Group 2 - the drug "Ulcavis". After eradication, all patients underwent a control examination using pH-metry and a breath test, which was also conducted before the comprehensive examination. The studies were conducted at the Center for Progressive Medicine and Rehabilitation "Rea + Med" (Nikolaev). Examination methods: clinical and anamnestic, instrumental, histological, bacteriological. **Results.** When analyzing the data on the level of acidity of gastric juice, it was found that if before treatment in patients of all groups low acidity prevailed (1st group - 95.6%; 2nd group - 95.6%), then after treatment the phenomenon of "rebound" (increase in acidity above normacidity) was more pronounced in patients of the 1st group (100%), while in patients of the 2nd group it was 39.1%. When analyzing the data of FGDS and histological studies in 4 topographic zones, the presence of chronic non-atrophic gastritis in both active and inactive stages of varying severity was confirmed in all patients in 100% of cases. When analyzing the obtained data on the presence and degree of seeding with HP infection by topographic zones, this infection was detected on the gastric mucosa in all topographic zones at different concentrations with a significant ( $p < 0.05$ ) higher concentration on the mucous membrane of the body of the stomach compared to the concentration on the mucous membrane of the antrum of the stomach in both groups. A comparative analysis of the data on the breath test before and after treatment revealed that the level of exhaled ammonia in patients of the 1st group after treatment was significantly ( $p < 0.05$ ) lower than in patients of the

2nd group. **Conclusions.** 1. When conducting eradication in treatment regimens, it is necessary to give priority to the drug "De-Nol" as more effective compared to a similar drug of this pharmacological group - the drug "Ulkavis". 2. Conducting control studies of pH-metry and breath test is necessary to assess the quality of the treatment and choose further tactics for treating a patient with chronic non-atrophic gastritis.

**Key words:** chronic non-atrophic gastritis, bismuth preparations, quality of treatment.

**Реферат** Авраменко А. О., Магденко Г. К., Дубінець Т. І., Васюк В. Л. **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО НЕАТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПРЕПАРАТУ «ДЕ-НОЛ» І ПРЕПАРАТУ «УЛЬКАВІС».** Препарати вісмуту є одними з базових препаратів у лікуванні хронічного гелікобактеріозу, оскільки вони негативно впливають як на активні, так і неактивні (коккоподібні) форми НР-інфекції. Наявність на фармацевтичному ринку України препаратів вісмуту різних фірм формує проблему вибору, що стало приводом для проведення досліджень щодо порівняльної характеристики якості ерадикації при включенні до схем лікування таких препаратів як «Де-Нол» та «Улькавіс». **Мета дослідження:** вивчити та дати патофізіологічне обґрунтування якості ерадикації при лікуванні пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом при включенні до схеми лікування препаратів вісмуту «Де-Нол» та «Улькавіс». **Контингент та методи.** Було комплексно обстежено 46 пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом у стадії загострення. До лікування пацієнти були розподілені на дві групи: 1-а група отримувала лікування, до схеми якого входив препарат «Де-Нол»; 2-а – препарат «Улькавіс». Після проведення ерадикації всім пацієнтам було проведено контрольне обстеження із застосуванням рН-метрії та дихального тесту, який проводився до комплексного обстеження. Дослідження проводили на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** При аналізі даних за рівнем кислотності шлункового соку було з'ясовано, що якщо до лікування у пацієнтів усіх груп превалювала низька кислотність (1-я група - 95,6%; 2-я група - 95,6%), то після лікування феномен «віддачі» (підвищення кислотності вище нормацидності) був більш яскраво виражений у пацієнтів 1-ої групи (100%), у той час як у пацієнтів 2-ї групи він склав 39,1%. При аналізі даних ФГДС і гістологічних досліджень по 4-м топографічним зонам у всіх пацієнтів у 100% випадків було підтверджено наявність хронічного неатрофічного гастриту як в активній, так і в неактивній стадії різного ступеня виразності. При аналізі отриманих даних за наявністю та ступенем обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція була виявлена на слизовій оболонці у всіх топографічних зонах при різній концентрації при достовірно ( $p < 0,05$ ) вищій концентрації на слизовій оболонці шлунка в порівнянні з концентрацією на слизовій оболонці антрального. При порівняльному аналізі даних з дихального тесту до і після лікування було виявлено, що рівень аміаку, що видихається, у пацієнтів 1-ої групи після лікування був достовірно ( $p < 0,05$ ) нижче, ніж у пацієнтів 2-ої групи. **Висновки.** 1. При проведенні ерадикації у схемах лікування необхідно віддавати пріоритет препарату «Де-Нол» як більш ефективному порівняно з аналогічним препаратом цієї ж фармакологічної групи – препаратом «Улькавіс». 2. Проведення контрольних досліджень рН-метрії та дихального тесту необхідно проводити обов'язково з метою оцінки якості проведеного лікування та вибору подальшої тактики лікування пацієнта з хронічним неатрофічним гастритом.

**Ключові слова:** хронічний неатрофічний гастрит, препарати вісмуту, якість лікування.

**Вступ.** Препарати вісмуту є одними з базових препаратів у лікуванні хронічного гелікобактеріозу, оскільки вони негативно впливають як на активні, так і на неактивні (коккоподібні) форми НР-інфекції [1], що спричинило створення квадротерапії за їх участю [2, 3]. Наявність на фармацевтичному ринку України препаратів вісмуту різних фірм формує проблему вибору. Нами вже було проведено порівняльну характеристику якості

ерадикації із застосуванням в однакових схемах лікування препаратів «Де-Нол», «Гастро-Норм» і «Віс-Нол» [4], але наявність на ринку препарату вісмуту «Улькавіс» стала приводом для продовження досліджень у цьому напрямі [5].

**Мета дослідження:** вивчити та дати патофізіологічне обґрунтування якості ерадикації при лікуванні пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом при включенні до схеми лікування препаратів вісмуту «Де-Нол» та «Улькавіс».

**Контингент та методи.** На базі Центру прогресивної медицини «Реа+Мед» (м. Миколаїв) було проаналізовано результати комплексного обстеження 46 пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом у стадії загострення до лікування, а також після проведення ерадикації. Тривалість загострення коливалася від 2,5 до 3 місяців. Дані пацієнтів були поділені на 2 групи по 23 особи. Критерієм поділу на групи для аналізу результатів було застосування у схемах лікування кожної групи препаратів вісмуту різних фірм – «Де-Нол» (1-а група) та «Улькавіс» (2-а група).

Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастроуденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на НР-інфекцію (уреазний тест і мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків у порівнянні результатів, що дозволяло визначати не тільки наявність і концентрацію інфекцій, але і виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) були отримані під час проведення езофагогастроуденоскопії з 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу і середня третина тіла шлунка по великій і малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятою методикою [1, 6]. До проведення комплексного відстеження та лікування усі пацієнти проходили первинне тестування із застосуванням дихального тесту. Після лікування пацієнтам проводилося контрольне обстеження, яке включало проведення контрольної рН-метрії та дихальний тест у нашій модифікації [7].

Послідовність обстеження: після збирання анамнезу пацієнту проводилася рН-метрія, а після – ЕГДС із забором біопсійного матеріалу для проведення тестування на НР та гістологічних досліджень. Дослідження проводилося вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийому їжі. Лікування включало 2-тижневий курс з використанням препаратів вісмуту різних фірм, а також ідентичних двох антибіотиків у комплексі з ферментними препаратами, спазмолітиками та пробіотиками. Контрольне обстеження проходило через 1-3 дні після закінчення лікування. Отримані дані були опрацьовані статистично за допомогою t-критерію Стьюдента з обчисленням середніх величин (M) та оцінкою ймовірності відхиленя (m). Зміни вважалися статистично достовірними за  $p < 0,05$ . Статистичні розрахунки виконували з допомогою електронних таблиць Excel для Microsoft Office.

**Результати та їх обговорення.** Дані, отримані під час проведення рН-метрії до та після проведення ерадикації, відображені у таблицях 1,2.

Таблиця 1

**Рівень кислотності у пацієнтів 1-ої групи з хронічним неатрофічним гастритом до та після проведення ерадикації**

Рівень кислотності	Частота виявлених різних рівнів кислотності до проведення ерадикації (n = 23)		Частота виявлених різних рівнів кислотності після проведення ерадикації (n = 23)	
	Кількість пацієнтів	%	Кількість пацієнтів	%
Гіперацидність виразна	0	0	18	78,3
Гіперацидність помірна	0	0	5	21,7
Нормаацидність	1	4,4	0	0
Гіпоацидність помірна	8	34,8	0	0
Гіпоацидність виразна	14	60,8	0	0
Анацидність	0	0	0	0

*Примітка:* n – кількість досліджень

**Рівень кислотності у пацієнтів 2-ої групи з хронічним неатрофічним гастритом до та після проведення ерадикації**

Рівень кислотності	Частота виявлених різних рівнів кислотності до проведення ерадикації (n = 23)		Частота виявлених різних рівнів кислотності після проведення ерадикації (n = 23)	
	Кількість пацієнтів	%	Кількість пацієнтів	%
Гіперацидність виразна	0	0	0	0
Гіперацидність помірна	0	0	9	39,1
Нормаацидність	1	4,4	11	47,8
Гіпоацидність помірна	7	30,4	3	13,1
Гіпоацидність виразна	15	65,2	0	0
Анацидність	0	0	0	0

*Примітка:* n – кількість досліджень

При порівняльному аналізі отриманих даних було з'ясовано, що феномен «віддачі» (підвищення кислотності вище за нормаацидність) був більш яскраво виражений у пацієнтів 1-ої групи (100%), тоді як у пацієнтів 2-ої групи він становив 39,1%

Наявність хронічного гастриту було підтверджено при проведенні ЕГДС та гістологічних досліджень по 4-м топографічним зонам у всіх пацієнтів у 100% випадків як в активній, так і в неактивній стадії різного ступеня виразності.

При первинному тестуванні на НР гелікобактерна інфекція в активній формі була виявлена в 100% випадків при різній концентрації на слизовій оболонці шлунка – (+), (++) та (+++). Дані за ступенем обсіменіння по топографічним зонам при первинному тестуванні до лікування представлені в таблицях 3, 4.

Таблиця 3

**Частота виявлення та ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активною формою НР – інфекції за топографічними зонами у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом 1-ої групи (n = 23)**

Топографічні зони	Частота виявлення, %	Ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активною формою НР – інфекції за топографічними зонами (+) / (M±m)
1. Антральний відділ шлунка, середня третина, велика кривина	23 (100%)	1,81 ± 0,13
2. Антральний відділ шлунка, середня третина, мала кривина	23 (100%)	1,73 ± 0,13
3. Тіло шлунка, середня третина, велика кривина	23 (100%)	2,85 ± 0,13
4. Тіло шлунка, середня третина, мала кривина	23 (100%)	2,92 ± 0,13

*Примітка:* n – кількість досліджень

При аналізі отриманих даних за ступенем обсіменіння НР-інфекцією по топографічним зонам на слизовій оболонці тіла шлунка ступінь обсіменіння достовірно (p < 0,05) вище, ніж на слизовій оболонці антрального відділу в обох групах.

Дані дихального тесту до і після проведення ерадикації представлені в таблиці 5.

При порівняльному аналізі отриманих даних з дихального тесту до проведення ерадикації у двох групах достовірних відмінностей за рівнем видихуваного аміаку виявлено не було (p > 0,05), в той час як при порівняльному аналізі отриманих даних по дихальному тесту після проведення ерадикації було з'ясовано, що рівень аміаку, який видихається, в 1-ій групі був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів 2-ої групи (p < 0,05).

**Частота виявлення та ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активною формою НР – інфекції за топографічними зонами у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом 2-ої групи (n = 23)**

Топографічні зони	Частота виявлення, %	Ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активною формою НР – інфекції за топографічними зонами (+) / (M±m)
1. Антральний відділ шлунка, середня третина, велика кривина	23 (100%)	1,79 ± 0,13
2. Антральний відділ шлунка, середня третина, мала кривина	23 (100%)	1,74 ± 0,13
3. Тіло шлунка, середня третина, велика кривина	23 (100%)	2,83 ± 0,13
4. Тіло шлунка, середня третина, мала кривина	23 (100%)	2,91 ± 0,13

*Примітка:* n – кількість досліджень

**Дані дихального тесту у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом до та після проведення ерадикації**

№ групи	Дані дихального тесту до проведення ерадикації (n = 23) M ± m (мм)	Дані дихального тесту після проведення ерадикації (n = 23) M ± m (мм)
1-а	12,5 ± 0,73	1,8 ± 0,31
2-а	12,7 ± 0,72	6,5 ± 0,33

*Примітка:* n – кількість досліджень

Дані результати можна пояснити з точки зору життєдіяльності патогенного фактора - гелікобактерної інфекції, анатомії та фізіології шлунка, а також складу та форми випуску препаратів вісмуту.

На гелікобактерну інфекцію антибіотики впливають у разі, коли НР перебувати у активній формі й у стадії мітозу. Однак під час лікування бактерія частково встигає перейти у неактивну (коккоподібну) форму. У цій ситуації велику роль відіграють препарати вісмуту, які знищують як активні, і неактивні форми НР-інфекції [1]. Препарат «Де-Нол» є вісмутом субцитрат колоїдний у таблетованій формі [4], у той час як «Улькавіс» є просто вісмутом субцитрат у таблетках [8]. Враховуючи той факт, що пацієнти прийшли на лікування з низьким рівнем кислотності (1-а група - 95,6%; 2-а група - 95,6%), на перше місце, що впливає на якість ерадикації, виходить саме колоїдний вісмут, який більш активно впливає на всі форми НР-інфекції [1, 9], що підтверджується не тільки показниками дихального тесту, але і більш високим проявом феномену «віддачі» після лікування в 1-ій групі порівняно з 2-ою (39,1%) [10].

**Висновки:**

1. При проведенні ерадикації у схемах лікування необхідно віддавати пріоритет препарату «Де-Нол» як більш ефективному порівняно з аналогічним препаратом цієї ж фармакологічної групи – препаратом «Улькавіс».

2. Проведення контрольних досліджень рН-метрії та дихального тесту необхідно проводити обов'язково з метою оцінки якості проведеного лікування та вибору подальшої тактики лікування пацієнта з хронічним неатрофічним гастритом.

**Література/References:**

1. Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. - Николаев: Xpress, 2007. -336 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I. *Helicobacter pylori*. - Nikolaev: Xpress, 2007. - 336 p.]
2. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M., Abalkhail A., Anagreyyah S., Anajirih N. et al.

*Helicobacter pylori* Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges. // *Antibiotics* (Basel). - 2023. - № 12 (2). - P.191.

3. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. // *Gut*. - 2022. - № 71 (9). - P. 1724–1762.

4. А.О. Авраменко Ерадикаційний ефект схем лікування хронічного неатрофічного гастриту при використанні препарату «Де-Нол» у порівнянні з препаратами «Гастро - Норм» і «Віс-Нол» // *Вісник морської медицини*. – 2025. - № 2 (107). – С. 74 - 80. [A. O. Avramenko Eradication effect of treatment regimens for chronic non-atrophic gastritis with the use of the drug “De-Nol” in combination with the drugs “Gastro-Norm” and “Vis-Nol” // *Bulletin of Marine Medicine*. – 2025. - No. 2 (107). –P. 74 – 80.]

5. <https://tabletki.ua/%D0%A3%D0%BB%D1%8C%D0%BA%D0%B0%D0%B2%D0%B8%D1%81/34685/>

6. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації /за редакцією В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Видавництво Медицина Світу. 2008. – 208 с.,іл. [Digestive canal endoscopy. Norma, pathology, modern classifications / edited by V.Y. Kimakovich and V.I. Nikishayev. - Lviv: World Medicine Publishing House. 2008. - 208 p., ill.]

7. Патент на корисну модель № 128945 Україна, UA, МПК GOIN 33/497(2006.01), A61B 5/091(2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту / А.О. Авраменко, О.А. Авраменко – у 2018 05050; Заявл. 07.05.2018; Опубл. 10.10.2018; Бюл. № 19.–3 с. [Utility model patent No. 128945 Ukraine, UA, MPK GOIN 33/497(2006.01), A61B 5/091(2006.01) Method of testing *Helicobacter* infection in patients with chronic *Helicobacteriosis* using the HELIK-test / A.O. Avramenko, O.A. Avramenko – u 2018 05050; Applied 07.05.2018; Publ. 10.10.2018; Bull. No. 19.–3 p.]

8. [https://compendium.com.ua/info/326651/ul\\_kavis/](https://compendium.com.ua/info/326651/ul_kavis/)

9. Авраменко А. А., Гоженко А. И. Хеликобактеріоз. - Николаев: Xpress, 2007. -336 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I. *Helicobacter pylori*. - Nikolaev: Xpress, 2007. - 336 p.]

10. Авраменко А. О., Смоляков С. М., Дерменжі О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В. Рівень феномену «віддачі» як показник якості ерадикації гелікобактерної інфекції // *Вісник морської медицини*. – 2024. - № 4 (105). – С. 46-51. [Avramenko A. O., Smolyakov S. M., Dermenzhi O. V., Korolenko R. M., Makarova G. V. The level of the “rebound” phenomenon as an indicator of the quality of eradication of *Helicobacter* infection // *Bulletin of Marine Medicine*. – 2024. - No. 4 (105). – P. 46-51.]

### **Внесок авторів / authors' contribution**

Концептуалізація (Авраменко А.О.), методологія (Авраменко А.О., Васюк В.Л.); формальний аналіз (Авраменко А.О.), керування даних (Авраменко А.О., Магденко Г.К., Дубінець Т.І., Васюк В.Л.); написання статті (Авраменко А.О.): статистична обробка матеріалів (Авраменко А.О., Васюк В.Л.).

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика (протокол N 5 від 19.06.2025), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

### **Використання ШІ/Use of AI**

Не використовували

Робота надійшла в редакцію 15.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Н. О. Шевченко<sup>1</sup>, І. І. Медвідь<sup>2</sup>, Л. С. Бабінець<sup>2</sup>

## СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАХОДІВ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У СКЛАДІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ Й ЕКСКРЕТОРНОЇ ПАНКРЕАТИЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Одеський національний медичний університет<sup>1</sup>  
Тернопільський національний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України<sup>2</sup>

### Authors' Information:

Шевченко Н. О. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8963-4680>

Медвідь І. І. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4703-4438>; SCOPUS: 55820358800

Бабінець Л. С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0560-1943>; SCOPUS: 56561149600

**Summary.** Shevchenko<sup>1</sup> N. O., Medvid<sup>2</sup> I. I., Babinets<sup>2</sup> L. S.. **THE STATE OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND THE FEASIBILITY OF MEASURES TO CORRECT IT AS PART OF THE TREATMENT OF HYPERGLYCEMIA AND EXCRETORY PANCREATIC INSUFFICIENCY.** – *The Odessa National Medical University<sup>1</sup>; I. Horbachevsky Ternopil national medical university of the Ministry of health of Ukraine<sup>2</sup>; e-mail: medvid\_ii@meta.ua; natusua9@gmail.com.* Oxidative stress is an imbalance between the concentration of released reactive oxygen species and the activity of the body's antioxidant system. In practice, not only etiotropic, pathogenetic, but also symptomatic treatment of the patient may be ineffective without taking into account the correction of oxidative stress. **The aim** is to assess the state of antioxidant protection, to verify the effectiveness of the use of the drug phenibut and its combination with a course of acupressure as factors for the correction of antioxidant disorders to enhance the standardized therapy of type 2 diabetes mellitus with excretory pancreatic insufficiency. **Materials and methods.** In 45 patients with a combination of the pathologies considered, antioxidant protection (superoxide dismutase and reduced glutathione) was studied several times during standardized and combined treatment. **Results and discussion.** A decrease in antioxidant protection parameters was found in the study group: superoxide dismutase – (39,92±0,45) units/ml; reduced glutathione – (39,34±0,53) mmol/l. A month after the start of standardized therapy, an increase in these indicators was observed by 9,19% and 9,59%, respectively. However, in the long term (6 months), no positive dynamics were detected. Additional use of phenibut by patients led to an increase in antioxidant protection indicators by an average of 51,05%. After 6 months from the start of combined treatment, the dynamics of the parameters slowed down, but retained their direction and reliability. Strengthening drug treatment of oxidative stress with reflexotherapy after 1 month. caused a significant improvement in antioxidant defense values: an increase in superoxide dismutase by 55,55% and reduced glutathione by 57,63%. Their achieved values did not significantly differ from the control group and were maintained in the long term. **Conclusions.** Standardized treatment of comorbidity of diabetes and excretory pancreatic insufficiency resulted in a slight improvement in antioxidant protection, in contrast to the study subgroups with additional use of phenibut and, especially, the combination of drug treatment with acupressure courses.

**Key words:** diabetes mellitus, malabsorption, oxidative stress, phenibut, acupressure.

**Реферат.** Шевченко Н. О., Медвідь І. І., Бабінець Л. С.. **СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАХОДІВ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У СКЛАДІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ Й ЕКСКРЕТОРНОЇ ПАНКРЕАТИЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ.** Оксидативний стрес є дисбалансом між концентрацією вивільнених активних форм кисню й активністю антиоксидантної системи організму. На практиці не тільки етіотропне, патогенетичне, але й симптоматичне лікування пацієнта може виявитись малоефективним без урахування корекції оксидативного стресу. **Мета дослідження.** Оцінити стан антиоксидантного захисту перевірити ефективність вживання препарату фенібуту та його поєднання із курсом акупресури у якості факторів корекції антиоксидантних порушень для посилення стандартизованої терапії цукрового діабету 2-го типу із екскреторної панкреатичної недостатності. **Матеріали та методи.** У 45 пацієнтів із поєднанням розглянутих патологій кількаразово проведено вивчення антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази та відновленого глутатіону) під час стандартизованого та комбінованого лікування. **Результати й обговорення.** Встановлено зниження параметрів антиоксидантного захисту у досліджуваній групі: супероксиддисмутаза – (39,92±0,45) од./мл; відновлений глутатіон – (39,34±0,53) ммоль/л. Через місяць від початку стандартизованої терапії спостерігалось підвищення даних показників на 9,19 % і 9,59 %, відповідно. Однак у довгостроковій перспективі (6 міс.) позитивної динаміки не виявлено. Додаткове вживання пацієнтами фенібуту призвело до підвищення показників антиоксидантного захисту у середньому на 51,05 %. Через 6 міс. від початку комбінованого лікування динаміка параметрів уповільнилась, але зберегла спрямованість і достовірність. Посилення медикаментозного лікування оксидативного стресу рефлексотерапевтичною методикою через 1 міс. викликало істотне покращення значень антиоксидантного захисту: спостерігалось підвищення супероксиддисмутази на 55,55 %, відновленого глутатіону – на 57,63 %. Їх досягнуті значення достовірно не відрізнялися від контрольної групи та утримувались у довгостроковій перспективі. **Висновки.** Стандартизоване лікування коморбідності діабету і екскреторної панкреатичної недостатності призвело до незначного покращення антиоксидантного захисту, на відміну від дослідних підгруп із додатковим вживанням фенібуту та, особливо, поєднання медикаментозного лікування із курсами акупресури.

**Ключові слова:** цукровий діабет, мальабсорбція, оксидативний стрес, фенібут, акупресура.

**Вступ.** Оксидативний стрес є дисбалансом між концентрацією вивільнених активних форм кисню й активністю антиоксидантної системи організму. Він виступає вагомим несприятливим фактором ураження клітинних і субклітинних мембран, формування та прогресування метаболічних порушень, тканинного пошкодження у вигляді запалення, малігнізації чи старіння [1]. Підсилення перекисного окислення ліпідів може обумовлювати апоптоз і дисфункцію клітин острівців Лангерганса, сприяючи появі цукрового діабету (ЦД) або погіршуючи його компенсацію [2]. У свою чергу гіперглікемія викликає стимуляцію сорбітолового шляху обміну глюкози, що веде до активації НАДФН-оксидази, виснаження цитозольного рівня НАДФН. Це призводить до зниження відновленого глутатіону, що є одним із ключових антиоксидантних факторів [3, 4].

β-клітини підшлункової залози є серед найбільш метаболічно активних і вони сильно залежать від окисного фосфорилування для синтезу аденозинтрифосфату. Окрім цього, при ЦД 2-го типу виникає додаткова стимуляція β-клітини згідно механізму зворотного зв'язку за рахунок зниження чутливості організму до виробленого ними інсуліну, особливо на початку захворювання [5, 6, 7]. Обумовлена наведеним висока частота виникнення активних форм кисню поєднується із відносно низьким вмістом ферментів для його нейтралізації, що робить підшлункову залозу вкрай чутливою до порушень антиоксидантного захисту [8]. Також є роботи, що вказують на спроможність оксидативного стресу пригнічувати експресію гену інсуліну та наявність сильного зв'язку між резистентністю до інсуліну і мірою вираженості процесів перекисного окислення [9]. Повторюваний оксидативний вплив стимулює перетворювання зірчастих панкреатоцитів у

міофібробластоподібні клітини, що продукують сприяючий фіброзному запаленню позаклітинний матрикс [10]. Прогресування запального процесу не лише викликає больові та диспепсичні прояви, а й поступово призводить до формування ескреторної панкреатичної недостатності (ЕПН), яка знижує ефективність травлення і погіршує регуляцію обмінних процесів [11, 12].

На практиці не тільки етіотропне, патогенетичне, але й симптоматичне лікування пацієнта може виявитись малоефективним без урахування корекції оксидативного стресу. Тому у даному дослідженні стандартизована терапія хворих на ЦД 2-го типу із ЕПН була поєднана із вживанням фенібуту – ноотропного засобу з антигіпоксичними і антиоксидантними властивостями [13]. Прогресування хронічного запалення внаслідок дії оксидативного стресу, гіперглікемії та мальабсорбції призводить до нейропластичних змін із посиленням іннервації панкреатичної тканини, що призводить до посилення больового синдрому й утруднює його контроль [10]. Тому під час дослідження була розглянута рефлексотерапевтична методика акупресури у якості доповнення до медикаментозного лікування. Акупресура (точковий масаж) представляє собою пресорефлексотерапію, в основі якої знаходиться подразнення механорецепторів шляхом надавлювання, прогладжування, розтирання, розминання, вібрації у біологічно активних точках [14].

**Мета дослідження.** Оцінити стан антиоксидантного захисту перевірити ефективність вживання препарату фенібуту та його поєднання із курсом акупресури у якості факторів корекції антиоксидантних порушень для посилення стандартизованої терапії ЦД 2-го типу із ЕПН.

**Об'єкт та методи дослідження.** Об'єктом дослідження є ЦД 2-го типу у поєднанні із ЕПН. Робота виконувалась на базі Центру первинної медико-санітарної допомоги м. Тернополя та поліклініки КНП “Тернопільська комунальна міська лікарня № 2”. У дослідну групу входили 45 пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу і ЕПН. Середній вік хворих становив  $(52,82 \pm 1,32)$  роки, середня тривалість коморбідного перебігу інсулінорезистентності й зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози –  $(5,44 \pm 0,63)$  роки. Отримані результати порівнювались із групою контролю, що вміщувала 10 здорових осіб. Вивчався вплив наступних лікувальних комплексів на вираженість оксидативного стресу:

- стандартизована терапія (СТ) згідно уніфікованих клінічних протоколів первинної та спеціалізованої медичної допомоги “Цукровий діабет 2 типу у дорослих” від 24.07.2024 р., а також “Хронічний панкреатит” від 04.07.2023 р.: дотримання дієтичних рекомендацій, прийом цукрознижувального засобу метформіну по 850-1000 мг 2 рази на добу, ферментних препаратів у формі мінімікросфер по 25-40 тис. одиниць на основні прийоми їжі із додаванням за потреби інгібітора протонної помпи (пантопразол), селективного спазмолітика (мебеверин), селективного прокінетика (ітоприд);

- посилення СТ препаратом фенібутом (СТФ) у стандартному дозуванні – по 1 табл. (250 мг) двічі на добу (вранці та в обід) протягом 10-ти днів з подальшим переходом на половинну дозу впродовж наступних 4-х днів;

- посилення СТ препаратом фенібутом у стандартному дозуванні та курсом акупресури (СТФА) з 14-ти сеансів за гальмівним методом, масаж проводився у точках по біляхребтових лініях і ділянках, що мали відношення до підшлункової залози, акупресура виконувалась до моменту виникнення вазомоторної реакції у вигляді помітної гіперемії опрацьованої зони, що у середньому займало 1-2 хв.

Через півроку після завершення основного комплексу лікування пацієнти повторно проходили курс фенібуту в якості монотерапії чи у поєднанні із акупресурою (згідно досліджуваної підгрупи).

Із ферментних показників антиоксидантного захисту для вивчення була обрана супероксиддисмутаза (СОД). Її активність визначали на підставі здатності конкурувати з нітротетразолієм синім за супероксидні аніони, які утворюються внаслідок аеробної взаємодії відновленої форми НАДН<sub>2</sub> та феназінметасульфату. Ступінь блокування активності СОД встановлювали спектрометричним методом за формулою:  $(E_k - E_d) / E_k \cdot 100 = \% \text{ блокування}$  (де: E<sub>к</sub> – екстинкція контрольної проби; E<sub>д</sub> – екстинкція досліджуваної проби). За 1 ум. од. активності СОД приймали таку кількість ферменту, яка здатна

пригнічувати відновлення нітротетразолію синього на 50,0 %. Норма  $-(62,15 \pm 2,85)$  од. на 1 мл еритроцитів [1]. Рівні глутатіону (SH-4) визначали за методами Бойєра. Норма SH-4 крові  $-(60,5 \pm 2,13)$  ммоль/л [15].

Для статистичного опрацювання результатів був використаний персональний комп'ютер Intel Core i3-8100, пакети ліцензійних програм для проведення дисперсійного аналізу (Microsoft Office 2016, IBM SPSS Statistics 26). Виконувалося визначення середнього арифметичного із його похибкою ( $M \pm m$ ), застосовувались параметричні й непараметричні методи перевірки статистичних гіпотез. При "нормальному" розподілі даних використовували критерій Ст'юдента ( $t$  - критерій). В інших випадках були проводились непараметричні тести: для порівняння двох незалежних вибірок –  $U$ -критерій Манна-Уїтні; для оцінки динамічних змін усередині груп – критерій Вілкоксона ( $W$ -критерій). Для пошуку кореляційних зв'язків був використаний метод рангової кореляції за Спірменом ( $R$ ). Рівню 95,0 % (0,95) ймовірність  $p$  із рівнем похибки менше 5,0 % ( $p < 0,05$ ) вважали критерієм достовірності.

**Результати дослідження.** При поєднанні ЦД 2-го типу та ЕПН СОД становила  $(39,92 \pm 0,45)$  од./мл, а SH-4 –  $(39,34 \pm 0,53)$  ммоль/л. У середньому дані показники були на 39,63 % нижчими за відповідні значення групи контролю: СОД –  $(62,07 \pm 1,25)$  од./мл, а SH-4 –  $(60,56 \pm 1,74)$  ммоль/л. Це говорить про суттєве зниження параметрів антиоксидантного захисту у досліджуваній групі. Виявлені зворотні кореляційні зв'язки СОД ( $R = -0,369$ ;  $p < 0,05$ ) і SH-4 ( $R = -0,399$ ;  $p < 0,01$ ) із тривалістю поєданого перебігу ЦД 2-го типу та ЕПН вказують на посилення оксидативного стресу по мірі прогресування коморбідних патологій.

Лабораторний підрахунок показників антиоксидантного захисту через місяць від початку СТ встановив достовірне підвищення СОД на 9,19 % і зростання SH-4 на 9,59 % (табл. 1). Водночас, повторна оцінка даних параметрів через 6 міс. від початку лікування продовження позитивної динаміки не виявила – СОД та SH-4 статистично не відрізнялись від попередніх значень. Це вказує на недостатній ефект загальноприйнятої терапії у боротьбі з оксидативним стресом.

Таблиця 1 – Динаміка антиоксидантного захисту пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу та ЕПН у підгрупі СТ

Група дослідження	Параметр антиоксидантного захисту	
	СОД, од./мл	SH-4, ммоль/л
Контроль (n=10)	$62,07 \pm 1,25$	$60,56 \pm 1,74$
СТ до лік. (n=15)	$39,61 \pm 0,75^*$	$38,74 \pm 1,16^*$
СТ, 1-й міс. (n=15)	$43,25 \pm 0,58^{*\#}$	$42,45 \pm 1,08^{*\#}$
СТ, 6-й міс. (n=15)	$42,06 \pm 1,01^{*\#}$	$41,19 \pm 1,22^{*\#}$
Примітка 1. * - достовірна відмінність стосовно контролю ( $p < 0,05$ ).		
Примітка 2. # - достовірна відмінність стосовно значення до лікування ( $p < 0,05$ ).		
Примітка 3. ## - достовірна відмінність стосовно значення після першого етапу лікування ( $p < 0,05$ ).		

Додаткове вживання пацієнтами фенібуту призвело до підвищення показників СОД і SH-4 у середньому на 51,05 % (табл. 2). Проте їх значення у короткостроковій перспективі все ще відрізнялись від групи контролю. Через 6 міс. від початку лікування динаміка параметрів уповільнилась, але зберегла спрямованість і достовірність (СОД зросла на 15,30 %, SH-4 – на 12,92 %), призвівши до їх нормалізації через зникнення статистичної відмінності з групою контролю.

Посилення медикаментозного лікування оксидативного стресу рефлексотерапевтичною методикою через 1 міс. викликало істотне покращення значень антиоксидантного захисту: спостерігалось підвищення СОД на 55,55 %, SH-4 – на 57,63 % (табл. 3). Їх досягнуті значення достовірно не відрізнялися від контрольної групи та утримувались у довгостроковій перспективі. Отже, поєднання СТ, фенібуту й акупресури дозволяє швидше пригнітити прояви оксидативного стресу у порівнянні із суто медикаментозною терапією.

Таблиця 2 – Динаміка антиоксидантного захисту пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу та ЕПН у підгрупі СТФ

Група дослідження	Параметр антиоксидантного захисту	
	СОД, од./мл	SH-4, ммоль/л
Контроль (n=10)	62,07±1,25	60,56±1,74
СТФ до лік. (n=15)	39,89±0,93*	39,55±0,84*
СТФ, 1-й міс. (n=15)	51,07±0,87** ^	51,03±1,43** ^
СТФ, 6-й міс. (n=15)	58,89±1,39### ^	57,62±1,27### ^

Примітка 1. \* - достовірна відмінність стосовно контролю (p<0,05).  
 Примітка 2. # - достовірна відмінність стосовно значення до лікування (p<0,05).  
 Примітка 3. ## - достовірна відмінність стосовно значення після першого етапу лікування (p<0,05).  
 Примітка 4. ^ - достовірна відмінність стосовно групи СТ (p<0,05).

Таблиця 3 – Динаміка антиоксидантного захисту пацієнтів із поєднанням ЦД 2-го типу та ЕПН у підгрупі СТФА

Група дослідження	Параметр антиоксидантного захисту	
	СОД, од./мл	SH-4, ммоль/л
Контроль (n=10)	62,07±1,25	60,56±1,74
СТФА до лік. (n=15)	40,27±0,71*	39,72±0,75*
СТФА, 1-й міс. (n=15)	62,65±1,28# ^ ^^	62,61±1,90# ^ ^^
СТФА, 6-й міс. (n=15)	61,92±1,79# ^	62,23±2,45# ^ ^^

Примітка 1. \* - достовірна відмінність стосовно контролю (p<0,05).  
 Примітка 2. # - достовірна відмінність стосовно значення до лікування (p<0,05).  
 Примітка 3. ## - достовірна відмінність стосовно значення після першого етапу лікування (p<0,05).  
 Примітка 4. ^ - достовірна відмінність стосовно групи СТ (p<0,05).  
 Примітка 5. ^^ - достовірна відмінність стосовно групи СТФ (p<0,05).

**Обговорення.** Інші дослідження підтверджують вираженість процесів перекисного окислення ліпідів при поєднанні ЦД 2-го типу та ЕПН. У роботі від 2022 р. рівень СОД серед даної категорії пацієнтів становив 40,95±0,95 од./мл [16], що співставимо із нашими результатами. При вивченні 112 випадків коморбідності ЦД 2-го типу і ЕПН виявлені достовірні кореляційні зв'язки пулу SH-групи з глікованим гемоглобіном (R=0,696; p<0,05) та фекальною  $\alpha$ -еластазою (R=467; p<0,05), що підтверджує взаємозалежність даних патологій із порушенням антиоксидантного захисту і актуальність підбору засобів його корекції [16].

Доцільність використання засобів із антиоксидантними властивостями при лікуванні гіперглікемії підтверджена рядом досліджень. Було продемонстровано, що вітамін С у поєднанні з метформіном є кращою терапією з точки зору поліпшення глікемічного контролю в порівнянні з монотерапією метформіном [9, 17].  $\beta$ -каротин при вживанні у вигляді концентрату фруктового і овочевого соку дітьми з надмірною вагою послаблював резистентність до інсуліну, що було пов'язано з виявленим підвищенням рівня  $\beta$ -каротину в плазмі крові [18]. Омега-3 жирні кислоти також призвели до позитивних результатів при тестуванні на їх здатність покращувати резистентність до інсуліну. 90-денне плацебо-контрольоване дослідження продемонструвало, що 1800 мг комбінації ейкозапентаєнової кислоти та докозагексаєнової кислоти щодня покращували показники глікемічного контролю в гетерогенній популяції пацієнтів з ЦД 2-го типу тривалістю 5–10 років [9, 19].

Ефективність застосування при ЦД препаратів із ноотропними властивостями доведена у дослідях на лабораторних тваринах. Був встановлений позитивний вплив ентропу, ноопенту, пентоксифіліну, прамірацетаму, цереброкуруину та цитиколіну на відновлення активності системи глутатіону в тканинах головного мозку [3].

Перспективою подальших досліджень є збільшення об'єму вибірки заради

отримання більш повної статистичної картини та усунення ймовірних погрішностей обрахунку.

**Висновки.** В осіб із ЦД 2-го типу та ЕПН виявлені достовірні прояви оксидативного стресу на основі низьких рівнів СОД і SH-4. Стандартизоване лікування наведених патологічних станів призвело до незначного покращення антиоксидантного захисту, на відміну від дослідних підгруп із додатковим вживанням фенібуту та, особливо, поєднання медикаментозного лікування із курсами акупресури. Рефлексотерапія сприяла швидшій нормалізації стану пацієнтів.

### Література:

1. Біометричний аналіз показників прооксидантно-антиоксидантного стану плазми крові шурів за дії гістаміну і кверцетину / Н. Гарасим, Н. Тойлієв, Н. Боднарчук та ін. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2024. Т. 92. С. 20-32. <https://doi.org/10.30970/VLUBS.2024.92.01>

2. The effect of oxidative stress and antioxidant therapies on pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction: results from in vitro and in vivo studies / I.A. Anastasiou, I. Eleftheriadou, A. Tentolouris et al. *Current medicinal chemistry*. 2021. Vol. 28, no. 7. P. 1328–1346. <https://doi.org/10.2174/0929867327666200526135642>

3. Жилюк В.І., Мамчур В.Й. Стан глутатіонзалежної ланки системи антиоксидантного захисту мозку у шурів з алоксан-індукованим діабетом за умов використання ноотропів. *Медичні перспективи*. 2012. Т. 17, № 4. С. 4-7.

4. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus / H. Yaribeygi, T. Sathyapalan, S.L. Atkin et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020. No. 1. P. 1-13. <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>

5. Pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction in type 2 diabetes: Implications of inflammation and oxidative stress / P.V. Dlodla, S.E. Mabhida, K. Ziqubu et al. *World journal of diabetes*. 2023. Vol. 14, no. 3. P. 130–146. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i3.130>

6. Gerber P.A., Rutter G.A. The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes mellitus. *Antioxidants & redox signaling*. 2017. Vol. 26, no. 10. P. 501–518. <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6755>

7. Jezek P., Jaburek M., Plecita-Hlavata L. Contribution of oxidative stress and impaired biogenesis of pancreatic  $\beta$ -cells to type 2 diabetes. *Antioxidants & redox signaling*. 2019. Vol. 31, no. 10. P. 722–751. <https://doi.org/10.1089/ars.2018.7656>

8. Розлади системи антиоксидантного захисту у пацієнтів із хронічним панкреатитом у поєднанні з гіпертонічною хворобою та шляхи корекції / Е.Й. Архій, Л.Б. Прилипко, О.М. Горленко та ін. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2019. Т. 44, № 2. С. 57-65.

9. Oxidative stress pathways in pancreatic  $\beta$ -cells and insulin-sensitive cells and tissues: importance to cell metabolism, function, and dysfunction / P. Newsholme, K.N. Keane, R. Carless et al. *American journal of physiology. Cell physiology*. 2019. Vol. 317, no. 3. P. 420-433. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00141.2019>

10. Swentek L., Chung D., Ichii H. Antioxidant Therapy in Pancreatitis. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2021. Vol. 10, no. 5. P. 1-17. <https://doi.org/10.3390/antiox10050657>

11. The Role of Oxidative Stress in Pancreatic  $\beta$  Cell Dysfunction in Diabetes / N. Eguchi, N.D. Vaziri, D.C. Dafoe et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 4. P. 1-18. <https://doi.org/10.3390/ijms22041509>

12. Gubergrits N.B., Byelyayeva N.V. Functional state of the autonomic nervous system in patients with chronic pancreatitis combined with chronic bronchitis. *Herald of Pancreatic Club*. 2023. Vol. 58, no. 1. P. 49-52. <https://doi.org/10.33149/vkp.2023.01.06>

13. Жердьова Н.М. Когнітивні порушення у хворих на цукровий діабет в умовах COVID-19. *Практикуючому неврологу*. 2021. Т. 17, № 5, С. 71-75.

14. Аналіз ефективності комплексної реабілітації із застосуванням голкорексфлексотерапії на основі оцінки клінічних параметрів і лабораторних показників хворих на цукровий діабет / Л.С. Бабінець, О.В. Редьква, Т.Б. Лазарчук та ін. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 2. С. 238-239. <https://doi.org/10.11603/1811->

15. Слободян С. О., Гутий Б. В. Стан антиоксидантної системи організму щурів за умови тривалого кадмієвого і свинцевого навантаження. *Scientific Progress & Innovations*. 2020. № 1. С. 196-201.

16. Бабінець Л.С., Галабіцька І.М. Аналіз взаємозв'язків функціональної спроможності підшлункової залози із параметрами ендотоксикозу, про- та антиоксидантного статусу при хронічному панкреатиті в залежності від наявності коморбідності із цукровим діабетом 2-го типу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2022. № 1. С. 32–39. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12984>

17. Dakhale G. N., Chaudhari H.V., Shrivastava M. Supplementation of vitamin C reduces blood glucose and improves glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind study. *Advances in pharmacological sciences*. 2011. No. 1. P. 2-5. <https://doi.org/10.1155/2011/195271>

18. Insulin resistance and adiposity in relation to serum  $\beta$ -carotene levels / J.A. Canas, L. Damaso, A. Altomare et al. *The Journal of pediatrics*. 2012. Vol. 161, no. 1. P. 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.01.030>

19. Study of comparative effects of antioxidants on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus / A.S. Udupa, P.S. Nahar, S.H. Shah et al. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2012. Vol. 6, no. 9. P. 1469–1473. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/4464.2535>

### References:

1. Harasym, N., Tojliiev, N., Bodnarchuk, N., & Zyn', A. (2024). Biometrychnyj analiz pokaznykiv prooksydantno-antyoksydantnoho stanu plazmy krovi schuriv za dii histaminu i kvvertsetynu. *Visnyk L'vivs'koho universytetu. Seriiia biolohichna*, 92, 20-32. <https://doi.org/10.30970/VLUBS.2024.92.01> [in Ukrainian]

2. Anastasiou, I.A., Eleftheriadou, I., Tentolouris, A., Koliaki, C., Kosta, O.A., & Tentolouris, N. (2021). The Effect of Oxidative Stress and Antioxidant Therapies on Pancreatic  $\beta$ -cell Dysfunction: Results from in Vitro and in Vivo Studies. *Current medicinal chemistry*, 28(7), 1328–1346. <https://doi.org/10.2174/0929867327666200526135642>

3. Zhyliuk, V.I., & Mamchur, V.J. (2012). Stan hlutationzaleznoi lanky systemy antyoksydantnoho zakhystu mozku u schuriv z aloksan-indukovanyim diabetom za umov vykorystannia nootropiv. *Medychni perspektyvy*, 17(4), 4-7. [in Ukrainian]

4. Yaribeygi, H., Sathyapalan, T., Atkin, S.L., & Sahebkar, A. (2020). Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. *Oxidative medicine and cellular longevity*, (1), 1-13. <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>

5. Dlodla, P.V., Mabhida, S.E., Ziqubu, K., Nkambule, B.B., Mazibuko-Mbeje, S.E., Hanser, S., Basson, A.K., Pheiffer, C., & Kengne, A.P. (2023). Pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction in type 2 diabetes: Implications of inflammation and oxidative stress. *World journal of diabetes*, 14(3), 130–146. <https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i3.130>

6. Gerber, P.A., & Rutter, G.A. (2017). The Role of Oxidative Stress and Hypoxia in Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes Mellitus. *Antioxidants & redox signaling*, 26(10), 501–518. <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6755>

7. Jezek, P., Jaburek, M., & Plecica-Hlavata, L. (2019). Contribution of Oxidative Stress and Impaired Biogenesis of Pancreatic  $\beta$ -Cells to Type 2 Diabetes. *Antioxidants & redox signaling*, 31(10), 722–751. <https://doi.org/10.1089/ars.2018.7656>

8. Arkhij, E.J., Prylypko, L.B., Horlenko, O.M., & Halaj, B.M. (2019). Rozlady systemy antyoksydantnoho zakhystu u patsientiv iz khronichnym pankreatyotom u poiednanni z hipertoničnoiu khvoroboio ta shliakhy korektsii. *Problemy klinichnoi pediatrii*, 44(2), 57-65. [in Ukrainian]

9. Newsholme, P., Keane, K.N., Carlessi, R., & Cruzat, V. (2019). Oxidative stress pathways in pancreatic  $\beta$ -cells and insulin-sensitive cells and tissues: importance to cell metabolism, function, and dysfunction. *American journal of physiology. Cell physiology*, 317(3), 420-433. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00141.2019>

10. Swentek, L., Chung, D., & Ichii, H. (2021). Antioxidant Therapy in Pancreatitis. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(5), 1-17. <https://doi.org/10.3390/antiox10050657>

11. Eguchi, N., Vaziri, N.D., Dafoe, D.C., & Ichii, H. (2021). The Role of Oxidative Stress in Pancreatic  $\beta$  Cell Dysfunction in Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1-18. <https://doi.org/10.3390/ijms22041509>
12. Gubergrits, N.B., & Byelyayeva, N.V. (2023). Functional state of the autonomic nervous system in patients with chronic pancreatitis combined with chronic bronchitis. *Herald of Pancreatic Club*, 58(1), 49-52. <https://doi.org/10.33149/vkp.2023.01.06>
13. Zherd'ova, N.M. (2021). Kohnityvni porushennia u khvorykh na tsukrovij diabet v umovakh COVID-19. *Praktykuiuchomu nevrolohu*, 17(5), 71-75. [in Ukrainian]
14. Babinets', L.S., Red'kva, O.V., Lazarchuk, T.B., & Krys'kiv, O.I. (2018). Analiz efektyvnosti kompleksnoi reabilitatsii iz zastosuvanniam holkorefleksoterapii na osnovi otsinky klinichnykh parametriv i laboratornykh pokaznykiv khvorykh na tsukrovij diabet. *Zdobutky klinichnoi i eksperymental'noi medytsyny*, (2), 238-239. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8688> [in Ukrainian]
15. Slobodian, S.O., & Hut'j, B.V. (2020). Stan antyoksydantnoi systemy orhanizmu schuriv za umovy tryvaloho kadmiievoho i svyntsevoho navantazhennia. *Scientific Progress & Innovations*, (1), 196-201. [in Ukrainian]
16. Babinets', L.S., & Halabits'ka, I.M. (2022). Analiz vzaiemozviazkiv funktsional'noi spromozhnosti pidshlunkovoї zalozy iz parametramy endotoksykozu, pro- ta antyoksydantnoho statusu pry khronichnomu pankreatyti v zalezhnosti vid naiavnosti komorbidnosti iz tsukrovym diabetom 2-ho typu. *Zdobutky klinichnoi i eksperymental'noi medytsyny*, (1), 32-39. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12984> [in Ukrainian]
17. Dakhale, G.N., Chaudhari, H.V., & Shrivastava, M. (2011). Supplementation of vitamin C reduces blood glucose and improves glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind study. *Advances in pharmacological sciences*, (1), 2-5. <https://doi.org/10.1155/2011/195271>
18. Canas, J.A., Damaso, L., Altomare, A., Killen, K., Hossain, J., & Balagopal, P.B. (2012). Insulin resistance and adiposity in relation to serum  $\beta$ -carotene levels. *The Journal of pediatrics*, 161(1), 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.01.030>
19. Udupa, A.S., Nahar, P.S., Shah, S.H., Kshirsagar, M.J., & Ghongane, B.B. (2012). Study of comparative effects of antioxidants on insulin sensitivity in type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical and diagnostic research*, 6(9), 1469-1473. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/4464.2535>

#### **Внесок авторів:**

Н. О. Шевченко – концепція дослідження; збір матеріалу; написання статті: **І. І. Медвідь** – збір матеріалу; статистична обробка даних; написання статті: **Л. С. Бабінець** – дизайн дослідження; аналіз даних; критичний огляд; остаточне затвердження статті.

**Джерела фінансування:** власні кошти авторів

#### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ОНМУ (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

#### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту** – не застосовували

Робота надійшла в редакцію 27.07.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. Д. Нікітін<sup>1</sup>, С. С. Распутняк<sup>2</sup>

## ВНУТРІШНЬОМІХУРОВА ТЕРАПІЯ У ЖІНОК: ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ І ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

<sup>2</sup>Державний експертний центр МОЗ України

### Authors' Information

Нікітін Олег Дмитрович ORCID: 0000-0002-6563-7008

Распутняк Сергій Сергійович ORCID: 0000-0002-5466-4414

**Summary.** Nikitin O. D.<sup>1</sup>, Rasputnyak S. S.<sup>2</sup> **INTRAVESICAL THERAPY IN WOMEN: A COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF HYALURONIC ACID AND CHONDROITIN SULFATE.** - <sup>1</sup>*Bogomolets National Medical University, Kyiv* <sup>2</sup>; *State Enterprise "The State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv"*; e-mail: [tatyana.torak@gmail.com](mailto:tatyana.torak@gmail.com). Chronic cystitis (CC) significantly impacts women's quality of life and often develops due to the disruption of the protective glycosaminoglycan (GAG) layer of the urothelium. Intravesical instillations of hyaluronic acid (HA) and chondroitin sulfate (CS) are pathogenetically justified therapies that have gained increasing attention. **Objective:** To compare the clinical effectiveness of intravesical therapy with HA and CS in women with chronic cystitis, and to analyze outcomes based on age. **Materials and Methods:** A prospective, randomized, controlled clinical trial was conducted involving 93 women aged 20 to 65 with diagnosed CC. Patients were stratified by age and randomized into three groups: Group I received HA instillations; Group II received CS instillations; Group III received standard therapy only. Efficacy was assessed by urinary frequency, urgency, VAS pain scale, recurrence rate, time to first recurrence, FSFI score, and PUF questionnaire. Follow-up lasted 12 months. Statistical analysis was performed using SPSS;  $p < 0.05$  was considered significant. **Results:** Both HA and CS groups showed significant improvement in symptoms. Pain intensity decreased by 64% in the HA group and 71% in the CS group. Urinary frequency reduced by 44% and 46%, respectively. Recurrence rates were 15.6% (HA) and 19.4% (CS) compared to 53.3% in the control group. HA was more effective in menopausal women, while CS showed better results in younger women. Quality of life scores improved significantly in both treatment groups. **Conclusions:** Intravesical therapy with HA and CS is an effective treatment for chronic cystitis. Personalized selection based on age and urothelial condition enhances clinical outcomes and patient satisfaction.

**Key words:** Chronic cystitis; intravesical therapy; hyaluronic acid; chondroitin sulfate; urinary symptoms; recurrence; sexual function.

**Реферат.** Нікітін О. Д., Распутняк С. С. **ВНУТРІШНЬОМІХУРОВА ТЕРАПІЯ У ЖІНОК: ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ І ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ.** Хронічний цистит (ХЦ) суттєво погіршує якість життя жінок і часто розвивається внаслідок порушення захисного глікозаміногліканового (ГАГ) шару уротелію. Внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти (ГК) та хондроїтину сульфату (ХС) є патогенетично обґрунтованими методами терапії, що привертають дедалі більше уваги. **Мета:** Порівняти клінічну ефективність інстиляційної терапії ГК і ХС у жінок із хронічним циститом, а також проаналізувати результати залежно від віку пацієнток. **Матеріали і методи:** Було проведено проспективне, рандомізоване, контрольоване клінічне дослідження за участю 93 жінок віком від 20 до 65 років із підтвердженим ХЦ. Пацієнток

стратифікували за віком і рандомізували до трьох груп: група I отримувала інстиляції ГК; група II — інстиляції ХС; група III — лише стандартну терапію. Ефективність оцінювали за частотою сечовипускання, ургентністю, інтенсивністю болю за шкалою VAS, частотою рецидивів, часом до першого рецидиву, шкалою FSFI та опитувальником PUF. Тривалість спостереження — 12 місяців. Статистичний аналіз проводили з використанням SPSS;  $p < 0,05$  вважали статистично значущим. **Результати:** В обох основних групах відзначено достовірне покращення симптомів. Інтенсивність болю знизилась на 64 % у групі ГК і на 71 % у групі ХС. Частота сечовипускання зменшилась відповідно на 44 % та 46 %. Частота рецидивів становила 15,6 % (ГК), 19,4 % (ХС) порівняно з 53,3% у контрольній групі. ГК виявилася ефективнішою у жінок у менопаузі, тоді як ХС дала кращі результати в жінок репродуктивного віку. У обох основних групах зафіксовано достовірне покращення якості життя. **Висновки:** Інстиляційна терапія ГК і ХС є ефективним методом лікування хронічного циститу. Персоналізований вибір препарату з урахуванням віку та стану уротелію покращує клінічні результати та задоволеність пацієнток лікуванням.

**Ключові слова:** хронічний цистит; інстиляційна терапія; гіалуронова кислота; хондроїтину сульфат; сечові симптоми; рецидив; сексуальна функція.

## Вступ

Хронічний цистит (ХЦ) становить значущу проблему сучасної жіночої урології, призводячи до помітного зниження якості життя та продуктивності [1]. За даними систематичних оглядів, 50–60% жінок хоча б раз стикаються з циститом, а приблизно у 10–15% випадків захворювання набуває хронічного перебігу [2, 3].

Анатомічні та гормональні особливості жіночої сечової системи – коротка уретра, близькість інфекційних джерел та зміни під час менопаузи (зниження естрогенів, атрофія слизової, дисбактеріоз) – підвищують ризик розвитку ХЦ [4, 5]. У випадках, що повторюються більше трьох разів за рстанні пів року, часто спостерігається порушення захисного глікозаміногліканового (ГАГ) шару, який складається з гіалуронової кислоти, хондроїтину сульфату та інших полісахаридів, що забезпечують бар'єрну й протизапальну функцію уротелію [6, 7].

Дефекти ГАГ-шару призводять до підвищеної проникності, нервової сенсibiliзації, хронічного болю та порушеної регенерації епітелію. Це також сприяє резистентності до антибіотиків і формуванню біоплівки при рецидивуючому перебігу ХЦ [8, 9, 10].

У зв'язку з цим обґрунтовано застосування патогенетичних інтервенцій, серед яких внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти (ГК) і хондроїтину сульфату (ХС), як природних компонентів ГАГ-шару [11, 12]. Систематичний огляд і метааналіз включно з восьми досліджень (800 пацієнток) продемонстрували зменшення рецидивів приблизно на 2,6 на рік і відтермінування першого рецидиву на ~130 днів, а також покращення симптомів та якості життя [13].

Крім того, рандомізовані дослідження показали високу ефективність комбінації ГК та ХС – зі зниженням вираженості болю (VAS) на 44,8% порівняно з 28,9% у групі DMSO через 6 місяців [14]. Ефект був підтверджений і порівняно з профілактикою антибактеріальною терапією [15, 16].

Проте питання вибору між монотерапією (ГК або ХС) та комбінованим застосуванням у різних вікових групах залишається відкритим. Деякі дослідження вказують на переваги ГК при атрофічних змінах у менопаузі, а ХС — при молодому віці завдяки швидшому протизапальному ефекту [17, 18].

Таким чином, існує клінічна потреба у систематичному порівняльному дослідженні ефективності внутрішньоміхурових інстиляцій ГК і ХС у жінок із ХЦ різного віку для оптимізації індивідуального підходу до лікування.

**Мета дослідження** - порівняти клінічну ефективність внутрішньоміхурової терапії гіалуроновою кислотою та хондроїтину сульфатом у жінок із хронічним циститом, а також проаналізувати їх вплив на частоту рецидивів, вираженість дизуричних симптомів і якість життя залежно від віку пацієнток.

**Матеріали та методи.** Було проведено проспективне, рандомізоване, контрольоване

клінічне дослідження з паралельним груповим дизайном, що мало на меті порівняння клінічної ефективності внутрішньоміхурової інстиляційної терапії гіалуроновою кислотою (ГК) та хондроїтину сульфатом (ХС) у пацієток із хронічним циститом з урахуванням вікових особливостей. Протокол дослідження було схвалено локальним етичним комітетом, а всі учасниці надали письмову інформовану згоду.

Дослідження проводилося на базі на базі КНП "Олександрівська клінічна лікарня м. Києва" урологічного відділення міської клінічної лікарні протягом 18 місяців (2022–2023 рр.). Після завершення курсу терапії здійснювався моніторинг кожної пацієнтки протягом 12 місяців для оцінки віддалених результатів і рецидивів.

До дослідження було залучено 93 жінки віком від 20 до 65 років із встановленим діагнозом хронічного циститу. Усім пацієнткам було проведено стандартну антибактеріальну та симптоматичну терапію згідно з національними клінічними рекомендаціями.

Пацієнтки були стратифіковані за віком (до 45 років і понад 45 років) та рандомізовані до трьох груп методом блокової випадковості: Група I (n = 32): внутрішньоміхурові інстиляції 0,8% розчину гіалуронової кислоти, 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів (місяць - 1), в подальшому 1 раз на місяць протягом 4 місяців (місяці - 2-5); Група II (n = 31): інстиляції 2% розчину хондроїтину сульфату за аналогічною схемою; Контрольна група (n = 30): стандартна терапія без застосування інстиляцій.

Критерії включення:

- наявність клінічних симптомів хронічного циститу впродовж  $\geq 6$  місяців;
- ознаки порушення ГАГ-шару уротелію за даними відеоцистоскопії;
- відсутність ефекту від попередньої антибіотикотерапії;

згода пацієнтки на участь у дослідженні та дотримання протоколу.

Критерії виключення:

- активна інфекція сечових шляхів (лейкоцитурія, бактеріурія  $>10^5$  КУО/мл);
- наявність пухлин сечового міхура або підозра на онкопатологію;
- вагітність або лактація;
- алергічна реакція на компоненти препаратів;
- нейрогенний сечовий міхур або сечові конкременти.

Проводилась комплексна оцінка терапевтичного ефекту за наступними параметрами:

- інтенсивність болю — за візуально-аналоговою шкалою (vas) від 0 до 10;
- частота сечовипускання — за щоденниками пацієток (кількість мікцій на добу);
- ургентність — суб'єктивна оцінка за 4-бальною шкалою (відсутня – сильна);
- частота рецидивів — кількість лабораторно підтверджених епізодів із бактеріурією ( $>10^5$  куо/мл) протягом 12 місяців;
- середній час до першого рецидиву — у місяцях;
- середня кількість рецидивів на рік — середнє арифметичне на одну пацієнтку.

Статистичний аналіз та обробку результатів проводили з використанням програмного забезпечення SPSS v.26.0 (IBM, США). Для аналізу кількісних змін використовували t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна-Уїтні (за наявності ненормального розподілу). Частотні показники порівнювали за допомогою  $\chi^2$ -тесту Пірсона. Результати вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** У дослідження було залучено 93 жінки віком від 20 до 65 років із діагнозом хронічного циститу, які були стратифіковані за віком (до 45 та понад 45 років) та рандомізовані до трьох груп: I — інстиляції гіалуронової кислоти (ГК), II — інстиляції хондроїтину сульфату (ХС), III — контрольна (стандартна терапія). Усі пацієнтки завершили повний курс лікування та були включені до фінального аналізу. Середній вік жінок I групи склав 39,5 років, II групи 40,1, контрольної – 41,1, без достовірної різниці між ними ( $p > 0,05$ ).

Пацієнтки були опитані щодо наявності будь-якої хронічної патології (такі як серцево-судинні захворювання, хвороби опорно-рухового апарату, органів травлення, аутоімунні захворювання та інші). Виявлено, що хронічна патологія у жінок I групи була відмічена у 25,0%, II групи у 22,5%, контрольної – у 23,3%, без достовірної різниці між

ними ( $p > 0,05$ ). Разом з цим з анамнезу стало відомо, що оперативні втручання гінекологічного чи урологічного спрямування спостерігались у 15,6% жінок I групи, у 16,1% жінок II групи та у 13,3% жінок контрольної групи, що немає статистичної різниці.

Стандартне лікування хронічного циститу включає комплексний підхід, що поєднує медикаментозну терапію, модифікацію способу життя: антибактеріальна терапія призначалась на основі бактеріологічного дослідження сечі, включала фторхінолони (ципрофлоксацин) 250–500 мг 2 рази на добу 7 днів; протизапальні препарати – застосовувалися нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) для зменшення больового синдрому та запалення; імунотерапія – препарати для підвищення місцевого та системного імунітету, такі як бактеріальні лізати; модифікація способу життя – включає збільшення споживання рідини, уникнення подразників (кава, алкоголь, гостра їжа), контроль сечовипускання.

У першій і другій групі усім пацієнткам було проведено внутрішньоміхурову терапію. Жінкам першої групи було проведено інстиляції гіалуронової кислоти 0,8% розчин гіалуронату натрію (80 мг у 50 мл). Жінкам другої групи було проведено інстиляції хондроїтин сульфату 2% в 100 мл.

Методики введення препаратів наступні.

*Методика введення гіалуронової кислоти.* Перед процедурою пацієнт повинен спорожнити сечовий міхур. Зовнішні статеві органи обробляються антисептичним розчином. Розчин гіалуронової кислоти підігрівається до температури тіла для зменшення дискомфорту. Використовується стерильний одноразовий катетер, через який препарат вводиться повільно в об'ємі 50 мл, забезпечуючи рівномірний розподіл по слизовій оболонці сечового міхура. Після введення рекомендується утриматися від сечовипускання протягом від 30 хвилин до 2 годин.

*Методика введення хондроїтину сульфату.* Перед процедурою пацієнт також спорожнює сечовий міхур, а зовнішні статеві органи обробляються антисептичним розчином. Розчин хондроїтину сульфату використовується кімнатної температури. За допомогою стерильного одноразового катетера препарат вводиться повільно в об'ємі 100 мл, щоб забезпечити рівномірний розподіл по слизовій оболонці сечового міхура. Після введення рекомендується утриматися від сечовипускання протягом 1-2 годин.

Таблиця 1

### Графік проведення інстиляцій

Місяць / Тиждень	Тиждень 1	Тиждень 2	Тиждень 3	Тиждень 4
1-й місяць	✓	✓	✓	✓
2-й місяць	✓			
3-й місяць	✓			
4-й місяць	✓			
5-й місяць	✓			

У нашому дослідженні серйозних побічних реакцій на внутрішньоміхурові інстиляції препаратів гіалуронової кислоти та хондроїтин сульфату не було зафіксовано. Усі пацієнтки добре переносили процедури, а виявлені суб'єктивні відчуття не вимагали медичного втручання чи припинення терапії. Водночас, у процесі проведення інстиляцій 10% жінок у 1-й групі та 15% жінок у 2-й групі відзначали певний дискомфорт під час введення препарату.

Порівняння ефективності терапії між групами продемонструвало відмінності у впливі хондроїтин сульфату та гіалуронової кислоти на основні клінічні прояви хронічного циститу.

У групі пацієток, які отримували додаткове лікування хондроїтин сульфатом, спостерігалось зниження больового синдрому на 70%, що було дещо вищим у порівнянні з групою гіалуронової кислоти, де рівень зменшення інтенсивності болю склав 65,5%. Така різниця може бути пояснена вираженими протизапальними властивостями хондроїтин сульфату та його здатністю модулювати імунну відповідь, що сприяє більш швидкому

усуненню запального процесу та зменшенню болю.

Таблиця 2

**Зміна інтенсивності тазового болю за шкалою VAS**

Група	До лікування (бали)	Після лікування (бали)	Δ Зміна	р-значення
ГК	6,2 ± 1,3	2,4 ± 1,0	-65,5%	< 0,001
ХС	6,0 ± 1,5	2,2 ± 1,2	-70%	< 0,001
Контроль	6,1 ± 1,4	4,9 ± 1,6	-20%	> 0,05

Щодо частоти сечовипускання, у групі хондроїтин сульфату також відзначалася дещо більша ефективність, де показник зменшення частоти становив 46%, тоді як у групі гіалуронової кислоти цей показник склав 44%. Це може бути пов'язано з тим, що хондроїтин сульфат швидше знижує запалення та покращує бар'єрну функцію слизової оболонки, сприяючи зменшенню ургентності.

Таблиця 3

**Динаміка частоти сечовипускання**

Група	До лікування (разів/добу)	Після лікування	Δ Зміна	р-значення
ГК	13,5 ± 2,1	7,6 ± 1,8	-44%	< 0,001
ХС	13,2 ± 2,3	6,1 ± 2,0	-46%	< 0,001
Контроль	13,4 ± 2,4	11,3 ± 2,5	-16%	> 0,05

У контрольній групі, яка не отримувала інстиляцій, також спостерігалось певне зменшення симптоматики, однак воно було менш вираженим. Рівень частоти сечовипускання знизився лише на 16%, що вказує на перебіг захворювання без активного місцевого впливу.

Кількісний аналіз ефективності терапії показав, що у групі хондроїтин сульфату середній показник частоти сечовипускання до початку лікування становив 13,2 ± 2,3, тоді як після терапії цей показник знизився до 6,1 ± 2,0, що відповідає зменшенню на 46%. У групі жінок, що отримували інстиляції гіалуронової кислоти середній рівень частоти сечовипускання зменшився з 13,5 ± 2,1 до 7,6 ± 1,8, що відповідає зменшенню на 44%. У контрольній групі середній рівень частоти сечовипускання до лікування складав 13,4 ± 2,4, тоді як після лікування цей показник знизився до 11,3 ± 2,5, що відповідає зменшенню лише на 16%.

Отримані результати вказують на вищу ефективність терапії хондроїтин сульфатом у зменшенні больового синдрому та частоти сечовипускання у порівнянні з гіалуроновою кислотою. Однак різниця між цими двома препаратами є відносно невеликою, що підтверджує їхню загальну ефективність у комплексному лікуванні хронічного циститу.

Таблиця 4

**Ургентність, частота рецидивів, FSFI та PUF**

Показник	ГК	ХС	Контроль
Ургентність (до → після)	3,1 → 1,2	3,0 → 1,4	3,1 → 2,7
Частота рецидивів (%)	15,6	19,4	53,3
Час до рецидиву (міс.)	8,8 ± 2,3	7,7 ± 2,5	4,2 ± 2,1
FSFI до/після (до 45 років)	18,3 → 26,1	18,3 → 24,9	—
FSFI до/після (після 45 років)	13,5 → 21,8	13,5 → 20,3	—
PUF бал до/після	28,1 → 17,4	27,9 → 19,3	28,3 → 24,7
Середня кількість рецидивів/рік	0,6 ± 0,2	0,8 ± 0,3	2,8 ± 0,4

При аналізі пацієток різних вікових категорій було помічено, що молодих жінок віком від 20 до 45 років хондроїтин сульфат продемонстрував більш виражене зниження інтенсивності больового синдрому. Така різниця може бути пояснена потужними протизапальними властивостями хондроїтин сульфату, а також його здатністю безпосередньо впливати на клітини імунної системи, що сприяє швидшому зменшенню запального процесу та покращенню стану уротелію.

У жінок віком від 45 років, які перебувають у періоді менопаузи, більш ефективною виявилася гіалуронова кислота, що забезпечила зниження больового синдрому на 85%, у той час як хондроїтин сульфат сприяв зменшенню болю на 74%. Така перевага гіалуронової кислоти у цій віковій групі може пояснюватися її здатністю відновлювати глікозаміноглікановий шар уротелію та покращувати гідратацію слизової оболонки, що є важливим фактором у жінок з атрофічними змінами епітелію сечового міхура.

Отримані результати підтверджують, що вибір терапії для різних вікових груп повинен базуватися на індивідуальних особливостях пацієнтів. Зокрема, у молодих жінок хондроїтин сульфат може бути більш ефективним у зменшенні болю та нормалізації сечовипускання, тоді як у жінок у періоді менопаузи гіалуронова кислота є кращим вибором завдяки її здатності покращувати гідратацію слизової оболонки та відновлювати глікозаміноглікановий шар.

Середня кількість рецидивів протягом року становила:  $0,6 \pm 0,2$  у групі ГК,  $0,8 \pm 0,3$  у групі ХС та  $2,8 \pm 0,4$  у контрольній групі. Різниця між групами була статистично значущою ( $p < 0,001$ ), що додатково підтверджує профілактичний ефект інстиляційної терапії.

Після курсу терапії в обох основних групах спостерігалось достовірне зниження ургентності. У групі ГК вона зменшилася з  $3,1 \pm 0,4$  до  $1,2 \pm 0,3$  бала, у групі ХС — з  $3,0 \pm 0,5$  до  $1,4 \pm 0,4$  бала. У контрольній групі зміни були менш вираженими — з  $3,1 \pm 0,4$  до  $2,7 \pm 0,5$  бала. Це свідчить про зниження подразнення уротелію на тлі відновлення цілісності ГАГ-шару, що опосередковано зменшує активацію ургентних рецепторів.

Протягом 12-місячного спостереження кількість рецидивів із підтвердженою бактеріурією становила: 15,6 % у групі ГК, 19,4 % у групі ХС та 53,3 % у контрольній групі. Виявлені відмінності є статистично значущими ( $p < 0,001$ ) та демонструють, що інстиляційна терапія чинить не лише симптоматичний, а й профілактичний ефект.

Середній час до першого рецидиву в основних групах суттєво перевищував показник у контрольній групі: у групі ГК —  $8,8 \pm 2,3$  міс., у групі ХС —  $7,7 \pm 2,5$  міс., тоді як у контрольній — лише  $4,2 \pm 2,1$  міс. Це є додатковим аргументом на користь клінічної доцільності підтримувальної інстиляційної терапії.

Загальний бал за опитувальником PUF достовірно знизився в основних групах: у групі ГК — з  $28,1 \pm 1,2$  до  $17,4 \pm 1,0$ , у групі ХС — з  $27,9 \pm 1,1$  до  $19,3 \pm 0,9$ . У контрольній групі зниження було менш значимим — з  $28,3 \pm 1,1$  до  $24,7 \pm 1,2$  бала. Це вказує на зменшення суб'єктивного тягара захворювання та покращення психоемоційного стану.

Інстиляційна терапія ГК і ХС є ефективним методом лікування хронічного циститу. Персоналізований вибір препарату з урахуванням віку та стану уротелію покращує клінічні результати та задоволеність пацієток лікуванням.

### **Висновок**

1. Внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти та хондроїтину сульфату є ефективним методом патогенетичної терапії хронічного циститу, що забезпечує зниження болю, частоти сечовипускання, ургентності та покращення сексуальної функції і якості життя.

2. Гіалуронова кислота є більш ефективною у жінок у періоді менопаузи, що зумовлено її здатністю до регенерації глікозаміногліканового шару, зменшення сухості слизової та подовження ремісії (до 8,8 місяців).

3. Хондроїтину сульфат забезпечує швидше зниження запального процесу та інтенсивності больового синдрому, особливо у молодих пацієток, що пов'язано з його протизапальними та імуномодулюючими властивостями.

4. Інстиляційна терапія дозволяє зменшити частоту рецидивів до 15–19 % порівняно з 53 % у контрольній групі та відтермінувати перший рецидив у середньому на 4,5 місяці.

5. Індивідуалізований підхід до вибору препарату з урахуванням віку пацієнтки дає

зможу досягти максимального клінічного ефекту, підвищити прихильність до лікування та покращити інтимне й психоемоційне благополуччя жінки.

#### **Література/References:**

1. Hanno PM, et al. Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *J Urol.* 2011;185(6):2162–70.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections. *Am J Med.* 2002;113(Suppl 1A):5S–13S.
3. Wagenlehner FM, et al. Acute and chronic cystitis in women. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(2):e38–e50.
4. Salvatore S, et al. Urinary tract infections in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;156(2):131–6.
5. Raz R, Stamm WE. Intravaginal estriol in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 1993;329(11):753–6.
6. Hurst RE. Proteoglycans in the urinary tract. *World J Urol.* 1994;12(1):3–10.
7. Cervigni M. GAG therapy in IC/BPS. *Transl Androl Urol.* 2015;4(6):638–42.
8. Nickel JC. Interstitial cystitis. *Med Clin North Am.* 2004;88(2):467–81.
9. Barua JM, et al. Intravesical therapies for IC/BPS. *Int Urogynecol J.* 2016;27(5):737–47.
10. De Vita D, et al. HA and CS vs antibiotic prophylaxis. *Int Urogynecol J.* 2013;24(8):1279–84.
11. Damiano R, et al. HA + CS vs DMSO. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(6):1496–9.
12. Pyo JS, Cho WJ. Meta-analysis of GAG therapy. *Cell Physiol Biochem.* 2016;39(5):2069–79.
13. Gülpınar Ö, et al. Comparative effectiveness of HA and CS. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(1):324–30.
14. Özkıdık M, Tan MO. Long-term efficacy of GAG therapy. *Cent Eur J Urol.* 2019;72(2):190–5.
15. Cervigni M, et al. HA in recurrent UTI. *Int Urogynecol J.* 2012;23(2):153–9.
16. Han XM, et al. HA in IC/BPS: a meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015;54(2):141–5.
17. Parsons CL. Urinary epithelium and IC. *Urology.* 2007;69(4 Suppl):9–16.
18. Goddard JC, et al. GAGs in recurrent UTI. *Int Urogynecol J.* 2018;29(5):719–28

#### **Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автори заявляють про рівний внесок у написання роботи.

Автори погодилися з опублікованою версією рукопису.

#### **Фінансування /Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

#### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту** – не використовували

Робота надійшла в редакцію 09.09.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Р. Г. Бічевська, Н. А. Бикова

## АНТИСЕПТИКИ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИК ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ В УМОВАХ ЗРОСТАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Одеський національний медичний університет

### Authors' Information

Bichevska R. H. ORCID: 0000-0003-1603-5171

Bykova N. A. ORCID: 0000-0003-0193-2814

**Summary.** Bichevska R. H., Bykova N. A. **ANTISEPTICS AND OPTIMIZATION OF INFECTION PREVENTION IN CESAREAN SECTION AMID RISING ANTIBIOTIC RESISTANCE.** – *The Odessa State Medical University; e-mail:rosaliibichevska@gmail.com.* The aim of this study is to provide clinical justification for the local application of Betadine during uncomplicated elective cesarean sections in the context of increasing antibiotic resistance. The search for solutions to the growing problem of antimicrobial resistance, along with recognition of its strategic risks, has prompted researchers to initiate clinical observations regarding the potential use of Betadine in uncomplicated cases as an alternative to protocol-based antibiotic administration. Drawing on both domestic and international research findings, and without contradicting current Ministry of Health protocols and recommendations for elective cesarean delivery, this study emphasizes the need for further investigation into the use of antiseptic agents as substitutes for antibiotics in cases of uncomplicated pregnancy and cesarean section, while maintaining vigilance against infectious complications.

**Key words:** cesarean section, infectious complications, perioperative antibiotic prophylaxis, microbial resistance to antibiotics, Betadine.

**Реферат.** Бічевська Р. Г., Бикова Н. А. **АНТИСЕПТИКИ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ В УМОВАХ ЗРОСТАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ.** Мета: дати клінічне обґрунтування доцільності локального застосування бетадину під час неускладнених планових кесаревих розтинів в умовах зростання антибіотикорезистентності. Пошук шляхів вирішення ситуації із зростанням антибіотикорезистентності та усвідомлення стратегічних небезпек від такої ситуації спонукає дослідників до розгортання клінічних спостережень щодо можливості застосування бетадину в неускладнених випадках замість протокольного використання антибіотиків. Спираючись на результати вітчизняних і зарубіжних досліджень та не заперечуючи настанов чинного протоколу й рекомендацій МОЗ щодо проведення елективного КР, цим дослідженням наголошуємо на необхідності подальшого вивчення можливостей використання антисептичних препаратів як заміника антибіотиків у випадках неускладненої вагітності та КР при збереженні інфекційної настороженості.

**Ключові слова:** кесарів розтин, інфекційні ускладнення, періопераційна антибіотикопрофілактика, резистентність мікроорганізмів до антибіотиків, бетадин.

**Вступ.** Від часу, коли було відкрито антибіотики, минуло майже століття. Наразі людство має потужний арсенал антибіотиків у боротьбі проти певних бактерій. І хоча сьогодні доступно набагато більше антибіотиків, ніж хоча б десятиліття тому, є також багато нових штамів бактерій, на які антибіотики не діють. Медики постійно намагаються

розробляти нові антибіотики та нові стратегії їх призначення, щоб запобігти розвитку резистентності бактерій, проте резистентність все одно зростає, являючи неабияку загрозу в тому числі і для здоров'я жінок, розроджених шляхом КР.

За даними ВООЗ, у 2019 році майже п'ять мільйонів смертей були пов'язані зі стійкістю бактерій до антибіотиків і до 2050 року ця цифра може подвоїтися. У МОЗ України так само стурбовані загальною ситуацією щодо антибіотикорезистентності, адже через антибіотикорезистентність з кожним роком лікувати інфекційні хвороби бактеріального походження стає все важче. Хірургічні операції (в нашому випадку КР) стають усе більш ризикованими. Медики переконані, що «якщо антибіотики перестануть діяти, то три з 10 випадків пневмонії закінчуватимуться смертю, п'ять з 1000 жінок не виживатимуть після пологів і лише чверть людей, які хворіють на туберкульоз, зможуть вилікуватися» [6].

Зарубіжні дослідники неодноразово висловлювали занепокоєння, що застосування антибіотиків до, під час або відразу після вагітності може негативно вплинути на мікробіом кишківника новонароджених і негативно вплинути на розвиток дитячої імунної системи, що може спричинити розвиток дитячої алергії, астми, atopічних захворювань і ожиріння [10, 13]. У нашій країні, на жаль, комплексних досліджень з цієї теми не проводилося.

Бражає те, що конкретні наслідки, такі як неонатальна інфекційна смертність, побічні явища, пов'язані з прийомом антибіотиків, ІСШ або пневмонія, раніше не були оцінені в систематичних оглядах чи рекомендаціях не тільки у вітчизняній медичній науці, а навіть у світовій. Те саме стосується наслідків для матерів, таких як інфекційна смертність, сепсис, інфекція, спричинена MRSA, і побічні явища, пов'язані з прийомом антибіотиків. Щоб остаточно виключити будь-які проблеми з безпекою у немовлят, пов'язані з допологовим прийомом антибіотиків вагітною жінкою, необхідні додаткові дослідження, які відображають точність оцінок величини ефекту в неонатальних результатах. До того ще необхідно й надалі проводити рандомізовані ретроспективні дослідження щодо можливості невикористання антибіотикопрофілактики КР в неускладнених випадках і наслідків такого невикористання на здоров'я жінки.

Чинний протокол КР [3] враховує ситуацію, що склалася: лейтмотивом є використання ультракоротких схем антибіотикопрофілактики. Утім, маємо зазначити, що антибіотики є не єдиним способом боротьби з бактеріями при КР. Тут зауважимо, що ми не є поодинокими в переконанні про можливість використання в неускладнених випадках КР не антибіотиків, а антисептиків. Цій темі були присвячені роботи як вітчизняних, так і закордонних дослідників. Так, у роботах Ю. Давидової [1], Л. Назаренко, К. Недорезової, Л. Дубрової [2], О. Речмедіної [4], А. Сочневої [5] було клінічно перевірено гіпотезу, що в конкретних неускладнених випадках можна відійти від протоколу КР і не використовувати антибіотики, запобігаючи подальшому зростанню антибіотикорезистентності. Серед цих досліджень особливо хотілося б відзначити роботу Л. Назаренко, К. Недорезової та Л. Дубрової, які провели клінічні спостереження щодо використання антисептика *декасан* при кесаревому розтині у разі неускладненої вагітності й пологів. Авторки дійшли висновку, що «на сьогодні оптимізація підходів до профілактики інфекційних ускладнень КР є актуальним питанням, потребує відпрацювання компромісних рішень, періодичної переоцінки імперативних настанов минулих часів, накопичення доказової бази інших дієвих заходів, які забезпечували бездоганну ефективність для матері при гарантованій безпеці для дитини» [2: 33]. Це дослідження присвячене пошуку відповіді на те саме питання, якому присвячене й наше дослідження, а саме – чи є реальним безпечне зниження частоти застосування антибіотиків шляхом використання антисептиків як засобу профілактики інфекційних ускладнень після КР.

У зарубіжних дослідженнях акцент щодо антисептиків був трохи зміщений. Так, G. Liu досліджував можливість 1% повідон - йоду в боротьбі з інфекційними захворюваннями після кесаревого розтину (ендометрит, післяопераційна лихоманка, ранова інфекція) [11], E. Farabee, M. Manning, A. Stuart аналізували ситуації з передпологовим використанням антисептиків для обробки піхви [8], J. Roekner, L. Sanchez-Ramos, M. Mitta, A. Kovacs, A. Kaunitz здійснили систематичний огляд літератури, а також кількісну оцінку та порівняння ефективності антисептичних засобів та їх концентрацій, які

використовуються для підготовки піхви перед кесаревим розтином у профілактиці ендометриту та інших інфекційних ускладнень [15], D. Haas, S. Morgan, K. Contreras проаналізували ефективність використання антисептичних розчинів перед кесаревим розтином для запобігання післяопераційних інфекцій [9], S. Monstrey, K. Govaers, P. Lejuste вивчали роль повідон - йоду в профілактиці інфекцій у місці хірургічного втручання [12] тощо.

Серед зарубіжних досліджень особливу увагу хотілося б зосередити на колективній публікації G. Norman, R. Atkinson, T. Smith, C. Rowlands, A. Rithalia, E. Crosbie, J. Dumville «Intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection» [14], незважаючи на те, що публікація з'явилася ще 2017 року. Автори публікації, спираючись на об'ємний матеріал зі Спеціалізованого реєстру ран Кокрейна, Центрального реєстру контрольованих досліджень Кокрейна (CENTRAL), Ovid MEDLINE, Ovid Embase та EBSCO CINAH Plus, а також на матеріали трьох реєстрів клінічних випробувань та включені дослідження й відповідні систематичні огляди, виконали порівняльне дослідження, в якому намагалися виявити можливу різницю в частоті виникнення хірургічних інцидентів у рані (у порівнянні антибактеріальних та неантибактеріальних утручань). Маємо наголосити, що дослідники акцентують увагу на необхідності порівняльних досліджень наслідків застосування антибіотиків і антисептиків при оперативних утручаннях на черевній порожнині та при протезуванні суглобів, висловлюючи занепокоєння щодо антибіотикорезистентності. Відсутність фундаментальних досліджень, які б порівнювали антибіотик з антисептиком при операціях на черевній порожнині і протезуванні суглобів, автори вважають прогалиною в базі прямих доказів, що може потребувати подальших досліджень.

У 2024р. з'явилася ще одна цікава (з огляду на тему нашого дослідження) публікація шведських колег. K. Dahlquist, A. Stuart, K. Källén у статті «To give or not give antibiotic prophylaxis for planned caesarean section: An assessment of risk of postpartum prescription of antibiotics depending on prophylaxis regimen» [7] виклали результати обсерваційного дослідження, що базувалося на даних шведських реєстрів. У дослідженні було опрацьовано дані планових кесаревих розтинів з 37 + 0 тижнів вагітності за 2014-2020 роки (n = 7308). Відкриттям стала й інформація про те, що у Швеції не існує національних рекомендацій щодо антибіотикопрофілактики при плановому кесаревому розтині, шведські пологові відділення обирають власні стратегії. Одні відділення регулярно призначають антибіотикопрофілактику всім жінкам, яким планується кесарів розтин, тоді як інші призначають профілактичні антибіотики лише жінкам з груп ризику. Тож, ризик призначення антибіотиків після пологів порівнювали між жінками, які народжували в лікарнях із загальним режимом призначення антибіотиків (n = 5637) для планового кесаревого розтину, та жінками, які народжували в лікарнях, де профілактика проводилася у поєднанні з плановим кесаревим розтином лише для груп ризику (n = 1671). Скориговані коефіцієнти захворюваності були отримані за допомогою модифікованих моделей регресії Пуассона з урахуванням віку матері, кількості дітей та індексу маси тіла. Здійснивши багаторічне обстеження, шведські медики констатували, що не було знайдено жодних доказів того, що рутинне призначення профілактичних антибіотиків жінкам із запланованим кесаревим розтином знижує ризик призначення антибіотиків після пологів в умовах з високими гігієнічними стандартами. Натомість, частота профілактичного застосування антибіотиків позитивно корелювала з призначенням антибіотиків після пологів. До того ж у статті було зроблено акцент на тому, що практика проведення / непроведення антибіотикопрофілактики відображає місцеві практичні звичаї, а не рівень післяпологових ускладнень.

Спираючись на результати згаданих вище досліджень та не заперечуючи настанов чинного протоколу й рекомендацій МОЗ щодо проведення елективного КР, цим дослідженням наголошуємо на необхідності подальшого вивчення можливостей використання антисептичних препаратів як заміника антибіотиків у випадках неускладненої вагітності та КР при збереженні інфекційної настороженості.

Пошук шляхів вирішення ситуації із зростанням антибіотикорезистентності та усвідомлення стратегічних небезпек від такої ситуації спонукав нас до розгортання

клінічних спостережень щодо можливості застосування *бетадину* в неускладнених випадках замість протокольного використання антибіотиків. Препарат бореться з грампозитивними та грамнегативними бактеріями, грибками та їхніми спорами, а також із найпростішими. До того ж *бетадин* підтримує ефективну бактерицидну концентрацію щодо антибіотикорезистентних патогенів протягом всієї операції і перших годин після її закінчення.

Алгоритм застосування *бетадину* передбачає вплив на шкіру, матку, очеревину, піхву. Локальне застосування препарату виключає накопичення його у тканинах плода й подальший вплив на дитину. Відсутність антибіотиків в організмі дитини є внеском у боротьбу з потенційною антибіотикорезистентністю. Ефективність *бетадину* підтверджено у порівняльному клінічному дослідженні за участю однорідних груп пацієнок низького інфекційного ризику. Паралельно із фізіологічними темпами інволюції матки в усіх спостереженнях ми констатували задовільні показники загального фізичного стану породіль, а також задовільні показники загального клінічного аналізу крові, сечі, біохімічного аналізу крові.

**Метою нашого дослідження** є клінічне обґрунтування доцільності локального застосування *бетадину* під час неускладнених планових кесаревих розтинів в умовах зростання антибіотикорезистентності.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження було проведено на базі ЦПД КНП «МКЛ №10» Одеської міської ради. У клінічному дослідженні взяли участь 77 жінок. Із використанням порівняльного методу було досліджено дві однорідні групи жінок низького інфекційного ризику, розроджених шляхом елективного КР.

У 1-й, основній групі, було застосовано періопераційне місцеве використання 10% розчину *бетадину* (ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина, діюча речовина повідон - йод). Складовими алгоритму були передопераційна обробка піхви розчином *бетадину*, в операційній – операційного поля, промежини, внутрішньої поверхні стегон, у ході операції після народження дитини й видалення посліду – зрошування внутрішньої поверхні матки перед її зашиванням, а також швів на матці шляхом зволоження вісцеральної очеревини з накладанням на шкіру пов'язки, змоченої *бетадином*. На одну санацію використовували 120 мл *бетадину* (60 мл перед операцією, 60 мл інтраопераційно). До використання *бетадину* було проведено алергічні проби, оскільки основою препарату є йод.

У 2-й, контрольній, групі, було застосовано стандартну АБП (напівсинтетичні або синтетичні пеніциліни або цефалоспорины I покоління, які вводили одноразово внутрішньовенно у середній терапевтичній дозі) із дотриманням протокольного таймінгу.

КР виконували в акушерському стаціонарі II рівня перинатальної допомоги з низьким загальним рівнем інфікування ран після КР, в умовах операційного блоку з дотриманням вимог антисептики, з використанням сучасних технологій стерилізації інструментів, оброблення рук, одноразової білизни. Оптимізація техніки операції забезпечувала мінімізацію тривалості втручання (до 30 хв), крововтрати, періоду перебування в пологовому будинку, періоду відновлення породіллі. Від усіх учасниць дослідження було отримано письмову інформовану згоду. Комітет з етики закладу визнав дослідження етично прийнятним.

Критеріями включення до дослідження були:

- відсутність тяжких екстрагенітальних патологій;
- відсутність в анамнезі хронічних інфекційних захворювань;
- відсутність запальних процесів сечових шляхів під час вагітності, відсутність бактеріального вагінозу, кандидозу, вагінітів протягом вагітності;
- відсутність алергічних реакцій на йод;
- відсутність хвороб щитоподібної залози, включаючи вузловий та ендемічний зоб.

Оцінювання стану пацієнок включало вимірювання температури тіла, динаміку загального аналізу крові на 1-у і 3-ю добу, визначення темпів інволюції матки, які відстежували загальними прийомами і за даними УЗД на 3-ю добу, стану швів на матці й передній черевній стінці, контроль становлення лактації. Усіх пацієнок було запрошено для огляду на 42-у добу після абдомінальних пологів. До того ж напередодні КР було проведено бактеріологічне дослідження виділень із заднього склепіння піхви, а також

інтраопераційно було здійснено засіви з ендометрія у нижньому сегменті матки після народження дитини й видалення посліду. Результати було оцінено кількісно і якісно.

**Одержані результати та їх обговорення.** Було проведено розбір матеріалів клінічного спостереження щодо використання при КР 10% розчину *бетадину* замість рутинної антибіотикопрофілактики.

До клінічних характеристик пацієнток було включено наступні показники:

- вік породіль (від 30 до 40);
- індекс маси тіла (від 22,3 до 30,1);
- перші пологи (у 65 % породіль (50 осіб));
- гестанційний вік ( від 37,1 до 40,2 тижнів);
- маса тіла дитини (від 3150,0 до 3900,0 грамів).

Обидві групи (1 група – 40 осіб; 2 група – 37 осіб) були однорідними та рандомізованими за своїм складом. Показники було зведено у таблицю (див. табл.1).

Таблиця 1

#### Клінічні характеристики пацієнток

Клінічні показники	1 група	2 група
Вік жінок	31-40 років	30-39 років
Паритет пологів (I пологи)	53%	55%
Гестаційний вік під час пологів	38,2 (37,1-39,3 )	38,5 (37,5-40,2)
Індекс маси тіла до вагітності, кг/м <sup>2</sup>	24,5 (22,3 -29,1)	25,8 (21,2-30,1)
Маса тіла дитини, г	3780,0 (3150-4010)	3685,0 (3010-3900,0)

*Примітка.* Різниця між порівнюваними показниками у групах є статистично недостовірною.

При бактеріологічному дослідженні вагінальних виділень ми виявили, що різновид факультативних анаеробів (*E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella spp.*, *St.aureus*) в обох групах суттєво не відрізнявся. Кількісні характеристики вагінального біотопу в обох групах були однорідними. У повторно вагітних частіше, ніж у першовагітних, виявляли коагулазонегативні стафілококи (49,3% проти 29,6%).

Під час дослідження у вагітних не було скарг на вагінальні виділення, що засвідчує фізіологічний тип вагінального біотопу з переважанням лактобацилярної флори. При бактеріологічному дослідженні засівів ендометрія доведено наявність *E. Coli*, *St. epidermidis*, *St. aureus*, *Klebsiella spp* (див. табл.2).

Кількісні характеристики мікроорганізмів у слизовій оболонці матки у групах суттєво не відрізнялись та відповідали мінімальному мікробному навантаженню. Виявлено кореляції між вагінальним і ендометріальним біотопом: одночасно в обох локусах генітального тракту були наявні *E. coli*, *St. epidermidis*, *Klebsiella spp.*

Таблиця 2

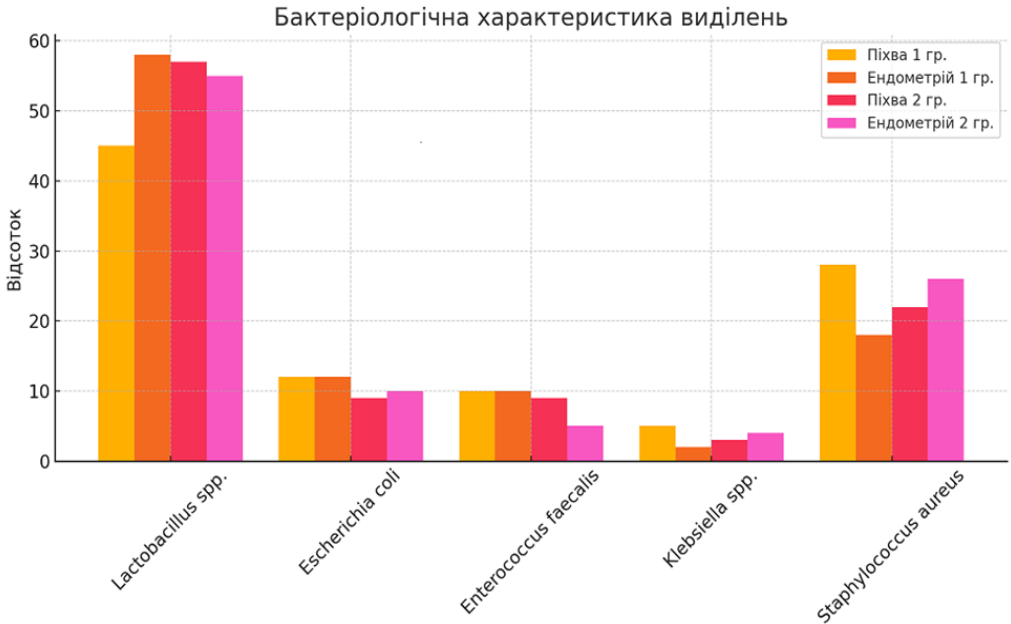
#### Бактеріологічна характеристика виділень піхви та ендометрію в групах дослідження

Факультативні Анаероби	I група		2 група	
	Піхва	ендометрій	піхва	Ендометрій
<i>Lactobacillus spp.</i>	45%	58%	57%	55%
<i>Escherschia coli</i>	12%	12%	9%	10%
<i>Enterococcus faecalis</i>	10%	10%	9%	5%
<i>Klebsiella spp.,</i>	5%	2%	3%	4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	28%	18%	22%	26%

Описовий аналіз показників наведеної вище таблиці можна подати в такий спосіб: *Lactobacillus spp.* мають найвищу частоту в усіх групах – основний представник нормальної мікрофлори; відзначається зростання у 1-й групі в ендометрії порівняно з піхвою (+13%), тоді як у 2-й групі — невелике зниження (-2%). *E. coli* та *E. faecalis* мають подібну частоту у обох групах, без істотних коливань. *Klebsiella spp.* виявляється рідше за інших, із

невеликими відмінностями. *S. aureus* виявляється значно частіше в 1-й групі у піхві (28%), але в 2-й групі має вищу частоту в ендометрії (26%). Зі сказаного тут можна резюмувати, що *Lactobacillus spp.* як показник нормальної мікрофлори домінує, але в 1-й групі має меншу частоту в піхві, що може вказувати на порушення мікробіоценозу; *S. Aureus* частіше зустрічається в ендометрії 2-ї групи, що може бути клінічно значущим. Дані свідчать про різні бактеріологічні профілі, можливе порушення мікробіоти або вплив факторів лікування, імунного статусу тощо. Згідно з t-тестом (за відсотками), немає статистично значущих відмінностей між 1-ю та 2-ю групами для піхви й ендометрію ( $p = 1.00$ ).

Результати, уміщені в таблиці 2 можна подати у вигляді діаграми для більш наочної демонстрації (див. діагр.1). Як видно з діаграми, зміни окремих бактерій між групами таки існують, а саме: *Lactobacillus spp.* – зросла в піхві у жінок 2 гр.; *Staphylococcus aureus* – значно зросла в ендометрії у жінок 2 гр.; *Enterococcus faecalis* – зменшилась в ендометрії у жінок 2 гр.



Характеристики оперативного втручання в досліджуваних групах узагальнено та систематизовано в таблиці 3.

Таблиця 3

**Характеристики оперативного втручання досліджуваних груп, %**

Показники	I група	II група
Крововтрата до 500 мл	34 (85%)	31 (83,7%)
500-1000 мл	6 (15%)	6 (16,3%)
Ускладнення КР: спайковий процес, пухлини яєчника	3 (7,5%) 0	4 (10,8%) 1 (2,7%)
Вид анестезії: Нейроаксіальна анестезія	35 (87,5%)	33 ( 89,2%)
ШВЛ	5 (12,5%)	4 (10,8%)
Тривалість операції: до 30 хвилин	10 (25%)	6 (16,3%)
30-60 хвилин	30 (75%)	31 (83,7%)
Застосування в/маткового балона	0	1 (2,7%)

У післяопераційному періоді жодна з пацієнок не скаржилася на біль у животі, виділення з піхви, загальну слабкість, часте сечовипускання, біль при сечовипусканні тощо.

Субфебрильна температура тіла (37.1-37.5°C) у 1-у добу була зафіксована у 24,2% у 1-й групі та у 29,8% у 2-й групі. Така температура тіла може бути нормою в перші дні після кесаревого розтину, як реакція на хірургічне втручання, на стрес, чи проявом дегідратації.

Параметри клінічного аналізу крові можна подати таким чином.

На 1-у добу:

- кількість лейкоцитів у жінок 1-ї групи  $16,3 \times 10^9$  /л, у жінок 2-ї групи  $15,3 \times 10^9$  /л;  
- питома вага сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів у жінок 1-ї групи  $11,5 \times 10^9$  /л, у жінок 2-ї групи  $10,5 \times 10^9$  /л;

На 3-ю добу:

- кількість лейкоцитів у жінок 1-ї групи  $10,8 \times 10^9$  /л, у жінок 2-ї групи  $10,3 \times 10^9$  /л;  
- питома вага сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів – норма в обох групах.

Таким чином, можемо констатувати, що у 1-й групі (без застосування АБП) тенденція в бік запальної реакції була у 2 породіль та в 1 породіллі у 2-й групі.

У післяопераційному періоді в обох групах не було випадків гіпотонії матки, кровотечі. Інволюція матки за темпами була нормальною. Шви на матці при УЗД оцінені як герметичні. Обстеження швів на передній черевній стінці щодо ознак наявності інфекції в обох групах не виявило цього ускладнення. Тут можемо зауважити, що загалом вагінальна підготовка значно знизилася ризик:

- ендометриту (3,4% проти 8,1%; співвідношення ризиків 0,41 [0,32-0,52]),  
- післяопераційної лихоманки (7,1% проти 11,4%; співвідношення ризиків 0,58 [0,45-0,74]);  
- ранової інфекції (4,1% проти 5,4%; співвідношення ризиків 0,73 [0,59-0,90]) (табл.4).

Таблиця 4

**Порівняльна таблиця ускладнень після кесаревого розтину**

Результати ускладнень	1 група	2 група
Ендометрит	3,4%	8,1%
Післяпологова лихоманка	7,1%	11,4%
Ранова інфекція	4,1%	5,4%
Серома	0%	0%

Що стосується концентрації дезінфікуючого засобу, то *бетадин*, швидше за все, одночасно знижував ризик ендометриту, післяопераційної лихоманки та інфікування рани.

Візит жінок на 42-у добу після операції дозволив констатувати у 1-й групі посилення становлення лактації, відсутність клінічно значущих проявів дисфункції кишківника у дитини. У 2-й групі три матері повідомили про транзиторні розлади випорожнення у дітей, що потребувало медичної допомоги.

**Висновки.** Вивчення останніх публікацій з теми дослідження дало змогу ще раз переконатися, що антибіотикопрофілактика значно знижує ризик післяопераційних інфекцій, але не виключає його повністю. Одноразова доза антибіотиків перед кесаревим розтином рідко викликає ускладнення, але можливими є алергії, дисбіози, ризики для мікрофлори немовлят, зростання резистентності й рідкісні ускладнення швів.

З огляду на зростаючу антибіотикорезистентність актуальними є дослідження доцільності локального застосування антисептиків під час неускладнених планових кесаревих розтинів.

Застосування *бетадину* в періопераційному забезпеченні кесаревого розтину в жінок низького інфекційного ризику доводить його ефективність для профілактики ускладнень у породіллі та новонародженого. Препарат бореться з грампозитивними та грамнегативними бактеріями, грибами та їхніми спорами, а також із найпростішими. До того ж бетадин підтримує ефективну бактерицидну концентрацію щодо антибіотикорезистентних патогенів протягом всієї операції і перших годин після її закінчення.

Відсутність антибіотиків в організмі дитини є внеском у боротьбу з потенційною антибіотикорезистентністю. Ефективність бетадину підтверджено у порівняльному

клінічному дослідженні за участю однорідних груп пацієнток низького інфекційного ризику.

### **Література/References:**

1. Давидова Ю.В. Переваги місцевих антисептиків у вагітних жінок з високим ризиком ускладнень // Медична газета «Здоров'я України». 3 жовтня 2015 р. /<https://gynodek.com/fahivtsyam/perevagy-mistsevyh-antyseptykiv-u-vagitnyh-zhinok/> [Davydova Y.V. Advantages of local antiseptics in pregnant women with a high risk of complications // Medical newspaper "Health of Ukraine". October 3, 2015 /<https://gynodek.com/fahivtsyam/perevagy-mistsevyh-antyseptykiv-u-vagitnyh-zhinok/>]
2. Назаренко Л. Г. Профілактика інфекційних ускладнень кесарева розтину в умовах зростаючої антибіотикорезистентності / Л. Г. Назаренко, К. М. Недорезова, Л. Ю. Дуброва // Репродуктивне здоров'я жінки. 2024. № 3. С. 33-40 [Nazarenko L. G. Prevention of infectious complications of cesarean section in conditions of increasing antibiotic resistance / L. G. Nazarenko, K. M. Nedorezova, L. Yu. Dubrova // Women's Reproductive Health. 2024. No. 3. P. 33-40]
3. Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Кесарів розтин». Наказ МОЗ України №8 від 05.01.2022. Київ, 2022. 71р. doi:moz.gov.ua/uploads/7/35438-dn\_8\_05\_01\_2022\_dod.pdf [On approval of the Unified Clinical Protocol of Primary, Secondary (Specialized) and Tertiary (Highly Specialized) Medical Care "Caesarean Section". Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 8 dated 05.01.2022. Kyiv, 2022. 71p. doi:moz.gov.ua/uploads/7/35438-dn\_8\_05\_01\_2022\_dod.pdf]
4. Речмедіна О. Антисептики в оперативній гінекології: час для переоцінки підходів // Медичні аспекти здоров'я жінки. 2024. № 4 (156). С.18 – 20 [Rechmedina O. Antiseptics in surgical gynecology: time to reassess approaches // Medical aspects of women's health. 2024. No. 4 (156). P.18-20 ]
5. Сочнева А. Повідон-йод у гінекологічній практиці: доведена ефективність при бактеріальному вагінозі <https://mazg.com.ua/archive/2024/3%28155%29/pages-27-31/povidon-yod-u-ginekologichniy-praktici-dovedena-efektivnist-pri-bakterialnomu-vaginozi> [Sochneva A. Povidone-iodine in gynecological practice: proven effectiveness in bacterial vaginosis <https://mazg.com.ua/archive/2024/3%28155%29/pages-27-31/povidon-yod-u-ginekologichniy-praktici-dovedena-efektivnist-pri-bakterialnomu-vaginozi>]
6. Я сам собі лікар. Чому антибіотики в Україні усе менш ефективні й чим це загрожує / BBC NEWS Україна <https://www.bbc.com/ukrainian/articles/c5yjlw5gy95o> [I am my own doctor. Why antibiotics in Ukraine are becoming less effective and what are the threats / BBC NEWS Ukraine <https://www.bbc.com/ukrainian/articles/c5yjlw5gy95o>]
7. Dahlquist K., Stuart A., Källén K. To give or not give antibiotic prophylaxis for planned caesarean section: An assessment of risk of postpartum prescription of antibiotic depending on prophylaxis regimen / European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2024. Volume 304, 121-126.
8. Farabee E., Manning M., Stuart A. et al. (2024) Presurgical vaginal preparation regimens for antisepsis in gynecologic surgery: a systematic review and meta-analysis American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 230, Iss. 4, P. S1203.
9. Haas DM, Morgan S, Contreras K, Kimball S. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Apr 26;4(4):CD007892. doi: 10.1002/14651858.CD007892.pub7. PMID: 32335895; PMCID: PMC7195184.
10. Lamont RF, Møller Luef B, Stener Jørgensen J. Childhood inflammatory and metabolic disease following exposure to antibiotics in pregnancy, antenatally, intrapartum and neonatally. F1000Res. 2020 Feb 25;9:F1000 Faculty Rev-144. doi: 10.12688/f1000research.19954.1. PMID: 32148773; PMCID: PMC7043129.;
11. Liu G, Liang J, Bai L, Dou G, Tan K, He X, Zhang J, Ma X, Du X. Different methods of vaginal preparation before cesarean delivery to prevent postoperative infection: a systematic review and network meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023 Aug;5(8):100990. doi:

10.1016/j.ajogmf.2023.100990. Epub 2023 May 11. PMID: 37178722.

12. Monstrey SJ, Govaers K, Lejuste P, Lepelletier D, Ribeiro de Oliveira P. Evaluation of the role of povidoneiodine in the prevention of surgical site infections. *Surg Open Sci.* 2023 Mar 16;13:9-17. doi: 10.1016/j.sopen.2023.03.005. PMID: 37034245; PMCID: PMC10074992.

13. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022; 399(10325):629-55. doi: 10.1016/s0140-6736(21)02724-0.

14. Norman G, Atkinson RA, Smith TA, Rowlands C, Rithalia AD, Crosbie EJ, Dumville JC. Intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Oct 30;10(10):CD012234. doi: 10.1002/14651858.CD012234.pub2. PMID: 29083473; PMCID: PMC5686649.

15. Roeckner JT, Sanchez-Ramos L, Mitta M, Kovacs A, Kaunitz AM. Povidone-iodine 1% is the most effective vaginal antiseptic for preventing post-cesarean endometritis: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Sep; 221(3):261.e1-261.e20. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.002. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30954518.

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Робота є одноосібною.

**Фінансування /Funding:** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ОНМУ (протокол № 7 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

**Заява про інформовану згоду/ Informed Consent Statement**

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

**Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

**Подяка /Acknowledgments**

Авторка висловлює подяку за сприяння написанню роботи науковому колективу свого закладу.

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту**

При написанні роботи ШІ не використовувала.

Робота надійшла в редакцію 19.09.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Р. В. Савчук

## ЗНАЧУЩА БАКТЕРІУРІЯ ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ З НЕОБЛАДДЕРОМ

Одеський національний медичний університет

### Authors information

Савчук Р.В. <https://orcid.org/0000-0002-9917-2413>

**Summary.** Savchuk R. V. **EXPRESSED BACTERIURIA AS PREDICTOR OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY PROCESSES DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH NEOBLADDER.** *Odesa National Medical University, e-mail: [urosavchuk@gmail.com](mailto:urosavchuk@gmail.com).* The purpose of the work was to assess the degree of bacteriuria as a predictor of the development of infectious and inflammatory processes in patients with neobladder. The results of the study included 114 patients with bladder cancer who underwent radical cystoprostatectomy with ileocystoplasty and underwent rehabilitation. All patients with bladder cancer underwent radical cystectomy with ileocystoplasty for muscle-invasive bladder cancer. The patients were studied for the microbiocenosis of the neocyst. The dynamics of structural changes in the urine sediment after surgery were revealed, which indicates that, in the presence of positive clinical results of the operation, the processes of restructuring the epithelial lining of the intestinal fragment transplanted instead of the bladder are completed, aimed at performing other functions. According to data obtained, the ranking of microorganisms of orthotopic reservoirs was headed by *Escherichia coli*. In the author's opinion, the neocyst is susceptible to the persistence and development of an infectious-inflammatory process which requires monitoring of urodynamics, residual urine volume, and rational antibacterial therapy according to the results of bacteriological examination of urine.

**Key words:** bladder cancer, neocyst, urine, bacteriuria, urinary sediment structural changes, infectious and inflammatory processes, antibacterial therapy

**Реферат.** Савчук Р. В. **ЗНАЧУЩА БАКТЕРІУРІЯ ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ З НЕОБЛАДДЕРОМ.** Метою роботи була оцінка ступеню бактеріурії в якості предиктору розвитку інфекційно-запальних процесів у хворих з необладдером. Результати дослідження охоплювали 114 пацієнтів з раком сечового міхура, які перенесли радикальну цистпростатектомію з ілеоцистопластиком та проходили реабілітацію. Усім пацієнтам з раком сечового міхура була виконана радикальна цистектомія з ілеоцистопластиком з приводу м'язово-інвазивного раку сечового міхура. У хворих досліджували мікробіоценоз неоциста. Було виявлено динаміку структурних зміни осаду сечі після оперативного втручання, що свідчить про те, що, за наявності позитивних клінічних результатів операції, завершуються процеси перебудови епітеліальної вистилки пересаженого замість сечового міхура фрагмента кишечника, спрямовані на виконання інших функцій. За отриманими даними, рейтинговий ряд мікроорганізмів ортотопічних резервуарів очолила *Escherichia coli*. За думкою автора, неоцист є сприйнятливим до персистенції і розвитку інфекційно-запального процесу, що потребує контролю уродинаміки, об'єму залишкової сечі та проведення раціональної антибактеріальної терапії відповідно до результатів бактеріологічного дослідження сечі.

**Ключові слова:** рак сечового міхура, неоцист, сеча, бактеріурія, структурні зміни осаду сечі, інфекційно-запальні процеси, антибактеріальна терапія

Радикальна цистектомія з різними методами відведення сечі, виконана з приводу раку сечового міхура, досить часто супроводжується розвитком різних тяжких ускладнень [1].

Формування ортотопічного сечового міхура передбачає утворення протиприродного контакту частини кишкової мікрофлори із сечовим трактом. З метою їх запобігання застосовують експериментальні дослідження [2, 3]. Це впливає на властивості, видовий і кількісний склад мікроорганізмів, тривалу персистенцію мікробних агентів у сформованому сечовому резервуарі в післяопераційному періоді.

У структурі летальності хворих на рак сечового міхура (PCM), які перенесли радикальну цистектомію (РЦЕ) зі створенням кишкових резервуарів, хронічна ниркова недостатність (ХНН) на тлі розвитку пієлонефриту посідає друге місце після рецидиву РСМ, а пієлонефрит у різних формах аж до уросепсису трапляється у 8–50 % прооперованих пацієнтів [4].

Окрім шлунково-кишкових ускладнень, інфекційні причини найчастіше спостерігаються протягом 90 днів після РЦ, використовуючи критерії MSKCC, і переважна більшість з них, як правило, є інфекціями сечовивідних шляхів [5]. Рівень захворюваності варіюється в літературі, коливаючись від ~11 до 36% [6].

Питання про те, чи є лікування безсимптомної бактеріурії корисним для пацієнтів, залишається суперечливим. Деякі автори виявили, що профілактичне призначення антибіотиків не зменшує бактеріальне навантаження [7].

**Метою роботи** є оцінка ступеню бактеріурії в якості предиктору розвитку інфекційно-запальних процесів у хворих з необладдером.

#### **Матеріали і методи дослідження.**

Основну групу дослідження становили 114 пацієнтів з раком сечового міхура, які перенесли радикальну цистпростатектомію з ілеоцистопластикомією та проходили реабілітацію на базі кафедри урології та нефрології ОНМедУ, МКЛ №10 (м. Одеса) з 2014 по 2023 рік. Було отримано письмову згоду від пацієнтів для залучення результатів їхнього обстеження та лікування до наукової роботи.

Усім пацієнтам з РСМ була виконана радикальна цистектомія з ілеоцистопластикомією з приводу м'язово-інвазивного раку сечового міхура в стадії T2a-vN0M0 – 69 (60,5 %) пацієнтів, у стадії T2N1M0 – 24 (21,1 %), у стадії T3N1M0 – 16 (14,0 %), у стадії Tis-1N0M0 – 5 (4,4 %) пацієнтів. Вік пацієнтів у середньому (69,5±8,5) року (у діапазоні від 38 до 76 років), всі досліджувані були чоловіками.

Дослідження мікробіоценозу неоциста відбувалося шляхом узяття проб сечі в стерильних умовах і виконання посіву на живильні середовища Diaslide DS-105 з наступним визначенням чутливості вирощених культур мікроорганізмів до антибіотиків. Дане дослідження виконувалося пацієнтам перед або відразу після виписування зі стаціонару, через шість місяців і через один рік після виконаного оперативного лікування. Критерієм наявності інфекційно-запального процесу в сечових шляхах у пацієнтів після ортотопічної і гетеротопічної цистопластики була лейкоцитурія > 10 лейкоцитів у полі зору, бактеріурія –  $\geq 10^3$  КУО/мл сечі. Групою контролю були 20 пацієнтів обох статей, порівнянного віку, з неінвазивними формами РСМ, яким була виконана трансуретральна резекція пухлини.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою методів параметричної і непараметричної статистики, використовуючи програмне забезпечення Statistica for Windows v 5.0.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

За даними бактеріологічного дослідження, рівень бактеріурії  $>10^3$  КУО/мл сечі в пацієнтів з ортотопічною пластикомією сечового міхура визначався у 95,6±8,4 % (109) через 3 міс. після оперативного втручання, через 6 міс. – у 72,5±6,9 % (74), а через 12 міс. – у 57,3±5,1 % (51) хворих.

Необхідно відзначити часту асоціацію мікроорганізмів з високими титрами бактеріурії, особливо у пацієнтів з ортотопічною пластикомією й супровідним цукровим діабетом. Він ускладнює ранній і пізній післяопераційний період, а глюкозурія є сприятливим живильним середовищем для розвитку і розмноження мікроорганізмів.

Лейкоцитурія в ранньому післяопераційному періоді визначалася у 100 % пацієнтів,

а через 12 міс. – у 74 % випадків. Наявність тривалої лейкоцитурії можна пояснити реакцією інтестинального кондуїту на подразнення сечою, з наступною запальною реакцією слизової необладера і тривалою адаптацією останньої до нових умов життєдіяльності.

Мікробіоценоз необладера в різні періоди раннього та пізнього післяопераційного періоду представлений в таб. 1. Основним мікроорганізмом, що визначався в більшості випадків, була *Escherichia coli* – ця бактерія виявлялася як у моноформі, так і в комбінації з іншими бактеріями. У перші 3 міс. вона зустрічалася у пацієнтів в 53,5 % випадків і мала стійкість до багатьох антибактеріальних препаратів. Через шість місяців виявлена тенденція до зменшення титру кишкової палички, яка визначалась в 43,1% хворих. Через 12 місяців помічено суттєве зниження частоти наявності *Escherichia coli* до 23,6 % у необладдері, що може свідчить про адаптацію слизової неоцисту та часткове очищення штучного сечового міхура від кишкової флори.

Із патогенних мікроорганізмів з високою резистентністю до антибактеріальних препаратів можна відзначити *Klebsiella species*, яка визначалась через 3 місяці у 11,4% хворих, через 6 місяців у 4,09%, а через 12 місяців 4,5% пацієнтів.

Протягом року після оперативного втручання в групі хворих після РЦЕ та формування АСМ було виявлено розвиток пієлонефриту в 18 випадків.

Розвиток запального процесу у верхніх сечових шляхах супроводжувалося порушенням функції неоциста у вигляді великої кількості залишкової сечі, гіперпродукції слизу, наявності неоцисто-ниркових рефлюксів. У динаміці розвитку інфекційного процесу провідне місце посідають порушення властивостей необладера, які спричиняють виникнення запальних ускладнень. Функціональні порушення неоциста сприяють розмноженню умовно-патогенних бактерій і реалізації їхніх патогенних властивостей (Табл. 1).

Таблиця 1

**Мікробіоценоз необладера в динаміці 3, 6, 12 міс., > 10<sup>3</sup> КУО/мл сечі**

Збудник	Хворі з ілеоцистопластикою, n=114		
	3 міс. (n=114)	6 міс. (n=102)	12 міс. (n=89)
<i>Escherichia coli</i>	61 (53,5%)	44 (43,1%)	21 (23,6%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	11 (9,6%)	15 (14,7%)	9 (10,1%)
<i>Klebsiella species</i>	13 (11,4 %)	5 (4,09 %)	4 (4,5 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (6,14 %)	6 (5,9 %)	8 (8,99 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (3,5 %)	2 (1,96 %)	1 (1,1 %)
<i>Proteus species</i>	3 (2,6 %)	6 (5,9 %)	2 (2,2 %)
<i>Acinetobacter species</i>	5 (4,4 %)	7 (6,9 %)	5 (5,6 %)
Інші	4 (3,5 %)	15 (14,7 %)	11 (12,4 %)

Значуща бактеріурія через 1 рік у пацієнтів різних вікових груп представлена в таблиці 2. При вивченні значущої бактеріурії в пацієнтів із різних вікових груп відмічено найбільший відсоток (58,4%) у віковій групі 55–75 років. В групі пацієнтів 75–80 років тільки в 3,4% через рік відзначена значуща бактеріурія.

У групі пацієнтів молодшого віку (45–54 роки) відзначена досить низька (до 6,7%) значуща бактеріурія, а в групі хворих (35–44) значущої бактеріурії не виявлено (Табл. 2). Можливо, це пов'язане з більш вираженою регенеративною активністю організму і мінімальною кількістю супровідної патології.

При оцінці чутливості до антибактеріальних препаратів різниці між групами пацієнтів з різними видами депривації сечі не виявлено. Відзначено, що ефект від призначення антибактеріальної терапії пацієнтам, у яких не відзначено проблем з уродинамікою, був швидшим, стабільнішим і більш довгостроковим, на відміну від пацієнтів, у яких відзначався великий об'єм залишкової сечі чи порушення уродинаміки ВСШ.

В обох групах пацієнтів відзначена часта резистентність до фторхінолонів і цефалоспоринів 2–3-го покоління. Чутливість частіше була помічена до аміноглікозидів,

напівсинтетичних пеніцилінів із клавулоновою кислотою і комбінації ампіциліну з сульбактамом.

Таблиця 2

**Значуща бактеріурія через 1 рік після РЦЄ у пацієнтів різних вікових груп**

Вік, роки	Кількість пацієнтів у групі (n=89)	Пацієнти з бактеріурією >10 <sup>3</sup>
		Частота зустрічальності (n=61),%
35-44	2	0
45-54	6	6 (6,7±0,5)
55-64	27	18 (20,2±2,1)
65-74	45	34 (38,2±2,9)
75-80	9	3 (3,4±3,0)

З метою обговорення отриманих результатів нагадаємо, що ми згадували частину експериментальних досліджень, які були спрямовані на відтворення гіперактивного сечового міхура в щурів. За вказаних умов виражений корегуючий вплив спричиняли гормональні сполуки (тестостерон і естрадіол) [8, 9] з вираженим енерготропним механізмом реалізації ефекту [10, 11].

В клінічних умовах після ортотопічної пластики зміни супроводжуються адаптацією й морфологічною трансформацією кишкового епітелію до нового агресивного середовища – сечі, шляхом гіперпродукції слизу в необладері. Слизова гіперсекреція впливає на клінічну ефективність антибактеріальних препаратів, підсилюючи колонізацію та резистентність мікроорганізмів.

**Висновки**

1. Виявлена динаміка структурних зміни осаду сечі після оперативного втручання свідчить про те, що, за наявності позитивних клінічних результатів операції, завершуються процеси перебудови епітеліальної вистилки пересаженого замість сечового міхура фрагмента кишечнику, спрямовані на виконання інших функцій.

2. Рейтинговий ряд мікроорганізмів ортотопічних резервуарів очолила *Escherichia coli*. Серед інших збудників були верифіковані: *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus species*.

3. Неоцист сприйнятливий до персистенції і розвитку інфекційно-запального процесу та потребує контролю уродинаміки, об'єму залишкової сечі та проведення раціональної антибактеріальної терапії відповідно до результатів бактеріологічного дослідження сечі.

**References/Література**

13. Maibom SL, Joensen UN, Poulsen AM, Kehlet H, Brasso K, Røder MA. Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: A systematic review. *BMJ Open*. 2021; 11: 043266. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043266.

14. Iatsyna OI, Vastyanov RS, Savytska IM, Vernygorodskiy SV. The experimental modelling of stress urinary incontinence. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018; 8(6): 486-494. doi <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3244861>.

15. Iatsyna OI, Vastyanov RS, Savytska IM, Vernygorodskiy SV. The experimental overactive bladder modelling. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018; 8(7): 683-691. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3244840>/

16. Miller DC, Taub DA, Dunn RL, Montie JE, Wei JT. The Impact of Co-Morbid Disease on Cancer Control and Survival Following Radical Cystectomy. *J Urol*. 2003; 169(1): 105-109. doi: 10.1016/S0022-5347(05)64046-3.

17. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C. et al. Defining Early Morbidity of Radical Cystectomy for Patients with Bladder Cancer Using a Standardized Reporting Methodology. *Eur Urol*. 2009; 55(1): 164-174. doi: 10.1016/j.eururo.2008.07.031.

18. Ghoreifi A, van Horn CM, Xu W, Cai J, Miranda G, Bhanvadia S. et al. Urinary

tract infections following radical cystectomy with enhanced recovery protocol: A prospective study. *Urol Oncol.* 2020; 38(3): 75.e9-75.e14. doi: 10.1016/j.urolonc.2019.12.021.

19. Keegan SJ, Graham C, Neal DE, Blum-Oehler G, N'Dow J, Pearson JP. et al. Characterization of *Escherichia coli* strains causing urinary tract infections in patients with transposed intestinal segments. *J Urol.* 2003; 169(6): 2382-2387. doi: 10.1097/01.ju.0000067445.83715.7b.

20. Яцина А.И., Паршиков А.В., Вастьянов Р.С., Костев Ф.И., Данова И.В. Влияние эстрадиола и тестостерона на сократительную активность мочевого пузыря крыс. *Фармакологія та лікарська токсикологія.* 2018; 6(61): 69-75. (In Ukrainian). [Yatsina A.I., Parshikov A.V., Vastyanov R.S., Kostev F.I., Danova I.V. Effect of estradiol and testosterone on the contractile activity of the rat bladder. *Pharmacology and Medical Toxicology.* 2018; 6(61): 69-75].

21. Яцина О.І., Вастьянов Р.С., Дьячкова Н.В., Хархота М.А., Костев Ф.І. Стан аденілатної системи еритроцитів щурів-самок під впливом тестостерону та естрадіолу за умов експериментального гіперактивного сечового міхура. *Медична та клінічна хімія.* 2018; 20(4): 44-51. (In Ukrainian). [Yatsyna O.I., Vastyanov R.S., Dyachkova N.V., Kharhota M.A., Kostev F.I. The state of the adenylate system of erythrocytes of female rats under the influence of testosterone and estradiol under conditions of experimental overactive bladder. *Medical and Clinical Chemistry.* 2018; 20(4): 44-51].

22. Яцина О.І., Вастьянов Р.С., Дьячкова Н.В., Хархота М.А., Костев Ф.І. Аденілатна система еритроцитів щурів з гіперактивним сечовим міхуром за умов його корекції лікарськими засобами гормональної енерготропної дії. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* 2019; 1(85): 38-43. (In Ukrainian). [Yatsyna O.I., Vastyanov R.S., Dyachkova N.V., Kharhota M.A., Kostev F.I. Adenylate system of erythrocytes of rats with hyperactive bladder under conditions of its correction with drugs of hormonal energotropic action. *Experimental and clinical physiology and biochemistry.* 2019; 1(85): 38-43].

23. Яцина О.І., Вастьянов Р.С., Савицька І.М., Вернигородський С.В., Гейленко О.А., Костев Ф.І. Вплив фармакокорекції на патофізіологічні особливості морфофункціональних змін нижніх сечовивідних шляхів за наявності експериментального гіперактивного сечового міхура. *Клінічна хірургія.* 2019; 2(86): 64-69. (In Ukrainian). [Yatsyna O.I., Vastyanov R.S., Savitskaya I.M., VERNYHORODSKY S.V., Geylenko O.A., Kostev F.I. The influence of pharmacocorrection on the pathophysiological features of morphofunctional changes in the lower urinary tract in the presence of experimental overactive bladder. *Clinical Surgery.* 2019; 2(86): 64-69].

#### **Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

#### **Фінансування/ Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних/ Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Подяка/ Acknowledgments**

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології Одеського національного медичного університету.

#### **Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest**

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 04.09.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Д. В. Перепелиця, О. О. Буднюк

**ВИРАЖЕНІСТЬ БОЛЬОВОЇ РЕАКЦІЇ В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЛАПАРОСКОПІЧНУ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЮ, В МЕЖАХ КОНЦЕПЦІЇ «РАНЬОГО ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ»**

Одеський національний медичний університет

**Authors information**

Перепелиця Д.В. <https://orcid.org/0009-0004-8126-7926>

Буднюк О.О. <https://orcid.org/0000-0002-0477-5036>

**Summary.** Peregelytsia D. V., Budnyuk O. O. **PAIN REACTION SEVERITY THROUGHOUT THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY WITHIN THE “ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY” CONCEPT.** *Odesa National Medical University, [DrDenisVictorovich@gmail.com](mailto:DrDenisVictorovich@gmail.com).* The aim of the work was to study the severity of pain after laparoscopic cholecystectomy in patients using paracetamol, dexketoprofen, and nefopam during anesthesia. Laparoscopic cholecystectomy was performed in 136 patients with acute cholecystitis. Patients were randomized into 3 groups. The scheme of multimodal analgesia in patients of the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> groups included paracetamol, dexketoprofen and nefopam with infiltration anaesthesia using bupivacaine and ropivacaine. The severity of postoperative pain in patients was determined within 2 days after surgery. The efficacy of multimodal analgesia scheme using paracetamol, dexketoprofen and nefopam hydrochloride during laparoscopic cholecystectomy was established. The efficacy of the applied multimodal analgesia scheme is confirmed by adequate primary and secondary treatment results and significant suppression of the severity of the pain syndrome. The authors consider the data obtained to be a clinical basis for the feasibility of further testing the clinical effects of the applied anesthetic management scheme during laparoscopic operations for acute gallbladder damage.

**Key words:** acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, anaesthetic support, multimodal anaesthesia, postoperative pain, pathophysiological mechanisms, sanogenetic mechanisms.

**Реферат.** Перепелиця Д. В., Буднюк О. О. **ВИРАЖЕНІСТЬ БОЛЬОВОЇ РЕАКЦІЇ В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЛАПАРОСКОПІЧНУ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЮ, В МЕЖАХ КОНЦЕПЦІЇ «РАНЬОГО ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ».** Мета роботи - дослідження вираженості больової реакції після перенесеної лапароскопічної холецистектомії у хворих шляхом застосування при анестезіологічному забезпеченні операції парацетамолу, декскетопрофену та нефопаму. Лапароскопічну холецистектомію виконували у 136 хворих на гострий холецистит. Залежно від особливостей анестезіологічного забезпечення оперативного втручання хворі були рандомізовані на 3 групи. До складу мультимодальної аналгезії у хворих 2-ї та 3-їх груп включали введення парацетамолу, декскетопрофену та нефопаму із інфільтраційною анестезією розчинами бупівакаїну та ропівакаїну. Протягом 2 діб після операції у пацієнтів визначали вираженість післяопераційного болю. Встановлено ефективність схеми мультимодальної аналгезії при вживанні парацетамолу, декскетопрофену і нефопаму гідрохлориду при виконанні лапароскопічної холецистектомії. Ефективність застосованої

схеми мультимодальної аналгезії підтверджена адекватними первинними та вторинними результатами лікування та суттєвим пригніченням вираженості больового синдрому. Отримані дані автори вважають клінічним підґрунтям доцільності подальшого тестування клінічних ефектів застосованої схеми анестезіологічного менеджменту при лапароскопічних операціях з приводу гострого ураження жовчного міхура.

**Ключові слова:** гострий холецистит, лапароскопічна холецистектомія, анестезіологічна підтримка, мультимодальна анестезія, післяопераційний біль, патофізіологічні механізми, саногенетичні механізми.

У структурі гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини гострий холецистит (ГХ) займає одне з провідних місць, поступаючись лише гострому апендициту [1, 2]. У всьому світі відзначається зростання числа хворих на жовчно-кам'яну хворобу (ЖКХ) та ГХ [3]. Показники захворюваності на ЖКХ у розвинених країнах світу становлять 13-20% [4] а в Україні до 20 % [5], при цьому кожні 10 років кількість хворих збільшується вдвічі [2, 6].

Висока діагностична цінність лапароскопії в діагностиці та лікуванні ГХ [2], відносна технічна простота виконання лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ), менші в порівнянні з відкритою холецистектомією ушкодження передньої черевної стінки сприяють тому, що в даний час більшість хірургів віддають перевагу лапароскопічним технологіям [7]. До переваг ЛХЕ відносять її меншу коштовність, оскільки значна вартість самої процедури окупається меншою тривалістю стаціонарного лікування та втрати працездатності [2, 3]. Швидкий розвиток медичних, а особливо – хірургічних та анестезіологічних технологій, дав змогу переглянути традиційні постулати періопераційного ведення хворих хірургічного профілю.

Перші розробки шляхів пришвидшеного відновлення хворих після операційних втручань з'явилися наприкінці ХХ сторіччя. Піонером та розробником поняття “Fast track” хірургії є професор Генрік Келен [8].

Головним постулатом “Fast track” хірургії була редукція негативних моментів в післяопераційному періоді шляхом зменшення інтенсивності стресової відповіді організму на хірургічне втручання. Для цього необхідно було модифікувати увесь періопераційний період (до-, інтра- та післяопераційний). Операція є стресом для організму хворого, тому центральна нервова система реагує на нього продукуванням медіаторів запалення та різних стресових гормонів [9], що призводить, в тому числі, до інсулінорезистентності в ранньому післяопераційному періоді. Наслідками стресової відповіді є катаболічні процеси, біль, дисфункція імунної системи, нудота та блювота, подовжений парез шлунково-кишкового тракту, підвищена втомлюваність тощо [9].

Анестезіологічне забезпечення операцій при ГХ має велике значення у покращенні як найближчих так і віддалених результатів та в зменшенні летальності при деструктивних формах та їх ускладненнях.

Водночас у післяопераційному періоді після анестезії часто виникають ускладнення різного ступеня вираженості, як-от: післяопераційна нудота і блювання, седация, дегідратація, затримка сечовипускання [10]. Крім того, післяопераційний біль після ЛХЕ є складним за своїм характером і свідчить про те, що його лікування має бути мультимодальним [11]. На сьогодні важливе значення надається мінімізації застосування опіоїдів при лікуванні хворих у післяопераційному періоді. Натомість активно просуваються схеми мультимодального знеболювання із застосуванням дексметомідину.

Популярним стало також використання інфузії лідокаїну, яка є безпечною і сприяє зниженню інтраопераційних анестезіологічних вимог та післяопераційних показників болю, швидкій нормалізації функції кишечника і зменшенню тривалості перебування у стаціонарі. Проте такі твердження підтримуються не всіма авторами [12, 13].

Нами певний час при анестезіологічному забезпеченні ЛХЕ застосовується схема мультимодальної аналгезії із застосуванням парацетамолу, декскетопрофену та нефопаму гідрохлориду, ефективність застосування якої ми маємо намір проаналізувати в цій роботі.

**Метою роботи** є дослідження вираженості больової реакції після перенесеної

лапароскопічної холецистектомії у хворих шляхом застосування при анестезіологічному забезпеченні операції парацетамолу, декскетопрофену та нефопаму.

### **Матеріали і методи дослідження.**

До хірургічних відділень Одеської обласної клінічної лікарні та Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету протягом 2021-2024 р.р. надійшли 164 хворих із ГХ віком від 22 до 61 років (середній вік  $56.8 \pm 4.8$  років). Після проведення діагностичних міроприємств, диференційного діагнозу та консервативної симптоматичної терапії з використанням нестероїдних протизапальних препаратів, спазмолітиків, холінолітиків та інфузійної терапії клінічні прояви гострого запалення жовчного міхура та периміхурових утворень (поза- та внутрішньопечінкових жовчних проток, печінки, підшлункової залози, великого дуоденального сосочка тощо) були усунені у 28 осіб (17.1%).

До хірургічного лікування були залучені 136 пацієнтів, з числа яких були 73 (55.9%) жінки та 63 чоловіка (44.1%).

Перед початком лікування було отримано письмову згоду пацієнтів на застосування результатів їх лікування в наукових цілях. Критеріями виключення були: вік молодше 22 років та старше 61 року, неможливість отримати інформовану згоду пацієнта або його законного представника, відмова пацієнта, вагітність та лактація, хворі з ожирінням та індексом маси тіла понад  $35 \text{ кг/м}^2$ , хворі з важкою коморбідною патологією (нааявність в анамнезі черепно-мозкової травми, гострого порушення мозкового кровообігу, серцевої, дихальної, печінкової та ниркової недостатності), оплатна наркоманія в анамнезі, хворі з індивідуальною чутливістю до препаратів для седації та анестезії та хворі з психічними захворюваннями. У всіх пацієнтів розраховували індекс коморбідності Чарлсона.

Після початку 136 операцій у 6 випадках (4.4%) були вимішені вдатися до конверсії (2 – на етапі ревізії та 4 – на етапі хірургічних маніпуляцій) і закінчити операцію як відкриту холецистектомію. Відповідно цьому було проведено 130 операції ЛХЕ. Всі хворі таким чином були поділені на 3 клінічні групи.

У 1-й групі (n=48; 23 чоловіки та 25 жінок; середній вік становив  $58.2 \pm 4.4$  років) проводилась анестезія без використання опіоїдів. Премедикація на операційному столі – ондасетрон (4 мг, внутрішньовенно (в/в), декскетопрофен (50 мг, в/в), дексаметазон (4 мг, в/в); індукція в наркоз – пропофол 1,5-2 мг/кг/год, в/в; підтримання загальної анестезії – севофлуран, пропофол, фентаніл 100 мкг кожні 15-20 хв, атракурію бесилат (0,3-0.4 мг/кг маси тіла залежно від необхідної тривалості повної нервово-м'язової блокади).

Пацієнтам 2-ї групи (n=44; 26 чоловіків та 18 жінок; середній вік становив  $56.1 \pm 4.3$  років) в схему мультимодальної аналгезії включали парацетамол (1000 мг, в/в, краплинно за 30 хв. до операції і потім кожні 6 год), декскетопрофен (50 мг, в/в, за 20 хв до операції і потім по 50 мг кожні 12 годин), нефопаму гідрохлориду (20 мг, в/в, за 20-30 хв до кінця операції і потім по 20 мг кожні 8 год), а також інфільтраційну анестезію 0,5% розчином бупівакаїну в місце введення портів.

Пацієнтам 3-ї групи (n=44; 24 чоловіки та 20 жінок; середній вік становив  $53.8 \pm 4.8$  років) в схему мультимодальної аналгезії включали парацетамол (1000 мг, в/в, краплинно за 30 хв. до операції і потім кожні 6 год), декскетопрофен (50 мг, в/в, за 20 хв до операції і потім по 50 мг кожні 12 год), нефопаму гідрохлориду (20 мг, в/в, за 20-30 хв до кінця операції і потім по 20 мг кожні 8 год), а також інфільтраційну анестезію 0,5% розчином ропівакаїну в місце введення портів.

Декомпресію шлунка проводили за допомогою назогастрального зонда, який вводили після інтубації та видаляли в кінці операції, перед екстубацією.

Всі виокремлені клінічні групи виявилися співставними за гендерними, анамнестичними, антропометричними, лабораторними та клінічними показниками.

Післяопераційну аналгезію забезпечували стандартною добовою дозою декскетопрофену трометамолу (до 4 разів на добу), метамізолу натрію (2000 мг/добу протягом 72 год після операції) та з використанням опіатів (морфін 5 мг внутрішньом'язово) за вимогою та при болю понад 7 балів за візуально-аналогової шкалою (ВАШ) оцінки болю.

У післяопераційному періоді хворі усіх груп отримували пероральні форми парацетамолу 500 мг (до 4 разів на добу), декскетопрофену трометамолу 25 мг (до 3 разів на

добу).

Для лікування симптомів післяопераційної нудоти та блювання вводили метоклопрамід 10 мг та/або ондансетрон 4 мг. При високому рівні болю використовували опіоїдний препарат налбуфін (10-20 мг, в/в).

Пацієнтів включали у дослідження від моменту госпіталізації для проведення хірургічного втручання та отриманої згоди на участь у дослідженні та у подальшому спостерігали до виписки зі стаціонару. Кінцевими точками оцінки були результати лікування таких пацієнтів, на які могла вплинути якість післяопераційної аналгезії – тривалість госпіталізації, рівень летальності.

Протягом операційного періоду за допомогою реанімаційно-хірургічного монітора ЮТАС ЮМ 300-15 (Україна) реєстрували наступні параметри гемодинаміки – частоту серцевих скорочень, систолічний, діастолічний та середній артеріальний тиск, сатурацію крові киснем, частоту дихальних рухів та температуру тіла.

Вторинними результатами лікування були:

- Споживання анестетиків та опіатів (інтра- та післяопераційно);
- Тривалість пробудження (час від кінця операції до екстубації);
- Середня вираженість болю за ВАШ;
- Кількість пацієнтів, що мали сильний біль;
- Частота ускладнень;

Оцінку больового синдрому проводили за 10-бальною ВАШ кожні 1-2 год протягом 48 год після операції.

Слабкий біль визначали як біль за ВАШ від 0 до 4 балів. Помірний біль визначали як біль за ВАШ від 4 до 7 балів. Сильний біль визначали як рівень болю вимірний у спокої за ВАШ понад 7 балів.

Отримані результати були статистично проаналізовані за допомогою параметричного критерію Бонферроні. Для аналізу абсолютних даних використовували непараметричний статистичний критерій Крушквал-Валлісу. Мінімальний поріг статистичної значущості був встановлений на рівні  $p < 0.05$ .

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

З числа всіх 136 хворих із ГХ ургентно були оперовані в гострому періоді захворювання (у перші 72 год нападу ГХ) 29 (21.3%) пацієнтів, пізніше 72 год - 91 пацієнт (66.9%), а також невідкладно, за життєвими показаннями у зв'язку з перфорацією і перитонітом, - 16 (11,8%) пацієнтів. Ці хворі склали основний об'єкт клінічного періопераційного та післяопераційного спостереження.

136 операцій починалися з лапароскопічним доступом, у 6 випадках були змушені виконати конверсійну лапаротомію та закінчити операцію як відкриту холецистектомію. По 1 випадку причинами конверсійної лапаротомії були компартмент-синдром, запальний інфільтрат та пошкодження проток, відповідно, у 3 випадках – кровотеча.

Під час первинного огляду анестезіолога проводили оцінку ступеню анестезіологічного ризику за класифікацією фізичного статусу Американської спілки анестезіологів, більшість пацієнтів мали скарги на біль в правому підребер'ї, нудоту при поступленні. За цими показниками, а також за антропометричними даними всі групи клінічного спостереження виявилися співставними (Табл. 1).

Інтраопераційно ми не реєстрували суттєвих змін показників кардіогемодинаміки та кисневої сатурації у пацієнтів обраних для клінічного обстеження груп, які би мали вплинути на перебіг оперативного втручання. Незначні зміни основних параметрів гомеостазу були оперативно нормалізовані.

Тривалість операції у хворих трьох груп була в межах від 64 до 82 хв і становила в середньому від  $68.8 \pm 6.3$  хв в 2-й групі до  $72.4 \pm 6.8$  хв в 3-й групі, що не виявило статистичної розбіжності ( $p > 0.05$ ).

Аналогічним чином відзначено співставність тривалості анестезії, у всіх групах, усереднені показники якої коливались від 76 до 95 хв ( $p > 0.05$ ).

Показники тривалості пробудження після операції не відрізнялась у 2-й та 3-й групах, але ці показники виявилися вдвічі менше, ніж такі самі при виконанні ЛХЕ у пацієнтів 1-ї групи ( $p < 0.05$ ).

**Клінічна характеристика пері- та після операційного періоду лапароскопічної холецистектомії за умов застосованої схеми анестезіологічного забезпечення**

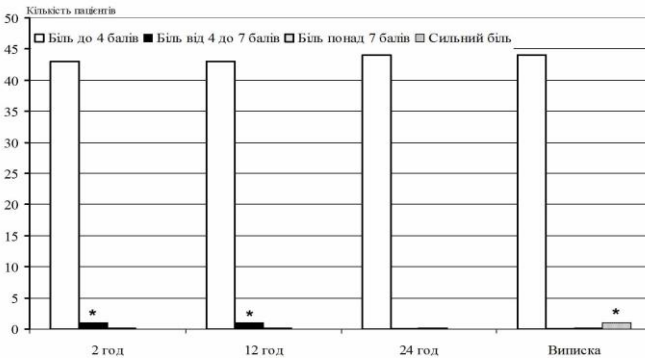
Досліджувані показники	Застосовані клінічні групи дослідження		
	1 група (n=48)	2 група (n=44)	3 група (n=44)
Середній вік, роки	58.2±4.4	56.1±4.3	53.8±4.8
Маса тіла, кг	64.3±5.6	78.2±6.2	72.1±5.8
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	28.2±2.6	29.1±3.1	28.8±2.9
Індекс коморбідності Чарлсона, бали	2.3±0.3	2.5±0.3	2.4±0.3
Тривалість операції, хв.	71.6±6.7	68.8±6.3	72.4±6.8
Тривалість анестезії, хв	88.3±7.4	81.6±6.7	86.8±7.6
Тривалість пробудження після операції, хв.	9.2±0.7	4.4±0.4*	5.2±0.4*
Тривалість госпіталізації	3.6±0.3 (3-4 доби)	2.8±0.3 (2-3 доби)	2.6±0.2 (2-3 доби)

Примітка: \* –  $p < 0.05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у пацієнтів контрольної групи.

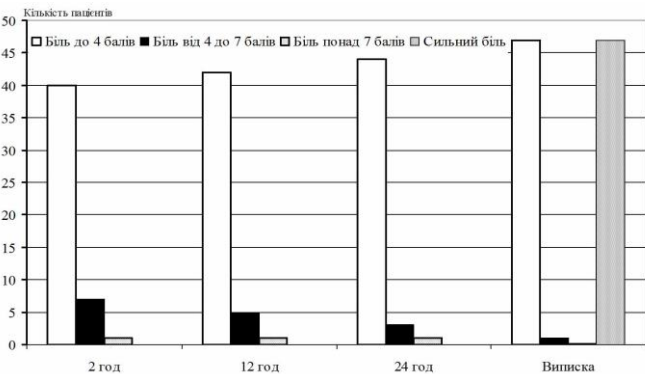
Тривалість госпіталізації таким чином не відрізнялася суттєво серед всіх обстежуваних груп хворих ( $p > 0.05$ ).

Після закінчення операції всі пацієнти були переведені в палати стаціонару.

Через 2 год після операції середня вираженість помірного болю (до 4 балів) була зареєстрована у переважній більшості пацієнтів 1-3 груп спостереження (Рис. 1). У 7 пацієнтів 1-ї групи був відзначений сильний біль (в середньому  $5.6 \pm 0.5$  балів), на подібний характер болю скаржилися по 1 пацієнту в 2-й та в 3-й групах, що виявилось суттєво менше при порівнянні з таким показником в 1-й групі ( $p < 0.05$ ; Рис. 1, А). 1 пацієнт 1-й групи скаржився на надмірну больову реакцію, подібні скарги були відсутні у хворих 2-ї та 3-ї груп.



**А**



**Б**

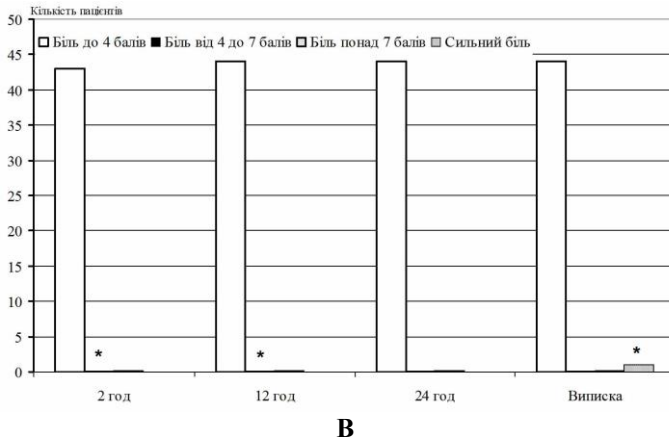


Рис. 1. Вираженість больової реакції у хворих після лапароскопічної холецистектомії. Позначення: фрагмент А – 1-а група; фрагмент Б – 2-а група; фрагмент В – 3-я група. Примітка: \* –  $p < 0.05$  – вірогідні розбіжності показника болю порівняно з такими у пацієнтів 1-ї групи

Через 12 год після операції біль середньої вираженості також був зареєстрований у переважній більшості пацієнтів 1-3 груп. У 5 пацієнтів 1-ї групи був відзначений сильний біль (в середньому  $4.9 \pm 0.5$  балів), на подібний характер болю скаржився 1 пацієнт в 2-й групі, що виявилось суттєво менше при порівнянні з таким показником в 1-й групі ( $p < 0.05$ ). І знову той же самий пацієнт 1-ї групи скаржився на надмірну больову реакцію через 12 год після операції, подібні скарги були відсутні у хворих 2-ї та 3-ї груп.

Через 24 год після операції 3 пацієнти 1-ї групи скаржилися на сильний біль і 1 пацієнт – на біль надмірної інтенсивності. Подібні скарги були відсутні у хворих 2-ї та 3-ї груп ( $p > 0.05$ ).

Характер і вираженість больового синдрому на момент виписки пацієнтів зі стаціонару був незначним, за цим показником в цей час всі три групи в'явилися співставними ( $p > 0.05$ ).

За весь час післяопераційного періоду 8 пацієнтів 1-ї групи скаржилися на сильний біль. Подібні скарги висували по 1 пацієнту в 2-й та в 3-й групах ( $p < 0.05$ ).

Таким чином, аналіз отриманих даних дозволив засвідчити декілька принципових моментів.

Важливим вважаємо доведену ефективність схеми мультимодальної аналгезії у складі парацетамолу, декскетопрофену і нефопаму гідрохлориду у пацієнтів з ЛХЕ.

По-друге, високу ефективність, яка виявилася співставною, було доведено в разі застосування розчинів бупівакаїну та ропівакаїну при інфільтраційній анестезії у пацієнтів з ЛХЕ.

По-третє, ефективність розробленої та застосованої схеми мультимодальної аналгезії із введенням парацетамолу, декскетопрофену і нефопаму гідрохлориду та інфільтраційної анестезії 0.5% розчинами бупівакаїну та ропівакаїну в післяопераційному періоді була підтверджена адекватними первинними (нормальні показники кардіогемодинаміки та кисневої сатурації крові в динаміці інтраопераційного періоду) та вторинними результатами лікування та суттєвим пригніченням вираженості больового синдрому.

І, в-четверте, насамкінець, зазначимо, що застосування комплексної малоопіоїдної анестезії при виконанні ЛХЕ суттєво зменшило вживання нестероїдних протизапальних та протибольових фармакологічних препаратів в динаміці післяопераційного періоду, що додатково до вираженого антиноцицептивного ефекту свідчить на користь подальшого тестування клінічних ефектів застосованої схеми анестезіологічного менеджменту при лапароскопічних операціях з приводу гострого ураження жовчного міхура.

З метою обговорення та аналізу отриманих результатів дозволимо визначити наступні три аспекти. По-перше, статистичні показники, на жаль, неухильно констатують по-

ступове зростання захворюваності на жовчно-кам'яну хворобу та ГХ та випадків загострення вказаної патології [5, 6], що потребує від хірургів постійного удосконалення діагностично-лікувальних компетенцій та навичок, а від анестезіологів – постійного намагання удосконалення та оптимізації анестезіологічного супроводу при хірургічному лікуванні означеного контингенту хворих. Наша робота виконана у відповідному напрямку, який притаманний фахівцям анестезіологічної галузі провідних клінік Європи та світу [3, 14].

По-друге, і це вважаємо найважливішим, інтраопераційне застосування оригінальної схеми мультимодальної аналгезії із введенням парацетамолу, декскетопрофену і нефопаму гідрохлориду та інфільтраційної анестезії 0.5% розчинами бупівакаїну та ропівакаїну суттєвим чином зменшило вираженість післяопераційного болю, пригнічення інтенсивності якого вважається одним з найбільш важливих результатів для пацієнтів та має суттєвий впливи на перебіг післяопераційного періоду, швидкість відновлення пацієнта після операції та частоту ускладнень тощо.

Акцентуємо увагу, що вираженість болю за шкалою ВАШ у пацієнтів 2-ї і 3-ї групи була мінімальною протягом усього післяопераційного періоду, і її усунення також реєструвалося швидше в динаміці післяопераційного періоду. Відомі дані про скарги на помірний та сильний біль в животі у 35-65% пацієнтів протягом перших 48 год після ЛХЕ [3].

Вважаємо за доцільне зазначити, що досягнутий нами антиноцицептивний ефект внаслідок застосування оригінальної схеми мультимодальної анестезії та післяопераційного знеболення мав не лише пряму кінцеву терапевтичну «точку приложення» (application endpoint), але й ініціював за комплексними патогенетичними ланцюгами «хибного кола» та механізмом зворотного зв'язку активацію саногенетичних механізмів із залученням біохімічних, енергетичних, ендокринних, гуморальних ресурсів, що загалом сприяло зменшенню кількості побічних ефектів в післяопераційному періоді та найшвидшому та ефективному відновленню функціональної активності життєво важливих органів та систем [9].

Останню позицію, і це є по-третє, вважаємо дуже важливою складовою частиною концепції “Fast track” хірургії та Enhanced Recovery After Surgery програми.

Насамкінець, обговорення буде неостаточним в разі відсутності нашої думки стосовно механізмів реалізації клінічного ефекту (антиноцицептивної дії) застосованої нами мультимодальної схеми анестезіологічного забезпечення ЛХЕ. Комбінацією парацетамолу з декскетопрофеном і нефопамом ми досягали комплексного антибольового, протизапального та жарознижувального ефекту завдяки пригніченню активності ЦОГ<sub>3</sub> парацетамолом [15] і ЦОГ<sub>2</sub> декскетопрофеном [10] та стимуляції активності низхідної серотонінергічної нейропередачі нефопамом [15]. Відомі дані про практично співставні антизапальні та антибольові ефекти парацетамолу та декскетопрофену [10], але принципово новим «учасником» оригінальної схеми є нефопаму гідрохлорид, який принципово відрізняється від інших аналгетиків центральної дії. Нефопам пригнічує реабсорбцію синаптосомального норадреналіну, дофаміну, 5-гідрокситриптофану та ГАМК, стимулює вивільнення дофаміну та ГАМК у мозку [15].

Він не фіксується на рецепторах наркотичних аналгетиків та не інгібується налоксоном. На відміну від наркотичних засобів, нефопаму гідрохлорид не викликає пригнічення дихання [15].

Резюмуючи, відзначимо, що отримані клінічні результати стосовно ефективного анестезіологічного супроводу ЛХЕ оригінальною схемою мультимодальної аналгезії, незважаючи на її загальну антиноцицептивну спрямованість та анестезіологічну ефективність, ми вважаємо попередньо оптимістичними, але при цьому констатуємо факт необхідності подальшої ретельної перевірки отриманих даних.

Досягнуте покращення фізіологічних резервів організму та активація функціональної активності життєво важливих органів та систем і регуляторних механізмів є, на наш погляд, результатом активації саногенетичних механізмів внаслідок застосування комплексної схеми мультимодальної аналгезії з післяопераційним знеболенням. При цьому антиноцицептивна ефективність розчинів бупівакаїну та ропівакаїну при забезпеченні інфільтраційної анестезії виявилася співставною.

Вважаємо за доцільне подальші клінічні спостереження з аналізом анестезіологічної

ефективності застосованої нами схеми анестезіологічного забезпечення за умов відкритої холецистектомії, оскільки складність клінічної картини цього захворювання та непередбачуваність внутрішньоабдомінальних явищ в динаміці операції дають значну частку епізодів конверсійної лапаротомії при оперативних втручаннях, які розпочиналися лапароскопічно. При наявності вдалих результатів, на які ми сподіваємося, отримані нами дані слугуватимуть внеском у концепцію “fast-track surgery” програми “early recovery after surgery”.

В подальшому плануємо зосередитися на ретельній клінічній перевірці анестезіологічної ефективності використовуваної схеми мультимодальної анестезії при відкритій холецистектомії та обов'язкове обґрунтування механізму реалізації антиноцицептивної активності в цих умовах.

#### **Висновки:**

1. У пацієнтів при виконанні ЛХЕ доведено ефективність схеми мультимодальної анагезії при вживанні парацетамолу, декскетопрофену і нефопаму гідрохлориду.

2. Ефективність застосованої схеми мультимодальної анагезії із введенням парацетамолу, декскетопрофену і нефопаму гідрохлориду та інфільтраційної анестезії 0.5% розчинами бупівакаїну та ропівакаїну в післяопераційному періоді підтверджена адекватними первинними та вторинними результатами лікування та суттєвим пригніченням вираженості больового синдрому.

3. Застосування комплексної малоопіоїдної анестезії при виконанні ЛХЕ суттєво зменшило вживання нестероїдних протизапальних та протибольових фармакологічних препаратів в динаміці післяопераційного періоду.

4. Отримані позитивні результати вважаємо клінічним підґрунтям доцільності подальшого тестування клінічних ефектів застосованої схеми анестезіологічного менеджменту при лапароскопічних операціях з приводу гострого ураження жовчного міхура.

#### **References/Література**

1. Денисенко А.І., Черній В.І. особливості пери операційної інтенсивної терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Клінічна хірургія. 2021; 88(11-12): 15-21. (In Ukrainian). doi: 10.26779/2522-1396.2021.11-12.15. [Denisenko A.I., Cherniy V.I. Features of perioperative intensive care in patients with acute calculous cholecystitis. *Clinical Surgery*. 2021; 88(11-12): 15-21].

2. Каштал'ян М.А., Квасневський Є.А., Квасневський О.А., Колотвін А.О., Колотвіна Л.І., Ільїна-Стогнієнко В.Ю. Застосування реабілітаційних методів у хворих жовчнокам'яною хворобою після лапароскопічної холецистектомії. Вісник морської медицини. 2021; 4; 116-122. (In Ukrainian). doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5594564>. [Kashatalyan M.A., Kvasnevsky E.A., Kvasnevsky O.A., Kolotvin A.O., Kolotvyna L.I., Ilyina-Stognienko V.Yu. Application of rehabilitation methods in patients with gallstone disease after laparoscopic cholecystectomy. *Bulletin of Marine Medicine*. 2021; 4; 116-122].

3. Abdallah HS, Sedky MH, Sedky ZH. The difficult laparoscopic cholecystectomy: a narrative review. *BMC Surg*. 2025; 25:156. doi: <https://doi.org/10.1186/s12893-025-02847-3>

4. Bayoumi HM, Abdelaziz DH, El Said NO, Boraii S, Bendas ER. Postoperative pain management following laparoscopic cholecystectomy-non-opioid approaches: a review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024; 10: 125. doi: <https://doi.org/10.1186/s43094-024-00697-z>

5. Василюк С.М., Бондарев Р.В., Василюк А.С., Бондарева О.О. Віковий фактор у розвитку пери операційних ускладнень при хірургічному лікуванні калькульозного холециститу. Харківська хірургічна школа. 2022; 3(114): 52-56. (In Ukrainian). doi: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.3.2022.09>. [Vasilyuk S.M., Bondarev R.V., Vasilyuk A.S., Bondareva O.O. Age factor in the development of perioperative complications in surgical treatment of calculous cholecystitis. *Kharkiv Surgical School*. 2022; 3(114): 52-56].

6. Кязимов І.Л., Мамедов А.А., Алиєва А.А., Ширинов З.Т., Ідрисов Ф., Намазова З.Е. Вибір оптимального терміну при виконанні лапароскопічної холецистектомії при гострому калькульозному холециститі на тлі пери панкреатичного інфільтрату.

Український журнал клінічної хірургії. 2025; 92(3): 11-14. (In Ukrainian). doi: <https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.3.11>. [Kyazimov I.L., Mamedov A.A., Alieva A.A., Shirinov Z.T., Idrisov F., Namazova Z.E. Choosing the optimal time for performing laparoscopic cholecystectomy in acute calculous cholecystitis against the background of peri-pancreatic infiltrate. *Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2025; 92(3): 11-14].

7. Strohäker J, Sabrow J, Meier A, Königsrainer A, Ladurner R, Yurttas C. Primary admission to a surgical service facilitates early cholecystectomy in acute cholecystitis but does not influence patient outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2023; 408(1): 225. doi: 10.1007/s00423-023-02957-7.

8. Carli F, Henrik Kehlet, M.D., Ph.D., recipient of the 2014 Excellence in Research Award. *Anesthesiology*. 2014; 121(4): 690-691. doi: 10.1097/aln.0000000000000396.

9. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia: Nova Knyha. 2016. 722 p.

10. Галушко О.А., Мамчич В.І., Донець В.В., Чайка М.А., Особливості анестезіологічного забезпечення лапароскопічних операцій при гострому холециститі. *Медицина невідкладних станів*. 2019; 5(100): 45-49. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0586.5.100.2019.177017. [Galushko O.A., Mamchych V.I., Donets V.V., Chaika M.A., Features of anesthetic support for laparoscopic operations in acute cholecystitis. *Emergency Medicine*. 2019; 5(100): 45-49].

11. Bayoumi HM, Abdelaziz DH, El Said NO, Boraii S, Bendas ER. Postoperative pain management following laparoscopic cholecystectomy-non-opioid approaches: a review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024; 10: 125. doi: <https://doi.org/10.1186/s43094-024-00697-z>

12. Jamalinik M., Hasheminik M, Paivar B, Khaleghipour M, Khorashadzadeh F, Bordbar R. et al. Comparative Study of the Effect of Lidocaine Spray and Ice Spray on the Pain Intensity During Intramuscular Injection: A Randomized Clinical Trial. *Pain Manag Nurs*. 2023; 24(2): 229-234. doi: 10.1016/j.pmn.2022.07.009.

13. Zhu Y, Niu S, Zhang Y, Zhang H, Chang J, Ye L. Effect of lidocaine spray on relieving non-coring needle puncture-related pain in patients with totally implantable venous access port: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2023; 31(8): 452. doi: 10.1007/s00520-023-07910-4.

14. Elias KM, Brindle ME, Nelson G. Enhanced Recovery after Surgery - Evidence and Practice. *NEJM Evid*. 2025; 4(3): EVIDra2400012. doi: 10.1056/EVIDra2400012.

15. Hao C, Xu H, Du J, Zhang T, Zhang X, Zhao Z. et al. Impact of Opioid-Free Anesthesia on Postoperative Quality of Recovery in Patients After Laparoscopic Cholecystectomy-A Randomized Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther*. 2023; 17: 3539-3547. doi: 10.2147/DDDT.S439674.

#### **Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

#### **Фінансування/ Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних/ Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Подяка/ Acknowledgments**

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри анестезіології, інтенсивної терапії і медицини невідкладних станів Одеського національного медичного університету.

#### **Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 14.09.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.147.3-007.64: 616.14-002-089.87]-089  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17313034>

А. М. Рябоконт

**EVLA vs. RFA: КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

Одеський національний медичний університет

**Authors' Information:**

Riabokon A.M. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2819-6901>

**Summary.** Riabokon A. M. **EVLA vs. RFA: CLINICAL RESULTS OF TREATMENT OF VARICOSE DISEASE OF THE LOWER LIMBS.-** *The Odessa National Medical University; e - mail: andrii.riabokon@onmedu.edu.ua.* Currently, minimally invasive thermal treatment methods are widely implemented in surgical practice: endovasal laser obliteration and radiofrequency obliteration. The aim of our study was to determine the clinical results of minimally invasive surgical treatment in patients with varicose disease of the lower extremities. 214 patients who met the inclusion criteria in the study, which was conducted in the conditions of the University Clinic of Odessa National Medical University in the period 2023–2024, participated in the work. On the 7th day of the postoperative study, the average VCSS score was 5.74, while in the second group this indicator was 7.95. On the 30th day of observation, the VCSS scale scores were significantly different from those on the 7th day of treatment. The VCSS score in the first group was 1.3, while in the second group this score was 2.6, which is twice as high. The use of minimally invasive techniques for transluminal occlusion of varicose veins is the most effective method and both endovenous laser ablation and radiofrequency ablation can be successfully used in patients in this category. In the medium term, both methods showed high rates of treatment results, however, among patients with EVLA, the results were somewhat better, which makes us recommend EVLA with a 1470 mm annular light radial fiber as a priority treatment method for patients with varicose veins of the lower extremities.

**Key words:** endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, minimally invasive surgery, VCSS.

**Реферат.** Рябоконт А. М. **EVLA vs RFA: КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК.** В даний час у хірургічну практику широко впроваджено малоінвазивні термічні методи лікування: ендовазальна лазерна облітерація та радіочастотна облітерація. **Метою** нашого дослідження було визначення клінічних результатів мініінвазивного хірургічного лікування у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок. **Матеріали і методи:** У роботі прийняло участь 214 пацієнтів, що відповідали критеріям включення у дослідження, що проводилась в умовах Університетської клініки Одеського національного медичного університету у період 2023–2024 роки. **Результати:** На 7 день післяопераційного дослідження середній бал VCSS становив 5,74, в той час як у другій групі цей показник становив 7,95. На 30 день спостереження показники шкали VCSS значно відрізнялись від показників на 7 день лікування. Показник VCSS у першій групі становив 1,3 в той час у другій групі цей показник становив 2,6, що удвічі більше. **Висновки:** Використання малоінвазивних методик для транслюмінарної оклюзії варикозних розширених вен є найбільш ефективним методом і як ендовенозна лазерна абляція так і радіочастотна абляція можуть з успіхом

використовуватись у пацієнтів даної категорії. У середньостроковій перспективі обидва методи показали високі показники у результатах лікування, однак серед пацієнтів з EVLA результати були дещо кращими, що і змушує рекомендувати EVLA з 1470 нм кільцевим світловим радіальним світловодом як пріоритетний метод лікування пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок.

**Ключові слова:**ендовенозна лазерна абляція, радіочастотна абляція, малоінвазивна хірургія, VCSS.

**Вступ:** У XXI ст. у лікуванні хворих із хронічними захворюваннями вен (ХЗВ) нижніх кінцівок і тазу відбулися революційні зміни завдяки розширенню використання неінвазивних черезшкірних методів втручання для усунення рефлюксу по венах нижніх кінцівок (термічного та нетермічного), лікування варикозної деформації вен хімічними або механічними способами, катетерної реканалізації вен і стентування. Ці технічні досягнення забезпечують простіший та безпечніший консервативний варіант порівняно з відкритими хірургічними втручаннями і можуть використовуватися при захворюваннях вен, які протягом десятиліть були недооцінені та недоліковані [1].

Згідно з оцінками епідеміологічного дослідження в Сан-Дієго, понад 11 мільйонів чоловіків і 22 мільйони жінок у віці від 40 до 80 років у Сполучених Штатах мають варикозне розширення вен, а > 2 мільйонів дорослих мають серцево-судинні захворювання на пізній стадії зі змінами шкіри або виразками. Захворюваність на посттромботичні венозні виразки не змінилася за останні 2 десятиліття у жінок, та нещодавно зросла у чоловіків. У Сполучених Штатах щороку принаймні 20 556 пацієнтів отримують новий діагноз венозних виразок [2].

В даний час у хірургічну практику широко впроваджено малоінвазивні термічні методи лікування: ендовазальна лазерна облітерація (EVLA) та радіочастотна облітерація (RFA). Дані методи визнані золотим стандартом усунення патологічних рефлюксів при варикозній хворобі нижніх кінцівок і рекомендуються як кращі у порівнянні з відкритим хірургічним лікуванням та склеротерапією. В основі термічної облітерації лежить ендовазальне теплове пошкодження венозної стінки, яке призводить до оклюзивного фіброзу і трансформації вени в сполучнотканинний тяж. Таким чином, вена як морфологічна структура перестає існувати [3].

EVLA, започаткована доктором Карлосом Боуном у 1999 році, стала основою сучасного лікування варикозного розширення вен. Цей метод передбачає введення лазерного волокна в цільову вену, що випромінює лазерну енергію, щоб викликати термічне ураження судини. Наступними наслідками є звуження вени, тромбоз (утворення тромбів) і розвиток венозного фіброзу. У сфері EVLA були проведені дослідження варіацій довжин хвиль лазера для підвищення ефективності та пом'якшення побічних ефектів [4]. Радіальні волокна та лазери, що характеризуються більшою довжиною хвилі (наприклад, 1470 нм), були представлені для сприяння більш рівномірному пошкодженню стінки вени. Застосування лазера 1470 нм у поєднанні з радіальним зондом, наприклад, дало багатообіцяючі результати, відзначені зменшенням постпроцедурного дискомфорту та зниженням частоти рецидивів у порівнянні з волокном 940 нм. RFA представляє ще один вартий уваги мінімально інвазивний метод лікування варикозного розширення вен під контролем УЗД [5]. Він використовує теплову енергію, що надходить через радіочастотний катетер, для абляції рефлюксного сегмента вени. Під час RFA радіочастотна енергія використовується для нагрівання стінки вени. Катетер вставляється у вену, і пряма енергія доставляється до ендотелію, що призводить до згортання та герметизації вени.

**Мета:** визначити клінічні результати мініінвазивного хірургічного лікування у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок.

**Матеріали і методи:** У нашому дослідженні прийняло участь 214 пацієнтів, що відповідали критеріям включення у проспективне рандомізоване дослідження, що проводилась в умовах Університетської клініки Одеського національного медичного університету у період 2023–2024 роки.

Критеріями включення у дослідження були:

1. Вік хворих більше 18 років;
2. Наявність варикозно розширених вен з CEAP клінічними класами 2 або вище;
3. Наявність загальноклінічного обстеження з обов'язковим кольоровим дуплексним ультразвуковим скануванням;
4. Відсутність тяжкої соматичної, онкологічної та іншої патології, що може вплинути на результати дослідження

Для визначення результатів малоінвазивного хірургічного лікування пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок масив дослідження був поділений на 2 групи. До першої групи увійшли 123 випадки, що відповідали критеріям включення у дослідження яким була проведена EVLA хірургічним лазером ENDOTHERMETM з 1470 мм кільцевим світловим радіальним світловодом фірми «Isomedical» ( Франція ). У першій групі осіб чоловічої статі було 37 (30,1%) а жіночої статі – 86 (69,9%). Вік пацієнтів першої групи коливався від 20 до 72 років і в середньому становив  $35,5 \pm 8,3$  років. До другої групи були віднесені 91 пацієнти, що відповідали критеріям включення у дослідження яким була проведена RFA ми використовували апарату ThermoBLOCK Thermal Coagulation RF (Туреччина). Серед пацієнтів другої групи осіб чоловічої статі було 25 (27,4%) а жіночої статі – 66 (72,6%). Вік пацієнтів коливався від 22 до 69 років і в середньому становив  $36,8 \pm 9,6$  років.

Усі статистичні обчислення були проведені за допомогою (IBM® SPSS®) Statistics 21. Дані були закодовані, зведені в таблиці та представлені в описовій формі. Статистична процедура, яка була застосована для визначення результатів даного дослідження, включала: описовий статистичний аналіз даних (частота, відсоток, середнє значення та стандартне відхилення). Для інференційного аналізу даних: використовувався тест хі-квадрат за Пірсоном. Для обчислення відмінностей між кривими виживання використовувався логарифмічний ранговий тест. Значення  $p$  менше 0,05 вважалося статистично значущим. Аналіз виживання Каплана - Мейєра використовувався для оцінки часу до клінічного рецидиву, а післяопераційний бал VCSS використовувався для оцінки результатів лікування.

**Результати та їх обговорення:** У нашому дослідженні для об'єктивізації результатів лікування ми користувались шкалою для характеристики стану венозної системи після хірургічних втручань. Саме такою є шкала венозної клінічної тяжкості або VCSS. VCSS базується на оцінці лікарем дев'яти клінічних ознак або симптомів ССЗ, включаючи біль, наявність варикозного розширення вен, набряк, ознаки ХБН та венозні виразки. Також оцінюється дотримання компресійної терапії.. У нашому дослідженні, пацієнтам пропонувалося дати суб'єктивну оцінку больового синдрому, ступеня обмеження активного життя і необхідності компресійної терапії за аналоговою шкалою діапазоном [0-3]: 0 – відсутність ознаки, 1 – незначний прояв ознаки, що не обмежує активне життя і періодично вимагає компресійної терапії в період фізичного навантаження, 2 – середній щоденний больовий синдром, що обмежує активне життя і вимагає компресійної терапії в період вертикалізації тіла, 3 – виражений щоденний больовий синдром, що значно обмежує активне життя пацієнта і вимагає постійного використання компресійного трикотажу. Інші параметри склали об'єктивні показники: серед яких динаміка, що визначає лікар, за такою ж аналоговою шкалою: 0 – відсутність ознаки, 1 – помірний прояв ознаки, 2 – середній прояв ознаки; 3 – максимальний прояв ознаки. Розподіл шкали VCSS серед пацієнтів масиву дослідження до операції наведено на рисунку 1.

Результат рівня шкали VCSS у першій групі становив 10,45, а у другій групі 10,66. Як вказав аналіз даних рисунку 1 у групах спостереження не виявлено достовірної різниці між показниками шкали VCSS за допомогою поліхоричного аналізу за методикою Пірсона. Розрахунковий показник вказав, що наведені положення знаходяться у межах поля вірогідності ( $\chi^2 40,218 \geq \chi^2_{st} 16,919$ ) ( $p \leq 0.05$ ).

Слідуючим етапом дослідження було визначення показників VCSSна 7 день після малоінвазивного хірургічного лікування. Результати аналізу наведені на рисунку 2.

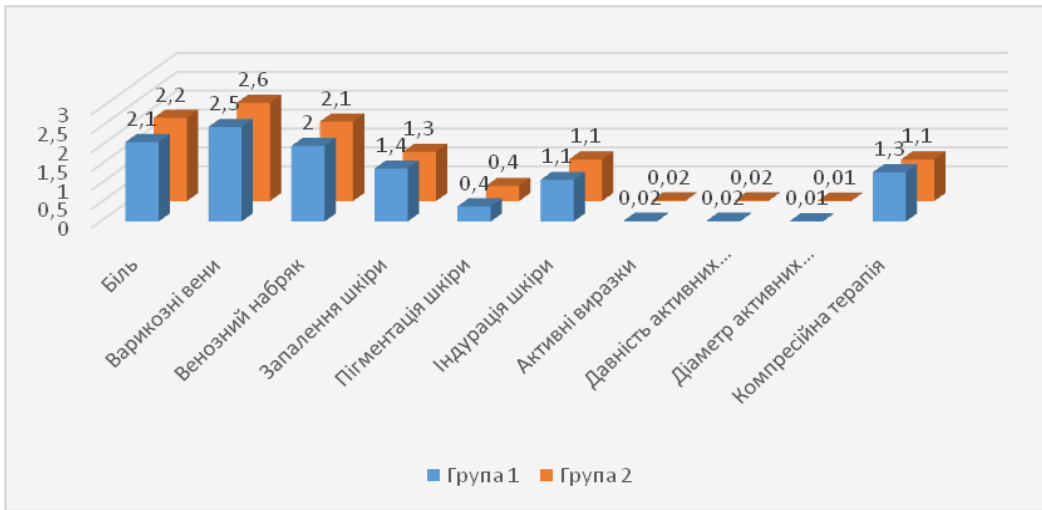


Рис. 1. Розподіл шкали VCSS серед пацієнтів масиву дослідження до операції

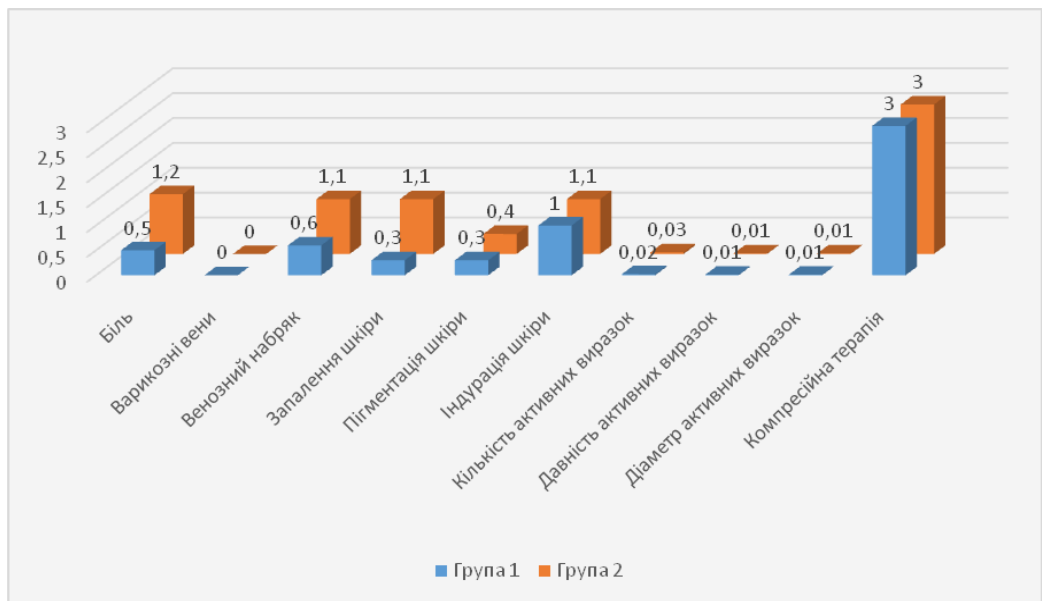


Рис. 2. Розподіл шкали VCSS серед пацієнтів масиву дослідження на 7 день після операції

Як вказав аналіз даних рисунку 2 на 7 день після проведеного малоінвазивного лікування у масиві дослідження виявлена достовірна ( $p \leq 0,05$ ) різниця у результатах серед пацієнтів груп спостереження. Так, на 7 день післяопераційного дослідження середній бал VCSS становив 5,74, в той час як у другій групі цей показник становив 7,95. Серед пацієнтів першої групи зниження показнику VCSS у порівнянні з доопераційним становило 45,1%, а серед пацієнтів другої групи – 25,5%. У пацієнтів першої групи більова чутливість через тиждень зустрічалась у 2,4 рази рідше. Венозний набряк у пацієнтів першої групи також спостерігався у 1,8 разів рідше. Ще більш показовим було запалення шкіри навколо оперативного втручання. Так, серед пацієнтів першої групи через тиждень після операції запалення шкіри виявлялось у 3,7 рази рідше ніж серед пацієнтів другої групи. Дещо менш показовими були показники пігментації шкіри та індурації шкіри, однак і вони чітко показали тенденцію до зменшення серед пацієнтів першої групи. Інші показники шкали VCSS були однаковими у групах порівняння.

Проведений поліхоричний аналіз вказав, що вказані положення знаходяться у межах

поля вірогідності ( $\chi^2 17,222 \geq \chi^2_{st} 16,919$ ) ( $p \leq 0.05$ ).

На 30 день після малоінвазивного оперативного лікування у масиві дослідження були визначені зміни, що наведено на рисунку 3.

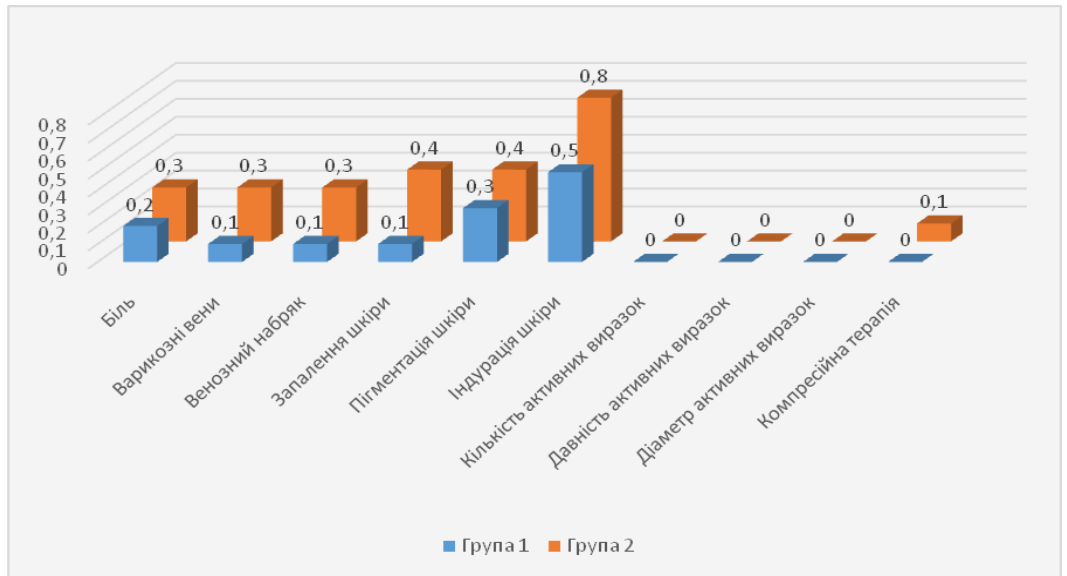


Рис. 3. Розподіл шкали VCSS серед пацієнтів масиву дослідження на 30 день після операції

На 30 день спостереження показники шкали VCSS значно відрізнялись від показників на 7 день лікування. Показник VCSS у першій групі становив 1,3 в той час у другій групі цей показник становив 2,6, що удвічі більше. Різниця у показнику VCSS скалась через різницю у таких показниках як біль, наявність рецидиву варикозних вен, венозний набряк, запалення шкіри, пігментація шкіри та індурація шкіри. Інші показники були однаковими або ж не визначались.

Проведений поліхоричний аналіз вказав, що вказані положення знаходяться у межах поля вірогідності ( $\chi^2 21,571 \geq \chi^2_{st} 16,919$ ) ( $p \leq 0.05$ ). Даний показник має статистичну перевагу при рівні значимості ( $p \leq 0.05$ ).

Таким чином, порівнюючи дві сучасні методики малоінвазивного лікування варикозно розширених вен нижніх кінцівок ми прийшли до висновку, що обидві методик мають високий потенціал для вирішення цієї хірургічної проблеми. Обидва методи показали значний лікувальний ефект у пацієнтів з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок. Однак на нашу думку, пріоритетним методом оклюзії варикозно розширених вен нижніх кінцівок в більшості випадків є методика EVLA. Саме використання торцевого лазерного світловоду із діаметром кварцового оптичного волокна 400 мкм і джерелами лазерного випромінювання: з довжиною хвилі 1470 нм і 8 Вт потужності має кращі результати як у ранньому періоді так і в середньостроковій перспективі.

**Обговорення:** Хронічне захворювання вен є прогресуючим станом із зростаючим глобальним тягарем, пов'язаним із старінням населення, збільшенням рівня ожиріння та сидячим способом життя. Показники поширеності, визначені на консультаціях лікарів загальної практики, коливаються від 52% в Азії, 62% у Західній Європі, 68% у Латинській Америці та до 70% у Східній Європі [6].

У сучасному світі швидко і плідно розвивається науковий пошук у вивченні варикозної хвороби нижніх кінцівок. Він стосується підвищення компетентності у патогенезі, способах діагностики, визначення факторів ризику розвитку даного захворювання. Вже зараз хворі можуть отримати найсучаснішу хірургічну допомогу на будь-якому етапі розвитку варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Потрібні дослідження, які нададуть більше доказів щодо широкого спектру лікування різними доступними методами, основною рисою яких є малоінвазивність та найкращі результати. Майбутні дослідження

повинні бути спрямовані на стандартизацію клінічної термінології показників результатів і моментів часу, в які вони вимірюються, а також спрямовані не тільки на точне усунення симптомів захворювання та попередження їх причин, але і на мінімізацію хірургічної інвазивності, зниження ймовірності рецидивів та скорочення реабілітаційного періоду [7]. У аналізі He G., et al. (2017) було проведено порівняння результатів між EVLA та RFA. Ці два способи демонструють відповідні профілі безпеки та клінічну ефективність. Обидва пропонують підвищені показники оклюзії та прискорене відновлення рутинної діяльності, демонструючи мінімальні ускладнення, такі як тромбофлебіт і гематома. Довгострокові подальші оцінки додатково розкривають аналогічні результати щодо показників венозної оклюзії та одужання пацієнтів. Особливо варто відзначити те, що десятирічне обсерваційне дослідження з використанням 1470-нм діодного лазера з радіальними волокнами підтвердило стійкі та цінні результати для EVLA [8]. Варто зауважити, що і нашому дослідженні ми дійшли до висновків співставними з даним дослідженням, а результати корелюють як у EVLA так і RFA. ElKilic H. et al. (2022) у ретроспективному одноцентровому дослідженні оцінили довгострокову ефективність і надійність ендовенозної лазерної абляції (EVLA), внутрішньовенозного застосування п-бутилціаноакрилату (NBCA) і радіочастотної абляції (RFA) у лікуванні хронічної венозної недостатності вен нижніх кінцівок. Результати показали схожий успіх ранньої післяопераційної оклюзії серед усіх трьох методів лікування ХВН. Проте RFA призвела до значно вищого рівня успіху порівняно з EVLA через 3 та 5 років спостереження. Крім того, процедури NBCA та RFA досягли порівнянного довгострокового успіху. Проте EVLA асоціювалася зі значно вищою частотою ускладнень і болем, а також більшим часом для повернення до повсякденної діяльності. Процедура NBCA мала значно коротший час дії порівняно з іншими процедурами[9]. У іншому дослідженні Cong L., et al. (2023) вказують, що між 2 процедурами не було помічено відмінностей у ускладненнях або 24-годинних показниках болю, але в процедурі EVLA використовувалася менша доза пінного склерозанта, ніж у процедурі RFA ( $p < 0,02$ ). Післяопераційні оцінки VCSS і CIVIQ-20 у 2 групах були значно нижчими порівняно з оцінками до процедури, і жодних відмінностей у оцінках між 2 процедурами через 1 місяць не спостерігалось. Проте оцінки VCSS і CIVIQ-20 для процедури EVLA були значно кращими, ніж для процедури RFA через 6 і 12 місяців ( $p < 0,05$ ). Обидві процедури показали однакову швидкість закриття великої підшкірної вени через 12 місяців. Процедура EVLA показала нижчу частоту загального рецидиву (4,96% проти 14,57%, OR = 3,27, 95% CI: 1,33-8,00,  $p = 0,01$ ) і рецидиву нижче коліна (4,13% проти 11,92%, OR = 3,14; 95% CI: 1,18-8,35,  $p = 0,02$ ). Крім того, оцінка задоволеності пацієнтів була вищою для процедури EVLA, ніж для процедури RFA ( $p < 0,02$ ). Автори прийшли до подібних висновків: гібридна процедура EVLA (1470 нм) зменшує рецидив VV нижче коліна та призводить до кращих показників якості життя[10]. Jiang W., et al. (2024) було проведено всебічний пошук у базах даних PubMed, Embase та Cochrane для виявлення відповідної літератури щодо ендовенозної термічної абляції для первинної варикозної хвороби вен нижніх кінцівок до червня 2023 року. Були включені рандомізовані контрольовані дослідження, когортні дослідження та дослідження типу «випадок-контроль», що включали RFA та EVLA для лікування первинної варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Автори підкреслюють, що RFA та EVLA продемонстрували подібну ефективність щодо частоти ранньої та віддаленої оклюзії вен та частоти тромботичних ускладнень та ускладнень флебіту. Однак, починаючи з 2016 року, RFA показує вищі показники оклюзії вен нижніх кінцівок порівняно з EVLA. Крім того, RFA була пов'язана з меншою кількістю ускладнень, таких як парестезії, опіки та екхімози, а також рецидиви варикозної хвороби порівняно з EVLA [11].

В останні роки відбулася значна зміна парадигми лікування варикозного розширення вен, що характеризується появою нових технологій, які пропонують покращений досвід пацієнтів і покращені клінічні результати. Традиційні підходи, такі як видалення вен, поступилися місцем новій епосі мінімально інвазивних методів, започаткувавши значний прогрес у догляді за пацієнтами.

## Висновки:

1. Використання малоінвазивних методик для транслюмінарної оклюзії варикозних розширених вен є найбільш ефективним методом і як ендовенозна лазерна абляція так і радіочастотна абляція можуть з успіхом використовуватись у пацієнтів даної категорії;
2. У ранньому післяопераційному періоді результати лікування у порівнянні з доопераційним періодом були кращими на 45,1% серед пацієнтів з EVLA, в той час як у пацієнтів з RFАна 25,5%, що вказує на кращі результати лікування серед пацієнтів з EVLA;
3. У середньостроковій перспективі обидва методи показали високі показники у результатах лікування, однак серед пацієнтів з EVLA результати були дещо кращими, що і змушує рекомендувати EVLA з 1470 мм кільцевим світловим радіальним світловодом як пріоритетний метод лікування пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок.

## Література/References:

1. Glociczki P, Lawrence PF, Wasan SM, Meissner MH, Almeida J, Brown KR, et al. The 2022 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex Scanning and Treatment of Superficial Truncal Reflux: Endorsed by the Society for Vascular Medicine and the International Union of Phlebology. *J Vasc Surg Venous LymphatDisord.* 2023 Mar;11(2):231-261.e6. doi: 10.1016/j.jvsv.2022.09.004. Epub 2022 Oct 12. Erratum in: *J Vasc Surg Venous LymphatDisord.* 2024 Mar;12(2):101719. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.101719. PMID: 36326210.
2. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Álvarez-Mon MA, Chaowen C, Ruiz-Grande F, et al. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *J Clin Med.* 2021 Jul 22;10(15):3239. doi: 10.3390/jcm10153239. PMID: 34362022; PMCID: PMC8348673.
3. Matei SC, Dumitru CŞ, Radu D. Measuring the Quality of Life in Patients with Chronic Venous Disease before and Short Term after Surgical Treatment-A Comparison between Different Open Surgical Procedures. *J Clin Med.* 2022 Dec 2;11(23):7171. doi: 10.3390/jcm11237171. PMID: 36498744; PMCID: PMC9738055.
4. Farah MH, Nayfeh T, Urtecho M, Hasan B, Amin M, Sen I, Wang Z, Prokop LJ, Lawrence PF, Glociczki P, Murad MH. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery, the American Venous Forum, and the American Vein and Lymphatic Society guidelines on the management of varicose veins. *J Vasc Surg Venous LymphatDisord.* 2022 Sep;10(5):1155-1171. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.08.011. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34450355.
5. Cai PL, Hitchman LH, Mohamed AH, Smith GE, Chetter I, Carradice D. Endovenous ablation for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Jul 27;7(7):CD009494. doi: 10.1002/14651858.CD009494.pub3. PMID: 37497816; PMCID: PMC10373122.
6. Mezalek ZT, Feodor T, Chernukha L, Chen Z, Rueda A, Sánchez IE, Ochoa AJG, Chirol J, Blanc-Guillemaud V, Lohier-Durel C, Ulloa JH. VEIN STEP: A Prospective, Observational, International Study to Assess Effectiveness of Conservative Treatments in Chronic Venous Disease. *Adv Ther.* 2023 Nov;40(11):5016-5036. doi: 10.1007/s12325-023-02643-6. Epub 2023 Sep 20. Erratum in: *Adv Ther.* 2024 Jan;41(1):464-465. doi: 10.1007/s12325-023-02722-8. Erratum in: *Adv Ther.* 2024 Jun;41(6):2540-2541. doi: 10.1007/s12325-024-02857-2. PMID: 37728696; PMCID: PMC10567827.
7. Zhao N, Guo H, Zhang Y, Hu X, He JN, Wang D, Huang W, Gan H, Pang PF. Comparison of endovenous microwave ablation versus radiofrequency ablation for lower limb varicose veins. *J Vasc Surg Venous LymphatDisord.* 2024 Jan;12(1):101662. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.03.022. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37572775; PMCID: PMC11523371.
8. He G, Zheng C, Yu MA, Zhang H. Comparison on ultrasound-guided endovenous laser ablation and radiofrequency for the varicoseveintreatment: An updated meta-analysis. *Int J Surg.* 2017 Mar;39:267-275. doi: 10.1016/j.ijvsu.2017.01.080. Epub 2017 Jan 21. PMID: 28119106.

9. El Kilic H, Bektas N, Bitargil M, Balkaya IA, Demir T, Koramaz I. Long-term outcomes of endovenous laser ablation, n-butyl cyanoacrylate, and radiofrequency ablation for treatment of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg Venous LymphatDisord.* 2022 Jul;10(4):865-871. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.10.009. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34688972.

10. Cong L, Sun J, Wang L, Han Y, Dong J, Cao Y, Zhou H, Yang L. Hybrid endovenous laser ablation reduces the recurrence of varicose veins below the knee compared with radiofrequency ablation: a real-world study. *Arch Med Sci.* 2023 May 4;19(6):1739-1746. doi: 10.5114/aoms/163449. PMID: 38058714; PMCID: PMC10696968.

11. Jiang W, Liang Y, Long Z, Hu M, Yang H, Qin X. Endovenous radiofrequency ablation vs laser ablation in patients with lower extremity varicose veins: A meta-analysis. *J Vasc Surg Venous LymphatDisord.* 2024 Sep;12(5):101842. doi: 10.1016/j.jvsv.2024.101842. Epub 2024 Feb 3. PMID: 38316290; PMCID: PMC11523387.

#### **Внесок авторів / authors' contribution**

Робота є одноосібною

#### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

#### **Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ОНМУ (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

#### **Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

#### **Використання штучного інтелекту**

При написанні роботи ШІ не використовували.

Робота надійшла в редакцію 29.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.19-089.844

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17313078>

*О. Р. Бебих, О. В. Іванько*

## **АУГМЕНТАЦІЙНА МАМОПЛАСТИКА: ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ДООПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ НА ВЛАСТИВОСТІ РУБЦЕВОЇ ТКАНИНИ**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

#### **Authors' Information**

Бебих О. Р. <https://orcid.org/0009-0009-9015-7485>

Oleksandr Ivanko <https://orcid.org/0000-0003-0036-4675>

**Summary.** Bebykh O. R., Ivanko O. V. **AUGMENTATION MAMMOPLASTY: THE EFFECT OF COMPLEX PRE - OPERATIVE TRAINING ON THE PROPERTIES OF SCAR TISSUE.** – *O. O. Bogomolets National Medical University; e-mail: [yesnik@2gmail.com](mailto:yesnik@2gmail.com).*  
**Relevance.** The formation of scars after mammooplasty using silicone implants in some cases leads

to pathological changes in the structure of the scar, in particular to the development of hypertrophic and keloid scars. This complication may adversely affect the aesthetic outcome of the operation and the quality of life of patients. **Purpose of work.** Assessment of the impact of preoperative training aimed at correcting the psycho-emotional state and hormonal profile of women on the quality of scar tissue formation after surgery. **Materials and methods.** The study involved 108 women of reproductive age who underwent augmentation mammoplasty. Patients were divided into three groups: Gr1 - women who did not undergo preoperative training (n = 73); Gr2 - patients with an increased level of personal anxiety, without depressive disorders, who underwent preoperative psychological and hormonal correction (n = 40); Gr3 - women with high levels of anxiety and depressive disorders who received comprehensive preoperative training (n = 37). The prevalence of hypertrophic, keloid and normotrophic scars in the study groups was evaluated, as well as the indicators of vascularization, pigmentation, thickness, relief, elasticity and surface area of scars according to the POSAS 3.0 scale. **Results.** The analysis showed that preoperative preparation significantly reduced the risk of hypertrophic scarring ( $\chi^2 = 3.929$ ,  $p = 0.047$ ) and showed a tendency to reduce the frequency of keloid scarring ( $\chi^2 = 3.705$ ,  $p = 0.054$ ). The frequency of normotrophic scars was significantly higher in patients with Gr2 and Gr3 (73.0% and 72.5%, respectively) compared to Gr1 (50.7%,  $p < 0.001$ ). In patients who did not undergo preoperative hormonal correction (Gr1) compared to Gr2 and Gr3, more pronounced hyperemia and vascularization of scars were observed both in hypertrophic ( $p = 0.023$ ) and keloid scars ( $p = 0.014$ ), as well as more pronounced pigmentation ( $p = 0.035$  and  $p = 0.019$ , respectively). The thickness of the scars in the Gr1 was greater ( $p = 0.01$  for hypertrophic and  $p = 0.02$  for keloid scars). In Gr1, hypertrophic ( $p = 0.023$ ) and keloid scars ( $p = 0.04$ ) had lower elasticity and greater surface area ( $p = 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively). **Conclusions.** The obtained results confirm that preoperative preparation aimed at optimizing the psycho-emotional state and hormonal background contributes to improving the quality of scar tissue formation after mammoplasty. Introducing such methods into standard preoperative protocols can help reduce the risk of pathological scarring and improve postoperative outcomes.

**Key words:** augmentation mammoplasty, silicone implants, hypertrophic scars, keloid scars, prevention of scarring, preoperative preparation, psycho-emotional state

**Реферат.** Бебих О. Р., Іванько О. В. **АУГМЕНТАЦІЙНА МАМОПЛАСТИКА: ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ДООПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ НА ВЛАСТИВОСТІ РУБЦЕВОЇ ТКАНИНИ. Актуальність.** Формування рубців після мамопластики із застосуванням силіконових імплантатів у деяких випадках призводить до патологічних змін у структурі рубця, зокрема до розвитку гіпертрофічних та келоїдних рубців. Це ускладнення може негативно впливати на естетичний результат операції та якість життя пацієнток. **Мета роботи.** Провести оцінку впливу передопераційної підготовки, спрямованої на корекцію психоемоційного стану та гормонального профілю жінок, на якість формування рубцевої тканини після хірургічного втручання. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 108 жінок репродуктивного віку, яким проводилася аугментаційна мамопластика. Пацієнтки були розподілені на три групи: Gr1 – жінки, які не проходили передопераційну підготовку (n=73); Gr2 – пацієнтки з підвищеним рівнем особистісної тривожності, без депресивних розладів, яким проводилася передопераційна психологічна та гормональна корекція (n=40); Gr3 – жінки з високим рівнем тривожності та депресивними розладами, які отримували комплексну передопераційну підготовку (n=37). Оцінювали поширеність гіпертрофічних, келоїдних та нормотрофічних рубців у досліджуваних групах, а також показники васкуляризації, пігментації, товщини, рельєфу, еластичності та поверхневої площі рубців за шкалою POSAS 3.0. **Результати.** Проведений аналіз показав, що передопераційна підготовка достовірно знижувала ризик гіпертрофічного рубцювання ( $\chi^2 = 3,929$ ,  $p = 0,047$ ) та демонструвала тенденцію до зменшення частоти келоїдних рубців ( $\chi^2 = 3,705$ ,  $p = 0,054$ ). Частота нормотрофічних рубців була значно вищою у пацієнток Gr2 та Gr3 (73,0% і 72,5% відповідно) порівняно з Gr1 (50,7%,  $p < 0,001$ ). У пацієнток, яким не проводилася передопераційна гормональна корекція (Gr1) порівняно з Gr2 та Gr3, спостерігалася більш виражена гіперемія та васкуляризація рубців як при гіпертрофічних ( $p=0,023$ ), так і при келоїдних рубцях ( $p=0,014$ ), а також більш виражена пігментація ( $p=0,035$  і  $p=0,019$ ).

відповідно). Товщина рубців у Gr1 була більшою ( $p = 0,01$  для гіпертрофічних і  $p = 0,02$  для келоїдних рубців). У Gr1 гіпертрофічні ( $p=0,023$ ) та келоїдні рубці ( $p=0,04$ ) мали нижчу еластичність та більшу поверхневу площу ( $p = 0,001$  і  $p < 0,001$  відповідно). **Висновки.** Отримані результати підтверджують, що передопераційна підготовка, спрямована на оптимізацію психоемоційного стану та гормонального фону, сприяє покращенню якості формування рубцевої тканини після мамопластики. Запровадження таких методів у стандартні передопераційні протоколи може допомогти знизити ризик патологічного рубцювання та покращити післяопераційні результати.

**Ключові слова:** аугментаційна мамопластика, силіконові імплантати, гіпертрофічні рубці, келоїдні рубці, профілактика рубцювання, передопераційна підготовка, психоемоційний стан

Формування рубців після мамопластики із застосуванням силіконових імплантатів є невід'ємною частиною процесу загоєння хірургічної рани. Однак у деяких випадках вплив різноманітних ендогенних і екзогенних факторів може призводити до патологічних змін у структурі рубця. Найпоширенішими типами таких змін є гіпертрофічні та келоїдні рубці, що формуються через дисбаланс між синтезом і деградацією колагену на різних стадіях загоєння.

Вибір ефективних методів профілактики та лікування патологічних рубців є складним завданням, оскільки результати терапії неможливо однозначно спрогнозувати [1]<sup>1</sup>. Крім того, на сьогодні не існує універсального підходу до їх корекції, адже регенеративні процеси залежать від індивідуальних особливостей організму, зокрема віку, індексу маси тіла та стану імунної системи.

Згідно з науковими даними, рання профілактика гіпертрофічного рубцювання є більш ефективною, ніж лікування вже сформованих рубців [2].<sup>2</sup>

Дослідження підтверджують вплив гормонів на загоєння ран. Зокрема, пролактин виконує функцію універсального біорегулятора, що діє як локальний цитокін і впливає на різні тканини, зокрема на шкіру [3, 4].<sup>34</sup> Вплив естрогену на регенерацію тканин у людей вперше було досліджено 1953 році, і з того часу накопичено значну кількість даних, які підтверджують його ключову роль у процесі загоєння ран [5, 6].<sup>56</sup> Крім того, клінічні спостереження свідчать про підвищену частоту гіпертрофічних рубців у пацієнтів, які отримують терапію тестостероном [7].<sup>7</sup> Вікові порушення процесів загоєння пов'язані зі зниженням рівня статевих стероїдних гормонів, щр може знано послаблювати інтенсивність запальної реакції *in vivo*. Встановлено, що прогестерон відіграє важливу роль у цьому процесі, зменшуючи продукцію деяких провоспалювальних цитокінів [8].<sup>8</sup> Кортизол, у свою чергу, знижує активність імунокомпетентних клітин (Т-лімфоцитів, макрофагів) і секрецію прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ). Це сприяє зменшенню інфільтрації нейтрофілів і макрофагів у ділянці рани, що має вирішальне значення для контролю гострого запалення та запобігання переходу рани в хронічний стан [9].<sup>9</sup> Водночас кортизол негативно впливає на неоангіогенез, знижуючи продукцію судинного ендотеліального фактора росту [10].<sup>10</sup> Останнім часом особливу увагу привертає мелатонін який, за даними досліджень, може відігравати значну роль в оптимізації процесів загоєння ран [11]<sup>11</sup>.

Одним із перспективних напрямів сучасних досліджень є вивчення впливу психологічного стресу на загоєння хірургічних ран. Встановлено, що стрес чинить негативний вплив на функціонування імунної системи [12]<sup>12</sup> Результати експериментальних і клінічних досліджень підтверджують, що психологічний стрес значно уповільнює процес загоєння ран [13].<sup>13</sup> Однак питання комплексного впливу психоемоційного стану та гормонального фону жінок на загоєння ран залишається недостатньо вивченим.

Таким чином, проблема ефективного лікування патологічних рубців після мамопластики залишається актуальною та потребує подальших досліджень для розробки оптимальних профілактичних заходів.

**Мета рботи.** Оцінити вплив доопераційної корекції психоемоційного стану та

гормонального профілю на властивості рубцевої тканини

### Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 108 жінок репродуктивного віку без ознак когнітивних порушень, яким планувалася аугментативна мамопластика із використанням силіконових імплантатів. На етапі доопераційної підготовки у всіх пацієнток проводилася оцінка психоемоційного стану за допомогою опитувальника Спілбергера та шкали Beck Depression Inventory (BDI).

На основі результатів анкетування жінки були розподілені на три групи:

Перша група (Gr1, ретроспективна) – пацієнтки, у яких перед оперативним втручанням не проводилася оцінка психоемоційного стану та не здійснювалася корекція гормонального фону перед аугментативною мамопластикою (n = 73).

Друга група (Gr2) – жінки, які мали середній або високий рівень особистісної тривожності (понад 30 балів за опитувальником Спілбергера) без ознак депресивних розладів або з їх мінімальними та легкими проявами (до 19 балів за шкалою Бека) (n=37).

Третя група (Gr3) – пацієнтки, у яких високий рівень особистісної тривожності (понад 30 балів за опитувальником Спілбергера) супроводжувався депресивними станами помірного або тяжкого ступеня (понад 19 балів за шкалою Бека) (n=40).

У пацієнток груп Gr2 та Gr3 проводилася індивідуалізована передопераційна підготовка, що включала рекомендації щодо корекції способу життя, а також призначення мелатоніну та вітаміну D згідно з протоколами ендокринологічного товариства [14] <sup>14</sup>. Оцінювали рівні пролактину, естрадіолу, кортизолу, прогестерону, загального тестостерону та мелатоніну (у сніжній). Забір аналізів здійснювався за три місяці до оперативного втручання (для забезпечення можливості проведення комплексної корекції гормональних порушень) та безпосередньо перед операцією.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми EZR v. 1.54. Нормальність розподілу кількісних показників перевіряли за критерієм Шапіро–Вілка. Результати наведено у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD). Для порівняння кількісних змінних у двох незалежних вибірках за умови нормального розподілу застосовували t-критерій Стьюдента.

Аналіз якісних даних проводили шляхом визначення частоти (%) та стандартної похибки (m%). Для множинного порівняння якісних показників у незалежних вибірках використовували критерій  $\chi^2$  із поправкою Бонферроні. Для множинних порівнянь використовували ранговий однофакторний аналіз Крускала - Уолліса і критерій Дана. Довірчий інтервал (ДІ) встановлено на рівні 95%, критичний рівень статистичної значущості – 5% (p<0,05).

### Результати дослідження

Групи дослідження були статистично зіставними за віком, індексом маси тіла, гемодинамічними показниками та частотою порушень менструальної функції (Таблиця 1).

Таблиця 1.

**Загальна характеристика пацієнток за групами**

Ознаки	M ±SD			p
	Gr 1 (n=73)	Gr 2 (n=37)	Gr 3 (n=40)	
Вік, років	30,72 ± 3,73	28,84 ± 3,15	31,41 ± 5,56	0,07
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	21,42 ± 1,94	20,65 ± 2,03	22,01 ± 2,15	0,051
САТ, мм.рт.ст.	124,01 ± 10,03	125,1 ± 8,52	127,4 ± 7,24	0,266
ДАТ, мм.рт.ст.	77,74 ± 5,73	83,41 ± 9,35	82,24 ± 7,43	0,057
ЧСС	78,96 ± 4,53	79,62 ± 5,47	81,55 ± 5,04	0,055
Порушення менструальної функції	% ± m%			0,706
	15,1 ± 4,19 (95% ДІ 7,8 - 25,4)	18,9 ± 6,43 (95% ДІ 8,0– 35,2)	22,5 ± 6,61 (95% ДІ 10,8 - 38,5)	

*Примітки:* САТ– систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень.

На Рисунку 1 та у Таблиці 2 наведено розподіл і поширеність гіпертрофічних, келоїдних і нормотрофічних рубців у досліджуваних групах.

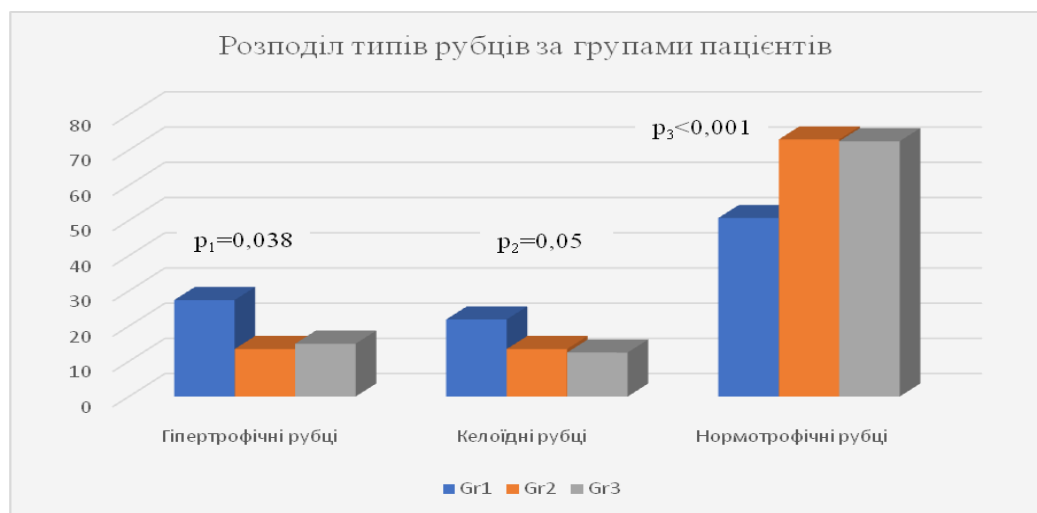


Рис. 1. Розподіл типів рубців по групах пацієнтів.

Таблиця 2.

**Поширеність гіпертрофічних, келоїдних і нормотрофічних рубців у досліджуваних групах**

	Гіпертрофічні рубці	Келоїдні рубці	Нормотрофічні рубці
Gr 1	27,4% ± 5,22% ДІ 95% (17,6% - 39,1%) <sup>2,3</sup>	21,9% ± 4,84% ДІ 95% (13,1% - 33,1%) <sup>2,3</sup>	50,7% ± 5,85% ДІ 95% (38,7% - 62,6%) <sup>2,3</sup>
Gr 2	13,5% ± 5,61% ДІ 95% (4,5% - 28,8%) <sup>1</sup>	13,5% ± 5,61% ДІ 95% (4,5% - 28,8%) <sup>1</sup>	73,0% ± 7,29% ДІ 95% (55,9% - 86,2%) <sup>1</sup>
Gr 3	15% ± 5,64% ДІ 95% (5,7% - 29,8%) <sup>1</sup>	12,5% ± 5,23% ДІ 95% (4,2% - 26,8%) <sup>1</sup>	72,5% ± 7,05% ДІ 95% (56,1% - 85,4%) <sup>1</sup>

Примітки: <sup>1</sup> – статистично значуща різниця з Gr 1, <sup>2</sup> – статистично значуща різниця з Gr 2, <sup>3</sup> – статистично значуща різниця з Gr 3.

При аналізі поширеності нормотрофічних рубців під час множинного порівняння було виявлено статистично значущу різницю між групами ( $p_3 < 0,001$ ). При порівнянні груп між собою статистично значущої різниці між Gr 2 та Gr 3 не виявлено ( $p=0,879$ ). Водночас між Gr 1 і Gr 2 зафіксовано статистично значущу різницю ( $p=0,021$ ), а між Gr 1 і Gr 3 – на рівні  $p=0,025$ .

Поширеність келоїдних рубців у Gr 2 та Gr 3 була однаковою ( $p=0,875$ ), проте спостерігалася тенденція до статистично значущої різниці між Gr 1 і Gr 2 ( $p=0,05$ ) та між Gr 1 і Gr3 ( $p=0,048$ ). Аналогічна тенденція спостерігалася при порівнянні поширеності гіпертрофічних рубців: між Gr 2 і Gr 3 ( $p=0,891$ ), між Gr 1 і Gr 2 ( $p=0,041$ ) та між Gr 1 і Gr 3 ( $p=0,048$ ).

Проведений аналіз взаємозв'язку між передопераційною підготовкою та розвитком гіпертрофічних рубців виявив статистично значущі відмінності між групами. Згідно з отриманими даними, застосування передопераційної підготовки асоціювалося зі зниженим ризиком формування гіпертрофічного рубця. Критерій хі-квадрат Пірсона становив 3,929 ( $p = 0,047$ ), що свідчить про наявність статистично значущої залежності. Критерій відношення правдоподібності також підтвердив цей ефект (3,967,  $p = 0,046$ ).

При аналізі взаємозв'язку між передопераційною підготовкою та ризиком формування келоїдних рубців було встановлено, що статистична значущість отриманих

результатів є граничною, і ми оцінюємо це як тенденцію. Критерій хі-квадрат Пірсона становив 3,705 ( $p = 0,054$ ), що знаходиться на межі статистичної значущості, а критерій відношення правдоподібності дав схожі результати (3,756,  $p = 0,053$ ).

Для клінічної оцінки рубцевої тканини використовували ту частину шкали POSAS 3.0, яка відповідає за об'єктивну оцінку. Отримані результати наведені у Таблиці 3.

Таблиця 3.

**Клінічна характеристика та порівняльна оцінка рубців у різних групах пацієнток**

Критерій (у балах)	Вид рубцевий тканини	Gr 1 (n=73)	Gr 2 (n=37)	Gr 3 (n=40)	p
		Me (QI - QIII)			
<b>Оцінка спостерігача (Observer Scale)</b>					
Васкуляризація	Нормотрофічний Рубець	2 [1;3] <sup>2</sup>	2 [1;2] <sup>1</sup>	2 [2;2]	0,035
	Гіпертрофічний Рубець	6 [5;6] <sup>2,3</sup>	5 [4;5] <sup>1</sup>	5 [4;6] <sup>1</sup>	0,023
	Келоїдний Рубець	10 [8,5;10] <sup>2,3</sup>	7 [7;8] <sup>1</sup>	8 [8;9] <sup>1</sup>	0,014
Пігментація	Нормотрофічний Рубець	2 [2;2]	1 [1;1]	1 [1;2]	0,09
	Гіпертрофічний Рубець	6 [5;6] <sup>2,3</sup>	5 [4;5] <sup>1</sup>	4 [4;6] <sup>1</sup>	0,035
	Келоїдний рубець	10 [8,5;10] <sup>2,3</sup>	8 [7;9] <sup>1,3</sup>	8 [7;8] <sup>1,2</sup>	0,019
Товщина	Нормотрофічний Рубець	2 [1;2]	1 [1;1]	1 [1;1,5]	0,032
	Гіпертрофічний Рубець	5 [4;5] <sup>2,3</sup>	3 [3;4] <sup>1</sup>	3,5 [3;4] <sup>1</sup>	0,01
	Келоїдний рубець	9 [8;9,5] <sup>2,3</sup>	7 [6;7] <sup>1,3</sup>	8 [8;8] <sup>1,2</sup>	0,02
Рельєф	Нормотрофічний Рубець	2 [1;2]	1 [1;1]	1 [1;1,5]	0,03
	Гіпертрофічний Рубець	5 [4;6] <sup>2,3</sup>	4 [4;4] <sup>1,3</sup>	4 [4;5] <sup>1,2</sup>	0,016
	Келоїдний рубець	10 [9;10] <sup>2,3</sup>	8 [7;8] <sup>1,3</sup>	9 [8;9] <sup>1,2</sup>	0,007
Еластичність*	Нормотрофічний Рубець	2 [2;2]	1 [1;2]	1 [1;2]	0,066
	Гіпертрофічний Рубець	5 [5;6] <sup>2,3</sup>	4 [4;4] <sup>1</sup>	4 [4;5] <sup>1</sup>	0,023
	Келоїдний рубець	10 [8,5;10]	9 [8;9]	9 [8;10]	0,04
Поверхнева площа рубця	Нормотрофічний Рубець	2 [1;2] <sup>2,3</sup>	1 [1;1] <sup>1</sup>	1 [1;1] <sup>1</sup>	<0,001
	Гіпертрофічний Рубець	6 [5;6] <sup>2,3</sup>	4 [4;4] <sup>1,3</sup>	5 [4;6] <sup>1,2</sup>	0,001
	Келоїдний рубець	10 [9,5;10] <sup>2,3</sup>	7 [7;8] <sup>1,3</sup>	8 [8;9] <sup>1,2</sup>	<0,001
Загальний показник рубця	Нормотрофічний Рубець	12 [8;13] <sup>2,3</sup>	7[7;8] <sup>1,3</sup>	7[7;10] <sup>1,2</sup>	<0,001
	Гіпертрофічний Рубець	33 <sup>2,3</sup> [28;35]	25 <sup>1</sup> [23;26]	25,5 <sup>1</sup> [23;32]	<0,001
	Келоїдний рубець	59 <sup>2,3</sup> [52;59,5]	46 <sup>1,3</sup> [42;49]	50 <sup>1,2</sup> [47;53]	<0,001

*Примітки:* <sup>1</sup> – статистично значуща різниця з Gr 1 на рівні  $p < 0,05$ , <sup>2</sup> – статистично значуща різниця з Gr 2 на рівні  $p < 0,05$ , <sup>3</sup> – статистично значуща різниця з Gr 3 на рівні  $p < 0,05$ ; \* - чим вищий бал, тим гірша еластичність рубця.

Аналіз васкуляризації нормотрофічних рубців у досліджуваних групах показав наявність статистично значущих відмінностей на рівні  $p=0,035$ , що вказує на між групові розбіжності. При порівнянні між групами встановлено, що між Gr 1 та Gr 2 спостерігалася статистично значуща різниця ( $p<0,05$ ), між Gr 1 та Gr 3 рівень васкуляризації не мав достовірних відмінностей ( $p>0,05$ ), аналогічно, при порівнянні Gr 2 та Gr 3 також не виявлено статистично значущих розбіжностей ( $p>0,05$ ), що може вказувати на схожі патофізіологічні процеси, які впливають на формування судинної мережі у нормотрофічних рубцях.

Дослідження васкуляризації гіпертрофічних рубців у різних групах продемонструвало наявність міжгрупових відмінностей на рівні значимості  $p=0,023$ . При аналізі порівняння як між Gr 1 та Gr 2, так і між Gr 1 та Gr 3 зафіксовано достовірну різницю ( $p<0,05$ ), що може свідчити про особливості ангиогенезу в цих групах. Водночас, при порівнянні Gr 2 та Gr 3 достовірної різниці не зафіксовано ( $p>0,05$ ), що може свідчити про подібні особливості процесів васкуляризації у цих групах.

Аналіз васкуляризації келоїдних рубців у досліджуваних групах показав наявність міжгрупових відмінностей на рівні значимості  $p=0,014$ . При порівнянні між Gr 1 та Gr 2 і між Gr 1 та Gr 3 була виявлена достовірна відмінність  $p<0,05$ , що може вказувати на різні механізми ангиогенезу у цих групах. Водночас при порівнянні Gr2 та Gr 3 значущої різниці не встановлено  $p>0,05$ , що може свідчити про схожі особливості кровопостачання келоїдних рубців у цих групах.

Дослідження пігментації нормотрофічних рубців у досліджуваних групах не показало наявності статистично значущих відмінностей на рівні  $p=0,09$ .

При оцінці пігментації гіпертрофічних рубців у досліджуваних групах виявлено міжгрупову відмінність на рівні значимості  $p=0,035$ , що може вказувати на певні відмінності у процесах пігментоутворення. Аналіз показав, що між Gr 1 та Gr 2 спостерігалася статистично значуща різниця ( $p<0,05$ ), що свідчить про різні механізми пігментації у цих групах. Аналогічно, між Gr 1 та Gr 3 також зафіксовано достовірну відмінність ( $p<0,05$ ), що може бути пов'язано з відмінностями у реакції рубцевої тканини на пігментаційні процеси. Водночас, порівняння між Gr 2 та Gr 3 не продемонструвало статистично значущої різниці ( $p>0,05$ ), що може вказувати на подібні механізми пігментації гіпертрофічних рубців у цих групах.

Аналіз пігментації келоїдних рубців у досліджуваних групах показав наявність міжгрупової різниці на рівні значимості  $p=0,019$ , що може свідчити про відмінності у механізмах пігментоутворення. Детальний аналіз міжгрупових порівнянь показав, що між Gr 1 та Gr 2, Gr 1 та Gr 3, а також Gr 2 та Gr 3 спостерігалася статистично значуща різниця ( $p<0,05$ ), що може свідчити про варіабельність ступеня активації процесів пігментації, обумовлену відмінностями у регенеративних механізмах у кожній з груп.

Оцінка показників товщини нормотрофічних рубців не продемонстрував статистично значущих розбіжностей між досліджуваними групами ( $p<0,05$ ), хоча було зафіксовано тенденцію до міжгрупових відмінностей на рівні значимості  $p=0,032$ .

Аналіз товщини гіпертрофічних рубців у досліджуваних групах продемонстрував наявність міжгрупових відмінностей на рівні значимості  $p=0,01$ , що може свідчити про варіабельність цього показника серед пацієнтів. При детальному порівнянні між окремими групами встановлено, що між Gr 1 та Gr 2 спостерігалася статистично значуща різниця ( $p<0,05$ ). Водночас між Gr 1 та Gr 3 статистично достовірних відмінностей не зафіксовано ( $p>0,05$ ), що свідчить про подібну динаміку змін у цих групах. Аналогічно, порівняння між Gr 2 та Gr 3 не виявило статистично значущої різниці ( $p>0,05$ ).

Дослідження товщини келоїдних рубців у різних групах показало наявність міжгрупової відмінності на рівні значимості  $p=0,02$ , що може свідчити про варіабельність цього показника серед пацієнтів. При порівнянні Gr 1 та Gr 2, Gr 1 та Gr 3, а також Gr 2 та Gr 3 була зафіксована статистично значуща різниця ( $p<0,05$ ), що може вказувати на особливості розвитку келоїдних рубців у цих групах.

Аналіз рельєфу нормотрофічних рубців у досліджуваних групах показав наявність міжгрупової відмінності на рівні значимості  $p=0,03$ , однак при детальному порівнянні між окремими групами статистично значущих розбіжностей не виявлено ( $p>0,05$ ).

При оцінці рельєфу гіпертрофічних рубців у досліджуваних групах виявлено наявність статистично значущої міжгрупової відмінності на рівні значимості  $p=0,016$ , що свідчить про достовірні розбіжності у формуванні поверхні рубцевої тканини. За результатами множинних порівнянь за критерієм Данна встановлено, що між Gr 1 та Gr 2 спостерігалася статистично значуща різниця ( $p<0,05$ ), що може вказувати на відмінності у механізми регенерації та ремоделювання рубцевої тканини. Аналогічно, між Gr 1 та Gr 3 також зафіксовано достовірну відмінність ( $p<0,05$ ), що може бути наслідком різних патофізіологічних процесів загоєння. Крім того, порівняння між Gr 2 та Gr 3 виявило статистично значущу різницю ( $p<0,05$ ), що підтверджує наявність відмінностей у структурній організації гіпертрофічних рубців у всіх досліджуваних групах, аналогічні результати отримані при дослідженні рельєфу келоїдних рубців зі статистично значущою міжгруповою відмінністю на рівні значимості  $p=0,007$  і зафіксована статистично значуща різниця ( $p<0,01$ ) між Gr 1 та Gr 2, Gr 1 та Gr 3 та Gr 2 та Gr 3 за результатами множинних порівнянь, що може бути наслідком варіацій у процесах ремоделювання рубця.

Аналіз еластичності нормотрофічних рубців у досліджуваних групах не виявив статистично значущих відмінностей ( $p=0,66$ ), що може свідчити про подібні механізми ремоделювання рубцевої тканини незалежно від групової належності.

Оцінка еластичності гіпертрофічних рубців у досліджуваних групах виявила міжгрупову відмінність на рівні значимості  $p=0,023$ . Результати множинних порівнянь за критерієм Данна підтвердили наявності статистично значущих розбіжностей між Gr 1 та Gr 2 ( $p<0,05$ ), аналогічно між Gr 1 та Gr 3 ( $p<0,05$ ). Порівняння між Gr 2 та Gr 3 не продемонструвало достовірних відмінностей ( $p>0,05$ ).

Оцінка еластичності келоїдних рубців у досліджуваних групах виявила міжгрупову відмінність на рівні значимості  $p=0,040$ . Однак при порівнянні між окремими групами статистично значущих розбіжностей не зафіксовано ( $p>0,05$ ).

Дослідження поверхневої площі нормотрофічних рубців у досліджуваних групах продемонструвало наявність статистично значущих міжгрупових відмінностей на рівні значимості  $p<0,001$ , що вказує на суттєву варіабельність цього показника. За результатами множинних порівнянь встановлено, що між Gr 1 та Gr 2 спостерігалася достовірна різниця ( $p<0,01$ ), що може свідчити про відмінності у процесах формування рубцевої тканини. Аналогічно, між Gr 1 та Gr 3 також виявлено статистично значущу відмінність ( $p<0,01$ ), що може бути наслідком різних механізмів загоєння. Водночас, порівняння між Gr 2 та Gr 3 не показало достовірних розбіжностей ( $p>0,05$ ), що може вказувати на подібні особливості регенерації та структурної організації рубця в цих групах.

Аналіз поверхневої площі гіпертрофічних рубців у досліджуваних групах виявив статистично значущу міжгрупову відмінність на рівні значимості  $p=0,001$ , що свідчить про варіабельність цього показника серед пацієнток. За результатами множинних порівнянь встановлено, що між Gr 1 та Gr 2 спостерігалася достовірна різниця ( $p<0,01$ ), аналогічно, між Gr 1 та Gr 3, Gr 2 та Gr 3 також виявлено статистично значущу відмінність ( $p<0,05$ ), що свідчить про різні механізми регенерації у цих групах.

Оцінка поверхневої площі келоїдних рубців у досліджуваних групах, проведена виявила статистично значущу міжгрупову відмінність на рівні значимості  $p<0,001$ , що вказує на суттєву варіабельність цього показника серед пацієнток. За результатами множинних порівнянь встановлено, що між Gr 1 та Gr 2 спостерігалася достовірна різниця ( $p<0,01$ ), між Gr 1 та Gr 3 також виявлено статистично значущу відмінність ( $p<0,05$ ), крім того, між Gr 2 та Gr 3 також зафіксована статистично значуща різниця ( $p<0,05$ ). Отримані результати підтверджують, що площа келоїдних рубців значно відрізняється між усіма досліджуваними групами, що може бути пов'язано з різними патофізіологічними особливостями загоєння.

### **Обговорення результатів**

Отримані результати свідчать про значний вплив передопераційної корекції психоемоційного стану та гормонального фону на формування та характеристики рубцевої тканини після аутоментаційної мамопластики. Пацієнтки, у яких проводилася комплексна доопераційна підготовка (Gr2 та Gr3), мали кращі показники загоєння рани та меншу частоту патологічних рубців порівняно з жінками, яким не здійснювалася корекція (Gr1).

Аналіз поширеності рубцевих змін продемонстрував, що частка нормотрофічних рубців була значно вищою у Gr2 та Gr3 порівняно з Gr1 (73,0% і 72,5% проти 50,7%,  $p < 0,001$ ). Це узгоджується з попередніми дослідженнями, які свідчать, що гормональний дисбаланс та психоемоційний стрес є предикторами порушеного загоєння ран і можуть сприяти формуванню гіпертрофічних та келоїдних рубців.

У цьому дослідженні у пацієнток, яким не проводилася передопераційна гормональна корекція (Gr1), спостерігалася більш виражена гіперемія та васкуляризація рубців як при гіпертрофічних, так і при келоїдних рубцях. Це може пояснюватися нормалізацією та стабілізацією ендокринного профілю в Gr2 і Gr3, що забезпечувало оптимальні умови для формування судинної мережі в зоні загоєння. Аналогічна ситуація склалася з пігментацією зони загоєння.

У Gr1, де передопераційна підготовка не проводилася, гіпертрофічні та келоїдні рубці мали більш виражену рельєфну поверхню, більшу товщину, гіршу еластичність, а також більшу площу їхньої поверхні (таблиця 3).

Аналіз взаємозв'язку між передопераційною підготовкою та розвитком гіпертрофічних рубців показав, що вона може відігравати важливу роль у профілактиці гіпертрофічного рубцювання. Оцінка взаємозв'язку між передопераційною підготовкою та ризиком формування келоїдних рубців виявила тенденцію до зменшення частоти утворення келоїдної тканини за умови її проведення, проте це питання потребує подальших досліджень.

### **Висновки**

1. Запропонована передопераційна підготовка достовірно знижує ризик гіпертрофічного рубцювання. Аналіз взаємозв'язку між підготовкою перед втручанням та розвитком гіпертрофічних рубців показав наявність статистично значущої залежності. Критерій  $\chi^2$ -квадрат Пірсона становив 3,929 ( $p = 0,047$ ), а критерій відношення правдоподібності підтвердив цей ефект (3,967,  $p = 0,046$ ), що свідчить про ефективність доопераційної корекції психоемоційного стану та корекції гормонального профілю у профілактиці гіпертрофічного рубцювання хірургічної рани.

2. Зниження частоти келоїдних рубців демонструє тенденцію до статистичної значущості. Дослідження взаємозв'язку між передопераційною підготовкою та ризиком формування келоїдних рубців показало, що отримані результати знаходяться на межі статистичної значущості: критерій  $\chi^2$ -квадрат Пірсона 3,705 ( $p = 0,054$ ) та критерій відношення правдоподібності 3,756 ( $p = 0,053$ ). Це вказує на можливий позитивний ефект передопераційної підготовки, проте для остаточних висновків необхідні подальші дослідження.

3. Частота нормотрофічних рубців значно вища у групах з передопераційною підготовкою. Статистичний аналіз продемонстрував, що частка нормотрофічних рубців у пацієнток Gr2 та Gr3 була значно вищою (73,0% і 72,5%), ніж у Gr1 (50,7%) на рівні значущості  $p < 0,001$ .

Отже, результати дослідження підтверджують, що комплексна передопераційна підготовка, спрямована на корекцію гормонального фону та психоемоційного стану, може покращити якість загоєння ран та мінімізувати ризик розвитку патологічного рубцювання. Це дає підстави рекомендувати включення таких методів у стандартні протоколи ведення пацієнток, яким планується аугментаційнамаопластика.

### **Література/References:**

1. Che K, Lyu Q, Ma G. Comparative Efficacy and Safety of Common Therapies in Keloids and Hypertrophic Scars: A Systematic Review and Meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2021;45(1):372-373. doi:10.1007/s00266-020-01639-9
2. Ogawa R. The Most Current Algorithms for the Treatment and Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids: A 2020 Update of the Algorithms Published 10 Years Ago. *Plast Reconstr Surg.* 2022;149(1):79e-94e. doi:10.1097/PRS.0000000000000867
3. Bernard V, Young J, Binart N. Prolactin - a pleiotropic factor in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(6):356-365. doi:10.1038/s41574-019-0194-6

4. Chasseloup F, Bernard V, Chanson P. Prolactin: structure, receptors, and functions. *Rev Endocr Metab Disord*. 2024;25(6):953-966. doi:10.1007/s11154-024-09915-8
5. Horng HC, Chang WH, Yeh CC, et al. Estrogen Effects on Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(11):2325. doi:10.3390/ijms18112325
6. Wilkinson HN, Hardman MJ. The role of estrogen in cutaneous ageing and repair. *Maturitas*. 2017;103:60-64. doi:10.1016/j.maturitas.2017.06.026
7. Carbonnel M, Karpel L, Cordier B, Pirtea P, Ayoubi JM. The uterus in transgender men. *Fertil Steril*. 2021;116(4):931-935. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.07.005
8. Raghunath RS, Venables ZC, Millington GWM. The menstrual cycle and the skin. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(2):111-115. doi:10.1111/ced.12588
9. Sanabria-Mazo JP, Colomer-Carbonell A, Carmona-Cervelló M, et al. Immune-inflammatory and hypothalamic-pituitary-adrenal axis biomarkers are altered in patients with non-specific low back pain: A systematic review. *Front Immunol*. 2022;13:945513. doi:10.3389/fimmu.2022.945513
10. Aschbacher K, Derakhshandeh R, Flores AJ, Narayan S, Mendes WB, Springer ML. Circulating angiogenic cell function is inhibited by cortisol in vitro and associated with psychological stress and cortisol in vivo. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;67:216-223. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.02.019
11. Sohn EH, Kim SN, Lee SR. Melatonin's Impact on Wound Healing. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(10):1197. doi:10.3390/antiox13101197
12. Basu S, Goswami AG, David LE, Mudge E. Psychological Stress on Wound Healing: A Silent Player in a Complex Background. *Int J Low Extrem Wounds*. 2024;23(3):365-371. doi:10.1177/15347346221077571
13. Walburn J, Vedhara K, Hankins M, Rixon L, Weinman J. Psychological stress and wound healing in humans: a systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2009;67(3):253-271. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.04.002
14. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907-1947. doi:10.1210/clinem/dgae290

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автори внесли рівний вклад у написання роботи. Автори прочитали текст та погоджувались з ним.

**Фінансування /Funding:** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики НМУ ім. О.О. Богомольца (протокол № 7 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

**Заява про інформовану згоду/ Informed Consent Statement**

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

**Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

**Подяка /Acknowledgments**

Авторка висловлює подяку за сприяння написанню роботи науковому колективу свого закладу.

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту**

При написанні роботи ШІ не використовувала.

Робота надійшла в редакцію 26.07.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Д. В. Борщ, Д. Г. Пилипенко, О. Є. Мякішев, К. О. Талалаєв, В. В. Бабієнко, А. В. Шанигін

## КЛІМАТИЧНІ ФАКТОРИ ЯК ЧИННИК ПОШИРЕННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Одеський національний медичний університет

### Authors' information

Пилипенко Д.Г. <https://orcid.org/0009-0002-0919-393X>

Мякішев О.Є. <https://orcid.org/0009-0002-3541-8282>

Борщ Д.В. <https://orcid.org/0009-0007-6353-9766>

Талалаєв К.О. <https://orcid.org/0000-0003-2582-579X>

Бабієнко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-4597-9908>

Шанигін А.В. <https://orcid.org/0000-0003-2644-4542>

**Summary.** Borshch D. V., Pylypenko D. G., Myakishev O. E., Talalayev K. O., Babienko V. V., Shanyhin A. V. **CLIMATIC FACTORS AS A FACTOR IN THE SPREAD OF ALLERGIC DISEASES.** - *Odesa National Medical University*; e-mail: [mitaapyl@gmail.com](mailto:mitaapyl@gmail.com). **The purpose:** assess the impact of climatic factors (temperature, humidity, wind load, pollen level, and air pollution) on the spread and manifestation of allergic diseases among the socially active population (aged 16–40) in the southern regions of Ukraine and to identify effective preventive approaches. **Materials and methods:** an empirical sociological study (questionnaires and interviews) was conducted among 75 respondents aged 16–40 y.o.; descriptive and comparative statistical processing of responses was performed. **Results:** 47.8% of participants had allergic manifestations, another 38.3% had episodic symptoms without a confirmed diagnosis; chronic allergic disease was established in 13.9%. The leading triggers were air pollution (52.7%), household allergens (24.3%), plant pollen (17%), and fungal spores (6%). The peak of exacerbations occurs in spring and summer. The most common manifestations: dermatological (50.6%) and respiratory (39.3%), less often — systemic (27%) and ophthalmological (20.3%). 24.3% of respondents sought medical help; 75.7% did not consult a doctor or self-medicated. **Conclusions:** a combination of climatic and urbanization factors increases allergen exposure and the risk of exacerbations. Appropriate individual measures (pollen and air quality monitoring, activity planning, use of HEPA filters, barrier measures, preventive antihistamines) and public initiatives (educational campaigns, expansion of access to ASIT, development of allergy services, municipal pollen monitoring services) are recommended.

**Keywords:** allergy, climate change, southern regions, survey, prevention.

**Реферат.** Борщ Д. В., Пилипенко Д. Г., Мякішев О. Є., Талалаєв К. О., Бабієнко В. В., Шанигін А. В. **КЛІМАТИЧНІ ФАКТОРИ ЯК ЧИННИК ПОШИРЕННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.** **Мета роботи:** оцінити вплив кліматичних чинників (температури, вологості, вітрового навантаження, рівня пилку та забруднення повітря) на поширення та прояви алергічних захворювань серед соціально активної групи населення (16–40 років) південних регіонів України та визначити ефективні профілактичні підходи. **Матеріали та методи:** проведено емпіричне соціологічне дослідження (анкетування та інтерв'ювання) 75 респондентів віком 16–40 років; здійснено описову та порівняльну статистичну обробку відповідей. **Результати:** 47,8% учасників мали алергічні прояви, ще 38,3% — епізодичні

симптоми без підтвердженого діагнозу; хронічне алергічне захворювання встановлено у 13,9%. Провідні тригери: забруднене повітря (52,7%), домашні алергени (24,3%), пилок рослин (17%), грибові спори (6%). Пік загострень припадає на весну – літо. Найчастіші прояви: дерматологічні (50,6%) і респіраторні (39,3%), рідше — системні (27%) та офтальмологічні (20,3%). По медичну допомогу зверталися 24,3% респондентів; 75,7% не консультувалися або займалися самолікуванням. **Висновки:** поєднання кліматичних та урбанізаційних чинників підсилює алергенне навантаження і ризик загострень. Доцільні індивідуальні заходи (моніторинг пилку й якості повітря, планування активностей, використання НЕРА-очищувачів, бар'єрних засобів, профілактичні антигістаміни) та суспільні ініціативи (освітні кампанії, розширення доступу до АСІТ, розвиток алергологічної служби, муніципальні сервіси пилкового моніторингу). Робота підкреслює потребу міждисциплінарного підходу та подальших досліджень.

**Ключові слова:** кліматичні зміни, південні регіони, алергічні прояви.

**Вступ.** Алергічні захворювання в ХХІ столітті перетворилися з поодинокі медичної проблеми на глобальний виклик громадському здоров'ю. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, майже кожен третій мешканець планети має певну форму алергії [1]. У розвинених країнах рівень поширеності алергії сягає 40–50%, а в окремих урбанізованих регіонах — ще вищий [2]. Поліноз, бронхіальна астма, atopічний дерматит, алергічний риніт — усі ці стани знижують якість життя, продуктивність праці та створюють додаткове навантаження на систему охорони здоров'я.

Особливе занепокоєння викликає тенденція до зростання захворюваності серед молодих і соціально активних людей, які перебувають у постійному контакті з міським середовищем — джерелом як природних, так і техногенних алергенів [3].

Особливо вразливою до впливу кліматичних і екологічних змін є вікова група 16–40 років — молоді, економічно активні громадяни. Ця категорія найчастіше задіяна у сфері навчання, роботи, громадської активності, що передбачає тривалий контакт із зовнішнім середовищем. Крім того, саме ця вікова група частіше за інших недооцінює симптоми алергії, не звертається по медичну допомогу, ігнорує профілактику — що в перспективі може призводити до хронізації патологій [4].

Аналізуючи сучасні тенденції поширення алергічних захворювань, неможливо оминати вплив кліматичних факторів. Глобальне потепління, зміни рівня опадів, атмосферні коливання — усе це безпосередньо впливає на середовище, в якому формуються та активізуються алергени [5].

Підвищення середньодобової температури повітря не тільки подовжує період вегетації рослин, але й сприяє більш ранньому та інтенсивному цвітінню. Відомо, що теплолюбні рослини, такі як амброзія, починають продукувати пилок раніше та в значно більших об'ємах. Це призводить до того, що сезон пилкування тепер охоплює не лише весну, а й осінні місяці, збільшуючи тривалість впливу алергенів на організм людини. Також підвищена температура стимулює метаболічну активність мікроорганізмів, включно з грибами, які продукують спори — часті збудники респіраторних алергій [6].

Висока вологість повітря створює сприятливе середовище для розмноження пліснявих грибів (наприклад, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Alternaria*), спори яких є одними з найагресивніших інгаляційних алергенів. В умовах надмірної вологості навіть у приміщеннях з'являються осередки грибка, що спричиняє дерматити, риніт та бронхіальні симптоми [2, 6, 11]. Водночас сильні вітри сприяють масовому розповсюдженню пилку та спор на великі відстані, що розширює зону впливу сезонних алергенів навіть на регіони, де ці рослини не зростають [7]. Наприклад, пилок амброзії може долати сотні кілометрів, провокуючи алергічні реакції там, де рослина не є автохтонною.

Один із найнебезпечніших чинників — забруднене повітря. Автомобільні вихлопи, викиди підприємств, дрібнодисперсний пил не тільки подразнюють дихальні шляхи, але й підсилюють проникність слизових оболонок, роблячи їх більш чутливими до інших алергенів. Забруднювачі діють як ад'юванти — посилюють імунну відповідь на алергени, які в інших умовах могли б не спричинити симптомів [8].

Крім того, хімічні речовини у повітрі (озон, діоксид сірки, формальдегід) можуть вступати в реакцію з білками пилку, змінюючи їхню структуру та збільшуючи їх алергенність [9].

Інтенсивність і тривалість пилкового сезону зростає щороку. Рослини — адаптивні організми, які реагують на зміни клімату: зростання температури та рівня CO<sub>2</sub> стимулює їхню біомасу та продукування пилку. Такі рослини, як береза, тимофіївка, злакові культури, амброзія, виділяють пилок, здатний викликати поліноз, кон'юнктивіт і навіть бронхоспазм [9]. Аналогічно, грибкові спори, зокрема *Alternaria*, *Penicillium*, *Cladosporium*, набувають особливої активності в літньо-осінній період, особливо після дощів або вологих періодів. Їхній вплив є тривалим, а інгаляційна чутливість — високою [10].

Глобальні кліматичні зміни — одна з ключових екологічних проблем сучасності, які дедалі більше впливають на людське здоров'я [11]. Зростання середньорічної температури, коливання вологості, аномальні погодні явища, зростання рівня вуглекислого газу — все це не лише змінює біоритми природи, але й створює нові умови для виникнення та поширення алергій.

**Мета роботи** - дослідити вплив кліматичних факторів на поширення алергічних захворювань серед населення південних регіонів України, встановити взаємозв'язок між змінами температури, вологості, вітрового навантаження, рівня пилку та забруднення довкілля і динамікою алергічних проявів. Проаналізувати поведінкові особливості населення у відповідь на алергічні симптоми та використання профілактичних заходів. На основі отриманих результатів розробити рекомендації щодо профілактики, ранньої діагностики та підвищення обізнаності населення про алергічні ризики.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Для об'єктивної оцінки взаємозв'язку між кліматичними чинниками та поширенням алергічних реакцій серед населення південних регіонів України було проведено емпіричне соціологічне дослідження з використанням анкетування та елементів інтерв'ювання. У дослідженні взяли участь 75 респондентів віком від 16 до 40 років (середній вік 20±2,4 років). Вибір саме цієї вікової категорії обумовлений високою соціальною, професійною та інформаційною активністю її представників, значним часом перебування на відкритому повітрі, а також тим, що у цьому віці часто вперше проявляються симптоми алергії, які за відсутності належної діагностики можуть переходити у хронічні форми.

Анкета була структурована таким чином, щоб охопити різні аспекти дослідження. Перший блок був присвячений вивченню частоти та характеру алергічних реакцій, зокрема сезонності симптомів, типів проявів (шкірних, респіраторних, офтальмологічних, системних) та характеру перебігу алергії — чи є вона хронічною або епізодичною. Другий блок стосувався оцінки впливу кліматичних чинників на інтенсивність симптоматики, включаючи такі показники, як вологість, температура, вітрове навантаження, рівень пилку та забруднення повітря. Третій блок анкети аналізував поведінкові та профілактичні стратегії респондентів: звернення до медичних фахівців, використання профілактичних заходів, таких як антигістамінні препарати, очищувачі повітря чи мобільні додатки для моніторингу алергенів, а також зміну способу життя під впливом алергічних станів.

Для обробки отриманих даних використовувалися методи описової статистики. Проведено відсотковий аналіз відповідей, а також виконано порівняльний аналіз впливу різних кліматичних факторів на інтенсивність алергічних проявів серед респондентів.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Загальний аналіз відповідей показав, що майже половина опитаних (47,8%) підтвердили наявність алергічних захворювань, причому у багатьох випадках симптоми носили рецидивуючий характер або з'являлись у певні періоди року. Ще 38,3% респондентів повідомили про епізодичні прояви алергії, які не були підтвержені медичними фахівцями. Це свідчить про високий рівень «прихованої алергії», коли люди не асоціюють свої симптоми з алергічним фоном, вважаючи їх результатом перевтоми або застуди. Лише 13,9% учасників опитування мали встановлений діагноз хронічного алергічного захворювання (наприклад, хронічний риніт, атопічний дерматит, алергічна астма). Такий низький відсоток хронічно діагностованих алергіків на фоні загального

поширення симптомів може вказувати на недостатню діагностичну настороженість серед медиків первинної ланки або самих пацієнтів.

Аналіз відповідей щодо джерел алергенів виявив чітку ієрархію їх важливості серед населення. Найбільшу роль, за даними опитування, відіграло забруднене повітря (вихлопні гази, промислові викиди), яке було зазначене 52,7% респондентів. Це найвищий показник, що свідчить про значний негативний вплив урбанізованого середовища. Більшість учасників асоціювали загострення симптомів із перебуванням у місцях із щільним транспортним потоком, поряд із промисловими об'єктами або під час днів із поганою якістю повітря. На другому місці за поширеністю були домашні алергени, такі як пил, кліщі та шерсть тварин, які відзначили 24,3% опитаних. Респонденти повідомляли про погіршення стану в закритих просторах, особливо у зимовий період, що узгоджується з даними про високу концентрацію алергенів у приміщеннях із недостатньою вентиляцією. Третє місце посів пилок рослин (амброзія, злаки, береза), який став причиною алергічних реакцій у 17% випадків (рис.1). Цей алерген був найбільш актуальним у теплу пору року, з піком симптомів у весняно-літній період.

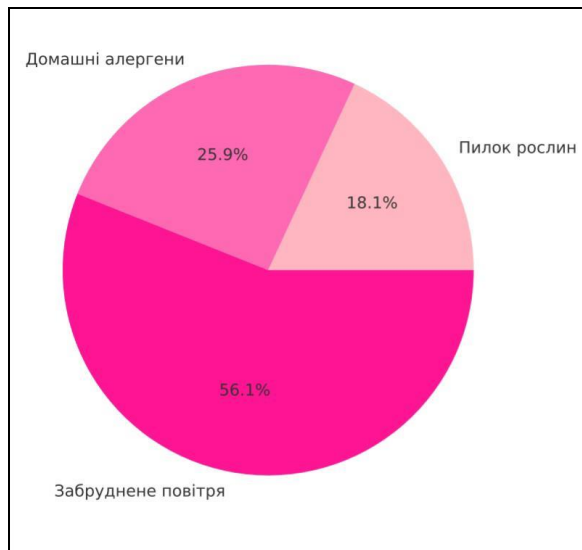


Рис.1. Джерела алергенів серед населення

Грибкові спори, такі як пліснява та *Alternaria*, були вказані лише 6% респондентів. Хоча цей показник є найнижчим серед усіх, грибкові алергени залишаються важливими через свою потужну інгаляційну активність та здатність викликати тяжкі респіраторні реакції.

Отримані дані чітко демонструють мультифакторну природу алергії, де поєднуються вплив зовнішнього середовища, зокрема урбанізації та індустріалізації, і внутрішніх умов проживання.

Встановлено, що найвищий рівень загострення алергічних симптомів припадає на весняно-літній період. Це збігається з активною фазою пилювання рослин і підтверджує сезонний характер полінозу. Учасники зазначали, що саме з квітня по липень спостерігаються найсильніші прояви алергії, зокрема: риніт, сльозотеча, загальна втома та висипання на шкірі. Особливо важливу роль у профілактиці алергічних загострень відіграло використання пилюкових карт та мобільних додатків. Ці інструменти дозволяли респондентам відстежувати концентрацію пилюку в режимі реального часу, отримувати попередження про підвищений рівень алергенів у повітрі та планувати фізичну активність відповідно до погодних умов, зокрема уникати прогулянок у вітряні дні. Застосування таких засобів сприяло зниженню симптоматики в середньому на 50–70%, що демонструє їх високу ефективність та обґрунтовує необхідність ширшого впровадження подібних профілактичних заходів серед населення.

Аналіз клінічних проявів серед респондентів виявив широкий спектр симптомів алергічних захворювань. Найбільш поширеними були дерматологічні прояви, що спостерігалися у 50,6% випадків. Висипання, свербіж та atopічний дерматит часто виникали у відповідь на контакт із домашніми алергенами або після перебування у вологих приміщеннях, причому деякі респонденти відзначали сезонне загострення atopічного дерматиту влітку або восени. Респіраторні симптоми, такі як нежить, чхання, задишка та кашель, були виявлені у 39,3% опитаних, причому у багатьох випадках їх помилково сприймали за симптоми застуди, що ускладнювало своєчасну діагностику алергії. Системні симптоми, до яких належали втома, головний біль та зниження концентрації уваги, виявилися у 27% респондентів і свідчили про залучення імунної системи на системному рівні, суттєво погіршуючи якість життя. Офтальмологічні прояви, зокрема свербіж очей та кон'юнктивіт, були присутні у 20,3% випадків та часто супроводжували поліноз, потребуючи місцевої терапії (рис. 2). Виявлений розподіл симптоматики підкреслює необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування алергічних захворювань із залученням алерголога, дерматолога, офтальмолога та сімейного лікаря.

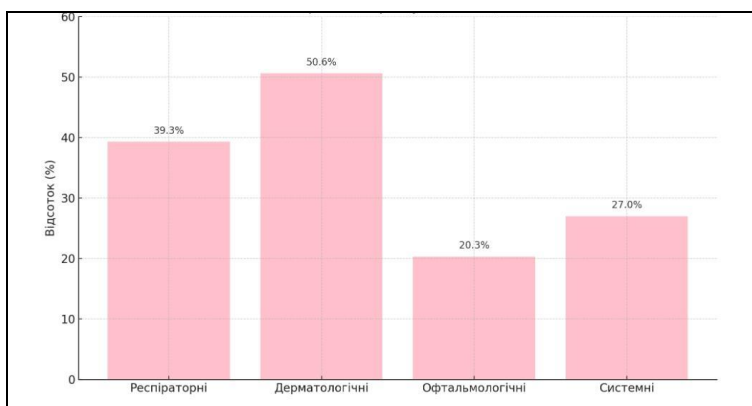


Рис.2. Найчастіші симптоми серед населення

Лише 24,3% респондентів зверталися до медичних фахівців із приводу своїх алергічних симптомів, тоді як решта 75,7% або взагалі не консультувались, або займалися самолікуванням. Основними причинами такої поведінки були недостатня обізнаність, коли 40–50% учасників не асоціювали свої симптоми з алергією, вважаючи їх проявами гострих респіраторних вірусних інфекцій або наслідками втоми, а також практика самодіагностики, притаманна 25–35% респондентів, які вважали алергію несуттєвою проблемою, що не потребує медичного втручання. Додатковим чинником стало тимчасове полегшення симптомів, через що 33% припиняли лікування одразу після зникнення клінічних ознак, не завершуючи повний курс терапії. Крім того, частина респондентів вказувала на обмежений доступ до фахівців через відсутність алерголога у місцевих поліклініках або тривалий час очікування на прийом. Отримані результати свідчать про нагальну потребу у проведенні широких просвітницьких кампаній і розвитку доступної системи первинної діагностики алергічних захворювань, особливо в регіонах з високим рівнем алергенного навантаження.

Зважаючи на виявлену високу поширеність алергій серед соціально активного населення (16–40 років), а також мультифакторність їх виникнення, ефективна протидія цьому виклику вимагає як індивідуальних дій пацієнтів, так і широких системних заходів на рівні охорони здоров'я, екології та інформаційної політики.

На основі результатів проведеного дослідження та аналізу сучасних міжнародних практик було сформульовано комплекс рекомендацій для індивідуальної та суспільної профілактики алергічних захворювань. Індивідуальні заходи мають критичне значення в управлінні алергією, оскільки більшість симптомів виникають унаслідок щоденного впливу зовнішнього середовища та способу життя. Серед основних рекомендацій індивідуального рівня слід зазначити моніторинг концентрації пилку у повітрі за допомогою мобільних додатків і спеціалізованих веб-сервісів, планування активностей із урахуванням даних

моніторингу, очищення повітря в житлових приміщеннях із використанням HEPA-фільтрів та застосування бар'єрних засобів (назальних спреїв, оклюзивних кремів). Важливо також підвищувати рівень обізнаності пацієнтів про природу алергії, її патогенез та профілактичні стратегії.

На загальноосвітньому та державному рівнях доцільним є впровадження національних програм з алергологічної просвіти населення, підвищення доступності алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ), покращення можливостей отримання алергологічної допомоги, розширення мережі кабінетів алерголога, а також запуск локальних муніципальних сервісів для моніторингу рівня пилку. Особливої уваги потребує молодь, як найбільш вразлива група населення (табл.1).

Таблиця 1

**Ключові індивідуальні та соціальні заходи профілактики та контролю алергічних захворювань**

<b>Рівень</b>	<b>Заходи</b>
Індивідуальні	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Моніторинг пилку через мобільні додатки (Pollen.com, BreezoMeter)</li> <li>- Планування активностей з урахуванням пилкової активності</li> <li>- Використання очищувачів повітря з HEPA-фільтрами</li> <li>- Бар'єрні засоби (спреї, креми)</li> <li>- Профілактичне застосування антигістамінних препаратів</li> </ul>
Соціальні та державні	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Освітні кампанії та інформаційні ресурси</li> <li>- Забезпечення доступності АСІТ</li> <li>- Розширення мережі алергологічних служб</li> <li>- Впровадження пилкових сервісів і інтерактивних алергопрогнозів</li> </ul>

Перспективи подальших досліджень у сфері алергічних захворювань є надзвичайно широкими та актуальними у зв'язку з високою поширеністю алергій серед соціально активного населення та зростаючим впливом кліматичних змін на динаміку їх розвитку. Одним із пріоритетних напрямів є розширення вікових та географічних меж досліджень для аналізу реакції різних вікових груп на зміну екологічних умов та визначення специфічних алергенів у дітей, молоді та людей старшого віку.

Географічна диференціація дозволить виявити відмінності між міським та сільським середовищем, а також провести міжнародні порівняння впливу кліматичних змін на частоту алергій. Не менш важливим є аналіз генетичних, імунних та психосоціальних факторів розвитку алергії, що дозволить ідентифікувати групи ризику та розробити індивідуалізовані методи лікування. Дослідження ролі імунної системи у відповідь на кліматичні та екологічні подразники, а також впливу стресу, тривожності та депресії на перебіг алергічних захворювань є важливою складовою комплексного підходу до цієї проблеми. Подальші дослідження повинні зосередитися на вдосконаленні превентивних стратегій, включаючи розробку нових інструментів моніторингу алергенного навантаження, створення профілактичних вакцин, муніципальних програм очищення повітря та підвищення інформованості населення щодо алергійних ризиків. Важливим напрямом є також оцінка ефективності вже існуючих освітніх кампаній і медичних ініціатив для виявлення найбільш дієвих методів інформування різних соціальних груп. Нарешті, глобальне дослідження впливу зміни клімату на поширення алергічних захворювань дозволить створити ефективні міжнародні стратегії боротьби з алергіями. Загалом подальші наукові роботи повинні інтегрувати екологічні, генетичні, соціальні та психоемоційні фактори для розробки більш точних методів профілактики та лікування алергічних захворювань у контексті глобальних змін навколишнього середовища.

**Висновки**

Результати проведеного дослідження та запропоновані рекомендації свідчать про необхідність комплексного та системного підходу до профілактики і контролю алергічних захворювань серед населення, особливо у південних регіонах України. Висока поширеність симптомів алергії, особливо серед соціально активної вікової групи 16–40 років, обумовлена не лише природними факторами, але й антропогенними впливами, такими як підвищення температури, підвищена вологість, інтенсивне забруднення повітря, урбанізаційне

навантаження та сезонні коливання концентрації пилку. Ці фактори взаємодіють між собою, підсилюючи алергенне навантаження та створюючи умови для загострення хронічних і появи нових проявів алергічних реакцій.

З метою зниження частоти загострень алергічних проявів доцільно впроваджувати індивідуальні методи профілактики. До них належать використання очищувачів повітря з НЕРА-фільтрами, бар'єрних засобів, таких як назальні спреї та оклюзивні креми, а також планування щоденної активності із врахуванням пилкових карт і мобільних додатків для моніторингу алергенів. Профілактичне застосування антигістамінних препаратів у рекомендованих дозах також може значно знизити ризик тяжких загострень, особливо у період пікової алергенної активності.

Одночасно необхідно розвивати соціальні та державні ініціативи, спрямовані на підвищення обізнаності населення щодо алергічних захворювань. До них належать освітні кампанії, підвищення доступності алерген-специфічної імунотерапії, розширення мережі алергологічних кабінетів та впровадження муніципальних сервісів моніторингу алергенного навантаження. Важливо забезпечити доступ до онлайн-інструментів, що дозволяють відслідковувати рівень пилку, забруднення повітря та інші фактори ризику, особливо у регіонах із високим рівнем алергенного навантаження.

Особлива увага має приділятися мультидисциплінарному підходу до лікування та профілактики алергії. Це включає координацію роботи алерголога, дерматолога, офтальмолога та сімейного лікаря, адже симптоматика алергічних реакцій охоплює дерматологічні, респіраторні, системні та офтальмологічні прояви. Підвищення рівня обізнаності населення про природу алергії, фактори ризику та профілактичні стратегії є ключовим кроком для своєчасного звернення за медичною допомогою і зниження ризику хронізації захворювання.

У перспективі доцільно розвивати системи раннього виявлення алергії через скринінгові програми, інтерактивні платформи та муніципальні сервіси. Комплексна інтеграція індивідуальних, соціальних та державних заходів забезпечить ефективну профілактику та контроль алергічних захворювань, а також сприятиме формуванню культури піклування про здоров'я у суспільстві в умовах глобальної зміни клімату та підвищеного алергенного навантаження, що є важливою складовою сучасної стратегії охорони громадського здоров'я.

### **Література/ References**

1. Ковальчук О. І. Кліматичні зміни та їх вплив на здоров'я людини в Україні / О. І. Ковальчук. — К. : Національна академія наук України, 2023. — 112 с.
2. Сидоренко І. В. Алергічні захворювання: епідеміологічний аналіз в Україні / І. В. Сидоренко, Л. М. Бондаренко // Український медичний часопис. - 2022. — № 4. — С. 45–52.
3. Шевченко О. П. Вплив забруднення повітря на респіраторні захворювання в Україні / О. П. Шевченко, В. М. Дяченко // Екологічний вісник України. — 2021. — № 2. — С. 17–25.
4. Литвиненко Т. О. Сезонність алергічних реакцій на пилок в Україні / Т. О. Литвиненко, М. І. Коваль // Журнал клінічної алергології. — 2020. — Т. 9, № 1. — С. 30–36.
5. Гончаренко Н. В. Гендерні аспекти алергічних захворювань серед молоді / Н. В. Гончаренко // Соціологічні дослідження. — 2022. — № 3. — С. 58–65.
6. Коваленко О. В. Психосоціальні фактори в розвитку алергічних захворювань / О. В. Коваленко, І. Ю. Мельник // Психологія та здоров'я. — 2021. — № 2. — С. 41–48.
7. Тарасенко В. О. Медичні стратегії профілактики алергій в Україні / В. О. Тарасенко, А. М. Кузьменко // Український медичний журнал. — 2023. — № 1. — С. 10–18.
8. Бондар С. І. Вплив кліматичних змін на поширення алергенів в Україні / С. І. Бондар, Т. В. Лисенко // Екологічна безпека. — 2022. — № 4. — С. 22–29.
9. Соловійов І. В. Алергічні захворювання та зміна клімату: глобальний контекст / І. В. Соловійов, О. В. Петренко // Міжнародний медичний журнал. — 2021. — № 3. — С. 33–40.
10. Яценко М. О. Роль громадських ініціатив у профілактиці алергій / М. О. Яценко // Громадське здоров'я України. — 2020. — № 1. — С. 50–56.
11. Шанигін А. В., Борщ Д. В. Поширеність алергічних реакцій: причини та

профілактика // European congress of scientific achievements: the 11th International scientific and practical conference, November 4–6, 2024. Barca Academy Publishing, Barcelona, Spain.2024. С. 377–379.\

**References:**

1. Kovalchuk O. I. Climate changes and their impact on human health in Ukraine / O. I. Kovalchuk. — Kyiv: National Academy of Sciences of Ukraine, 2023. — 112 p
2. Sydorenko I. V. Allergic diseases: epidemiological analysis in Ukraine / I. V. Sydorenko, L. M. Bondarenko // Ukrainian Medical Journal. — 2022. — No. 4. — P. 45–52
3. Shevchenko O. P. Impact of air pollution on respiratory diseases in Ukraine / O. P. Shevchenko, V. M. Dyachenko // Ecological Bulletin of Ukraine. — 2021. — No. 2. — P. 17–25
4. Lytvynenko T. O. Seasonality of allergic reactions to pollen in Ukraine / T. O. Lytvynenko, M. I. Koval // Journal of Clinical Allergy. — 2020. — Vol. 9, No. 1. — P. 30–36
5. Goncharenko N. V. Gender aspects of allergic diseases among youth / N. V. Goncharenko // Sociological studies. — 2022. — No. 3. — P. 58–65
6. Kovalenko O. V. Psychosocial factors in the development of allergic diseases / O. V. Kovalenko, I. Yu. Melnyk // Psychology and Health. — 2021. — No. 2. — P. 41–48
7. Tarasenko V. O. Medical strategies for the prevention of allergies in Ukraine / V. O. Tarasenko, A. M. Kuzmenko // Ukrainian Medical Journal. — 2023. — No. 1. — P. 10–18
8. Bondar S. I. The impact of climate change on the spread of allergens in Ukraine / S. I. Bondar, T. V. Lysenko // Environmental Safety. — 2022. — No. 4. — P. 22–29
9. Solovyov I. V. Allergic diseases and climate change: global context / I. V. Solovyov, O. V. Petrenko // International Medical Journal. — 2021. — No. 3. — P. 33–40
10. Yatsenko M. O. The role of public initiatives in the prevention of allergies / M. O. Yatsenko // Public Health of Ukraine. — 2020. — No. 1. — P. 50–56
11. Shanygin A. V., Borshch D. V. Prevalence of allergic reactions: causes and prevention // European congress of scientific achievements: the 11th International scientific and practical conference, November 4–6, 2024. Barca Academy Publishing, Barcelona, Spain.2024. P. 377–379

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Концептуалізація (Талалаєв К.О.), методологія (Шанигін А.В.), формальний аналіз (Бабієнко В.В.), керування даних (Талалаєв К.О., Бабієнко В.В., Шанигін А.В.), формування висновків (Мякішев О.Є., Пилипенко Д.Г., Талалаєв К.О.), написання статті (Пилипенко Д.Г., Мякішев О.Є., Борщ Д.В.).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування /Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

**Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ОНМУ (протокол N 16 від 20.06.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

**Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement**

Від учасників опитування було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

**Подяка /Acknowledgments**

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри гігієни, медичної екології та громадського здоров'я ОНМедУ.

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту/ Use of artificial intelligence** Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 03.09.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.12-089.87:618.179:618.177:618.177-089.888.11-092.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17314413>

<sup>1</sup>О. М. Носенко, <sup>2</sup>О. А. Макарова, <sup>1</sup>А. О. Варабіна

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ САЛЬПІНГЕКТОМІЇ НА ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМИЦЬ БІЛИХ ЩУРІВ**

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет

<sup>2</sup>ДУ "Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії", Одеса

**Authors' Information**

Носенко Олена Миколаївна ORCID: 0000-0002-7089-2476

Макаренко Ольга Анатоліївна ORCID:0000-0001-8029-4392

Варабіна Антоніна Олександрівна ORCID: 0000-0003-1807-2080

**Summary.** Nosenko O. M., Makarova O. A., Varabina A. O. **EXPERIMENTAL STUDY OF THE INFLUENCE OF SALPINLECTOMY ON THE OVARIAN RESERVE OF MATURE FEMALE WHITE RATS.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: nosenko.olena@gmail.com.* **The aim** of the study was to experimentally determine the effect of salpingectomy on the level of anti-Müllerian hormone (AMH) in sexually mature female white rats. **Material and methods.** The experiment included 20 sexually mature female white Wistar rats aged 4 months, weighing 210-230 g at the beginning of the study. Female rats were randomly divided into three experimental groups: a control group of 5 intact animals aged 4 months, a group of 10 female rats with removal of one fallopian tube at the age of 4 months, a group of 5 female rats with removal of both fallopian tubes at the age of 4 months. Blood was taken from all animals to determine the level of AMH at the age of 4 months and 7 months, i.e. in the operated animals before surgery and 3 months after unilateral/bilateral salpingectomy. AMH levels in blood serum were determined using enzyme-linked immunosorbent assay. **Results.** The initial levels of AMH in the studied groups of rats aged 4 months did not have significant differences and were (127.17±18.11) pg/ml in the control group, (108.59±7.00) pg/ml in the group with unilateral salpingectomy, (117.64±14.86) pg/ml in the group with bilateral salpingectomy ( $p>0.05$ ), after 3 months they were respectively (120.84±15.59) pg/ml, (73.61±4.69) pg/ml ( $p<0.02$ ), (65.56±8.17) pg/ml ( $p<0.01$ ). The level of AMH after surgery did not depend on the volume of intervention - unilateral or bilateral salpingectomy ( $p>0.05$ ), possibly due to a small sample. **Conclusions.** Unilateral or bilateral salpingectomy in sexually mature female Wistar white rats leads to a decrease in ovarian reserve over time, which is manifested by a decrease in AMH levels.

**Keywords:** white rats, experimental study, salpingectomy, ovarian reserve, anti-Müllerian hormone.

**Резюме.** Носенко О. М., Макарова О. А., Варабіна А. О. **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ САЛЬПІНГЕКТОМІЇ НА ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМИЦЬ БІЛИХ ЩУРІВ.** **Мета дослідження** – експериментально визначити вплив сальпінгектомії на рівні антимюлерового гормону (АМГ) у статевозрілих самиць білих щурів. **Матеріал і методи.** В експеримент було включено 20 статевозрілих самиць білих щурів лінії Wistar віком 4 міс., вагою 210-230 г на початок дослідження. Самиць щурів випадковим методом поділили на три дослідні групи: контрольна група з 5 інтактних тварин віком 4 міс., група з 10 самиць щурів з видаленням однієї маткової труби у віці 4 міс., група з 5 самиць щурів з видаленням двох маткових труб у віці 4 міс.

У всіх тварин була забрана кров для визначення рівня АМГ у віці 4 міс. і 7 міс., тобто у прооперованих тварин перед оперативним втручанням та через 3 міс. після однобічної/двобічної сальпінгектомії. Рівні АМГ у сироватках крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу. **Результати.** Вихідні рівні АМГ у досліджуваних групах щурів віком 4 міс. не мали вірогідних відмінностей і склали у контролі (127,17±18,11) пг/мл, у групі з однобічною сальпінгектомією – (108,59±7,00) пг/мл, у групі з двобічною сальпінгектомією – (117,64±14,86) пг/мл ( $p>0,05$ ), через 3 міс. відповідно дорівнювали (120,84±15,59) пг/мл, (73,61±4,69) пг/мл ( $p<0,02$ ), (65,56±8,17) пг/мл ( $p<0,01$ ). Рівень АМГ після операції не залежав від об'єму втручання – однобічної або двобічної сальпінгектомії ( $p>0,05$ ), можливо, внаслідок малої вибірки. **Висновки.** Проведення однобічної або двобічної сальпінгектомії у статевозрілих самиць білих щурів лінії Wistar приводить з часом до зниження оваріального резерву, що проявляється зниженням рівнів АМГ.

**Ключові слова:** білі щури, експериментальне дослідження, сальпінгектомія, оваріальний резерв, антимюлерів гормон.

У гінекологічній практиці радикальні операції на маткових трубах найчастіше виконуються з приводу трубної вагітності, запальних захворювань та при непрохідності маткових труб у жінок з безпліддям. Захворювання маткових труб у 20% випадків є основним чинником безпліддя. Сактосальпінкс, спричинений дистальною оклюзією маткових труб, призводить до накопичення рідини в трубі(ах), і є особливо важкою формою захворювання маткових труб, що негативно впливає навіть на результати допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [1-3].

Дійсно, при сактосальпінксі відбувається накопичення серозної або гнійної рідини, заблокованої в фаллопієвих трубах через їх дистальну оклюзію, переважно після інфекційного захворювання. Цей стан, який може досягати частоти 30% у жінок з трубним безпліддям, призводить до значного зниження рівня імплантації та вагітності, а також до збільшення рівня викиднів у пацієнок, які перенесли ембріональний перенос, порівняно з тими, хто не має сактосальпінксу [4]. Вважається, що хірургічне втручання на маткових трубах може покращити результати ДРТ у жінок з сактосальпінксом [2, 3, 5]. При цьому P. Carpas. et al. (2021) [6] не виявили різниці у відповіді яєчників на стимуляцію після сальпінгектомії, окрім зниження рівня антимюлерового гормону (АМГ) порівняно з відсутністю хірургічного втручання.

Однак, за даними літератури, проведення сальпінгектомії до або після отримання ооцитів все ще є суперечливим, особливо у пацієнок старшого віку або зі зниженим оваріальним резервом. Навіть у молодих жінок з нормальним оваріальним резервом деякі клініцисти стурбовані тим, що сальпінгектомія може вплинути на оваріальний резерв. Вказується, що чим довший час між операцією та ДРТ, тим менша кількість отриманих ооцитів і нижчі накопичені показники вагітності та живонароджуваності [6].

У той же час метааналіз А. А. Mohamed et al. (2017) [4] дійшов висновку, що сальпінгектомія, здається, не зменшує оваріальний резерв у короткостроковій перспективі. Однак довгостроковий вплив сальпінгектомії на оваріальний резерв залишається невизначеним.

М. Kobayashi et al. (2022) [8] провели метааналіз досліджень у базах даних PubMed, EMBASE, Web of Science, Dynamedplus та Cochrane Controlled Trials Register з моменту їх створення до грудня 2020 року для визначення впливу сальпінгектомії на оваріальний резерв. Були включені дослідження, які порівнювали рівні АМГ та/або кількість антральних фолікулів (АФК) між контрольною групою та групою сальпінгектомії або до та після операції. Мета-аналіз, що порівнював рівні АМГ до та після операції у тих самих пацієнтів, не показав значного зниження ні в одному випадку, незалежно від того, чи була це однобічна чи двобічна сальпінгектомія. У мета-аналізі, що порівнював рівні до та після двобічної сальпінгектомії, також не спостерігалось значного зниження АФК. Натомість, у дослідженні випадок-контроль у групі сальпінгектомії спостерігалися значно нижчі рівні АМГ у всіх мета-аналізах однобічної та двобічної хірургії (середня різниця: -0,31, 95% ДІ: -

0,55, -0,07), лише у випадках однобічної сальпінгоектомії (середня різниця: -0,28, 95% ДІ: -0,50, -0,06) та лише у випадках двобічної сальпінгектомії (середня різниця: -0,71, 95% ДІ: -1,19, -0,23). Група сальпінгектомії, яка включала однобічні та двобічні випадки, мала значно нижчу АФК порівняно з контрольною групою без хірургічного втручання (середня різниця: -1,31, 95% ДІ: -2,13, -0,48). Автори дійшли до висновку, що хоча це й не остаточно, схоже, що пацієнтки, які перенесли сальпінгектомію (однобічну або двобічну), мають знижений оваріальний резерв.

**Мета дослідження** – експериментально визначити вплив сальпінгектомії на рівні антимюлерового гормону у статевозрілих самиць білих щурів.

### **Матеріал і методи**

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету «Новітні лікувально-діагностичні та профілактичні підходи при захворюваннях репродуктивної системи жінки та вагітності високого ризику» (2023-2027 рр., № державної реєстрації 0122U201370). Проведення дослідження ухвалено Комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету, протокол № 17 від 01.11.2023. Маніпуляції над тваринами проводили відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [9], Наказу України № 249 від 01.03.2012 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів і дослідів на тваринах» [10]. Експериментальні дослідження виконувалися на базі лабораторії біохімії та віварію ДУ "Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України».

В експеримент було включено 20 статевозрілих самиць білих щурів лінії Wistar віком 4 міс., вагою 210-230 г на початок дослідження. Щури були обрані як об'єкт дослідження у зв'язку зі схожістю з жінками закономірностей регуляції оваріально-менструального циклу, принципів будови системи крово- та лімфопостачання, іннервації репродуктивних органів, а також завдяки їхньому добре охарактеризованому естральному циклу та безпечному поводженню. Коротка та точна тривалість естрального періоду щурів (4-5 днів) також робить їх дуже придатними і дозволяє проводити оцінку змін у ході експерименту за невеликий термін [11, 12].

Експериментальних тварин містили у стандартних умовах у пластикових клітинах з дрібною дерев'яною стружкою по 5 тварин у клітині. Щури знаходилися при дозованому освітленні (12:12 годин, світло в денний час) з контрольованим температурним режимом на стандартному харчуванні (корм Versele-LagaCompleteRat& Mouse для щурів і мишей), мали вільний доступ до води та їжі. Експеримент проводили у весняний період. Тривалість експерименту склала 3 міс.

Самиць щурів випадковим методом поділили на три дослідні групи: контрольна група К(n=5) –інтактні тварини віком 4 міс.; група 1(n=10) – самиці щурів з видаленням однієї маткової труби у віці 4 міс.; група 2(n=5)– самиці щурів з видаленням двох маткових труб. У всіх тварин була забрана кров для визначення рівня АМГ у віці 4 міс. і 7 міс., тобто у прооперованих тварин через 3 міс. після однобічної/двобічної сальпінгектомії. Рівні АМГ у сироватках крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу на мультифункціональному мікропланшетному рідері Thermo Scientific™ Varioskan™ LUX (США) з використанням комерційного набору «Щурячий АМН (антимюлерів гормон) ELISA Kit (E-EL-R3022)» (США) (чутливість 37,5 пг/мл, діапазон виявлення 62,5-4000 пг/мл).

Оперативне втручання проводили з дотриманням правил асептики та антисептики під одноразовим внутрішньом'язовим наркозом тіопенталу (рис. 1). Тварин фіксували у положенні на спині. Шкіру на животі вибривали, обробляли 70%-им хлоргексидиновим спиртом. Проводили серединну лапаротомію, довжина розрізу складала трохи більше 3 см (див. рис. 1А). Маткові роги та придатки виводили в рану та обкладали стерильними серветками, змоченими у 0,9% розчині натрію хлориду. Виконували необхідний етапу дослідження оперативний об'єм –сальпінгектомію (див. рис. 1Б). Операційну рану вшивали пошарово. Після ушивання рану на шкірі обробляли йодинолом (див. рис. 1В). Тривалість операції становила 8-10 хв. При виконанні всіх етапів операції дотримувалися принципів

асептики та антисептики, мінімізації травм тканин і крововтрати, максимального скорочення часу операції, не допускали пошкодження тканини яєчників. Видалені маткові труби фіксували у нетральному формаліні (див. рис. 1Г) і досліджували гістологічно.



*Рис. 1.* Експериментальне дослідження впливу сальпінгектомії на оваріальний резерв статевозрілих самицьбілих щурів: А – серединна лапаротомія; Б – етап видалення маткової труби; В – самиці щурів після операції, рана на шкірі оброблена йодинолом; Г – видалені маткові труби.

При статистичній обробці матеріалу розраховували середнє (М) та похибку стандартного відхилення ( $\pm$ SEM). Для подальшого статистичного опрацювання використано t-критерій Стьюдента. Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали за допомогою програми EXCELРезультат вважали значущим при  $p < 0,05$ .

#### **Результати та їх обговорення**

Вихідні рівні АМГ у досліджуваних групах щурів віком 4 міс. не мали вірогідних відмінностей і склали у групі К ( $127,17 \pm 18,11$ ) пг/мл, у дослідній групі 1 – ( $108,59 \pm 7,00$ ) пг/мл, у дослідній групі 2 – ( $117,64 \pm 14,86$ ) пг/мл ( $p > 0,05$ ).

Через 3 міс. у віковій групі 7 міс. щурів групи контролю рівень АМГ вірогідно не змінився і дорівнював ( $120,84 \pm 15,59$ ) пг/мл. У дослідній групі 1 через 3 міс. після однічної сальпінгектомії АМГ складав ( $73,61 \pm 4,69$ ) пг/мл, у дослідній групі 2 після двобічної сальпінгектомії – ( $65,56 \pm 8,17$ ) пг/мл ( $p_{1-к} < 0,02$ ,  $p_{2-к} < 0,01$ ,  $p_{1-2} > 0,05$ ) (рис. 2).

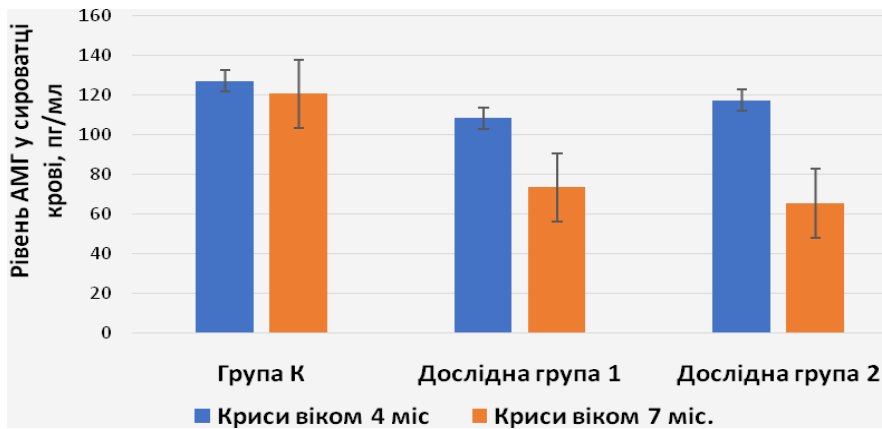


Рис. 2. Сироваткові рівні АМГ у самиць шурів в динаміці експерименту.

Рівень АМГ після операції не залежав від об'єму втручання – однобічної або двобічної сальпінгектомії ( $p > 0,05$ ), можливо, внаслідок малої вибірки.

Визначення АМГ рутинно використовується для оцінки резерву та функції яєчників у жінок тасамиць мишей та шурів у будь-якому віці. Це єдиний показник резерву яєчників, на який не впливає механізм зворотного зв'язку гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, і його можна перевіряти у фолікулярній та лютеїновій фазі жіночого менструального циклу та різних фазах естрального циклу мишей та шурів [13-16].

Проведене дослідження вперше оцінило в експерименті на статевозрілих самицях білих шурів вплив сальпінгектомії на оваріальний резерв і показало, що з часом рівень АМГ знижується у прооперованих тварин, незалежно від об'єму оперативного втручання – однобічної або двобічної сальпінгектомії.

#### Висновки

Проведення однобічної або двобічної сальпінгектомії у статевозрілих самиць білих шурів лінії Wistar приводить з часом до зниження оваріального резерву, що проявляється зниженням рівнів АМГ.

#### Перспективи подальших досліджень.

Визначення впливу однобічної та двобічної сальпінгектомії на оваріальний резерв у жінок.

#### Література/References:

1. Ovarian Follicular Response Is Altered by Salpingectomy in Assisted Reproductive Technology: A Pre- and Postoperative Case-Control Study / Reitz L., Balaya V., Pache B., et al. // J. Clin. Med. – 2023. – Vol. 12 (15): 4942.
2. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation / Melo P., Georgiou E. X., Johnson N., et al. // Cochrane Database Syst Rev. – 2020. – Vol.10 (10):CD002125.
3. El-Kharoubi AF. Tubal Pathologies and Fertility Outcomes: A Review / A. F. El-Kharoubi // Cureus. – 2023. – Vol. 15 (5): e38881.
4. Ovarian reserve after salpingectomy: a systematic review and meta-analysis / Mohamed A. A., Yosef A. H., James C., et al. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2017. – Vol. 96 (7). – P.795-803.
5. Schlaff W. D. A reconsideration of salpingectomy for hydrosalpinx before in vitro fertilization: why bother? / W. D. Schlaff // Fertil. Steril. - 2019. - Vol. 111 (4). - P. 650-651.
6. Capmas P. Management of Hydrosalpinx in the Era of Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-analysis / P. Capmas, E. Suarhana, T. Tulandi // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2021. – Vol. 28 (3). – P. 418-441.
7. The influence of timing of oocytes retrieval and embryo transfer on the IVF-ET outcomes in patients having bilateral salpingectomy due to bilateral hydrosalpinx / Yilei H., Shuo Y., Caihong M., et al. // Front Surg. – 2023. – Vol. 9:1076889.

8. Effect of salpingectomy on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis / Kobayashi M., Kitahara Y., Hasegawa Y., et al. // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2022. – Vol. 48 (7). – P. 1513-1522.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. Council of Europe. - 1986. Vol. 123. - P. 51.
10. Наказ України № 249 від 01.03.2012 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів і дослідів на тваринах». Міністерство освіти і науки, молоді та спорту України, 2012. V. Моніторинг виконання наукових експериментів [Order on Ukraine No. 249 dated 03/01/2012 “On the approval on the Procedure for carrying out research and investigations on animals by scientific institutions.” Ministry on Education and Science, Youth and Sports on Ukraine. 2012. V. Monitoring on scientific experiments].
11. Kokane S. S. Sex Differences and the Role of Estradiol in Mesolimbic Reward Circuits and Vulnerability to Cocaine and Opiate Addiction / S. S. Kokane, L. I. Perrotti // Front Behav. Neurosci. – 2020. – Vol. 14. – P. 74.
12. Ajayi A. F. Staging of the estrous cycle and induction of estrus in experimental rodents: an update / A. F. Ajayi, R. E. Akhigbe // Fertil Res. Pract. –2020. – Vol. 6. – P. 5.
13. Novel role for anti-Müllerian hormone in the regulation of GnRH neuron excitability and hormone secretion / Cimino I., Casoni F., Liu X., et al. // Nat. Commun. – 2016. – Vol. 7. – P. 10055.
14. Relationship between serum müllerian-inhibiting substance and other reproductive hormones in untreated women with polycystic ovary syndrome and normal women / Cook C. L., Siow Y., Brenner A. G., Fallat M. E. // Fertil. Steril. –2002. – Vol. 77 (1). – P. 141-6.
15. Filippou P. Is foetal hyperexposure to androgens a cause of PCOS? // P. Filippou, R. Homburg // Hum. Reprod. Update. – 2017. – Vol. 23 (4). – P. 421-432.
16. Expression of the anti-Mullerian hormone, kisspeptin 1, and kisspeptin 1 receptor in polycystic ovary syndrome and controlled ovarian stimulation rat models / Risvanli A., Ocal H., Timurkaan N., et al. // Bosn. J. Basic Med. Sci. – 2020. – Vol. 20 (1). 37-43.

#### **Внесок авторів**

Носенко О.М. – концептуалізація (AAA); методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC).

Макаренко О. А. – збір даних (EEE, BBB); методологія (BBBB);

Варабіна А.О. – збір даних (EEE, BBB); написання статті (ССС, ДДД): статистична обробка матеріалів (AAA, BBB, CCC). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

#### **Фінансування**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Висновок комісії по біоетиці**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 17 від 01.11.2023), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

#### **Заява про поінформовану згоду**

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

#### **Заява про доступність даних**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

#### **Конфлікт інтересів**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### **Застосування штучного інтелекту – не застосовували**

Робота надійшла в редакцію 24.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*Т. Є. Нарбутова*

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КЛІТИН ЛЕЙДИГА ПРИ ТРИВАЛІЙ ІНКОРПОРАЦІЇ СВИНЦЮ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НА ТВАРИННІЙ МОДЕЛІ**

Одеський національний медичний університет

### **Author's Information**

Т. Є. Нарбутова - ORCID [0000-0002-6774-195X](https://orcid.org/0000-0002-6774-195X)

**Summary.** Narbutova T. E. **MORPHOLOGICAL CHANGES IN LEIDIG CELLS DURING LONG -TERM LEAD INCORPORATION: AN EXPERIMENTAL STUDY ON AN ANIMAL MODEL** . – *The Odessa National Medical University*; e-mail: [narbutovat@gmail.com](mailto:narbutovat@gmail.com). Male infertility is an urgent medical and social problem that is gaining alarming proportions in the world. One of the key pathogenetic mechanisms of its development is the dysfunction of Leydig cells (LC), which are responsible for the synthesis of testosterone. The article investigates the effect of chronic incorporation of lead acetate on the morphology and ultrastructure of LC in BALB/c mice. It was found that lead causes dose-dependent changes: interstitial edema, mitochondrial dystrophy, a decrease in the number and density of secretory granules, which indicates a decrease in steroidogenic activity. The most pronounced disorders were observed in animals that received lead for 90 days. The results obtained are consistent with modern ideas about the role of LC in the regulation of male reproductive function and confirm the toxic effect of lead on the hypothalamic-pituitary-testicular axis. Morphological changes in CL can be used as diagnostic markers in studies of male infertility.

**Key words:** lead, Leydig cell morphology, electron microscopy, steroidogenesis.

**Реферат.** Нарбутова Т. Є. **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КЛІТИН ЛЕЙДИГА ПРИ ТРИВАЛІЙ ІНКОРПОРАЦІЇ СВИНЦЮ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НА ТВАРИННІЙ МОДЕЛІ.** Чоловіче безпліддя є актуальною медико-соціальною проблемою, що набуває загрозливих масштабів у світі. Одним із ключових патогенетичних механізмів його розвитку є порушення функції клітин Лейдига (КЛ), які відповідають за синтез тестостерону. У статті досліджено вплив хронічної інкорпорації ацетату свинцю на морфологію та ультраструктуру КЛ у мишей BALB/c. Встановлено, що свинець викликає дозозалежні зміни: набряк інтерстицію, дистрофію мітохондрій, зменшення кількості та щільності секреторних гранул, що свідчить про зниження стероїдогенної активності. Найбільш виражені порушення спостерігались у тварин, які отримували свинець протягом 90 діб. Отримані результати узгоджуються з сучасними уявленнями про роль КЛ у регуляції репродуктивної функції чоловіків та підтверджують токсичний вплив свинцю на гіпоталамо-гіпофізарно-тестикулярну вісь. Морфологічні зміни КЛ можуть бути використані як діагностичні маркери у дослідженнях чоловічого безпліддя.

**Ключові слова:** свинець, морфологія клітин Лейдига, електронна мікроскопія, стероїдогенез.

**Актуальність.** Чоловіче безпліддя є серйозною медико-соціальною проблемою, що набуває все більшої актуальності у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на безпліддя страждають приблизно 10–15% подружніх пар, і в половині випадків причиною є чоловічий фактор [1]. Водночас, у 5–15% випадків причини безпліддя

залишаються неясними навіть після комплексного обстеження.

У країнах Європи спостерігається стійка тенденція до зниження якості сперми. Згідно з метааналізом, проведеним у 2017 році, кількість сперматозоїдів у чоловіків із західних країн зменшилася на 52,4% між 1973 і 2011 роками — з 99 млн до 47 млн на мл [2]. Ця криза особливо виражена в регіонах Європи, Північної Америки, Австралії та Нової Зеландії, і пов'язана з впливом ендокринних руйнівників, екологічними чинниками та змінами способу життя [2].

За даними медичного порталу UFMM, чоловіче безпліддя в нашій країні досягає 30–50% серед усіх випадків безпліддя, що підтверджує високий рівень поширеності патологій репродуктивної системи у чоловіків [1]. Серед основних причин — варикоцеле, інфекційно-запальні захворювання, ендокринні порушення, а також несприятливі екологічні та соціальні фактори.

Оновлені рекомендації Американської урологічної асоціації (AUA) та Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM) 2024 року також акцентують на важливості обстеження чоловіка-партнера у безплідній парі, зокрема на аналізі спермограми та дослідженні гормонального профілю [3].

Хронічне отруєння свинцем є одним із найважливіших факторів ризику порушення репродуктивної функції у чоловіків. Свинець здатен кумулюватися в тканинах яєчка, зокрема в клітинах Лейдига (КЛ), де він порушує стероїдогенез, знижує експресію ферментів, що беруть участь у синтезі тестостерону, та змінює їх морфологію [4]. Це призводить до розвитку гіпогонадізму — синдрому, що характеризується низьким рівнем тестостерону, порушенням сперматогенезу та вторинними статевими дисфункціями.

Дослідження показали, що свинець впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-тестикулярну вісь, знижуючи рівень гонадотропінів і тестостерону, а також викликає дегенеративні зміни в КЛ, включаючи зменшення кількості мітохондрій, вакуолізацію цитоплазми та порушення мембранних структур. Це прямо пов'язано з розвитком чоловічого безпліддя, що підтверджено клінічними та експериментальними дослідженнями [5, 6, 7].

#### **Мета дослідження**

Вивчити морфологічні та ультраструктурні зміни клітин Лейдига при кумуляції свинцю в організмі, з метою встановлення патогенетичних механізмів розвитку гіпогонадізму та чоловічого безпліддя.

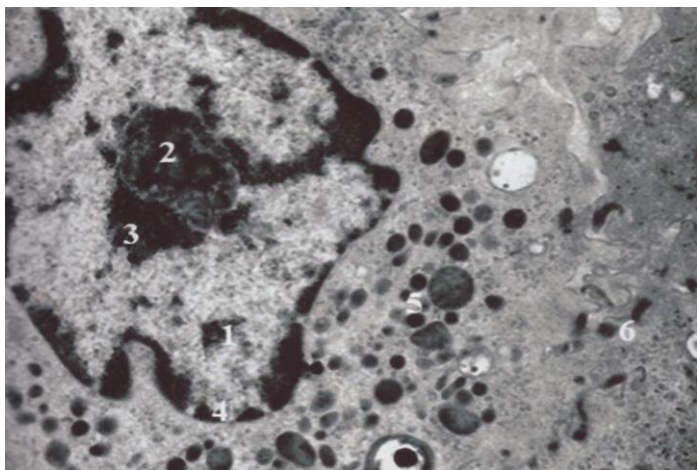
**Матеріал та методи.** Дослідження проводили на мишах лінії BALB/c другого покоління з однаковою вагою, контрольні і експериментальні тварини утримувались в однакових умовах віварію зі стандартним харчовим та питним режимом. Експериментальні групи отримували водний розчин ацетату свинцю в дозі 0,01 мг/г перорально впродовж 30-ти, 60-ти та 90 діб через місяць після народження. До того експериментальні тварини отримували вплив дії ацетату свинцю трансплацентарно, а потім з молоком матері.

Інкорпорацію ацетату свинцю проводили розділивши мишей на експериментальні групи 1, 2, 3 (відповідно до строків інкорпорації ацетату свинцю) по 7 осіб у кожній, окремо утримували контрольні групи (к1, к2, к3) відповідного віку до кожної експериментальної групи.

Сім'яники видаляли під глибоким ефірним наркозом. Одразу після вимірювання правий сім'яник заливали у парафін для світлової мікроскопії, а лівий сім'яник заливали у епонові смоли для приготування напівтонких та тонких зрізів для електронної мікроскопії. Експеримент проводили з дотриманням усіх вимог міжнародних конвенцій про тварин.

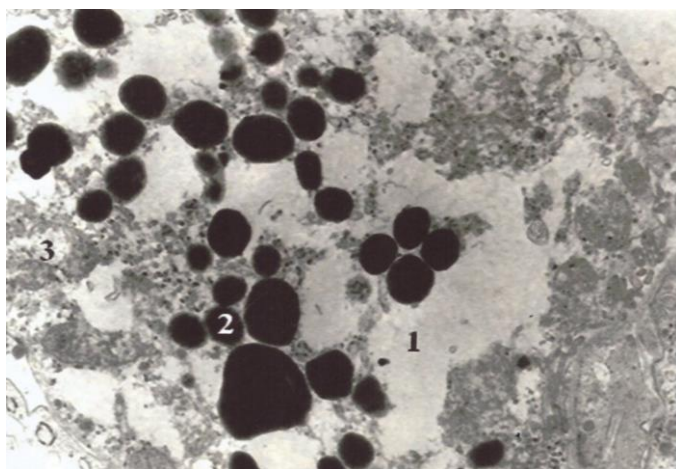
#### **Результати та обговорення**

Дослідження показало, що у мишей к1 групи частка інтерстицію складає 0,19% загальної площі зрізу і представляє собою дуже тонкі прошарки сполучної тканини з кровоносними та лімфатичними судинами з невеликою кількістю КЛ. Ці клітини розташовані групами, переважно в місцях повороту сім'яного каналця у тісному зв'язку з судинами. Розмір цих клітин варіює, переважають клітини середнього розміру. Розрізняють світлі і темні клітини Лейдига. Цитоплазма темних клітин заповнена великими осміофільними гранулами, що займають майже усю цитоплазму (рис.1).



*Рис. 1.* КЛ миші BALB/c 1к групи. Електронна мікрофотографія. Зб.5000. 1 — ядро; 2 — ядришко; 3 — перинуклеолярний гетерохроматин; 4 — ядерні пори; 5 — секреторні включення; 6 — зона міжклітинних контактів.

Інкорпорація свинцю мишам 1 групи приводить до відносного збільшення частки інтерстицію до 0, 81% від загальної площі зрізу, в основному за рахунок інтерстиціального набряку та збільшення розміру КЛ. Ці клітини мають просвітлене ядро, в каріоплазмі виявляються слабозабарвлені залишки ядерця. Відмічається зменшення кількості секреторних гранул (рис.2).



*Рис. 2.* Фрагмент цитоплазми КЛ миші BALB/c 1 групи (30 днів інкорпорації ацетату свинцю). Електронна мікрофотографія. Зб. 8000. 1 — балонна дистрофія; 2 — секреторні гранули; 3 — руйнування крист мітохондрій.

На 60 добу клітини Лейдига групи k2 представляють собою великі округлі або овальні клітини з суцільним ядром, що має одне функціонально активне ядерце. У цитоплазмі мається помірна кількість гормонпродукуючих органел та секреторних гранул (рис. 3). Розмір та кількість гранул варіює в залежності від функціональної активності клітин. Відмічається залежність між станом КЛ (тинкторіальними властивостями цитоплазми, наявністю та станом ядерця, кількістю секреторних гранул та ядерно-цитоплазматичним співвідношенням) та секреторною активністю прилеглих звивистих сім'яних каналців.

У стромальному компоненті сім'яників мишей 2 групи, що отримували ацетат свинцю впродовж 60 діб, спостерігали помірний набряк. Частка інтерстицію складала 0,43% від загальної площі зрізу. Темні КЛ формують невеликі групи з 5-6 клітин, які тягнуться вздовж судин. Їх цитоплазма містить велику кількість ліпідних секреторних гранул. Електронна мікроскопія виявляє велику кількість мітохондрій з просвітленням матриксу та частково зруйнованими кристами. Світлі КЛ демонструють меншу збереженість ультраструктур, зокрема мітохондрій, та значне зменшення стероїдо вмісних секреторних гранул (рис. 4).

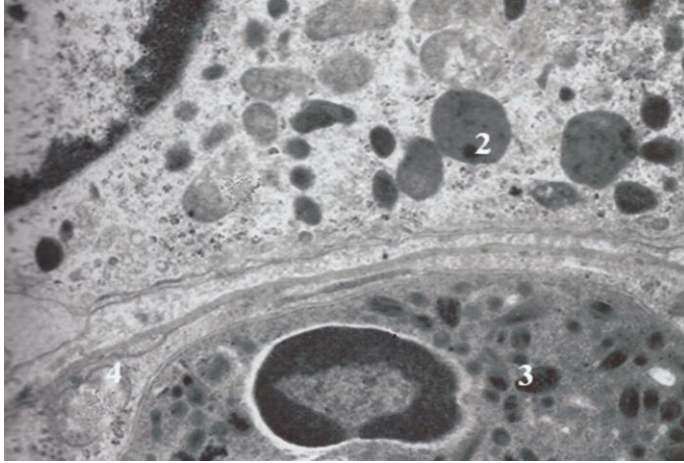


Рис. 3. Фрагмент інтерстицію сім'яника миші BALB/c к2 групи. Електронна мікрофотографія. Зб. 6000. 1 — ядро КЛ; 2 — фрагмент цитоплазми КЛ з секреторними гранулами; 3 — циркулюючий еозинофільний лейкоцит; 4 — стінка гемокapіляра.

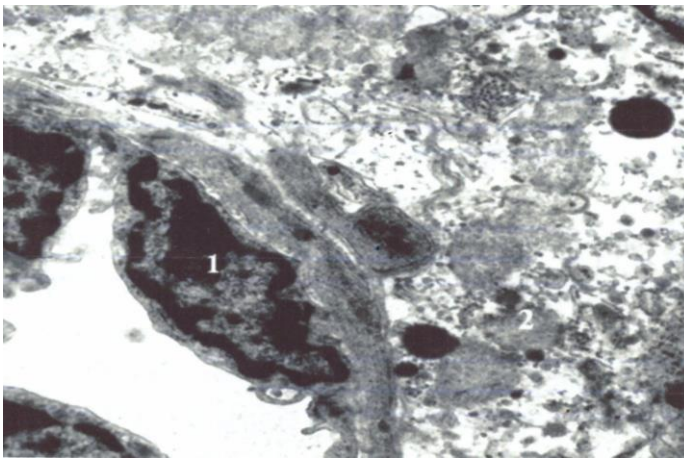
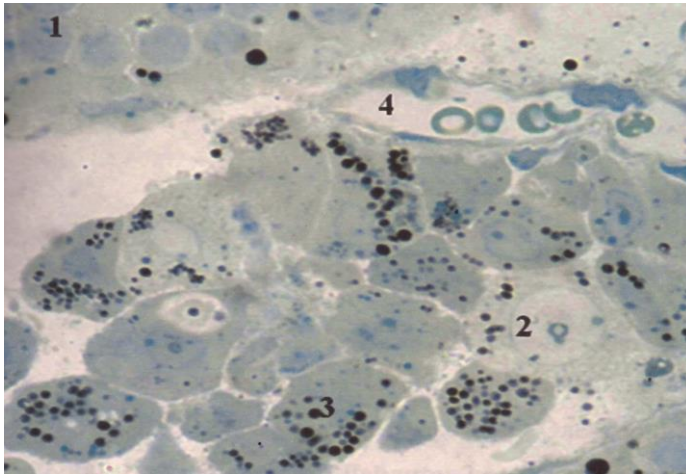


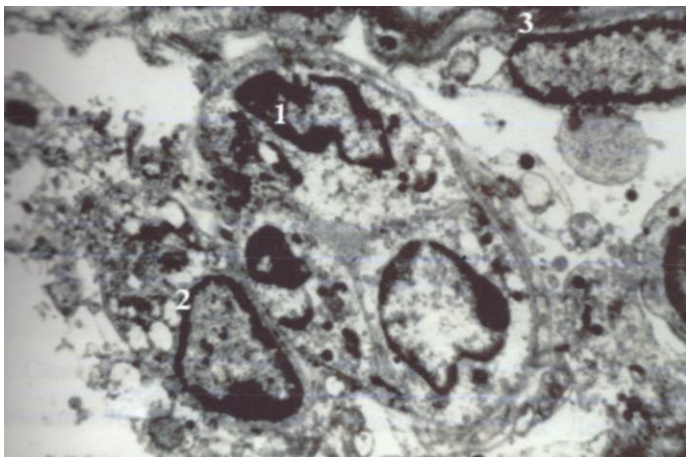
Рис. 4. Фрагмент інтерстицію сім'яника миші BALB/c 2 групи (60 діб інкорпорації ацетату свинцю). Електронна мікрофотографія. Зб. 5700. 1 — ядро ендотеліоцита судини; 2 — фрагмент цитоплазми КЛ.

На 90 добу експерименту у тварин контрольної групи к3 загальний план організації інтерстиційної тканини не міняється. Основна частина КЛ складається із світлих великих та середніх за розмірами клітин. Їх ядра круглі або овальні з переважання еухроматину, одним ексцентрично розташованим ядерцем, нуклеолема формує інвагінації. Ці клітини містять округлі мітохондрії, цистерни агранулярної ендоплазматичної сітки, секреторні включення (рис.5).



*Рис. 5.* Фрагмент сім'яника миші BALB/с к3 групи. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб. 600. 1 — стінка звивистого сім'яного каналця; 2 — КЛ світла; 3 — КЛ темна; 4 — кровоносна судина.

У мишей групи 3, що отримувала ацетат свинцю впродовж 90 діб в інтерстиції спостерігаються найвираженіші зміни. Спостерігаються набухання та потовщення волокон сполучної тканини, набряк. В судинах спостерігаються сладжі та стази. Частка інтерстицію за рахунок змін зростає до 1,1% від загальної площі зрізу. В КЛ спостерігаються зміни енергетичного апарату у вигляді просвітлення матриксу мітохондрій та руйнування крист, зменшення загальної кількості мітохондрій. Кількість секреторних гранул значно зменшена, їх розміри також малі, або пиловидні, спостерігаються явища гідропічної дистрофії різного ступеня вираженості (рис. 6). Темні КЛ, як і в інших групах, формують групи біля судин і демонструють кращу збереженість внутрішньоклітинних структур.



*Рис. 6.* Фрагмент інтерстицію сім'яника миші BALB/с 3 групи (90 діб інкорпорації ацетату свинцю). Електронна мікрофотографія. Зб. 5700. 1 — ендотеліоцит судини зі значними дистрофічними змінами; 2 — клітина Лейдига; 3 — структурні компоненти сласної оболонки звивистого сім'яного каналця.

Значення КЛ для чоловічого здоров'я та їх морфофункціональний стан є об'єктом дослідження та обговорення багатьох науковців. Так de Mattos K, Pierre KJ та ін. детально описують роль секреторних гранул клітин Лейдига як маркерів активного стероїдогенезу. Підкреслюється, що гранули містять ферменти та ліпідні компоненти, необхідні для синтезу тестостерону. Взаємодія з лютеїнізуючим гормоном (ЛГ) активує сигнальні каскади, що

стимулюють утворення гранул та секрецію андрогенів, критичних для сперматогенезу, лібідо та загальної репродуктивної функції чоловіка [8]. У міні-огляді Bhattacharya I. та Dey S. висвітлюють морфогенез КЛ та їх функціональну еволюцію. Автори зазначають, що гранули в цитоплазмі КЛ є індикаторами їх стероїдної активності, особливо в період статевого дозрівання [9]. Встановлено, що кількість та щільність гранул корелює з рівнем тестостерону, що визначає розвиток чоловічих статевих ознак, сперматогенез та сексуальну поведінку. Це повністю співпадає зі змінами КЛ, які спостерігаються у тварин контрольних груп k1, k2, k3, коли миші дорослішають і стають статевозрілими.

Отже, КЛ відіграють ключову роль у регуляції чоловічої репродуктивної функції через синтез тестостерону — основного андрогену, що визначає розвиток вторинних статевих ознак, сперматогенез та сексуальну поведінку. Як зазначено, порушення функціональної активності КЛ, зокрема зменшення кількості секреторних гранул та порушення ультраструктури, є центральним патогенетичним механізмом при гіпогонадізмі [5, 6]. Автори підкреслюють, що токсичні впливи (в тому числі і свинець), ендокринні порушення або вікові зміни можуть призводити до зниження тестостероногенезу, що проявляється клінічно у вигляді зниження лібідо, еректильної дисфункції, втрати м'язової маси та остеопенії. Морфологічні зміни в клітинах Лейдига, включаючи зміни структури мітохондрій, зменшення їх кількості, порушення структури ендоплазматичної сітки та зменшення гранул, є маркерами зниження стероїдогенної активності та можуть бути використані як діагностичні критерії у дослідженнях чоловічого безпліддя. Зазначені зміни збігаються з тими, що були характерні для тварин, що отримували ацетат свинцю. Це підтверджує негативний вплив свинцю на репродуктивну функцію.

Lei та співавт. (2025) розкривають складну регуляцію функції клітин Лейдига під впливом лютеїнізуючого гормону (ЛГ). Автори демонструють, що ЛГ не лише стимулює тестостероногенез, а й регулює проліферацію, диференціацію та циркадну активність КЛ. Важливим є те, що секреторні гранули в цитоплазмі КЛ є кінцевим етапом гормональної активації, і їх кількість прямо залежить від рівня ЛГ. Це підтверджує, що порушення гормонального сигналіngu, зокрема при токсичному впливі свинцю, може призводити до зниження тестостерону та порушення репродуктивної функції. Важливим є те, що свинець впливає не тільки на КЛ, а і на інші тканини і органи, що чинить додатковий непрямий вплив на стероїдогенез через зміни у гіпоталамо-гіпофізарно-тестикулярну вісі [10].

У своїй монографії Zirkin B. та ін. також розглядають роль гранул клітин Лейдига як структурних елементів, що забезпечують накопичення та секрецію стероїдів. Автори демонструють, що порушення формування гранул, зокрема при токсичному впливі (наприклад, свинець), призводить до зниження тестостероногенезу, що негативно впливає на фертильність, статеву функцію та метаболічне здоров'я чоловіків [11].

Rajendran і Devi [12] систематизують механізми токсичної дії свинцю на чоловічу репродуктивну систему. Автори підкреслюють, що свинець порушує функцію клітин Лейдига через оксидативний стрес, апоптоз та порушення мембранних структур. Вони також вказують, що зменшення кількості мітохондрій та секреторних гранул у КЛ є маркером зниження стероїдогенезу. Це узгоджується з нашими експериментальними даними, де тривала інкорпорація свинцю спричиняє виражені дегенеративні зміни в КЛ, що може бути патогенетично пов'язано з розвитком гіпогонадізму та безпліддя.

### **Висновки**

1. Свинець викликає дозозалежні морфологічні та ультраструктурні зміни клітин Лейдига, що проявляються набряком інтерстицію, дистрофією КЛ та зменшенням кількості секреторних гранул.

2. Зниження стероїдогенної активності клітин Лейдига при впливі свинцю корелює з порушенням гормонального балансу та потенційним розвитком гіпогонадізму.

3. Секреторні гранули є маркерами функціональної активності КЛ, і їх кількість та структура можуть бути використані як діагностичні критерії у дослідженнях чоловічого безпліддя.

4. Тривала інкорпорація свинцю спричиняє найвираженіші патологічні зміни, що підтверджує його токсичний вплив залежно від строків інкорпорації.

## Література/References:

1. Brannigan RE, Hermanson L, Kaczmarek J, et al. Updated data on the management of male infertility. Health-ua [Internet]. 2025 Apr 18 [cited 2025 Sep 23]. Available from: <https://health-ua.com/urologiya-i-andrologiya/reproduktivne-zdorovia-colovika/80073-onovleni-dani-shhodo-menedzmentu-colovicogo-bezpliddia>
2. UFMM. Чоловіче безпліддя. Причини, лікування. Медичний портал UFMM [Internet]. [cited 2025 Sep 23]. Available from: <https://www.ufmm.org.ua/stati/choloviche-bezpliddya-prichini-likuvannya/>
3. Luchyskyi VE. Ендокринні аспекти чоловічого безпліддя. Health-ua [Internet]. 2021 Sep 8 [cited 2025 Sep 23]. Available from: <https://health-ua.com/endocrinology/xvorobi-statevix-zaloz/66862-endokrinn-aspekti-cholovchogo-bezpliddya>
4. Gandhi J, Hernandez RJ, Chen A, Smith NL, Sheynkin YR, Joshi G, Khan SA. Impaired hypothalamic-pituitary-testicular axis activity, spermatogenesis, and sperm function promote infertility in males with lead poisoning. *Zygote*. 2017 Apr;25(2):103–110. doi: [10.1017/S0967199417000028](https://doi.org/10.1017/S0967199417000028)
5. Sofikitis N, Giwercman A, Minhas S, Kaltsas A, Tharakan T, Pozzi E, Salonia A. Male Hypogonadism. In: *Primer on Urology*. Springer; 2025. p. 807–828. doi: [10.1007/978-3-031-55405-6\\_57](https://doi.org/10.1007/978-3-031-55405-6_57)
6. Rambhatla A, Atmoko W. Hypogonadism in Infertile Men: A Clinical Minefield. In: *Current and Future Advances in Male Infertility*. Springer; 2024. p. 283–302. doi: [10.1007/978-3-031-62648-7\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-031-62648-7_14)
7. Bhattacharya I, Sen Sharma S, Majumdar SS. Etiology of Male Infertility: an Update. *Reprod Sci*. 2024;31:942–965. doi: [10.1007/s43032-023-01401-x](https://doi.org/10.1007/s43032-023-01401-x)
8. de Mattos K, Pierre KJ, Tremblay JJ. Hormones and Signaling Pathways Involved in the Stimulation of Leydig Cell Steroidogenesis. *Endocrines*. 2023;4(3):573–594. doi: [10.3390/endocrines4030041](https://doi.org/10.3390/endocrines4030041)
9. Bhattacharya I, Dey S. Emerging concepts on Leydig cell development in fetal and adult testis. *Front Endocrinol*. 2023;13:1086276. doi: [10.3389/fendo.2022.1086276](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1086276)
10. Lei T, Yang Y, Yang W-X. Luteinizing Hormone Regulates Testosterone Production, Leydig Cell Proliferation, Differentiation, and Circadian Rhythm During Spermatogenesis. *Int J Mol Sci*. 2025;26(8):3548. doi: [10.3390/ijms26083548](https://doi.org/10.3390/ijms26083548)
11. Zirkin B, Huhtaniemi I, Lamb DJ, Papadopoulos V, editors. *Leydig Cells: Formation, Regulation and Function in Health and Disease*. Springer; 2025. doi: [10.1007/978-3-031-96376-6](https://doi.org/10.1007/978-3-031-96376-6)
12. Rajendran S, Devi AS. Lead Toxicity on Male Reproductive System and its Mechanism: A Review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2018;11(5):1851–1856. doi: [10.5958/0974-360X.2018.00228.7](https://doi.org/10.5958/0974-360X.2018.00228.7)

**Внесок автора (-ів).** Робота є одноосібною. Авторка прочитала й погодилися з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування.** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

### Висновок комісії по біоетиці

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 17 від 01.11.2023), дотримано основних положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях», 1986 (додаток №2) та «Міжнародних рекомендацій (етичний кодекс) щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин», прийняті у 1985 році Радою міжнародних наукових організацій (додаток №3).

**Заява про доступність даних.** Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Застосування штучного інтелекту** – не застосовували

Робота надійшла в редакцію 19.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Ю. Л. Чулак, О. Л. Чулак

## ВПЛИВ АМАРАНТОВОЇ ОЛІЇ НА ЗАГОСННЯ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Міжнародний гуманітарний університет, Одеса

### Authors' Information

Chulak Yu. L. <https://orcid.org/0009-0009-6020-3241>

**Summary.** Chulak Yu. L., Chulak O. L. **THE EFFECT OF AMARANTH OIL ON THE HEALING OF MECHANICAL INJURY: EXPERIMENTAL STUDIES.** – *International Humanitarian University, Odessa; e-mail: [universitydentalclinicmgu@gmail.com](mailto:universitydentalclinicmgu@gmail.com)*. Amaranth oil can be used to normalize healing processes, as well as combine drugs with amaranth oil to increase the bioavailability of drugs. Amaranth is a source of squalene, known to most experts as an intermediate product in the synthesis of cholesterol. Squalene as a drug has the following pharmacological properties, namely, it reduces the level of lipids in the blood, has a hepatoprotective effect, is a cardioprotector, and has antioxidant and antitoxic properties. The aim of the work is to determine in the experiment the effect of amaranth oil on the healing of mechanical injury. Materials and methods. The material of the work was the data obtained in the study of white rats of the Wistar line of autobreeding with a body weight of 180-200 g. Conclusions. Observation of experimental rats that received a course of internal application of amaranth oil against the background of a hard palate injury determined the difference in their behavior and appearance from both control animals and animals with an uncorrected course of the wound process. Amaranth oil in rats with a wound process shortens the healing period and contributes to a greater compliance of the restored tissues with the norm. Amaranth oil, due to its anti-inflammatory effect and detoxification properties of squalene, which is part of its composition, has a positive effect on the course of metabolic processes in the body of rats with mechanical trauma.

**Keywords:** amaranth oil, mechanical trauma, hard palate injury, wound process

**Реферат.** Чулак Ю. Л., Чулак О. Л. **ВПЛИВ АМАРАНТОВОЇ ОЛІЇ НА ЗАГОСННЯ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Амарантову олію можна використовувати для нормалізації процесів загоєння, а також комбінувати препарати з амарантовою олією для збільшення біодоступності препаратів. Амарант є джерелом сквалену, відомого більшості експертів як проміжний продукт у синтезі холестерину. Сквален як препарат має наступні фармакологічні властивості, а саме знижує рівень ліпідів в крові, володіє гепатозахисним ефектом, є кардіпротектором, має антиоксидантні та антитоксичні властивості. Мета роботи – визначити в експерименті вплив амарантової олії на загоєння механічної травми. Матеріали і методи. Матеріалом роботи слугували дані, отримані при дослідженні білих щурів лінії Вістар аутобредного розведення масою тіла 180-200 г. Висновки. Спостереження за піддослідними щурами, що на тлі травми твердого піднебіння отримували курс внутрішнього застосування олії амаранту, визначило відмінність їхньої поведінки та зовнішнього вигляду як від контрольних тварин, так і від тварин з некорегованим перебігом ранового процесу. Олія амаранту у щурів з раньовим процесом скорочує термін загоєння рани і сприяє більшій відповідності відновлених тканин

нормі. Олія амаранту завдяки своєму протизапальному впливу і детоксикаційним властивостям сквалену, який входить до її складу, позитивно впливає на перебіг метаболічних процесів в організмі щурів з механічною травмою.

**Ключові слова:** амарантова олія, механічна травма, травма твердого піднебіння, раньовий процес

Механізми, що лежать в основі загоєння ран, включають: взаємодію запальних медіаторів і факторів росту клітин і позаклітинного матриксу, які регулюють проліферацію, міграцію і диференціювання клітин; процеси, пов'язані з епітелізацією, утворенням сполучної тканини і ангиогенезом; скорочення рани; ремоделюванням. Рана вважається повністю загоєною в разі відновлення нормальної анатомічної структури, функції і зовнішнього вигляду тканин [1, 2].

Згідно з літературними даними загоєння ран відбувається у всіх тканинах і органах. Багато з цих процесів відновлення є загальними для різного виду тканин і різного типу пошкодження. Процес загоєння ран є каскадом регульованих подій, які корелюють з появою різних типів клітин в рані протягом всіх фаз ранового процесу. Різні ділянки рани можуть перебувати на різних стадіях загоєння. Терміни та взаємодія між компонентами, які беруть участь в процесі загоєння ран, різні для гострих і хронічних ран [3, 4, 5].

Загоєння ран є складним процесом. Існує багато класифікацій стадій ранового процесу. Триває вивчення патоморфологічних процесів кожної стадії загоєння ран. Безсумнівно, актуальним є продовження пошуку та розробка нових методів лікування, які оптимізують процес загоєння рани [6, 7].

Амарантову олію можна використовувати для нормалізації процесів загоєння, а також комбінувати препарати з амарантовою олією для збільшення біодоступності препаратів. Амарант є джерелом сквалену, відомого більшості експертів як проміжний продукт у синтезі холестерину. Сквален як препарат має наступні фармакологічні властивості, а саме знижує рівень ліпідів в крові, володіє гепатозахисним ефектом, є кардіпротектором, має антиоксидантні та антиоксидантні властивості [8, 9, 10].

**Мета роботи** – визначити в експерименті вплив амарантової олії на загоєння механічної травми.

**Матеріали і методи.** Матеріалом роботи слугували дані, отримані при дослідженні білих щурів лінії Вістар аутобредного розведення масою тіла 180-200 г. Утримання піддослідних тварин і робота з ними здійснена з урахування вимог Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради від 22.09.2010 про захист тварин, що використовуються з науковою метою та наказу Міністерства освіти і науки, молоді і спорту України № 249 від 01.03.2012.

#### **Результати та їх обговорення**

Аналізуючи зміни показників червоної крові (таблиця 1) при некорегованому і корегованому олією амаранту рановому процесі механічної травми ми визначали їхню односпрямованість. Але при застосуванні олії амаранту вміст гемоглобіну коливався з більшою амплітудою, а кількість еритроцитів – з меншою. Можливо киснево-субстратне забезпечення тканин при застосуванні олії амаранту було кращим. Оскільки ШОЕ при застосуванні олії амаранту було нижчим, можливо вважати, що гальмування процесів білкового синтезу було більш значущим. Вміст лейкоцитів був у щурів цієї групи близьким до даних контролю, а кількість нейтрофілів змінювалась відносно некорегованого процесу в меншому ступені, що дозволяє вважати, що олія амаранту стримувала розвиток запальної реакції. Про це є свідчить менші зміни вмісту ЦІК та ГА. Вміст ацидофілів і моноцитів у щурів з травмою був нижче контролю (таблиця 1), що можливо обумовлено гальмуючим впливом олії амаранту на розвиток алергічних реакцій та специфічного імунітету в організмі піддослідних тварин.

Таблиця 1 - Динаміка показників стану периферичної крові щурів з травмою твердого піднебіння, які отримували амарантову олію

Показники	Групи						
	контроль	3 доби травми	7 діб травми	10 діб травми	3 доби травми + амарант	7 діб травми + амарант	10 діб травми + амарант
Гемоглобін, г/л	72,3± 1,31	134,5± 5,96*	147,4± 7,12*	150,3± 7,51*	163,5± 4,74*	165,6± 3,03*	141,3± 7,13*
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л	7,94± 0,13	3,66± 0,18*	4,09± 0,27*	4,30± 0,21*	4,79± 0,31*	4,66± 0,41*	4,92± 0,11*
ШОЕ, мм/год	1,54± 0,08	1,16± 0,09	1,20± 0,03	1,22± 0,03	0,81± 0,04	0,92± 0,06	1,13± 0,06
Кольоровий показник, ум. од.	1,0± 0,03	1,10± 0,01	1,08± 0,02	1,03± 0,01	1,02± 0,01	1,07± 0,02	1,04± 0,02
Лейкоцити 10 <sup>9</sup> /л	5,5± 0,2	6,10± 0,21*	5,85± 0,3	5,80± 0,30	5,58± 0,54	5,80± 0,36	5,70± 0,27
Лімфоцити, %	81,20± 0,8	68,2± 1,6	73,3± 1,5	72,8± 2,09	79,6± 3,61	80,0± 3,34	76,7± 5,80
Ацидофіли, %	2,25± 0,21	4,70± 0,33*	2,91± 0,36	2,53± 0,41	1,4± 0,13	1,53± 0,20	1,31± 0,12
Моноцити, %	3,72± 0,21	4,16± 0,23	3,18± 0,33	3,14± 0,30	2,22± 0,28	2,41± 0,35	2,1± 0,28
Нейтрофіли, %	12,79± 0,64	27,19± 1,14*	21,42± 1,65*	18,6± 1,11*	17,0± 0,90*	16,62± 0,83	15,90± 1,43
ЦК, мг/мл	4,0± 0,62	6,5± 0,11*	5,8± 0,34*	4,33± 0,57	5,85± 0,28*	5,14± 0,31	4,63± 0,44
ГА, ум. од.	1:18- 1:32	1:32	1:24	1:24	1:24	1:24	1:16

Примітка. \* - достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) розраховано між I групою та кожною з дослідних груп

Застосування щурами з травмою піднебіння олії амаранту здійснювало позитивний вплив на перебіг метаболічних процесів.

Вміст загального білка у щурів, що отримували олію амаранту мав тенденцію до зменшення лише на 3 добу експерименту, в подальшому він нормалізувався. Тобто інактивація процесів біосинтеза білків у цих щурів якщо і відбувалась, то була незначною. Крім того зменшення фібринолітичної активності було меншим, ніж при некорегованому рановому процесі, вміст плазміногену та плазміну залишався зменшеним на протязі всього експерименту, але це зменшення було значно меншим, ніж при некорегованому рановому процесі. Такі особливості стану протеолітичної системи, на наш погляд обумовлені тим, що олія амаранту, стримуючи розвиток запальних реакцій, зменшує утворення некондиційних білків в зоні травми і не викликає дуже сильного збільшення нейтрофілів тому підвищення протеолітичної активності відбувається і супроводжується її деяким виснаженням, але в меншому ступені, ніж при некорегованому перебігу раньового процесу. Пов'язувати порушення білоксинтезуючої функції з інактивацією енергозабезпечення складових цієї функції при застосуванні олії амаранту некоректно т.я. послаблення активності АТФ-аз, пов'язаних з трансмембранним транспортом (на рівні тенденції), має місце лише на 3 добу спостереження, в подальшому їхня активність близька до контролю. Оскільки процеси забезпечення білоксинтезуючих процесів, при застосуванні олії амаранту, близькі до оптимальних, некондиційних білків відтворюється менше, тому виснаження протеолітичної функції відбувається в меншому ступені. Зниження активності ферментів системи АТФ-аз відбувається лише на 3 добу досліду, тому в цей період активується система ПОЛ. В подальшому активність АТФ-аз підвищується і, відповідно, активність ПОЛ наближається

до звичайної. Стан антиоксидантної системи у щурів, отримавших олію амаранту, знижується, але в меншому ступені ніж при некорегованому рановому процесі. Таким чином мембранопошкоджуючий і еластикопошкоджуючий ефекти системи ПОЛ/АОЗ буде меншим, а внаслідок цього перебіг ранового процесу – кращим. Також визначається позитивний вплив олії амаранту на перебіг катаболічних процесів в організмі піддослідних щурів. Згідно з даними таблиці у цих тварин вміст креатиніну на протязі всього досліду залишається близьким до даних контролю, тобто в м'язах якихось негарздів у тварин цієї групи не спостерігається. Вміст сечовини у щурів, що отримували олію амаранту, підвищується на 3 добу експерименту, а в подальшому наближається до контрольних значень. Вочевидь інтенсивність розпаду азотвмістних сполук на початку експерименту обумовлена альтерацією в зоні травми, а в подальшому послабляється завдяки позитивному впливу її на білоксинтезуючі процеси.

В цілому можна стверджувати, що олія амаранту завдяки своєму протизапальному впливу і детоксикаційним властивостям сквалену, який входить до її складу, позитивно впливає на перебіг метаболічних процесів в організмі щурів з механічною травмою.

Таблиця 2

Порівняльна оцінка змін показників метаболізму у щурів з рановою травмою твердого піднебіння, які отримували амарантову олію

Групи	Контроль	3 доба травми	7 доба травми	10 доба травми	3 доба травми+ олія	7 доба травми+ олія	10 доба травми+ олія
Показники							
Фібрінолітична активність, %	100± 1,8	75,54± 10,4	77,27 ± 4,1	86,1± 2,37	82,1± 6,3	86,7± 4,6	91,4± 5,1
Плазмін, %	100± 1,2	24,49± 3,9	25,16± 2,2	38,1± 5,0	52,7± 5,1	60,4± 6,4	73,4± 5,9
Плазміноген, %	100± 1,8	26,67± 0,59	27,72± 0,9	38,6± 7,4	69,05± 3,03	81,3± 6,0	833± 4,66
МДА, нмоль/л	6,32± 0,24	45,62± 0,54	7,57± 0,11	7,04± 0,20	8,22± 0,49	7,1± 0,70	6,06± 0,7
Каталаза, %	65,17± 1,98	6,10± 1,98	51,62± 1,88	56,17± 1,01	58,2± 1,79	59,91± 2,4	63,91± 1,9
Креатинін, мкмоль/л	47,8± 0,64	50,23± 6,1	47,16± 0,50	49,3± 0,16	48,1± 0,1	47,0± 0,3	45,4± 0,42
Загальний білок, г/л	68,7± 2,74	63,1 ± 0,91	65,4 ± 0,87	66,0 ± 0,71	64,91 ± 3,47	67,1 ± 1,11	68,14 ± 1,09

### Висновки

Спостереження за піддослідними щурами, що на тлі травми твердого піднебіння отримували курс внутрішнього застосування олії амаранту, визначило відмінність їхньої поведінки та зовнішнього вигляду як від контрольних тварин, так і від тварин з некорегованим перебігом ранового процесу.

Олія амаранту у щурів з раньовим процесом скорочує термін загоєння рани і сприяє більшій відповідності відновлених тканин нормі.

Олія амаранту завдяки своєму протизапальному впливу і детоксикаційним властивостям сквалену, який входить до її складу, позитивно впливає на перебіг метаболічних процесів в організмі щурів з механічною травмою.

### Література

1. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatol Surg*. 2017 Jan;43 Suppl 1:S3-S18.

2. Клініко-генетичне та морфологічне обґрунтування профілактики утворення післяопераційних патологічних рубців голови та шиї : монографія / Аветіков Д.С., Ставицький С.О. – Полтава: 2013, 94 с.

3. Воловар О.С., Астапенко О.О., Литовченко Н.М., Паливода Р.С. Загоєння ран та регенерація м'яких тканин. Літературний огляд. Буковинський медичний вісник. [2023. Том 27 № 3 \(107\). С. 101-104](#)

4. Ogawa R. The Most Current Algorithms for the Treatment and Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids: A 2020 Update of the Algorithms Published 10 Years Ago. *Plast Reconstr Surg.* 2022 Jan 1;149(1):79e-94e. doi: 10.1097/PRS.00000000000008667. PMID: 34813576; PMCID: PMC8687618.

5. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol.* 2020;10(9):200223. doi: 10.1098/rsob.200223.

6. Kolimi P, Narala S, Nyavanandi D, Youssef AAA, Dudhipala N. Innovative Treatment Strategies to Accelerate Wound Healing: Trajectory and Recent Advancements. *Cells.* 2022;11(15):2439. doi: 10.3390/cells11152439.

7. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med.* 2014 Dec 3;6(265):265sr6. doi: 10.1126/scitranslmed.3009337. PMID: 25473038; PMCID: PMC4973620.

8. Chulak O.L., Nasibullin B.A., Chulak L.D. Effect of amaranth oil on structural and functional changes and fibrinolytic activity of a burn wound. *Journal of marine medicine.* 2020; 3 (88): 98–102. doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4127132>

9. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Shuturminsky V. G., Tatarina O. V., Zverkhanovsky O. A., Badiuk N. S. Amaranthus and its therapeutic uses / *PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 –1231-1235.*

10. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Badiuk N. S. Morphology of thermal burn injury under the use of amarant oil (Amaránthus) / *PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol.1 – 1-5.*

#### References

1. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatol Surg.* 2017 Jan;43 Suppl 1:S3-S18.

2. Clinical-genetic and morphological justification of prevention of formation of postoperative pathological scars of the head and neck: monograph / Avetikov D.S., Stavitsky S.O. – Poltava: 2013, 94 p. (in Ukrainian)

3. Volovar O.S., Astapenko O.O., Lytovchenko N.M., Palyvoda R.S. Wound healing and soft tissue regeneration. Literature review. *Bukovyna Medical Bulletin.* 2023. Vol. 27 No. 3 (107). P. 101-104 (in Ukrainian)

4. Ogawa R. The Most Current Algorithms for the Treatment and Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids: A 2020 Update of the Algorithms Published 10 Years Ago. *Plast Reconstr Surg.* 2022 Jan 1;149(1):79e-94e. doi: 10.1097/PRS.00000000000008667. PMID: 34813576; PMCID: PMC8687618.

5. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol.* 2020;10(9):200223. doi: 10.1098/rsob.200223.

6. Kolimi P, Narala S, Nyavanandi D, Youssef AAA, Dudhipala N. Innovative Treatment Strategies to Accelerate Wound Healing: Trajectory and Recent Advancements. *Cells.* 2022;11(15):2439. doi: 10.3390/cells11152439.

7. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med.* 2014 Dec 3;6(265):265sr6. doi: 10.1126/scitranslmed.3009337. PMID: 25473038; PMCID: PMC4973620.

8. Chulak O.L., Nasibullin B.A., Chulak L.D. Effect of amaranth oil on structural and functional changes and fibrinolytic activity of a burn wound. *Journal of marine medicine.* 2020; 3 (88): 98–102. doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4127132>

9. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Shuturminsky V. G., Tatarina O. V., Zverkhanovsky O. A., Badiuk N. S. Amaranthus and its therapeutic uses / *PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 –1231-1235.*

10. Chulak O. L., Gozhenko A. I., Chulak Yu. L., Chulak L. D., Badiuk N. S. Morphology of thermal burn injury under the use of amarant oil (Amaránthus) / *PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol.1 – 1-5.*

**Внесок авторів** / authors' contribution: концептуалізація (Чулак Ю. Л.), методологія (Чулак Л. Д.), формальний аналіз (Чулак Ю. Л., Чулак Л. Д.), формування висновків (Чулак Л. Д.), написання статті (Чулак Ю. Л.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування** /Funding: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Заява про доступність даних** / Data Availability Statement Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

**Конфлікт інтересів** /Conflicts of Interest. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання ШІ** /Using artificial intelligence. Автори не використовували ШІ під час написання роботи..

Робота надійшла до редакції 03.10.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК 613.31:541.48:669.151.8

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17314840>

*О. С. Вітюков, А. І. Гоженко*

## **ВПЛИВ ГОСТРОГО ПЕРЕГРІВАННЯ У ЩУРІВ НА ВОДНО – СОЛЬОВИЙ БАЛАНС**

Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса

### **Authors' Information**

Гоженко А. І. – ORCID ID 0000-0001-7413-4173

**Summary.** Vityukov O. S., Gozhenko A. I. **INFLUENCE OF ACUTE OVERHEATING IN RATS ON WATER-SALT BALANCE.** - *International Humanitarian University, Odessa; e-mail: prof.gozhenko@gmail.com.* In an experiment on rats, it was found that being in a thermal chamber at 37°C for three hours with free access to drinking water is accompanied by disturbances in water-salt metabolism. Against the background of a decrease in the total water content in animals, it was shown that this occurs due to a decrease in its content in the extracellular sector without significant changes in the organs. At the same time, the concentrations of sodium, osmotically active substances and total protein increased in blood plasma. The concentration of sodium and the sodium-potassium coefficient increased in the cells of the organs. It was concluded that acute hyperthermia causes disturbances in water-salt metabolism, mainly water homeostasis, which are not compensated by free access to drinking water.

**Key words:** hyperthermia, water-salt metabolism, adaptation.

**Реферат.** Вітюков О. С., Гоженко А. І. **ВПЛИВ ГОСТРОГО ПЕРЕГРІВАННЯ У ЩУРІВ НА ВОДНО – СОЛЬОВИЙ БАЛАНС.** В експерименті на щурах встановлено, що знаходження на протязі трьох годин у термокамері при 37°C в умовах вільного доступу до питної води супроводжується порушеннями водно – сольового обміну. На фоні зменшення загального вмісту води у тварин показано, що це відбувається за рахунок зменшення її вмісту у позаклітинному секторі без достовірних змін у органах. Одночасно у плазмі крові зростали концентрації натрію, осмотично активних речовин та загального білку. В клітинах органів збільшилась концентрація натрію та натрій – калієвого коефіцієнту.

Зроблено висновок, що за гострої гіпертермії виникають порушення водно – сольового обміну, переважно водного гомеостазу, які не компенсуються вільним доступом до питної води.

**Ключові слова:** гіпертермія, водно – сольовий обмін, адаптація.

Зміни навколишнього середовища суттєво впливають на адаптаційні реакції організму. В останній час спостерігаються зміни клімату, особливо підвищення температури [1, 2]. Такі реакції відбуваються завжди із змінами водно-сольового обміну [3, 4]. Це обумовлено тим, що до важливих механізмів пристосування до гіпертермії є теплове перегрівання, за рахунок якого відбувається виведення тепла, за рахунок тепловипарювання, особливо в умовах коли температура навколишнього середовища наближається до температури тіла. Головним наслідком таких реакцій є втрата води та, як правило, іонів натрію і калію [5, 6]. Безумовно, що стратегія адаптації до перегрівання напевно обов'язково повинна включати компенсацію втрат води і іонів.

Основою такої компенсації є питні режими з урахуванням як втрат води так і іонів. Важливо, що часто при перегріванні людини та тварини мають доступ до питної води, а тому виникають питання щодо структури порушень водно-сольового обміну, що необхідно для обґрунтування адекватних питних режимів.

Вищенаведене обумовило проведення визначення характеру порушень водно-сольового обміну, які виникають в умовах гострого перегрівання при вільному доступі до питної води.

**Матеріали та методи.** Досліди проводили на 20 щурах, які на протязі 3-х годин знаходились у термокамері при 37°C та відносній вологості 45-50%, що мали вільний доступ до питної водогінної води. Визначали зміни вмісту загальної води по показникам маси тіла, а також її вміст в тканинах печінки, серця, слизової оболонки шлунку та тонкого кишківника, селезінки та нирок шляхом висушування з одночасними вимірами концентрації натрію та калію в цих тканинах. В плазмі крові визначали осмоляльність кріоскопічним методом та концентрацію натрію і калію фометричним методом.

**Отримані результати та їх обговорення.** Показано, що після гострого перегрівання не дивлячись на вільний доступ до питної води загальний вміст води в організмі дещо зменшувався, судячи по вазі тіла у середньому на  $5,1 \pm 0,6$  % ( $P < 0,05$ ). В той же час розподіл води у вивчених органах хоча і мав тенденцію, але достовірно не змінювався (табл. 1).

Таблиця 1 - Вміст загальної води в тканинах щурів при гострому перегріванні ( $M \pm m$ )

Досліджувані органи	Контрольна група n = 16	Гостре перегрівання n = 14
Печінка	$73,6 \pm 1,15$	$72,4 \pm 1,75$
Серце	$78,3 \pm 0,03$	$75,9 \pm 1,5$
		$p < 0,1$
М'яз	$77,1 \pm 0,6$	$77,1 \pm 0,6$
Шлунок	$79,1 \pm 0,2$	$77,3 \pm 1,2$
Кишківник	$78,3 \pm 3,3$	$77,2 \pm 1,8$
Кора нирок	$76,1 \pm 1,5$	$74,6 \pm 2,3$
Селезінка	$77,7 \pm 0,7$	$77,7 \pm 0,5$

Примітка: p – достовірність відмінностей значень порівняно з показниками контрольної групи.

Але одночасно встановлено, що у щурів зменшувався обсяг позаклітинної рідини від  $17,9 \pm 0,38$  % до  $14,1 \pm 0,36$  % відносно маси тіла ( $P < 0,01$ ). Тобто втрата води відбувалась за рахунок зменшення позаклітинної рідини, що підтверджено даними про збільшення в плазмі крові осмотично активних речовин, натрію та білку (табл. 2).

Таблиця 2 - Концентрація натрію, калію, осмотично активних речовин та білку в плазмі крові у щурів при гострому перегріванні ( $M \pm m$ )

Вивчені показники	Контрольна група n = 16	Гостре перегрівання n = 14
Концентрація ОАР, мосм/л	291,00 ± 1,07	301,48 ± 2,89 p < 0,02
Концентрація натрію, ммоль/л	142,81 ± 1,16	152,04 ± 2,84 p < 0,01
Концентрація калію, ммоль/л	5,82 ± 0,31	5,66 ± 0,31
Концентрація білку, г/л	74,6 ± 2,54	78,5 ± 1,57 p < 0,1

Примітка: p – достовірність відмінностей значень порівняно з контрольною групою

Разом з тим, встановлено, що у всіх досліджуваних тканинах зростала достеменно концентрація натрію при постійному вмісті калію (табл. 3).

Таблиця 3 - Вміст натрію і калію в тканинах щурів контрольної групи та групи, яка підверглась перегріванню ( $M \pm m$ )

Досліджувані органи	Концентрація натрію, ммоль/л		Концентрація калію, ммоль/л	
	Контрольна група n = 16	Гостре перегрівання n = 14	Контрольна група n = 16	Гостре перегрівання n = 14
Печінка	33,11 ± 1,93	40,991 ± 5,88 p < 0,1	90,64 ± 2,62	87,11 ± 3,31
Серце	44,34 ± 2,10	50,89 ± 1,65 p < 0,05	79,83 ± 2,31	75,11 ± 1,62
Шлунок	50,88 ± 3,06	54,71 ± 2,67	73,43 ± 3,27	84,511 ± 5,92
Кишківник	46,21 ± 1,43	55,91 ± 3,10 p < 0,02	99,71 ± 5,47	88,90 ± 4,12
Кора нирок	62,20 ± 3,67	71,17 ± 1,71 p < 0,05	75,21 ± 2,42	72,13 ± 1,22
Селезінка	34,21 ± 1,61	43,51 ± 1,80 p < 0,001	115,17 ± 4,41	112,62 ± 2,9

Примітка: p – достовірність відмінностей значень порівняно з показниками контрольної групи

Ці дані підтверджуються зростанням натрій/калієвого коефіцієнту у тих же тканинах (табл. 4).

Таблиця 4 - Величина натрій/калієвого коефіцієнту в тканинах при гострому перегріванні ( $M \pm m$ )

Досліджувані органи	Контрольна група n = 16	Гостре перегрівання n = 14
Печінка	0,371 ± 0,025	0,491 ± 0,097
Серце	0,577 ± 0,033	0,673 ± 0,021 p < 0,05
М'яз	0,302 ± 0,039	0,411 ± 0,04 < 0,1
Шлунок	0,667 ± 0,030	0,670 ± 0,067
Кишківник	0,489 ± 0,029	0,640 ± 0,043 p < 0,01
Кора нирок	0,81 ± 0,056	0,098 ± 0,021 p < 0,01
Селезінка	0,389 ± 0,021	0,411 ± 0,013 p < 0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей значень порівняно з показниками контрольної групи

Таким чином, отримані дані свідчать, що при гострому перегріванні у щурів відбуваються зміни водно-солевого обміну, які не компенсуються вільним доступом до пиття. Однак втрати води відбуваються за рахунок зменшення позаклітинної води, тоді як вміст води в тканинах за цей період гіпертермії не відбувається. Разом з тим, при такій позаклітинній дегідратації відбуваються зміни іонного складу не тільки у позаклітинній воді, але й у клітинах. Причому зростає натрій при досить стабільній концентрації калію. Вищенаведене вказує на те, що калій, який є головним клітинним іоном, свідчить про те, що при гострому перегріванні не змінюється, що свідчить про те, що клітинний гомеостаз більш стабільний. Можна припустити, що в більшій мірі можуть спостерігатись зміни функції нирок, які забезпечують стабільність водно-солевого обміну [7, 8, 9]. Разом з тим результати дослідження свідчать про те, що вживання питної води не повністю компенсує ці зміни водного обміну, які виникають при адаптації до гострого перегрівання внаслідок втрати води. Тому необхідні подальші дослідження як про механізми адаптації до гіпертермії, так і оптимальні режими компенсації.

### Література/References:

1. Vyshnevskiy V.I. Climate Change in Ukraine and its Consequence. – Journal of Landscape Ecology, (2025), Vol. 18/ No 4. DOI: 10.2478/jlecol-2025-0032. – P. 150 - 174.
2. Melnyk S., Vasiutynska K., Korduba I., Trach Y., Trach R., Butenko D., Chylinski F., Wrzesinski G, Modeling and forecasting of the local climate of Odesa using CNN-LSTM and the statistical analysis of time series. – MDPI, 2025. – Sustainability. Vol 17. Issue 18. [10.3390/su17188424](https://doi.org/10.3390/su17188424).
3. Watanabe H., Kadokura Y., Sugi T., Saito K. Influence of sustained mild dehydration on thermoregulatory and function during prolonged moderate exercise. European Journal of Applied Physiology. – 2024. – Vol. 124. – pp. 3457-3470.
4. Roca J., Sanroma-Ortiz M., Cemeli T., Tort-Nasarre G., Santamaria A.L., Espart A., Cantos-Puig C., Campoy C. Health Intervention for the Prevention of Dehydration in Agricultural Workers Exposed to Heat Stress: A Systematic Review. Healthcare, 2025. 13(11):1132. [doi.org/10.3390/healthcare13111232](https://doi.org/10.3390/healthcare13111232).
5. Luangwilai T., Robson M.R., Siri Wong W. Effect of heat exposure on dehydration and kidney function among sea salt workers in Thailand. Rocz Panstw Zakl Hig . – 2021. – 72(4). – pp. 435-442. doi: 10.32394/rpzh.2021.0186.
6. [Smallcombe J.W.](#), [Topham T.H.](#), [Brown H.A.](#), [Tiong M.](#), [Clark B.](#), [Broderick C.](#), [Chalmers S.](#), [Orchard J.](#), [Mavros Y.](#), [Périard J.D.](#), [Jay O.](#) Thermoregulation and dehydration in children and youth exercising in extreme heat compared with adults. – Br J Sports Med. – 2025. – Jul 31. – 59(16). – pp. 1151-1159.
7. Гоженко А.І. Нирки і гомеостаз. Актуальні проблеми медицини транспорту. – 2023. – № 1-2 (71-72). – С. 13-29 [Gozhenko A.I. Kidneys and homeostasis. Current problems of transport medicine. – 2023. – No. 1-2 (71-72). – P. 13-29].
8. [Convit L.](#), [Orellana L.](#), [Périard J.D.](#), [Carr A.J.](#), [Warmington S.](#), [Beaugeois M.](#), [Abraham A.](#), [Rhiannon M J Snipe R.M.J.](#) Sodium hyperhydration improves performance with no change in thermal and cardiovascular strain in female cyclists exercising in the heat across the menstrual cycle. Int J Sport Nutr Exerc Metab. – 2025. – Jan 23. –35(2). – pp. 99-111. doi: 10.1123/ijsnem.2024-0125. Print 2025 Mar 1.
9. Gozhenko Anatoliy, Zukov Walery, Gozhenko Olena and Saensus Mykhailo. Pathophysiological mechanisms integrated regulation of water-sodium homeostasis: from cellular dysfunction of Na-K-ATPase to dysregulation of systematic volume control: a systematic review. Journal of Education, Health and Sport. – 2025. – 84:64716. eISSN 2391-8306. – doi.org/10.12775/JEHS.2025.84.64716.

**Внесок авторів / authors' contribution:** концептуалізація (Гоженко А.І.), методологія (Гоженко А.І.), формальний аналіз (Гоженко А.І., Вітюков О.С.), формування висновків (Гоженко А.І.), написання статті (Вітюков О.С.). Автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування /Funding:** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Заява про доступність даних / Data Availability Statement** Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання ШІ /Using artificial intelligence.** Автори не використовували ШІ під час написання роботи..

Робота надійшла до редакції 07.09.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17315934>

*А. О. Дімов*

## ТРАНСГЕНЕРАЦІЙНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПРОВІДНИХ ЛАНОК АЗОТИСТОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет

### Authors information

Дімов А.О. <https://orcid.org/0009-0009-0953-9073>

**Summary.** Dimov A. O. **TRANSGENERATIONAL PATTERNS OF KEY PATHWAYS IN NITROGEN METABOLISM IN RATS.** Odesa National Medical University, *e-mail:* [anatolii.dimov@onmedu.edu.ua](mailto:anatolii.dimov@onmedu.edu.ua). The purpose of the work is to identify the transgenerational patterns of nitrogen metabolism in adult intact rats and their offspring through an integrated assessment of organ- and tissue-specific markers. Offspring of intact rats exhibited moderate activation of transaminase metabolism in the liver and heart, reflecting increased energy and plastic demands during postnatal development. In skeletal muscle, the most pronounced change was a 42% increase in mitochondrial ALT activity, indicating enhanced involvement of the alanine pathway. Tissue levels of alanine and aspartate tended to decrease, while their concentrations in blood significantly increased, suggesting activation of the glucose–alanine cycle and the malate–aspartate shuttle. In offspring, daily urine output, nitrogen excretion, and protein breakdown were reduced 2–3-fold compared to adult animals, whereas serum protein levels were decreased by 25%. The offspring of intact rats develop a specific nitrogen metabolism profile characterized by activation of transamination processes, greater utilization of alanine and aspartate in energy pathways, and reduced protein catabolism. The author concludes that these changes reflect the predominance of anabolic processes and adaptive mechanisms that ensure growth and differentiation during early ontogenesis.

**Key words:** nitrogen metabolism, protein catabolism, rat model, muscle tissue, liver, blood, urine, total urinary nitrogen, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase

**Реферат.** Дімов А. О. **ТРАНСГЕНЕРАЦІЙНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПРОВІДНИХ ЛАНОК АЗОТИСТОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ЩУРІВ.** Метою роботи було виявлення трансгенераційних закономірностей азотистого метаболізму у статевозрілих інтактних щурів та їхніх нащадків шляхом комплексної оцінки органо- та тканинно-специфічних маркерів. За результатами досліджень у нащадків інтактних тварин відзначено помірну

активацію трансаміназного обміну в печінці та серцевому м'язі, що відображає підвищені енергетичні та пластичні потреби молодого організму. У скелетних м'язах найбільш вираженим було підвищення активності мітохондріальної АЛТ, що свідчить про посилене залучення аланінового шляху. Вміст аланіну й аспартату у тканинах мав тенденцію до зниження, тоді як у крові концентрації цих амінокислот достовірно зростали, що вказує на активний транспорт і функціонування глюкозо-аланінового циклу та малат-аспартатного човника. У нащадків інтактних тварин добовий діурез, екскреція азоту та розпад білка були знижені у 2–3 рази, тоді як рівень білка у сироватці крові зменшився на 25 % порівняно з дорослими особинами. У нащадків інтактних щурів формується специфічний профіль азотистого метаболізму, який характеризується активацією процесів трансамінування та підвищеним залученням аланіну й аспартату до енергетичних циклів при одночасному зниженні інтенсивності білкового катаболізму. Автор висловлює, що такі зміни відображають переважання анаболічних процесів і адаптивні механізми забезпечення росту та розвитку організму у ранньому онтогенезі.

**Ключові слова:** азотистий метаболізм, катаболізм білка, модель на щурах, м'язова тканина, печінка, кров, сеча, загальний азот сечі, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза

Порушення азотистого метаболізму — одна з ключових ланок формування метаболічних фенотипів у нащадків, зумовлених умовами внутрішньоутробного й раннього постнатального середовища. Дані доктрини DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) і сучасні моделі на щурах показують, що як материнський, так і батьківський раціони (дефіцит або надлишок білка, жирів, мікроелементів) перепрограмують печінковий та системний обмін у потомства, включно з амінокислотним пулом і сечовиноутворенням; ефекти нерідко простежуються у першому та другому поколіннях і мають тканинно-специфічний характер. Це обґрунтовує фокус на трансгенераційних закономірностях азотистого метаболізму та потребу у стандартизованих панелях біомаркерів для міжпоколінних порівнянь [2, 4, 5, 7, 12].

З огляду на те, що аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспаратамінотрансфераза (АСТ) відображають інтенсивність трансамінування та ушкодження/перепрограмування печінки, а аланін і аспартат репрезентують ключові вузли глюко-аланінового циклу та малат-аспартатного шатлу, поєднане їх визначення формує чутливий «портрет» азотистого обміну у міжпоколінному зрізі. Разом із цим, показники ниркового виведення азоту — добовий діурез та загальний азот сечі — дають інтегральну оцінку білкового катаболізму і уреазенезу та дозволяють інтерпретувати баланс між надходженням і екскрецією азоту [3, 6, 8–10].

Попри стрімке накопичення даних про міжпоколінне програмування вуглеводного та ліпідного обміну, комплексні міжпоколінні дослідження азотистого метаболізму із паралельним визначенням основних ферментативних і метаболічних індикаторів досі зустрічаються рідко. Запропонований підхід закриває цю прогалину, забезпечуючи комплексну оцінку печінково-ниркової осі азотистого обміну у статевозрілих інтактних щурів та їхніх нащадків і підвищує шанси ідентифікації ранніх міжпоколінних біомаркерів дисрегуляції білково-азотистого гомеостазу

**Метою роботи** є дослідження трансгенераційних закономірностей азотистого метаболізму у статевозрілих інтактних щурів та їхніх нащадків шляхом комплексної оцінки органо- та тканинно-специфічних маркерів, що відображають системний рівень білково-азотистого обміну.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Дослідження були проведені на 30 статевозрілих щурах-самцях масою 180 - 220 г лінії Вістар та 30 їхніх 1-місячних нащадках, що утримувалися на стандартній дієті віварію. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження

препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами та умовами, затвердженими Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 32Д від 17.03.2016 р.).

Для проведення біохімічних досліджень тварин виводили з досліду через евтаназію під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом. Після розтину тварин збирали кров, попередньо центрифугували при 3000 об./хв протягом 10 хв для отримання сироватки крові. Для визначення біохімічних показників у тканинах вилучали печінку, серце і передню групу м'язів стегна, промивали охолодженим фізрозчином, подрібнювали і гомогенізували у 9-кратному об'ємі 0,32 моль сахарози на 0,05 моль трис-буфері, рН 7,36 у гомогенізаторі з тефлоновими поверхнями і піддавали диференційному центрифугуванню.

Осаджували ядра при 1000 об./хв протягом 10 хв, потім мітохондрії при 12 000 об./хв протягом 20 хв, ресуспендували в гомогенізаторі у середовищі виділення, що містив 0,1 % розчин тритону X-100 з розрахунку 1 мл 0,1 % розчину тритону на 500 мг тканини, і залишали у льоду на 30–35 хв. Для біохімічних досліджень використовували мітохондрії, мітохондріальний супернатант, кров та сечу експериментальних тварин.

Визначення загального азоту сечі проводили по методу Кьельдаля. [9]. Загальну кількість білка для розрахунку питомої активності ферментів у печінкових фракціях та крові оцінювали спектрофотометрично біуретовим методом [10]. Електрофорез білків сироватки крові проводили на ацетат-целюлозі з подальшим денситометруванням [1].

Визначення активності АСТ і АЛТ, в тканинах та сироватці крові проводили спектрофотометричним методом [13]. Вміст амінокислот аланіну й аспартату у печінці, серцевому та скелетному м'язі, сироватці крові визначали хроматографічним методом на папері [11]. Вміст амінокислот аланіну й аспартату у тканинах виражали у нмоль/г тканини, у крові – у нмоль/мл.

Для проведення статистичної обробки отриманих результатів використовували SPSS програму для Windows (SPSS Inc., версія 21.0, Чикаго, США). Мінімальну статистичну вірогідність визначали при  $p < 0,05$ .

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Дослідження активності АЛТ та АСТ у тканинах інтактних тварин і їх нащадків показало відносну збереженість основних параметрів азотистого обміну з певними відмінностями залежно від органа та субклітинної локалізації ферментів.

У печінці нащадків інтактних тварин відзначено тенденцію до підвищення активності мітохондріальних трансаміназ порівняно з їхніми батьками: АЛТ вище майже на 13 %, а АСТ — майже на 11 %. У цитоплазмі печінкових клітин спостерігається аналогічне помірне підвищення: для АЛТ цей показник вище на 13,2 %, для АСТ — на 26,2% порівняно з інтактними тваринами. Це свідчить про певну активацію процесів трансамінування у гепатоцитах нащадків, що може відображати більш інтенсивний перебіг азотистого обміну, характерний для молодих організмів (табл. 1).

У серцевому м'язі динаміка також має подібну спрямованість. Активність мітохондріальної АЛТ більша на 16,5 %, а АСТ — на 15,3 % порівняно з батьками. У цитоплазмі інтактних щурят активність АЛТ, АСТ незначно перевищує аналогічні показники у інтактних тварин. Таким чином, серцевий м'яз нащадків характеризується більш активним функціонуванням трансаміназ, що відображає високі енергетичні потреби цієї тканини у постнатальному розвитку.

У скелетному м'язі тенденція виражена менш однозначно. Якщо активність мітохондріальної АЛТ на 42% ( $p < 0,05$ ) перевищує цей показник у дорослих інтактних тварин, то активність АСТ, навпаки, є нижчою на 20,2 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з батьками. У цитоплазмі активність обох ферментів не має статистично значущих відмінностей. Ці дані свідчать, що у скелетних м'язів нащадків інтактних тварин більш інтенсивно залучається саме аланіновий обмін, що, ймовірно, відображає роль аланіну як ключового проміжного метаболіту між м'язами та печінкою (глюкозо-аланіновий цикл).

У крові відзначаються лише незначне збільшення активності ферментів: АЛТ вище на 14 %, а АСТ — на 12,6 % порівняно з інтактними батьками. Ці зміни не мають вираженої статистичної значущості, однак відображають загальну тенденцію до стабілізації ферментного профілю на системному рівні.

Таблиця 1

**Активність АЛТ, АСТ в тканинах інтактних тварин та їх нащадків, (M±m)**

Тканини		Показник	Групи тварин (n=20)	
			Інтактні тварини	Щурята, народжені від інтактних тварин
Печінка	мітохондрії	АЛТ	8,73±0,76	9,86±0,94
		АСТ	7,02±0,78	7,78±0,82
	Цитоплазма	АЛТ	5,14±0,42	5,82±0,48
		АСТ	2,98±0,34	3,76±0,39
Серцевий м'яз	мітохондрії	АЛТ	4,47±0,37	5,21±0,42
		АСТ	4,32±0,36	4,98±0,37
	Цитоплазма	АЛТ	7,60±0,59	7,89±0,63
		АСТ	10,34±0,92	10,83±0,97
Скелетний м'яз	мітохондрії	АЛТ	2,54±0,26	3,61±0,34*
		АСТ	4,06±0,28	3,24±0,23*
	Цитоплазма	АЛТ	7,66±0,58	8,36±0,69
		АСТ	9,72±0,86	9,98±0,90
Кров		АЛТ	2,77±0,26	3,16±0,22
		АСТ	2,85±0,28	3,21±0,24

Примітки:

- Активність АЛТ і АСТ у тканинах виражено в мкмоль пірувату (ПВК)/г · год, у крові – в мкмоль пірувату (ПВК)/л · год;
- \* - достовірність відмінностей порівняно з інтактними тваринами

Отримані результати свідчать, що у нащадків інтактних тварин відбувається помірна активація трансаміназного обміну в печінці та серцевому м'язі, що відповідає високим потребам організму в пластичних і енергетичних ресурсах у період постнатального розвитку. Найбільш виражене підвищення активності зафіксовано для мітохондріальної АЛТ у скелетних м'язах, що може відображати інтенсифікацію анаболічних процесів і залучення аланінового шляху для підтримки енергетичного балансу.

Вивчення вмісту амінокислот у тканинах нащадків інтактних тварин показало збереження загальної спрямованості метаболізму з наявністю певних відмінностей, які відображають особливості функціонування азотистого обміну у постнатальному розвитку.

У печінці вміст аланіну та аспартату у нащадків виявився близьким до показників інтактних тварин, проте з невеликою тенденцією до зниження: вміст аланіну був меншим на 2,2 %, а аспартату — на 4,5 %. Це свідчить про відносну стабільність печінкових пулів основних амінокислот і збалансованість їх катаболічних та анаболічних перетворень (табл. 2).

Таблиця 2.

**Вміст амінокислот у тканинах інтактних тварин та їх нащадків (M ± m)**

Тканини		Показник	Групи тварин (n=20)	
			Інтактні тварини	Щурята, народжені від інтактних тварин
Печінка	Аланін	8,32±0,78	8,14±0,71	
	Аспартат	7,56±0,69	7,22±0,64	
Серцевий м'яз	Аланін	4,81±0,23	4,53±0,32	
	Аспартат	5,22±0,46	5,17±0,46	
Скелетний м'яз	Аланін	6,87±0,58	6,32±0,54	
	Аспартат	2,98±0,24	2,56±0,18	
Кров	Аланін	256,8±16,4	324,2±21,5*	
	Аспартат	7,26±0,65	9,68±0,82*	

Примітки:

- Вміст амінокислот у тканинах виражено у нмоль/г, у крові - у нмоль/мл.
- \* - достовірність відмінностей порівняно з інтактними тваринами

У серцевому м'язі також простежується збереження рівня амінокислот із тенденцією до зниження концентрації аланіну майже на 6 % і аспартату — на 14 % порівняно з інтактними тваринами. Це може відобразити активніше залучення цих амінокислот у процеси енергетичного забезпечення роботи міокарда у молодих тварин.

У скелетному м'язі інтактних щурят зміни мають подібний характер: вміст аланіну зменшився на 8 %, а аспартату — на 14 %. Тенденція до зниження вмісту амінокислот у м'язовій тканині нащадків відображає активніший обмін, пов'язаний із ростом і розвитком м'язів у постнатальному періоді.

У крові нащадків інтактних тварин виявлено достовірне підвищення вмісту амінокислот. Так, концентрація аланіну зросла на 26% ( $p < 0,05$ ) відносно інтактних тварин, тоді як рівень аспартату перевищував контрольні значення на 33% ( $p < 0,05$ ). Такі зрушення можуть свідчати про активацію глікозо-аланінового циклу та малат-аспартатного човника, що забезпечують ефективну інтеграцію процесів енергетичного та азотистого обміну у період постнатального розвитку та посилення біосинтетичних процесів.

Дослідження добового діурезу та стану азотистого обміну у нащадків інтактних тварин виявило суттєві відмінності порівняно з дорослими інтактними особинами, що свідчить про вікові особливості метаболічної регуляції.

Добовий діурез у щурят, народжених від інтактних тварин, був більш ніж удвічі нижчим і становив 3,28 мл/добу ( $p < 0,05$ ), тоді як у дорослих інтактних тварин цей показник дорівнював 8,76 мл/добу. Зменшення діурезу у молодих тварин можна розцінювати як прояв незрілості ниркової системи та нижчої інтенсивності процесів виділення.

Концентрація загального азоту в 1 мл сечі у двох групах залишалася приблизно на одному рівні, що свідчить про відносну сталість цього показника незалежно від віку. Водночас добова екскреція загального азоту у щурят знижувалася більш ніж утричі — до 22,65 мг/добу ( $p < 0,05$ ), тоді як у інтактних тварин вона становила 76,52 мг/добу. Це зумовлено насамперед значним зменшенням об'єму діурезу.

Аналогічна тенденція відзначалася і щодо розпаду білка. У нащадків інтактних тварин цей показник дорівнював 141,56 мг/добу, що у 3,4 раза нижче ( $p < 0,05$ ), ніж у дорослих тварин, де цей показник становив 478,2 мг/добу. Це відображає менш інтенсивний протеолітичний обмін у молодих організмів, що може бути пов'язано з переважанням анаболічних процесів у період активного росту. Водночас у сироватці крові спостерігалось достовірне зниження концентрації загального білка на 25% ( $p < 0,05$ ) проти аналогічного показника у інтактних батьків. Така динаміка узгоджується з інтенсивними пластичними процесами, які потребують значних витрат білка на побудову структурних компонентів клітин і тканин (табл. 3).

Таблиця 3

**Добовий діурез та стан азотистого обміну в інтактних тварин та їх нащадків, ( $M \pm m$ )**

Показник	Групи тварин (n=20)	
	Інтактні тварини	Щурята, народжені від інтактних тварин
Добовий діурез, мл/добу	8,76±0,63	3,28±0,24*
Загальний азот сечі, (мг в 1мл)	7,16±0,50	6,91±0,38
Загальний азот сечі, (мг на добу)	76,52± 3,74	22,65± 3,62*
Розпад білку, (мг/добу)	478,2±23,4	141,56±10,24*
Вміст білка у сироватці крові, (г/л)	58,97±1,09	43,94±1,18*

Примітка: \* - достовірність відмінностей порівняно з інтактними тваринами

Порівняння показників добового діурезу та азотистого обміну у щурят, народжених від інтактних тварин, із дорослими інтактними особинами засвідчило суттєві відмінності, які відображають вікову специфіку метаболізму. Зменшення об'єму діурезу більш ніж удвічі супроводжувалося відповідним зниженням добової екскреції азоту та інтенсивності білкового розпаду у 3 – 3,5 раза. Водночас концентрація азоту в 1 мл сечі залишалася стабільною, що вказує на збереження механізмів регуляції азотистої рівноваги. Зниження рівня білка у сироватці крові на 25% відображає переважання анаболічних процесів у період постнатального розвитку, коли значні ресурси організму спрямовуються на ріст і

диференціювання тканин.

Таким чином, нащадкам інтактних тварин властивий менш інтенсивний катаболізм білка та нижчий рівень азотистої екскреції, що відображає особливості адаптивних механізмів у ранньому онтогенезі та формування стабільних параметрів білкового обміну.

Отримані результати демонструють, що у нащадків інтактних тварин відбувається помірна активація ключових ланок азотистого метаболізму, яка має органо- та тканинну специфіку. Найбільш чіткі зрушення відзначено у печінці та серцевому м'язі, де підвищення активності трансаміназ відображає інтенсифікацію процесів трансамінування. Це відповідає високим пластичним та енергетичним потребам молодого організму у період постнатального розвитку [13].

У печінці підвищення активності як мітохондріальних, так і цитоплазматичних трансаміназ у нащадків свідчить про активніше залучення глюкозо-аланінового циклу та малат-аспартатного човника, що забезпечує інтеграцію енергетичних і азотистих потоків. Подібна динаміка у серцевому м'язі вказує на підвищений рівень енергетичного метаболізму, необхідний для функціонування міокарда у фазі активного росту [14, 15].

У скелетному м'язі тенденції менш однозначні і характеризуються значним зростанням активності мітохондріальної АЛТ на тлі зниження активності АСТ, що свідчить про переважне залучення аланінового шляху та може відображати роль аланіну як ключового проміжного метаболіту між м'язами та печінкою. Зменшення вмісту аланіну й аспартату у м'язах за умови підвищення їх концентрацій у крові підтверджує активний транспорт амінокислот і інтеграцію периферійних тканин з печінкою у підтриманні азотистої рівноваги.

Дані про зниження добового діурезу та екскреції азоту у 2–3 рази у щурят порівняно з дорослими особинами свідчать про вікову специфіку ниркових механізмів та нижчу інтенсивність катаболізму білка в ранньому онтогенезі. Збереження концентрації азоту в 1 мл сечі вказує на сталість механізмів регуляції видільної функції. Водночас зниження рівня загального білка у сироватці крові на 25% є відображенням активних пластичних процесів, що переважають у цей період розвитку.

Таким чином, у нащадків інтактних щурів формується специфічний метаболічний профіль, який поєднує активацію трансамінування, підвищене залучення амінокислот до енергетичних процесів і відносно пригнічення протеолітичного катаболізму, що відповідає потребам організму у фазі росту та диференціювання тканин. Подібні структурні, метаболічні та енергетичні зміни набувають патогенетичного значення і мають бути враховані при складанні схеми корекції ініційованих іонізуючим опроміненням ланок метаболізму [16, 17].

### **Висновки**

1. У нащадків інтактних тварин відзначено підвищення активності трансаміназ у печінці та серцевому м'язі, що свідчить про інтенсифікацію трансамінування та посилення азотистого метаболізму у період постнатального розвитку.

2. У скелетному м'язі найбільш виражені зміни стосуються мітохондріальної АЛТ, що відображає активне залучення аланінового шляху та функціонування глюкозо-аланінового циклу.

3. Концентрація аланіну й аспартату у тканинах нащадків має тенденцію до зниження, тоді як у крові їх рівень зростає, що свідчить про посилений транспорт амінокислот і інтеграцію між м'язами та печінкою.

4. Зменшення добового діурезу, екскреції азоту та розпаду білка у 2–3 рази на тлі зниження загального білка у сироватці крові відображає переважання анаболічних процесів і формування адаптивних механізмів білково-азотистого обміну у ранньому онтогенезі.

### **References/Література**

1. Adewole MA, Omotosho IO, Olanrewaju AO, Adeniyi YC. Cellulose acetate electrophoretic separation of serum and urine proteins in Nigerian children with autism spectrum disorders. *Egypt J Med Hum Genet.* 2024; 25(1): 105. doi:10.1186/s43042-024-00576-5.

2. Ding L, Weger BD, Liu J, Zhou L, Lim Y, Wang D. et al. Maternal high-fat diet induces circadian clock-independent endocrine alterations impacting offspring metabolism. *iScience*. 2024; 27(9): 109018. doi: 10.1016/j.isci.2024.109018.
3. Liu HY, Lee CH, Hsu CN, Tain YL. Maternal high-fat diet controls offspring kidney health and disease: developmental programming and mechanisms. *Nutrients*. 2023; 15(12): 2698. doi: 10.3390/nu15122698.
4. Lomas-Soria C, Rodríguez-González GL, Ibáñez CA, Reyes-Castro LA, Nathanielsz PW, Zambrano E. Maternal obesity programs premature aging of rat liver: mitochondrial and antioxidant remodeling in offspring. *Biology (Basel)*. 2023; 12(9): 1166. doi: 10.3390/biology12091166.
5. Miyoshi M, Saito K, Jia H, Kato H. Maternal protein restriction and post-weaning high-fat diet alter plasma amino acid profiles and hepatic gene expression in rat offspring. *Foods*. 2022; 11(5): 753. doi: 10.3390/foods11050753.
6. Oliva L, Alemany M, Remesar X, Fernández-López JA. The food energy/protein ratio regulates the rat urea cycle: implications for nitrogen handling. *Nutrients*. 2019; 11(2): 316. doi: 10.3390/nu11020316.
7. Pastore A, Badolati N, Manfredola F, Sagliocchi S, Laurenzi V, Musto G et al. Pre-conceptional paternal diet impacts on offspring metabolism via epigenetic signaling. *Nat Rev Endocrinol*. 2024; 20(7): 1–3. doi: 10.1038/s41574-024-01011-y.
8. Purcell AR, Rodrigo N, Cao Q, Joseph O, Gill AJ, Saad S. et al. Maternal weight intervention in the perinatal period modifies offspring liver outcomes; AST responses may remain unchanged. *Metabolites*. 2023; 13(11): 1051. doi: 10.3390/nu16010109.
9. Sáez-Plaza P, Navas MJ, Wybraniec S, Michałowski T, García Asuero A. An overview of the Kjeldahl method of nitrogen determination. Part II: sample preparation, working scale, instrumental finish, and quality control. *Crit Rev Anal Chem*. 2013; 43(4): 224-272. doi:10.1080/10408347.2012.751787.
10. Simonian MH. Spectrophotometric determination of protein concentration. *Curr Protoc Toxicol*. 2004 Sep; 21: 1. 10.1–1.10.9. doi:10.1002/0471140856.tx0110s21.
11. Stauß AC, Fuchs C, Jansen P, Repert S, Alcock K, Ludewig S. et al. The Ninhydrin Reaction Revisited: Optimisation and Application for Quantification of Free Amino Acids. *Molecules*. 2024; 29(14): 3262. doi:10.3390/molecules29143262.
12. Vargas R, Martins IP, Matusso CCI, Casagrande RA, Zara CB, de Souza ACH. et al. Protein restriction during lactation causes transgenerational metabolic programming of liver in rats. *Front Nutr*. 2023; 10: 1062116. doi: 10.3389/fnut.2023.1062116.
13. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha*, 2016: 722.
14. Stepanov GF, Vastyanov RS. Involvement of intramuscular pathology at the level of the actomyosin junction into the pathogenetic mechanisms of muscle dysfunctions in the descendants of irradiated rats. *World of Medicine and Biology*. 2023; 3(85): 230-236. doi 10.26724/2079-8334-2023-3-85-230-236.
15. Stepanov GF, Vastyanov RS, Tertyshnyi SV, Petruk LH. The impact of hormone-vitamin complex on functional activity of the muscle tissue of descendants of irradiated animals. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2023; 76(10): 2288-2294. doi: 10.36740/WLek202310125
16. Stepanov GF, Vastyanov RS, Kostina AA, Mokriienko EM. Peculiarities of the relationship between the terminal site of glycolysis and the initial segment of gluconeogenesis in the myocardium and skeletal muscles of animals irradiated at different doses. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 47(1): 165-179. doi: http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.47.01.016
17. Stepanov GF, Vastyanov RS. Experimental background for hormone-vitamin complex using in course of rehabilitation after ionizing radiation. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2023; 76(11): 2509-2515. doi: 10.36740/WLek202311127

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

### Фінансування/ Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

### Заява про доступність даних/ Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

### Подяка/ Acknowledgments

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету.

### Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла до редакції 27.08.2025 року

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК: 616.61 – 001.17

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17371723>

<sup>1</sup>Л. Г. Нетюхайло, <sup>2</sup>І. О. Остапенко, <sup>2</sup>Д. М. Давидов, <sup>3</sup>О. І. Тірон, <sup>2</sup>Л. Р. Вастьянова,  
<sup>2</sup>О. В. Севергін

## ВМІСТ ЗАГАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ В ГОМОГЕНАТІ ТКАНИН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

<sup>1</sup>Полтавський державний медичний університет

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет

<sup>3</sup>Міжнародна Академія Екології та Медицини

### Authors information

Нетюхайло Л.Г.

<https://orcid.org/0000-0003-1172-5229>

Остапенко І.О.

<https://orcid.org/0000-0002-0643-7428>

Давидов Д.М.

<https://orcid.org/0009-0000-3659-6764>

Тірон О.І.

<https://orcid.org/0009-0000-5041-2538>

Вастьянова Л.Р.

<https://orcid.org/0009-0000-8249-4806>

**Summary.** Netyukhailo<sup>1</sup> L. G., Ostapenko<sup>2</sup> I. O., Davydov<sup>2</sup> D. M., Tiron<sup>3</sup> O. I., Vastianova<sup>2</sup> L. R., Severhin<sup>2</sup> O. V. **TOTAL PHOSPHOLIPIDS CONTENT IN RATS' INTERNAL ORGAN TISSUES HOMOGENATE IN THE DYNAMICS OF BURN DISEASE.** <sup>1</sup>*Poltava State Medical University, [liluan07@gmail.com](mailto:liluan07@gmail.com),* <sup>2</sup>*Odesa National Medical University,* <sup>3</sup>*International Academy of Ecology and Medicine.* The aim of the work was to investigate the total phospholipids content in the rats' internal organs at different stages of experimental burn disease. The work was performed on rats in a burn disease model. After rats euthanasia on 1, 7, 14, 21 and 28 days of the trial, lungs, kidney and salivary glands homogenate was prepared in which total phospholipids content was determined in the dynamics of the post-burn period. It was established that in experimental burn disease there is an expressed decrease in total phospholipids content in lungs, kidneys and salivary glands tissues of rats at all its stages. At the same time, the most evident decreases in total phospholipids content were recorded in the lungs and kidneys at the stages of toxemia and burn shock. In the stage of burn shock, significant changes in the content

of total phospholipids were noted in all studied organs. The authors consider the data obtained to be an experimental justification for the reasonability of including pharmacological compounds that are capable to restore the phospholipids content as a component of a complex pathogenetically based scheme of pharmacocorrection of burn damage to the body.

**Key words:** burn disease, rats, lungs, kidneys, salivary glands, total phospholipids pathophysiological mechanisms, pathogenetically based pharmacocorrection

**Реферат.** Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О., Давидов Д.М., Тірон О.І., Вастьянова Л.Р., Севергін О. В. **ВМІСТ ЗАГАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ В ГОМОГЕНАТІ ТКАНИН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ.** Мета роботи - дослідити вміст загальних фосфоліпідів у внутрішніх органах щурів у різні стадії експериментальної опікової хвороби. Робота виконана на щурах на моделі опікової хвороби. Після евтаназії щурів на 1, 7, 14, 21 і 28 добах досліду готували гомогенат легенів, нирки та слинних залоз, в якому визначали вміст загальних фосфоліпідів в динаміці післяопікового періоду. Встановлено, що при експериментальній опіковій хворобі у тканинах легенів, нирок та слинних залоз щурів відбуваються виражені зниження вмісту загальних фосфоліпідів, які реєструються на всіх її стадіях. При цьому найбільш виражені зменшення вмісту загальних фосфоліпідів були зареєстровані в легенях та нирках на стадіях токсемії та опікового шоку. У стадії опікового шоку відзначали суттєві зміни вмісту загальних фосфоліпідів в усіх досліджуваних органах. Отримані дані автори вважають експериментальним обґрунтуванням доцільності включати до схеми комплексної патогенетично обґрунтованої схеми фармакокорекції опікового ураження організму фармакологічних сполук, які здатні відновити вміст фосфоліпідів.

**Ключові слова:** опікова хвороба, щури, легені, нирки, слинні залози, загальні фосфоліпіди патофізіологічні механізми, патогенетично обґрунтована фармакокорекція

Останнім часом значно збільшилась частота опіків у всьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, вони займають третє місце в структурі загального травматизму і досить часто мають летальні наслідки [1-3]. Актуальності цій темі додають часті випадки опікових уражень, які отримують діти та люди похилого віку [4]. Є дані стосовно зменшення кількості зареєстрованих випадків опіків серед дорослого населення нашої країни, проте серед дітей та дорослих збільшилася частота тяжких опіків, які потребують хірургічного і стаціонарного лікування [5]. Одні з провідних місць серед опіків за побутових умов займають хімічні опіки, при яких часто уражуються внутрішні органи та органи дихання [2, 5, 6].

Актуальність всебічного дослідження опікового ураження організму суттєво зростає за умов триваючої військової агресії проти нашої країни, при якому вкрай високий ризик опікового ураження мають військовослужбовці та громадське населення [1, 7].

Фахівці єдині у думці стосовно того, що неефективність лікування пацієнтів з опіковою хворобою є в тому числі й результатом недосконалого розуміння основних патогенетичних механізмів термічного ураження організму. В цьому аспекті важливо розуміти, що в разі опікового ураження організму формується мультиорганна дисфункція життєво важливих органів та патологічна дизрегуляція органів та систем [2, 8-12].

Зрозуміло, що за умов такої складної патології потрібно постійно шукати та визначати ефективність нових способів та схем патогенетично обґрунтованої корекції індукованих опіковим ураженням дисфункцій органів та систем організму. Вважаємо недостатньо вивченими з точки зору механізмів виникнення цієї хвороби особливості змін вмісту загальних фосфоліпідів (ФЛ) в докладній динаміці, яка вбирає всі стадії опікової хвороби.

Функції фосфоліпідів в організмі різноманітні і до кінця не з'ясовані. ФЛ відіграють суттєву роль у фізіологічних і біохімічних процесах і є обов'язковими ключовими мембранними компонентами. Їх окремі представники відіграють ключову роль у реалізації ефектів гормонів, приймають участь в організації мембрано-зв'язаних ферментів, визначають функціональну активність ліпопротеїнів високої щільності щодо акцепції та

транспорту холестеролу, регулюють проникність мембран, контролюють процеси окислювального фосфорилування, приймають участь в транспорті ліпідів із печінки до жирової тканини, відіграють важливу роль у фізіології і патології шкіри, від них залежать клітинна проникність, активність імунних процесів та багато інших життєво-важливих функцій організму [11, 13].

**Метою роботи** є дослідження вмісту загальних фосфоліпідів у внутрішніх органах щурів у різні стадії експериментальної опікової хвороби.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на 88 білих щурах-самцях масою тіла 180-220 г, які утримувалися за умов віварію. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами.

Опікову хворобу моделювали за методикою Довганського, яка детально наведена в роботі [13]. Розмір ділянки пошкодження дорівнював в середньому 12-15% поверхні тіла тварини. Ступінь опіку становила IIIA-B, що вважається стандартною моделлю розвитку експериментальної опікової хвороби.

Евтаназію щурів проводили методом декапітації під ефірним наркозом через 1, 7, 14, 21 і 28 добу після нанесення термічної травми, що в динаміці відповідає всім стадіям розвитку опікового шоку, ранньої та пізньої токсемії і септикотоксемії.

У вказані вище терміни у щурів видаляли відпрепаровані легені, нирку та слинні залози (по одній з кожної тварини) та готували 10% гомогенат видалених органів. Супернатант використовували для біохімічних досліджень. Концентрацію загальних фосфоліпідів визначали за вмістом в них фосфору, на частку якого доводиться 4% молекулярної маси фосфоліпідів, шляхом осадження трихлороцтовою кислотою разом з білками [14, 15]. Одержаний осад мінералізували в розчині хлорної кислоти і калориметрично визначали вміст фосфору.

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію одноваріантної АНОВИ, використовуючи програму Microsoft Excel (2007) для Windows Professional. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при  $p < 0.05$ .

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Встановлено, що вміст фосфоліпідів в тканинах легень на 1-у добу знизився у 1,34 разу, що відповідає стадії опікового шоку (Табл. 1;  $p < 0,05$ ). В подальшому рівень фосфоліпідів дещо підвищився, але залишався нижче контрольного. На 7-у добу ЕОХ, що відповідає стадії ранньої токсемії, вміст фосфоліпідів був нижче за контрольний у 1,27 разу, на 14-у добу – у 1,21 разу, на 21-у добу – у 1,09 разу, відповідно (у всіх випадках  $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

#### **Динаміка вмісту загальних фосфоліпідів у внутрішніх органах щурів за умов експериментальної опікової хвороби**

Групи тварин	Вміст загальних фосфоліпідів у гомогенатах видалених органів (ммоль/г) $M \pm m$		
	Легені	Нирки	Слинні залози
1. Контроль, n=7	35.31±0.13	34.54±0.29	37.11±0.30
2. ЕОХ, 1 доба, n=7	26.49±0.24*	22.38±0.32*	32.33±0.23*
3. ЕОХ, 7 доба, n=7	27.63±0.31*	23.63±0.45*	30.33±0.25*
4. ЕОХ, 14 доба, n=7	29.97±0.25*	25.17±0.35*	24.45±0.20*
5. ЕОХ, 21 доба, n=7	32.58±0.33*	27.78±0.43*	27.08±0.23*
6. ЕОХ, 28 доба, n=7	33.74±0.24	28.61±0.28*	28.61±0.28*

Примітка: \* –  $p < 0.05$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими в контрольних спостереженнях.

Вміст фосфоліпідів у тканинах нирок щурів знизився у порівнянні з контролем у 1,54 рази на 1-у добу ЕОХ, на 7-у добу – у 1,46 рази, на 14-у добу – у 1,37 рази, на 21-у добу – у 1,24 рази і на 28-у добу – у 1,21 рази (у всіх випадках  $p < 0,05$ ). Найнижчі показники вмісту фосфоліпідів припали на 1-у та 7-у добу опікової хвороби, що відповідає стадіям опікового шоку та ранньої токсемії.

Вміст фосфоліпідів у тканинах слинних залоз щурів за умов ЕОХ зменшувався в усі досліджувані терміни, а піки зменшення ФЛ приходилися на 14-у добу – в 1,51 разу (Табл. 1).

Таким чином, отримані результати свідчать, що за умов ЕОХ у тканинах легень, нирок та слинних залоз щурів відбуваються виражені зниження вмісту загальних фосфоліпідів, які рееструються за умов відтвореної патологічної моделі, починаючи зі стадії опікового шоку, на всіх її стадіях. Спрямованість зменшення вмісту досліджуваних речовин не мала органної залежності, але найбільш виражені зменшення вмісту загальних фосфоліпідів були зареєстровані в легенях та нирках на стадіях токсемії та опікового шоку.

Зменшення вмісту ФЛ в досліджуваних органах (легені, нирки, слинні залози) в умовах ЕОХ можна пояснити дією на ФЛ фосфоліпази  $A_2$ , яка руйнує мембрани і сприяє проникненню в клітину ліпази. Активація фосфоліпази, в свою чергу, спричиняє накопичення в мембранах вільних жирних кислот і лізоформ фосфоліпідів, що супроводжується зменшенням в'язкості ліпідного бішару мембран. Через вказані послідовності патобіохімічних процесів відбувається активація перекисного окиснення ліпідів, яка має важливе патогенетичне значення в розвитку пошкодження клітин при опіковій хворобі [11].

Ступінь вираженості процесів ПОЛ буде залежати від розмірів та глибини опіків. В стані оксидативного стресу відбуваються зміни ліпідного складу в плазматичних мембранах клітин легень та порушення утворення сурфактанту [16]. Ферментативне перекисне окиснення відбувається за допомогою гемвмісної циклооксигенази і залізовмісної ліпооксигенази, субстратом яких виступає арахідонова кислота. Вона утворюється в процесі розщеплення мембранних фосфоліпідів під впливом фосфоліпази  $A_2$  лізосомального походження, яка активується за умов стресових впливів на організм [17, 18].

Відзначимо, що дисбаланс в системі антиоксидантного захисту є одним із універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом [11, 19]. Раніше продемонстровано прооксидантні ефекти за пригнічення активності антиоксидантних ферментів за умов гіпертермічного ушкоджуючого впливу в крові, в еритроцитах щурів, а також в тканинах щитоподібної та підшлункової залози, печінки та нирок [20].

В умовах посилення утворення вільних радикалів та розвитку недостатності антиоксидантної системи відбувається пошкодження біомолекул різної хімічної природи, передусім ліпідів. Вільні радикали утворюються переважно при окисненні поліненасичених жирних кислот клітинних мембран, оскільки їх подвійні зв'язки включають цисметиленові структури, які легко віддають радикалам атом водню [18]. Ініціюють ПОЛ активні форми кисню, які взаємодіють із поліненасиченими жирними кислотами (лінолевою, ліноленовою, арахідоною – важливими компонентами фосфоліпідів клітинних мембран). Найбільше подвійних зв'язків в молекулі арахідонової кислоти, тому вона легко піддається вільно-радикальному окисненню [21].

Нестача ФЛ призводить до ушкодження клітинних мембран, порушення функцій клітин та їх загибелі.

Досліджений нами механізм окислювального стресу за модельних умов, що є одним із провідних патогенетичних механізмів, ініціює гибель клітинного апарату крові та клітин паренхіми внутрішніх органів та розповсюджується по всьому організму [11]. Аналогічні дані стосовно прискорення процесів ініційованих активацією ліпопероксидації та пригніченням антиоксидантного захисту в крові, еритроцитах та паренхіматозних внутрішніх органах були доведені за умов опіку шкіри щурів [20]. За вказаних умов було доведено також зменшення вмісту фосфоліпідів у структурі клітинних мембран, що таким же чином мало патогенетичне значення у механізмах гибелі клітинного апарату за модельних умов [22].

За таких умов формується замкнене патологічне коло, в якому можна чітко

простежити каскад взаємопов'язаних патологічних реакцій від ушкодження клітинних мембран паренхіматозних внутрішніх органів до підсилення вираженості процесів ліпопероксидації. Активні радикали при цьому ще в більшому ступені дестабілізують роботу клітинних мембран і сприяють надмірному надходженню глутамату, іонів кальцію та інших альтеруючих компонентів через мікродфекти мембранної оболонки всередину клітини, що в сукупності своїй є патогенетичними механізмами апототичної та некротичної загибелі клітин внутрішніх органів [23].

Важливо відзначити продемонстровані раніше наявні антиоксидантні ефекти кверцетину за умов ЕОХ стосовно відновлення біохімічних процесів у тканинах нирок [24], а також нормалізацію під впливом кверцетину перебігу внутрішньониркових протеолітичних процесів в динаміці ЕОХ [13].

Отже, в умовах ЕОХ значно знижується вміст загальних фосфоліпідів. Найбільш суттєвих змін вміст ФЛ зазнавав в стадію опікового шоку – в цей період даний показник знижувався максимально в усіх досліджуваних органах (легені, нирки, слинні залози).

Таким чином, резюмуючи отримані дані та проведені їх аналіз, вважаємо доцільним відзначити наші результати експериментальним обґрунтуванням доцільності включати до схеми комплексної патогенетично обґрунтованої схеми фармакокорекції опікового ураження організму фармакологічних сполук, які здатні відновити вміст фосфоліпідів, з одного боку, а також запроваджувати антиоксидантні ефекти, з іншого боку.

### **Висновки:**

5. За умов експериментальної опікової хвороби у тканинах легенів, нирок та слинних залоз щурів відбуваються виражені зниження вмісту загальних фосфоліпідів, які рееструються на всіх її стадіях.

6. Найбільш виражені зменшення вмісту загальних фосфоліпідів були зареєстровані в легенях та нирках на стадіях токсемії та опікового шоку.

7. У стадії опікового шоку відзначали суттєві зміни вмісту загальних фосфоліпідів в усіх досліджуваних органах

8. Отримані дані вважаємо експериментальним обґрунтуванням доцільності включати до схеми комплексної патогенетично обґрунтованої схеми фармакокорекції опікового ураження організму фармакологічних сполук, які здатні відновити вміст фосфоліпідів.

### **References/Література**

16. Воєнно-польова хірургія: підручник. Ред. Я.Л. Заруцький, І.Я. Білий. – Київ : ФЕНІКС, 2018: 544. (In Ukrainian). [*Military field surgery: textbook. Ed. Ya.L. Zarutsky, I.Ya. Bely. – Kyiv: FENIX, 2018: 544*].

17. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1): 11. doi: 10.1038/s41572-020-0145-5

18. Чернякова Г.М., Мінухін В.В., Воронін Є.П. Сучасний погляд на місцеве лікування опіків з інфекційною складовою. Вісник проблем біології і медицини. 2016; 4(133): 68-72. (In Ukrainian). [*Chernyakova G.M., Minukhin V.V., Voronin E.P. Modern view on local treatment of burns with an infectious component. Bulletin of Problems of Biology and Medicine. 2016; 4(133): 68-72*].

19. Opiessnig E, Luze H, Smolle C, Draschl A, Zrim R, Giretzlehner M et al. Epidemiology of burn injury and the ideal dressing in global burn care - Regional differences explored. *Burns*. 2023; 49(1): 1-14. doi: 10.1016/j.burns.2022.06.018.

20. Хоменко І.П., Лурін А.А., Усенко О.Ю., Клименко М.О., Якимова Т.П., Михайлусов Р.М. та ін. Вогнепальні ушкодження м'яких тканин (досвід Антитерористичної операції/Операції Об'єднаних Сил). Харків: Коллегіум. 2020: 400. (In Ukrainian). [*Khomenko IP, Lurin IA, Usenko OYu, Klymenko MO, Yakymova TP, Mykhaylusov RM. et al. Soft tissue gunshot wounds (experience of Anti-Terrorist Operation/Joint Forces Operation). Kharkiv : Collegium. 2020: 400*].

21. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення нирок до патогенетичних механізмів при термічному ураженні щитоподібної залози. *Medical Science of Ukraine (Медична наука України)*. 2023; 19(4): 91-99. (In Ukrainian). doi: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2023.11>

[Tiron O.I., Vastyanov R.S. Involvement of the kidneys in pathogenetic mechanisms in thermal damage to the thyroid gland. *Medical Science of Ukraine*. 2023; 19(4): 91-99].

22. Салютін Р.В., Каштальян М.А., Лурін І.А., Хоменко І.П., Негодуйко В.В., Михайлусов Р.М. та ін. Атлас поєднаної хірургічної травми (досвід Антитерористичної операції/Операції Об'єднаних Сил). Харків: Коллегіум. 2021: 385. (In Ukrainian). [Salyutin RV, Kashtalyan MA, Lurin IA, Khomenko IP, Negoduyko VV, Mykhailosov RM. et al. Atlas of combat surgical trauma (counterterrorism/joint force operation experience). Kharkiv: Collegium. 2021. 385].

23. Клименко М.О., Нетюхайло Л.Г. Структурні та метаболічні зміни легень та їх корекція при хронічному обструктивному захворюванні легень. *Globeedit*. 2020: 124. (In Ukrainian). [Klymenko MO, Netyuhailo LH. Structural and metabolic changes of the lungs and their correction in chronic obstructive pulmonary disease. *Globeedit*. 2020: 124].

24. Jeschke MG, Gauglitz GG, Kulp GA, Finnerty CC, Williams FN, Kraft R, Suman OE. et al. Long-Term Persistence of the Pathophysiologic Response to Severe Burn Injury. *PLoS One*. 2011; 6(7): e21245. doi: 10.1371/journal.pone.0021245

25. Korkmaz HI, Flokstra G, Waasdorp M, Pijpe A, Papendorp SG, de Jong E. et al. The Complexity of the Post-Burn Immune Response: An Overview of the Associated Local and Systemic Complications. *Cells*. 2023; 12(3): 345

26. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia: Nova Knyha. 2016. 722 p.

27. Tiron OI, Vastyanov RS, Shapovalov VYu, Yatsyna OI, Kurtova MM. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. *World of Medicine and Biology*. 2022; 4(82): 246-251.

28. Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О. Вплив кверцетину на рівень оксипроліну в тканинах печінки при експериментальній опіковій хворобі в різні її стадії. *Вісник морської медицини*. 2024; 4(105): 135-142. (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Ostapenko I.O. The effect of quercetin on the level of oxypoline in liver tissues in experimental burn disease in its different stages. *Bulletin of Marine Medicine*. 2024; 4(105): 135-142].

29. Кучеренко Н.Е., Васильев А.Н. Липиды. Киев: Вища школа. 1985: 247. (In Ukrainian). [Kucherenko N.E., Vasiliev A.N. *Lipids*. Kyiv: Higher School. 1985: 247].

30. Нетюхайло Л.Г. Деякі показники ліпідного обміну в різні стадії експериментальної опікової хвороби. *Український медичний альманах*. 2004; 2: 192-194. (In Ukrainian). [Нетюхайло Л.Г. Деякі показники ліпідного обміну в різні стадії експериментальної опікової хвороби. *Український медичний альманах*. 2004; 2: 192-194].

31. Нетюхайло Л.Г. Деякі показники антиоксидантної системи при експериментальній опіковій хворобі. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2003; 3(2): 11-12. (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G. Some indicators of the antioxidant system in experimental burn disease. *Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2003; 3(2): 11-12].

32. Нетюхайло Л.Г. Перекисне окислення ліпідів при експериментальній опіковій хворобі. *Шпитальна хірургія*. 2004; 1: 72-73. (In Ukrainian). [Нетюхайло Л.Г. Перекисне окислення ліпідів при експериментальній опіковій хворобі. *Шпитальна хірургія*. 2004; 1: 72-73].

33. Нетюхайло Л.Г. Показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту при експериментальній опіковій хворобі. *Медицина сьогодні і завтра*. 2004; 1: 53-56. (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G. Indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in experimental burn disease. *Medicine Today and Tomorrow*. 2004; 1: 53-56].

34. Вастьянов Р.С., Стоянов А.Н., Демидов В.М., Бьльский Д.В., Антоненко С.А., Нескоромная Н.В. и др. Повреждения травматического и гипоксического генеза: общность патогенетических механизмов. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(9): 285-304. (In Russian). [Vastyanov R.S., Stoyanov A.N., Demidov V.M., Bylsky D.V., Antonenko S.A., Neskormnaya N.V. et al. Injuries of traumatic and hypoxic genesis: common pathogenetic mechanisms. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(9): 285-304].

35. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу

дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1–2(71–72): 203–217. (In Ukrainian). doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617890> [Tiron O.I., Vastyanov R.S. Involvement of peroxide mechanisms in the pathogenesis of thyroid dysfunction in burn disease. *Current Problems of Transport Medicine*. 2023; 1–2(71–72): 203–217].

36. Нетюхайло Л.Г. Вільні жирні кислоти в різні стадії опікової хвороби. Світ медицини та біології. 2006; 1: 41–44. (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G. Free fatty acids in different stages of burn disease. *World of Medicine and Biology*. 2006; 1: 41–44].

37. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 1(98): 162–70. (In Ukrainian). doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7796084> [Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Деструкція мембран еритроцитів в патогенезі термічного ушкодження щитоподібної залози. *Вісник морської медицини*. 2023; 1(98): 162–70].

38. Bonfoco E, Krainc D, Ankarcona M, Nicotera P, Lipton SA. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-d-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell cultures. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1995; 92: 7162–7166.

39. Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О. NO-ергічна система в умовах експериментального хімічного риніту, викликаного лужним опіком, на тлі введення препарату “кверцетин”. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2024; 1(75): 75–81 (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Ostapenko I.O. NO-ergic system in conditions of experimental chemical rhinitis caused by alkaline burn, against the background of administration of the drug “quercetin”. *Current problems of transport medicine*. 2024; 1(75): 75–81].

#### **Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

#### **Фінансування/ Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних/ Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Подяка/ Acknowledgments**

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективам своїх закладів.

#### **Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла до редакції 17.08.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК 612.461.256

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17316057>

О. Б. Квасницька, А. І. Гоженко\*

**РОЛЬ СЕЧОВИНИ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ**Буковинський державний медичний університет, Чернівці  
\*ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса**Authors' Information**

Квасницька О. Б. ORCIDiD 0000-0001-8031-9975

Гоженко А. І. – ORCID ID 0000-0001-7413-4173

**Summary.** Kvasnytska O. B, Gozhenko A. I.\* **THE ROLE OF UREA IN PATHOLOGICAL CONDITIONS.** - *Bukovinian State Medical University, Chernivtsi; e-mail: [olgakvasnytska370@gmail.com](mailto:olgakvasnytska370@gmail.com); \*Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Odessa.* Modern researches show the significant role of urea and its products on the development of a number on diseases. Its pathological effects are based on dysfunction of the urea cycle enzymes of congenital on acquired nature, realized through the activation on oxidative stress, apoptosis, carbamylation, hormonal dysregulation. The study of the mechanisms of action on this organic compound in pathophysiological processes opens up broad prospects for the application on new pharmacological approaches for the treatment of diseases of the kidneys, liver, cardiovascular and nervous systems, and oncopathology. On the other hand, isolated determination of blood urea level, or its ratio to creatinine and albumin, are reliable prognostic markers of severity and mortality in various pathologies.

**Key words:** urea, pathology, apoptosis, carbamylation

**Реферат.** Квасницька О. Б., Гоженко А. І. **РОЛЬ СЕЧОВИНИ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ.** Сучасні дослідження демонструють значну роль сечовини та її продуктів в розвитку ряду захворювань. В основі її патологічних впливів лежить дисфункція ферментів циклу сечовину вродженого чи набутого характеру, що реалізується через активацію оксидативного стресу, апоптозу, карбамілювання, гормональну дизрегуляцію. Вивчення механізмів впливу цієї органічної сполуки на патофізіологічні процеси відкриває широкі перспективи в застосуванні нових фармакологічних підходів для лікування захворювань нирок, печінки, серцево-судинної та нервової систем, онкопатології. З іншого боку, ізольоване визначення рівня сечовини в крові, або її співвідношення з креатиніном та альбуміном є надійними прогностичними маркерами важкості та смертності при різноманітній патології.

**Ключові слова:** сечовина, патологія, апоптоз, карбамілювання

Сечовина це органічна сполука з невеликою масою, яка є основним продуктом азотистого обміну, внаслідок катаболізму білків та амінокислот. Основні органи які приймають участь в підтриманні балансу сечовини в організмі є печінка та нирки. Аналіз літератури, який був представлений в попередньому огляді, показав, що сечовина є не тільки кінцевий продукт обміну, але і фізіологічно активною речовиною. Традиційно сечовина приймає участь у процесі обміну білків та осморегуляції. Але спектр її дії значно ширше. Це і регуляція швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), артеріального тиску,

репродуктивної функції, апоптозу, окислювального стресу, запалення та фіброзу [1]. Підтвердженням важливої фізіологічної ролі сечовини є відкриття позапечінкового шляху утворення сечовини при якому не відбувається нейтралізації аміаку. Це може вказувати на важливу роль сечовини в регуляторних процесах та прагнення організму зберегти її на постійному рівні в межах від 2,5 до 8 ммоль/л. Її рівень може змінюватись при фізіологічних і патологічних станах, які включають гостру та хронічну патологію.

Причинами підвищення концентрації рівня сечовини в крові можуть бути зневоднення внаслідок зменшенням вживання рідини або її втрати під час діареї, блювання, потовиділення; дисфункція нирок внаслідок їх гострого пошкодження (ГПН) або хронічної хвороби нирок (ХХН) за рахунок порушення фільтрації та реабсорбції сечовини, що є має значення і для пацієнтів з серцевою недостатністю (СН) внаслідок зменшення кровотоку в нирках. Стани, які супроводжуються підвищенням катаболізмом білків (травми, оперативні втручання, опіки, запальні процеси в м'язах, системне запалення) та метаболічною дизрегуляцією при ендокринних захворюваннях (цукровий діабет (ЦД), захворювання щитоподібної залози, наднирників) призводять до надмірного накопичення сечовини в крові. Цьому сприяє підвищене всмоктування продуктів розпаду білкових компонентів крові при шлунково-кишкових кровотечах. Підвищена концентрація сечовини в крові притаманна патологічній вагітності при патології розвитку плода та дисфункція печінки або нирок у вагітної. Необхідно враховувати також ятрогенні впливи на зростання концентрації сечовини при призначенні діуретиків, антибіотиків, стероїдних гормонів [2].

Зниження рівня сечовини спостерігається в меншій кількості випадків і здебільшого обмежується захворюваннями печінки (стеатоз, гепатит, цироз печінки(ЦП)) [3]. Досить рідко причиною зниження утворення сечовини можуть бути генетичні порушення циклу сечовини (ЦС), що призводить до гострої або хронічної інтоксикації амонієм. [4].

Метою нашого огляду є розглянути роль сечовини та її діагностичне та прогностичне значення при деяких патологічних станах.

Класичною моделлю для вивчення механізмів дії сечовини є пацієнти з ХХН та термінальною стадією ниркової недостатності (ТХНН). При цих станах концентрація сечовини в крові може перевищувати в 5-6 разів показники у здорових осіб. Раніше вважалось, що ці рівні сечовини можуть суттєво не впливати на організм. Більш пізні дослідження вказують, на прямі та непрямі побічні ефекти сечовини на різні органи, хоча її патогенність досі піддається сумніву, оскільки дослідження, що оцінюють її побічні ефекти, не мають однорідності [5, 6, 7].

Підвищений рівень сечовини в концентраціях, типових для пацієнтів з уремією, викликає руйнування кишкового епітеліального бар'єру, що призводить до транслокації бактеріальних токсинів у кровотік та системного запалення. Механізм цього процесу був з'ясований в експерименті. Накопичення сечовини у внутрішньо- та позаклітинній рідині у пацієнтів та тварин з прогресуючою ХХН призводить до її значного надходження до шлунково-кишкового тракту (ШКТ) шляхом пасивної дифузії та включення до залозистого секрету. У просвіті кишечника сечовина гідролізується спонтанно мікробною уреазою, утворюючи велику кількість аміаку, який перетворюється на гідроксид амонію. Останній є їдкою основою, здатною викликати цитотоксичність та пошкодження тканин, що сприяє різкому порушенню бар'єрної функції та руйнуванню ключового білка TJ (щільного з'єднання): кляудину-1, окклюдину та ZO1 [8].

Існують поширені непрямі наслідки підвищеного рівня сечовини в результаті реакцій карбамілювання, де продукт катаболізму сечовини -ізоціанова кислота- реагує з тіоловими та аміногрупами білків, амінокислот, цукрів тощо. Ізоціанова кислота також виробляється в організмі в результаті метаболізму тиоціанату за участю мієлопероксидази [9,10]. Вказаний процес має суттєвий вплив на структурні та функціональні властивості білків і призводить до прискореного процесу їх старіння. Карбамілювання також впливає на такі макромолекули, як гемоглобін, ліпопротеїни плазми, альбумін, мембранні білки та еритропоетин у пацієнтів із ХХН, сприяючи розвитку анемії, нирковому фіброзу, атеросклерозу [10]. Так у пацієнтів із ХХН спостерігалися зміни у структурі гемоглобіну та негемових білків еритроцитів [11]. In vitro, після обробки еритроцитів сечовиною, відмічається збільшення плинності ліпідної мембрани та зміни цитоскелету мембрани

еритроцитів [12]. Карбамілювання та окислення *invitro* призводять до апоптозу в лімфоцитах [13]; викликає зміни у вторинній та третинній структурі білків, впливаючи на доступність активного центру білка для ферментів. Цей процес також призводить до змін у білок-білкових та/або білок-ліпідних взаємодіях. Так, карбамілювання колагену I типу призводить до порушень у структурі потрійної спіралі, що знижує полімеризаційну здатність нормальних волокон [14]. Карбамільовані білки можуть активувати мезангіальні клітини до профібrogenної форми, що може сприяти розвитку ниркової недостатності [15].

У свою чергу, карбамільовані ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) впливають на атеросклеротичний процес через участь в утворенні пінистих клітин, індукції апоптозу ендотеліальних клітин та проліферації гладком'язових клітин; у цьому процесі бере участь мієлопероксидаза [9, 16, 17]. Сечовина індукуює виробництво активних форм кисню (АФК) в ендотеліальних клітинах аорти людини, що призводить до активації прозапальних шляхів та інактивації антиатеросклерозного ферменту PGI<sub>2</sub>-синтази в ендотеліальних клітинах артерій людини, викликаючи зміни в мітохондріальних білках і в експресії запальних маркерів [17, 18]. Крім того, у клітинах гладких м'язів аорти людини сечовина впливає на експресію BAD [промотора смерті, пов'язаного з В-клітинною лімфомою 2 (BCL2), проапоптозного члена родини BCL2 [19]. Це явище може сприяти посиленню апоптозу, що спостерігається в артеріальній стінці пацієнтів із ХХН, і може сприяти медіальній кальцифікації судин [20]. При дослідженні впливу фізіологічних і патологічних концентрацій сечовини у пацієнтів з ХХН на лінію ендотеліальних клітин людини з мікроциркуляції (Human Microvascular Endothelial Cells-1, HMEC-1) було встановлено що сечовина (5 г/л) спричиняє зниження швидкості проліферації та стимулює перехід ендотелію в мезенхіму (EndMT), сприяє перебудові актинових ниток, значно збільшує експресію матриксних металопротеїназ 2 (MMP-2) та змінює рівень інших біомаркерів EndMT (кератину, фібрину-2 та колагену IV). Після впливу сечовини на HMEC-1 виявилась суттєво порушеною експресія білків диметиларгінін диметиламіногідролази і вазорину, які безпосередньо пов'язані з сноцево-судинними захворюваннями (ССЗ) [21].

Крім того, сечовина стимулює оксидативний стрес та дисфункцію в адипоцитах, що призводить до інсулінорезистентності. Було показано, що обробка адипоцитів 3T3-L1 сечовиною в концентраціях, подібних до тих, що є у пацієнтів з ХХН, призводить до продукування активних форм кисню (АФК), викликає інсулінорезистентність, збільшує експресію адипокінів, ретинол-зв'язуючого білка 4 та резистину, а також збільшує рівень модифікованих О-зв'язаним N-ацетилглюкозаміном сигнальних молекул інсуліну [22]. При ХХН часто спостерігається порушення гомеостазу глюкози, що призводить до підвищеної смертності пацієнтів. Це, ймовірно, пов'язано з порушенням секреції інсуліну, що може бути результатом прямої дії сечовини на β-клітини підшлункової залози [23].

Цікавим є той факт, що тимчасовий вплив сечовини на клітини викликає стійке вироблення мітохондріальних АФК та ендотеліальну дисфункцію навіть після гемодіалізу. Стійке збільшення рівня АФК після того, як клітини тривало не піддаються впливу сечовини, може відігравати важливу роль у подальшому пошкодженні нирок та їх функціональному зниженні, незважаючи на зниження рівня сечовини після діалізу. Результати дослідження пропонують молекулярну основу для розуміння уремичної пам'яті, яка може постійно спричиняти розвиток судинних пошкоджень, викликаних уремією, навіть коли уремичний стан знижений або нормалізований. Уремична пам'ять може пояснити нездатність періодичного діалізу зменшити частоту ССЗ у пацієнтів з ТХНН [24].

Останніми роками все більше досліджень показують, що рівень азоту сечовини (BUN) є не лише відображенням функції нирок, але також може бути пов'язаний із запальним станом організму. Системний імунозапальний індекс (SII) — це комплексний індекс, який враховує кількість тромбоцитів, нейтрофілів і лімфоцитів і вважається ефективним для відображення імунного статусу організму та запальної реакції. Дослідження, які були проведені у популяції підлітків в США виявили значну негативну кореляцію між рівнями SII та BUN, причому рівні BUN зменшувалися, коли рівні SII зростали (BUN як залежна змінна та SII як змінна результату). [25].

Здатність до синтезу сечовини пов'язана з функціональною масою печінки, і тому

вона знижується у пацієнтів з ЦП або порушенням функції печінки з інших причин [3, 4]. Зниження здатності до синтезу сечовини погіршує здатність пацієнта виводити потенційно токсичні рівні азотистих речовин, і зрештою це призводить до підвищеного ризику печінкової енцефалопатії [26].

Виражений дефіцит або повна відсутність активності ферментів ЦС - карбамілфосфатсинтази (CPS1), орнітинтранскарбамоїлази (ОТС), аргініносукцинатсинтази (ASS1), аргініносукцинатліази (ASL), аргінази (ARG) або продуцента кофактору N-ацетилглютаматсинтази - призводить до накопичення аміаку та інших метаболітів попередників впродовж перших днів життя. Невдовзі після народження розвивається набряк головного мозку з ураженням ЦНС (печінкова енцефалопатія, неврологічні та рухові порушення). При менш важкому дефіциті цих ферментів і при недостатності ARG пусковим моментом гіперамоніємії можуть бути захворювання або стресові ситуації у будь-якому віці [4]. Механізмів, залучених у патофізіологію порушення циклу сечовини (ПЦС) багато, але є данні що підсилений оксидативний стрес та запальний процес відповідальні за принаймні частину пошкоджень клітин мозку. Так, при обстеженні пацієнтів з різними дефіцитами основних ферментів ЦС сечовини встановлено підвищений вміст в крові продуктів окислення ліпідів (похідних тіобарбітурової кислоти), білків (карбонілу) та збільшення прозапальних (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) та протизапальних цитокінів (IL-10) [27].

Цікавим є вивчення ЦС у пацієнтів із захворюваннями печінки різної етіології. Так, у пацієнтів з алкогольним гепатитом (АГ) порушується синтетична функція та присутній запальний компонент, але як ці протилежні ефекти збалансовані, залишається незрозумілим. Встановлено, що введення низьких доз алкоголю різко знижує синтез сечовини у здорових добровольців, тимчасово сприяючи збереженню азоту і цей ефект, ймовірно, не залежить від гормональної регуляції [28].

Результативні дослідження показали, що АГ значно знижує здатність до синтезу сечовини, і це відбувається до рівня, який раніше спостерігався лише при гострій печінковій недостатності. Крім того, зниження здатності до синтезу сечовини пов'язане зі збільшенням тяжкості клінічного захворювання. Метаболічна недостатність при АГ призводить до нездатності печінки адекватно сприяти метаболічній регуляції, що спостерігається при інших стресових станах, пов'язаних з позапечінковим запаленням. Це може бути поганою прогностичною ознакою, так як ставить під загрозу здатність організму адаптуватися до гомеостатичних потреб запалення при АГ [29].

Порушення ЦС має прогностичне значення у пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом і може бути спричинено епігенетичним пошкодженням генів ферментів ЦС та підвищеним старінням гепатоцитів. Це призводить до гіперамоніємії, активації зірчастих клітин та прогресуванню захворювання з розвитком фіброзу. Проблема може посилюватися паралельними змінами в глутаміновій/глутаматній системі. В експерименті та на людях було встановлено зниження експресії генів та білків ОТС та CPS1, а також активність ОТС, що пов'язано з процесами гіперметелювання. Встановлено, що накопичення жиру в печінці має зворотній вплив на зниження функції цих ферментів. В свою чергу, накопичення аміаку в печінці призводить до запалення, активації зірчастих клітин та розвитку фіброзу. Це може бути важливим механізмом переходу легкого стеатозу в стеатогепатит і далі в ЦП та гепатоцелюлярну карциному (ГЦК) [30,31].

Встановлено також U-подібний зв'язок між рівнем сечовини та тяжкістю захворювання печінки. У пацієнтів з низьким рівнем сечовини спостерігався підвищений ризик розвитку фіброзу печінки, ЦП та печінкової декомпенсації [32].

Здатність до синтезу сечовини прискорюється в стресових ситуаціях, таких як біль, нещодавня операція, неконтрольований діабет і запалення, розташоване поза печінкою [33]. Так експериментально індуковане запалення призводить до збільшення здатності до синтезу сечовини у щурів, що може сприяти втратам азоту в організмі та м'язової маси тіла, а отже, становити загрозу для цілісності організму і погіршити клінічний перебіг [34, 35].

Підвищений рівень сечовини крові був незалежно пов'язаний з порушенням функції периферичних нервів у пацієнтів з ЦД 2 типу [36].

В літературі є повідомлення, що пацієнти з активним запальним захворюванням кишечника мають негативний баланс азоту. Проведені дослідження по перевірці базального

та амінокислотно - стимульованого синтезу сечовини у пацієнтів з хворобою Крона та неспецифічним виразковим колітом вказують на підсилений її синтез при активному запальному процесі, при цьому рівень регуляторів синтезу сечовини (глюкагон, кортизол, IL-6, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) не відрізнявся у пацієнтів з неактивним запальним процесом. Цевказує на те, що прискорене перетворення амінокислотного азоту в печінці сприяє менш ефективній економії азоту у пацієнтів з активними запальними захворюваннями кишечника [37].

Після неускладненої хірургічної травми у людини було встановлено, що амінокислоти видаляються з крові печінкою шляхом подвоєння печінкової ефективності синтезу сечовини. При будь-якій концентрації амінокислот у плазмі виводиться вдвічі більше аміноазоту, ніж азоту сечовини, і таким чином втрачається для синтезу білка. Ця стресова реакція печінки триває протягом одного тижня після операції. Збільшення синтезу сечовини саме по собі пояснює близько 50% післяопераційних втрат азоту. Виявлення патофізіологічних змін після хірургічної травми, ймовірно, є вирішальним для зусиль щодо покращення післяопераційної захворюваності та смертності [38].

Дисрегуляція сечовини, ймовірно, є спільним порушенням у мозку пацієнтів з нейродегенеративними розладами: хворобою Аїцгеймера, хворобою Хантінгтон, Паркінсона та судинною деменцією і може відігравати певну роль у патогенезі цих захворювань через руйнування гематоенцефалічного бар'єру, оксидативний стрес та карбамілювання, і тому представляє собою потенційну терапевтичну мішень [39]. Класичні ознаки патології ХА, які, як вважається її спричиняють, включають бляшки амілоїду-бета (A $\beta$ ), а також нейрофібрилярні тау-клубки. Однак дослідження цих класичних ознак не можуть пояснити причинно-наслідковий зв'язок. Підвищений рівень сечовини та аміаку, виявлений у випадках ХА, вказує на дисфункціональний ЦС, задіяний в ХА. Ферменти ЦС, що становлять інтерес при патології ХА, включають OTC, ізоформи NOS, ARG1, ARG2, орнітиндекарбоксилази (ODC) та є перспективними терапевтичними мішенями. Метаболіти сечовини при ХА мають різну концентрацію в різних ділянках мозку та різних типах клітин (нейрони, мікроглія, астроцити). Зрештою, роль UT-B, як модулятора кліренсу робить цей білок ключовою мішенню для дослідження ролі ЦС в мозку хворих на ХА [40].

Важливим для клінічної практики є те, що метаболічні перепрограмування в ЦС мають вирішальне значення в прогресуванні пухлин різної локалізації.

Встановлено, що сечовина та її метаболіти негативно впливають на прогресування гліоми - найпоширенішої злоякісної пухлини ЦНС. При вивченні впливу p53, білка супресора пухлин, на прогресування гліоми шляхом регулювання ЦС було встановлено інгібуючий вплив p53 на експресію ферментів ЦС та генез сечовини в клітинах гліоми. Нокдаун CPS1, першого ключового ферменту ЦС, пригнічує проліферацію, міграцію та інвазію клітин гліоми. Рівень поліаміну, метаболіту ЦС, також регулювався p53 у клітинах гліоми, шляхом пригнічення ЦС, що сприяє пригніченню прогресування гліоми [41].

ГЦК є одним із найбільш смертельних видів раку у світі. Встановлено, що CPS1 слабо експресується в тканинах ГЦК та циркулюючих пухлинних клітинах, що негативно корелює зі стадією та прогнозом ГЦК. Подальші дослідження показують, що CPS1 — це палиця з двома кінцями. З одного боку, він пригнічує активність фосфатидилхолін - специфічної фосфоліпази C, блокуючи біосинтез діацилгліцеролу (DAG), що призводить до зниження регуляції шляху DAG/протеїнкінази C для пригнічення інвазії та метастазування ракових клітин. З іншого боку, CPS1 сприяє проліферації клітин, збільшуючи внутрішньоклітинний S-аденозилметіонін для посилення модифікації m6A мРНК члена 3 родини розчинених речовин 1, ключового транспортера для споживання аспартату. Зрештою, надмірна експресія CPS1 аденосоційованого вірусу може гальмувати прогресування ГЦК. У сукупності це призводить до того, що CPS1 є перемикачем між проліферацією та метастазуванням ГЦК шляхом збільшення внутрішньоклітинного рівня аспартату [42].

Порушення регуляції ЦС було виявлено і при колоректальному раку (КРР). Однак вплив сечовини, на розвиток КРР залишається незрозумілим. При обстеженні пацієнтів з потенційними факторами ризику ( режим харчування, метаболічні фактори - ІМТ, ШКФ, ЦД2 типу, генетичний профіль) виявлено, що нижчі рівні сечовини в сироватці крові були

пов'язані з вищим ризиком розвитку КРР, причому більш виражений ефект спостерігався у осіб з ЦД2. Підтримка стабільного рівня сечовини в сироватці крові має важливі наслідки для профілактики КРР [43].

Якщо говорити в цілому про патологічні стани, які пов'язані з порушенням ЦС, то для повного розуміння патофізіологічних процесів необхідно нагадати про механізми регуляції її синтезу.

Для повноцінного функціонування ЦС окрім п'ятиосновних ферментів також потрібні інші ферменти та мітохондріальні транспортери амінокислот. Повний ЦС експресується в печінці та невеликою мірою також в ентероцитах. Однак, високорегульована експресія кількох ферментів, присутніх у ЦС, відбувається також у багатьох інших тканинах, де ці ферменти беруть участь у синтезі NO, поліамінів, проліну та глутамату [44]. Швидкість утворення сечовини в ЦС контролюється та обмежується ферментами першого та третього циклів - CPS1 та ASS1 відповідно. CPS1 є ферментом, що генерує потік, а ASS1 є ферментом, що лімітує швидкість, оскільки він має найнижчу максимальну швидкість серед ферментів циклу. Швидкість синтезу сечовини головним чином визначається концентрацією в крові її субстрату, амінного азоту, а співвідношення субстрат-продукт регулюється низкою гормонів та інтерлейкінів [45, 46]. Крім того, вироблення сечовини залежить від функціональної маси печінки [47].

Глюкагон, інсулін та глюкокортикоїди є основними регуляторами експресії ферментів ЦС в печінці. На протипагу цьому, ферменти «циклу сечовини» в непечінкових клітинах регулюються широким спектром про- та протизапальних цитокінів та інших агентів. Регуляція цих ферментів значною мірою транскрипційна практично у всіх типах клітин [44]. Глюкагон є найсильнішим відомим регулятором, який підвищує синтез сечовини, як у базальному стані, так і під час стимуляції аланіном [48]. В той час, як інсуліноподібний фактор росту-I (IGF-I) є сильним знижувальним регулятором синтезу [46]. Споживання білка в раціоні збільшує, а вуглеводів зменшує концентрацію амінокислот у крові, що відповідним чином впливає на синтез сечовини. Припускається, що споживання білка підвищує синтез сечовини не тільки за рахунок субстратного ефекту, а і за рахунок стимуляції ферментів. Показано, що зниження кліренсу азоту в печінці глюкозою залежить від гіперглікемії та досягається адитивним ефектом прямої гормонезалежної дії глюкози та опосередковано через пригнічення глюкагону. Інсулін не є прямим контролером кліренсу азоту в печінці, але все ж вважається важливим регулятором синтезу сечовини завдяки своєму знижувальному впливу на концентрацію амінокислот у крові [49]. Підвищення регуляції синтезу сечовини амінокислотами та споживанням харчового білка може бути порушене у пацієнтів із хронічним панкреатитом (ХП) через знижену секрецію глюкагону [50].

Введення глюкокортикоїдів призводить до втрати азоту у вигляді сечовини, частково через специфічний печінковий механізм, що підтверджується підвищеним функціональним кліренсом азоту в печінці. Глюкокортикоїдні рецептори печінки контролює системну функцію та ЦС печінки шляхом транскрипційної регуляції експресії ARG1. Гормон росту має протилежний ефект, а також нейтралізує ефект глюкокортикоїдів при одночасному застосуванні з преднізолоном. Це доповнює розуміння розвитку та можливостей лікування катаболізму стероїдів [51].

В експерименті встановлено що за умов гострого післяопераційного стресу катехоламіни, кортикостерон та глюкагон разом забезпечують близько 40% збільшення синтезу сечовини *in vivo*. Простагландин E2 (PGE) сам по собі не впливає на синтез сечовини, але прискорює дію гормонів [38]. PGE довгий час вважалися «катаболічними» гормонами, але останні дані свідчать про те, що вони можуть секретуватися у критично хворих пацієнтів для протидії гормонам стресу, стимулюючи синтез білка. Їх використання для покращення мікроциркуляції печінки та як цитопротекторних засобів перебуває під пильною увагою. У пацієнтів з ЦП PGE1 знижує швидкість синтезу сечовини в печінці, незалежно від гормонів та/або печінкового кровотоку, можливо, впливаючи на периферичному рівні на транспорт амінокислот, тим самим зменшуючи надходження амінокислот до печінки [52].

На обмін сечовини впливає і рівень гідратації організму. Так встановлено, що гостре

помірне зневоднення знижує як загальний синтез сечовини, так і її чутливість до глюкагону. Останнє було пов'язане з втратою внутрішньоклітинної води. Таким чином, зневоднення може призводити до економії азоту за рахунок внеску печінки в гомеостаз азоту. Механізм цього ефекту та зв'язок з потоками натрію та калію не відомі [53].

Дослідження впливу іонів натрію та калію на обмін сечовини показують наступне.

Численні експерименти довели, що виснаження калію знижує експресію генів та синтез білка, тим самим знижуючи ріст, концентрацію та активність ферментів загалом. Рівень аміаку в плазмі значно зростає під час гіпокаліємії, що вказує на зниження функціональності ЦС, але важливі також можуть бути інші механізми [54]. Дослідження показали, що при експериментальній гіпокаліємії вміст калію в нирках та м'язовій тканині значно знизився, але залишився незмінним у тканині печінки. Експресія білків натрієво-калієвих насосів печінки залишилася незмінною. Гіпокаліємія знижувала здатність до синтезу сечовини шляхом зниження експресії ключових ферментів циклу сечовини ASS1, що призводило до вираженої гіперамоніємії. Але це явище є оборотним після поповнення калію [55].

Вплив натрію на обмін сечовини ще достатньо не вивчений. Але з іншого боку доведено, що сечовина створює позитивний баланс натрію в плазмі і ефективна при синдромі неадекватної секреції антидіуретичного гормону [56] та для корекції натріємії у пацієнтів з гіперволемічною серцевою недостатністю [57]. Пероральна сечовина наразі рекомендується в Європі для лікування хронічної гіпонатріємії [58].

Істотна роль сечовини в патологічних процесах, робить її цінним маркером в прогнозуванні перебігу захворювання та смертності. Класично рівень сечовини разом з креатиніном використовується для оцінки функції нирок, а ізольоване визначення в крові як маркер порушення функції печінки. Ряд клінічних досліджень показали діагностичне значення ізольованого визначення азоту сечовини при різних нозологіях.

Дослідження показали важливість визначення азоту сечовини в крові для раннього прогнозування смертності при гострому панкреатиті [59], СНІ[60]. Підвищений рівень сечовини тісно пов'язаний з 30-денною смертністю від усіх причин у пацієнтів госпіталізованих з гострою патологією [61] та збільшенням смертності у критично хворих пацієнтів з рівнем креатиніну 0,8-1,3 мг/дл незалежно від рівня креатиніну в сироватці крові [62]. Серед пацієнтів з нестабільним коронарним синдромом та переважно нормальною або незначно зниженою ШКФ підвищений рівень сечовини крові пов'язаний зі збільшенням смертності, незалежно від оцінок ШКФ на основі креатиніну та інших біомаркерів [63].

В клінічній практиці більш ефективним для прогнозу захворювань рахується використання відносних величин. Так, велике прогностичне значення має співвідношення азот сечовини (BUN)/креатинін, що в першу чергу враховує вплив функціонального стану нирок на перебіг захворювання. Співвідношення BUN/креатинін може відобразити нейрогуморальну активацію (особливо підвищення рівня аргініну вазопресину), зміну ниркового кровотоку або інші патофізіологічні механізми, які не включені в звичайні прогностичні зміни.

Більш високе співвідношення BUN/креатинін асоціювалось з гіршими наслідками при гострій серцевій недостатності, у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю у всьому спектрі фракції викиду лівого шлуночка, незалежно від ШКФ та NT - proBNP [64]; та мають значну прогностичну цінність для смертності від усіх причин для цієї категорії пацієнтів [65]. Підвищений рівень сечовини крові та співвідношення BUN/креатинін при госпіталізації є незалежними предикторами довгострокової смертності у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST незалежно від ШКФ при госпіталізації. [66] Високий рівень BUN/креатинін суттєво збільшує ризику розвитку ІХС у пацієнтів з ЦД 2 типу [67]. Цей індекс має певну специфічність і пов'язаний з початком та смертністю від ГПН у пацієнтів з COVID-19 [68].

Інший прогностичний індекс - це співвідношення BUN/альбумін, які деякі дослідники ідентифікують як новий показник запального і харчового статусу. Його значення, як незалежного прогностичного маркера, було доведено для розвитку контраст-індукованої нефропатії у пацієнтів які проходять коронарографію або черезшкірне коронарне втручання [69]. Він є найкращим параметром для прогнозування смертності та

перебування у відділенні інтенсивної терапії у пацієнтів з нехронічними захворюваннями нирок [70]. Підвищений коефіцієнт BUN/альбумін був сильним та незалежним предиктором внутрішньолікарняної та 90 - денної смертності від усіх причин у пацієнтів з загостренням хронічного обструктивного захворювання легень [71].

Сучасні дослідження демонструють значну роль сечовини та її продуктів в розвитку ряду захворювань. В основі її патологічних впливів лежить дисфункція ферментів циклу сечовини вродженого чи набутого характеру, що реалізується через активацію оксидативного стресу, апоптозу, карбамілювання, гормональну дисрегуляцію. Вивчення механізмів впливу цієї органічної сполуки на патофізіологічні процеси відкриває широкі перспективи в застосуванні нових фармакологічних підходів для лікування захворювань нирок, печінки, серцево-судинної та нервової систем, онкопатології. З іншого боку, ізольоване визначення рівня сечовини в крові, або її співвідношення з креатиніном та альбуміном є надійними прогностичними маркерами важкості та смертності при різноманітній патології.

#### Література/References:

1. Гоженко А. І., Бірюков В. С., Гоженко О. А., Ковальчук Л. І., Насібуллін Б. А., Бадюк Н. С., Шафран Л. М. Основи теорії медицини: монографія /під заг. ред. А. І. Гоженка. Одеса : Фенікс, 2024. – 248 с. [Gozhenko A. I., Biryukov V. S., Gozhenko O. A., Kovalchuk L. I., Nasibullin B. A., Badiuk N. S., Shafran L. M. *Fundamentals of the theory of medicine: monograph / under the general editorship of A. I. Gozhenko.*] *Odesa: Phoenix*, 2024. – 248 p.
2. Квасницька О., Гоженко А., Жуков В. Сечовина: сучасні уявлення про обмін та фізіологічну роль в організмі людини. Актуальні проблеми транспортної медицини, 2023, 2(76), С. 35-44 [Kvasnitska O., Gozhenko A., Zhukov V. Urea: modern ideas about metabolism and physiological role in the human body. *Actual Problems of Transport Medicine*, 2(76), 35–44. <http://repozytorium.umk.pl/handle/item/7019>
3. Korda MM, Gozhenko AI, Popovych IL, Klishch IM, Bombushkar IS, Korda IV, Badiuk NS, Zukow WA, Smagliy VS. Neurotropic, hormonal and immunotropic activity of uric acid. Monograph. Ternopil': Ukrmedknyha; 2024: 206 p. ISBN 978-966-673-487-0 DOI <https://doi.org/10.5281/zenodo.10990426>
4. Gozhenko AI, Korda MM, Smagliy SS, Badiuk NS, Zukow W, Klishch IM, Korda IV, Bombushkar IS, Popovych IL. Uric Acid, Metabolism, Neuro-Endocrine-Immune Complex. 2023: 258; URI: <http://repozytorium.umk.pl/handle/item/6824>
5. Гоженко А.І., Корда М.М., Смаглій В.С., Бадюк Н.С., Жуков В.А., Кліщ І.М., Корда І.В., Бомбушкар І.С., Попович І.Л. Сечова кислота, метаболізм, нейроендокринноімунний комплекс: монографія / Одеса.Фенікс; 2023: 266 с. ISBN 978-1-4478-7002-9 DOI <https://doi.org/10.5281/zenodo.7575158> [Gozhenko A.I., Korda M.M., Smagliy V.S., Badyuk N.S., Zhukov V.A., Klishch I.M., Korda I.V., Bombushkar I.S., Popovych I.L. *Uric acid, metabolism, neuroendocrine-immune complex: monograph. Odessa.Phoenix; 2023: 266 p*
6. Kvasnytska O., Gozhenko A. Renal dysfunction in patients with chronic toxic hepatitis and ways of its correction. *Journal of Education, Health and Sport*, 2023, 13(5), 183–189. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.05.023>
7. Kvasnytska O., Gozhenko A., Zukow W. Condition of Renal Excretory Function in Patients with Chronic Liver Diseases. *Journal of Education, Health and Sport*, 2024, 60, 518–529. <https://doi.org/10.12775/jehs.2024.60.51879>
8. Квасницька О., Гоженко А. Гепаторенальний синдром: історія вивчення, особливості етіології та патогенезу. Вісник морської медицини, 2023, 2(99), 189–195. [Kvasnitska O., Gozhenko A. Hepatorenal syndrome: history of study, features of etiology and pathogenesis. *Bulletin of marine medicine*, 2023, 2(99), 189–195.]
9. Jaisson, S.; Pietrement, C.; Gillery, P. Carbamylation – derived products: Bioactive compounds and potential biomarkers on chronic renal failure and atherosclerosis. *Clin. Chem.* 2011, 57, 1499–1505. [CrossRef] [PubMed]
10. Pieniazek, A.; Gwozdziński, K. Karbamyłacja białek—mechanizm, przyczyny i skutki. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2016, 70, 514–521. [CrossRef]

11. Pieniasek, A.; Gwozdziński, K. Changes on the conformational state on hemoglobin on Hemodialysed patients with chronic renal failure. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015, 2015, 783073. [CrossRef] [PubMed]
12. Pieniasek, A.; Gwozdziński, K.; Czepas, J. EPR study on erythrocyte properties after *in vitro* treatment with urea and hydrogen peroxide. *Int. J. Sci. Res.* 2014, 3, 491–494. [CrossRef]
13. Pieniasek, A.; Gwozdziński, K. Carbamylation and oxidation of proteins lead to apoptotic death of lymphocytes. *Chem. Biol. Interact.* 2017, 270, 24–32. [CrossRef]
14. Jaisson, S.; Lorimier, S.; Ricard-Blum, S.; Sockalingum, G.D.; Delevallée-Forte, C.; Kegelaer, G.; Manfait, M.; Garnotel, R.; Gillery, P. Impact on carbamylation on type I collagen conformational structure and its ability to activate human polymorpho nuclearneutrophils. *Chem. Biol.* 2006, 13, 149–159. [CrossRef]
15. Shaykh, M.; Pegoraro, A.A.; Mo, W.; Arruda, J.; Dunea, G.; Singh, A.K. Carbamylated proteins activate glomerular mesangial cells and stimulate collagen deposition. *J. Lab. Clin. Med.* 1999, 133, 302–308. [CrossRef]
16. Sirpal, S. Myeloperoxidase-mediated lipoprotein carbamylation as a mechanistic pathway for atherosclerotic vascular disease. *Clin. Sci.* 2009, 116, 681–695. [CrossRef]
17. D'Apolito, M.; Colia, A.L.; Manca, E.; Pettoello-Mantovani, M.; Sacco, M.; Maffione, A.B.; Brownlee, M.; Giardino, I. Urea Memory: Transient cell exposure to urea causes persistent mitochondrial chondrialros production and endothelial dysfunction. *Toxins* 2018, 10, 410. [CrossRef]
18. D'Apolito, M.; Du, X.; Pisanelli, D.; Pettoello-Mantovani, M.; Campanozzi, A.; Giacco, F.; Maffione, A.B.; Colia, A.L.; Brownlee, M.; Giardino, I. Urea-induced ROS cause endothelial dysfunction in chronic renal failure. *Atherosclerosis* 2015, 239, 393–400. [CrossRef]
19. Trécherel, E.; Godin, C.; Louandre, C.; Pettoello-Mantovani, M.; Sacco, M.; Maffione, A.B.; Brownlee, M.; Giardino, I. Upregulation of BAD, a pro-apoptotic protein of the BCL2 family, in vascular smooth muscle cells exposed to uremic conditions. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2012, 417, 479–483. [CrossRef]
20. Shroff, R.; McNair, R.; Figg, N.; Skepper, J.; Schurgers, L.; Gupta, A.; Hiorns, M.; Donald, A.E.; Deanfield, J.; Rees, L.; et al. Dialysis accelerates medial vascular calcification in part by triggering smooth muscle cell apoptosis. *Circulation* 2008, 118, 1748–1757. [CrossRef]
21. Colombo G, Altomare A, Astori E, Landoni L, Garavaglia ML, Rossi R, Giustarini D, Lionetti MC, Gagliano N, Milzani A, Dalle-Donne I. Effects of Physiological and Pathological Urea Concentration on Human Microvascular Endothelial Cells. *Int J MolSci.* 2022 Dec 30;24(1):691. doi: 10.3390/ijms24010691. PMID: 36614132; PMCID: PMC9821335.
22. D'Apolito, M.; Du, X.; Zong, H.; Catucci, A.; Maiuri, L.; Trivisano, T.; Pettoello-Mantovani, M.; Campanozzi, A.; Raia, V.; Pessin, J.E.; et al. Urea-induced ROS generation causes insulin resistance in mice with chronic renal failure. *J. Clin. Investig.* 2010, 120, 203–213. [CrossRef] [PubMed]
23. Koppe, L.; Nyam, E.; Vivot, K.; Manning Fox, J.E.; Dai, X.-Q.; Nguyen, B.N.; Trudel, D.; Attané, C.; Moullé, V.S.; MacDonald, P.E.; et al. Urea impairs cell glycolysis and insulin secretion in chronic kidney disease. *J. Clin. Investig.* 2016, 126, 3598–3612. [CrossRef] [PubMed]
24. d'Apolito M, Colia AL, Manca E, Pettoello-Mantovani M, Sacco M, Maffione AB, Brownlee M, Giardino I. Urea Memory: Transient Cell Exposure to Urea Causes Persistent Mitochondrial ROS Production and Endothelial Dysfunction. *Toxins (Basel).* 2018 Oct 11;10(10):410. doi: 10.3390/toxins10100410. PMID: 30314315; PMCID: PMC6215169.
25. Guo C, Cai Q, Li Y, Li F, Liu K. A cross-sectional National Health and Nutrition Examination Survey-based study of the association between systemic immune-inflammation index and blood urea nitrogen levels in United States adolescents. *SciRep.* 2024 Jun 10;14(1):13248. doi: 10.1038/s41598-024-64073-w. PMID: 38858433; PMCID: PMC11164917.
26. Vilstrup H, Eriksen PL, Kjærsgaard K, Sørensen M, Thomsen KL, Ott P. Down the road to ward hepatic encephalopathy. Urea synthesis – the liver work horse of nitrogen

metabolism. *Metab Brain Dis.* 2024 Dec 2;40(1):49. doi: 10.1007/s11011-024-01437-1. PMID: 39621237; PMCID: PMC11612001.

27. Lopes FF, Lamberty Faverzani J, Hammerschmidt T, Aguilar Delgado C, Ferreirade Oliveira J, Wajner M, Regla Vargas C. Evaluation of oxidative damage to biomolecule and inflammation in patients with urea cycle disorders. *Arch Biochem Biophys.* 2023 Mar 1;736:109526. doi: 10.1016/j.abb.2023.109526. Epub 2023 Jan 24. PMID: 36702451. DOI: [10.1016/j.abb.2023.109526](https://doi.org/10.1016/j.abb.2023.109526)

28. Aagaard NK, Thøgersen T, Grøfte T, Greisen J, Vilstrup H. Alcohol acutely down-regulate urea synthesis in the normal men. *Alcohol Clin Exp Res.* 2004 May;28(5):697-701. doi: 10.1097/01.alc.0000125355.31808.dc. PMID: 15166643.

29. Glavind E, Aagaard NK, Grønbaek H, Møller HJ, Orntoft NW, Vilstrup H, Thomsen KL. Alcoholic Hepatitis Markedly Decreases the Capacity for Urea Synthesis. *PLoS One.* 2016 Jul 5;11(7):e0158388. doi: 10.1371/journal.pone.0158388. PMID: 27379798; PMCID: PMC4933397.

30. Thomsen KL, Eriksen PL, Kerbert AJ, DeChiara F, Jalan R, Vilstrup H. Role of ammonia in NAFLD: An unusual suspect. *JHEP Rep.* 2023 Apr 25;5(7):100780. doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100780. PMID: 37425212; PMCID: PMC10326708.

31. DeChiara F, Heebøll S, Marrone G, Montoliu C, Hamilton-Dutoit S, Ferrandez A, Andreola F, Rombouts K, Grønbaek H, Felipe V, Gracia-Sancho J, Mookerjee RP, Vilstrup H, Jalan R, Thomsen KL. Urea cycle dysregulation in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2018 Oct;69(4):905-915. doi: 10.1016/j.jhep.2018.06.023. Epub 2018 Jul 5. PMID: 29981428.

32. Lin H, Wong GL, Zhang X, Yip TC, Liu K, Tse YK, Hui VW, Lai JC, Chan HL, Wong VW. U-shaped relationship between urea level and hepatic decompensation in chronic liver diseases. *Clin Mol Hepatol.* 2022 Jan;28(1):77-90. doi: 10.3350/cmh.2021.0188. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34736312; PMCID: PMC8755470.

33. Greisen J, Grofte T, Hansen PO, Jensen TS, Vilstrup H. Acute non-traumatic increase in the hepatic ammonia-to-urea-N conversion in normal man. *Journal of Hepatology.* 1999;31(4):647-55. Epub 1999/11/07. - [PubMed](#)

34. Thomsen KL, Nielsen SS, Aagaard NK, Sandahl TD, Grønbaek H, Frystyk J, Flyvbjerg A, Vilstrup H. Tumor necrosis factor- $\alpha$  acutely up-regulate urea synthesis in vivo in rats--a hepatic component of inflammatory catabolism? *Scand J Clin Lab Invest.* 2010 Apr 19;70(3):151-7. doi: 10.3109/00365511003599537. PMID: 20141500

35. Nielsen SS, Grofte T, Tygstrup N, Vilstrup H. Effect of lipopolysaccharide on in vivo and genetic regulation of urea synthesis. *Liver International: official journal of the International Association for the Study of the Liver.* 2005;25(1):177-83. Epub 2005/02/09. 10.1111/j.1478-3231.2005.01039.x. - [DOI](#) - [PubMed](#)

Робота надійшла в редакцію 10.09.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*Н. А. Мацегора, А. В. Капрош*

## ІННОВАЦІЙНІ НАПРЯМКИ ДІАГНОСТИКИ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ОРГАНА ЗОРУ

Одеський Національний медичний університет

### Authors' Information

Мацегора Н.А. ORCID iD 0000-0002-1317-6190, [n.matsegora@ukr.net](mailto:n.matsegora@ukr.net)  
Капрош А. В. ORCID iD 0000-0001-9423-5289, [dr.kaprosh@gmail.com](mailto:dr.kaprosh@gmail.com)

**Summary.** Matsegora N. A., Kaprosh A. V. **INNOVATIVE DIRECTIONS OF DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS OF THE ORGAN OF VISION.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: [n.matsegora@ukr.net](mailto:n.matsegora@ukr.net); [dr.kaprosh@gmail.com](mailto:dr.kaprosh@gmail.com).* Tuberculosis (TB) remains one of the largest global burdens on the health care system. The complexity of the epidemiological situation with TB is multifactorial in nature, but one of the important reasons is the increase in TB incidence among HIV-positive people, and among contact persons and other risk groups with TB. TB eye disease is often the first pathology diagnosed in immunodeficiency. The significant frequency of uveitis of tuberculous etiology, the predominant lesion of young working-age individuals, disability and temporary incapacity for work with a long course and relapses of the disease determines the high social significance of the problem. Therefore, the study of innovative approaches to the diagnosis of TB of the organ of vision is a relevant direction for the timely detection of these clinical forms.

**Key words:** tuberculosis, tuberculosis of the organ of vision, tuberculosis / HIV.

**Реферат.** Мацегора Н. А., Капрош А. В. **ІННОВАЦІЙНІ НАПРЯМКИ ДІАГНОСТИКИ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ОРГАНА ЗОРУ.** Туберкульоз (ТБ) залишається одним з найбільших глобальних тягарів на систему охорони здоров'я. Складність епідеміологічної ситуації з ТБ має багатofакторну природу, проте однією із вагомих причин є збільшення захворюваності на ТБ серед ВІЛ-позитивних людей, та серед контактних осіб і інших груп ризику з ТБ. Ураження очей МБТ часто є першою патологією, що діагностується, при імунодефіцитному стані. Значна частота появи увеїтів туберкульозної етіології, переважне ураження осіб молодого працездатного віку, інвалідизація і тимчасова непрацездатність при тривалому перебігу і рецидивах захворювання визначає високу соціальну значущість проблеми. Тому вивчення інноваційних підходів до діагностики ТБ органу зору є актуальним напрямком для своєчасного виявлення даних клінічних форм.

**Ключові слова:** туберкульоз, туберкульоз органу зору, туберкульоз / ВІЛ.

**Вступ.** На сьогоднішній день туберкульоз (ТБ) залишається одним з найбільших глобальних тягарів на систему охорони здоров'я (10 млн нових випадків щороку) і однією з 10 провідних причин смерті [1, 2, 4]. До появи коронавірусної інфекції спричиненої вірусом SARS-CoV-2 (COVID-19), ТБ був основною причиною смерті від одного інфекційного агента [2, 20]. Стрімке поширення COVID-19 і зусилля щодо зменшення темпу зараження вірусом SARS-CoV-2 відволікли і без того обмежену увагу від боротьби з ТБ [1, 4, 20]. Через пандемію COVID-19 порушено багаторічний прогрес, досягнутий у протитуберкульозній боротьбі. У 2020 році світові показники смертності від ТБ зросли

[1, 4]. Зареєстровано близько 1,3 млн смертей серед населення з негативним результатом тесту на вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), тоді як у 2019 році – 1,2 мільйони [2, 20]. Погіршення програм боротьби з ТБ через пандемію COVID-19 підвищило загальносвітову кількість смертей у 2020 році до показника 2017 року [2]. Слід також урахувувати, що COVID-19 та його наслідки можуть призвести до збільшення смертності від ТБ протягом наступних 5 років [2, 9, 20].

Захворюваність на ТБ очей коливається від 1,4 % до 5,74 %; однак в ендемічному регіоні вона може досягати 10 % [3]. Ураження очей мікобактерією туберкульозу (МБТ) часто є першою патологією, що діагностується, при імунодефіцитному стані. ТБ органа зору все частіше зустрічається серед інших інфекційних офтальмопатологій на всіх рівнях надання медичної допомоги [2, 3, 9, 14, 20], проте дана патологія недостатньо висвітлена та структурована в літературних джерелах, що обумовлює актуальність даного дослідження, результати якого можуть бути використані у якості додаткового практичного та науково-інформаційного матеріалу під час реалізації освітнього процесу в медичних навчальних закладах та при наданні медичних послуг із діагностики та лікування ТБ органа зору.

**Мета:** проаналізувати інноваційні напрямки діагностики та диференційної діагностики туберкульозу органа зору за даними сучасних літературних джерел.

**Результати досліджень.** Діагностика туберкульозних захворювань очей викликає суттєві труднощі. Клінічна картина відрізняється поліморфізмом, відсутністю патогномічних симптомів [1, 3, 11]. Анатомо-фізіологічні особливості очного яблука не дозволяють застосовувати в клінічних умовах мікробіологічні, гістоморфологічні способи верифікації туберкульозної інфекції. Досі не визначено єдиних стандартів діагностики хворих при підозрі на ТБ органа зору, що утруднює діагностичний пошук та своєчасну верифікацію діагнозу [8, 12].

Тому, на нашу думку, при підозрі на ТБ органа зору доцільним є комплексне обстеження, яке має включати наступні кроки:

1. Цілеспрямоване уточнення анамнезу: затяжний та рецидивуючий перебіг захворювань органа зору, відсутність позитивної динаміки на застосування неспецифічної терапії при патології органа зору, наявність контакту з хворими на ТБ в сім'ї або на роботі, перенесений в минулому ТБ будь-якої локалізації, наявність імуносупресивних захворювань (ВІЛ, цукровий діабет, онкопатологія, тривалий прийом глюкокортикоїдів та цитостатиків);

2. Ретельне офтальмологічне обстеження із застосуванням сучасних об'єктивних і функціональних методик: світлова біомікроскопія всіх відділів ока, офтальмоскопія в прямому і зворотному вигляді, офтальмохромоскопія, периметрія і кампіметрія, ультразвукова діагностика очей.

3. Оцінка стану периферичних лімфатичних вузлів, сечостатевої системи, статевих органів, опорно-рухового апарату, для виключення можливих позалегених локалізацій ТБ.

4. Внутрішньошкірний туберкуліновий тест, або тест на вивільнення інтерферону-гамма (квантифероновий тест);

5. Тестування на ВІЛ, сифіліс (обов'язково), а також за показаннями – діагностика інших хронічних інфекцій (токсоплазмозу, бруцельозу, герпесу, цитомегаловірусу, хламідіозу, вірусу Епштейн-Бара), які часто поєднуються з туберкульозною інфекцією у хворих з ВІЛ-позитивним статусом;

6. Бактеріоскопія, бактеріологічне, молекулярно-генетичне дослідження на МБТ очних рідин, мокротиння, промивних вод бронхів та інших біологічних рідин, гістологічна діагностика тканин.

7. Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини з метою виявлення активних туберкульозних змін або їх наслідків в легенях чи внутрішньогрудних лімфовузлах. За показаннями – комп'ютерна томографія органів грудної порожнини та черевної порожнини з метою виявлення уражених ТБ органів, або петрифікованих лімфатичних вузлів.

Ознаки ТБ очей нерівноцінні, мають різну діагностичну значущість, тому обґрунтування туберкульозної етіології при довільному або випадковому їх поєднанні може

привести до помилкового діагнозу. Це затримує лікування істинного захворювання, нерідко викликає ускладнення алергічного або токсичного характеру через необґрунтоване застосування антимікобактеріальних препаратів.

На основі визначення достовірності і інформативності діагностичних критеріїв пропонуємо використання раціональної системи діагностики ТБ очей, яка може бути застосована у будь-якому закладі охорони здоров'я (див. табл.1).

Таблиця 1

**Розподіл діагностичних критеріїв туберкульозу органу зору**

№ з/п	Діагностичні критерії ТБ органу зору	
1	<b>Підтверджений ТБ органу зору (при одночасній наявності пункту 1 та 2)</b>	<p>1. Наявність мінімум однієї клінічної ознаки та характерної офтальмологічної картини, що свідчить про ТБ органу зору;</p> <p>2. Мікроскопічне, мікробіологічне або молекулярно-генетичне підтвердження діагнозу шляхом виявлення МТБ з очних рідин та/або виявлення специфічних гранулематозних змін шляхом гістологічного дослідження тканин ока.</p>
2	<b>Ймовірний ТБ органу зору (при одночасній наявності пунктів 1, 2 і 3)</b>	<p>1. Наявність мінімум однієї клінічної ознаки та характерної офтальмологічної картини, що свідчить про ТБ органу зору (при виключенні іншої етіології);</p> <p>2. Наявність рентгенологічних ознак ТБ при рентгенологічному обстеженні органів грудної порожнини, або наявність клінічних ознак легеневого чи позалегеневого ТБ, або мікроскопічне/мікробіологічне/молекулярно-генетичне підтвердження ТБ при дослідженні мокротиння/біологічних рідин/тканин;</p> <p>3. Наявність мінімум одного з наступного:</p> <p>а. Задokumentований контакт з хворим на ТБ з бактеріовиділенням;</p> <p>б. Позитивні імунологічні тести латентної туберкульозної інфекції (позитивна проба Манту/позитивний тест на вивільнення інтерферону-гамма);</p> <p>в. Позитивний результат тестування на ВІЛ-інфекцію;</p> <p>г. Наявність неінфекційних імуносупресивних захворювань (цукровий діабет, онкопатологія, тривалий прийом глюкокортикоїдів та цитостатиків);</p>
3	<b>Можливий ТБ органу зору (при одночасній наявності пунктів 1, 2 і 3, або 1 і 4)</b>	<p>1. Наявність мінімум однієї клінічної ознаки, що свідчить про ТБ органа зору (при виключенні іншої етіології);</p> <p>2. Відсутність специфічних туберкульозних змін в легенях при рентгенографії органів грудної порожнини, та відсутність клінічних ознак легеневого або позалегеневого ТБ;</p> <p>3. Наявність мінімум одного з наступного:</p> <p>а. Задokumentований контакт з хворим на ТБ з бактеріовиділенням;</p> <p>б. Позитивні імунологічні тести латентної туберкульозної інфекції (позитивна проба Манту/позитивний тест на вивільнення інтерферону-гамма);</p> <p>в. Позитивний результат тестування на ВІЛ-інфекцію;</p> <p>г. Наявність неінфекційних імуносупресивних захворювань (цукровий діабет, онкопатологія, тривалий прийом глюкокортикоїдів та цитостатиків);</p>

		4. Наявність рентгенологічних ознак ТБ при рентгенологічному обстеженні органів грудної порожнини, або наявність клінічних ознак легеневого або позалегенового туберкульозу, але при відсутності характеристик, наведених у пункті 3.
--	--	---

Допоміжними діагностичними критеріями є наявність активного ТБ легеневої чи позалегенової локалізації, наявність залишкових змін після перенесеного ТБ будь-якої локалізації, наявність латентної туберкульозної інфекції за даними туберкулінового тесту, або тесту на вивільнення інтерферону-гамма, наявність контакту з хворими на ТБ, позитивний результат тестування на ВІЛ-інфекцію, наявність неінфекційних імуносупресивних захворювань (цукровий діабет, онкопатологія, тривалий прийом глюкокортикоїдів та цитостатиків). Для підтвердження туберкульозної етіології захворювання очей необхідні не менше двох основних критеріїв. Допоміжні критерії підсилюють діагностичну значимість основних критеріїв (табл. 1) [2, 4].

Мікробіологічне або гістологічне дослідження внутрішньоочкових рідин або тканин для ідентифікації *M. tuberculosis* є «золотим стандартом» діагностики ТБ ока. Втім, діагностика цього захворювання й досі залишається значною мірою гіпотетичною, оскільки рідко вдається отримати зразки очної тканини для дослідження. До того ж, дослідження зразків очної тканини рідко дають надійні результати за дослідженнями мікроскопії мазка, культури або тесту ампліфікації нуклеїнових кислот при молекулярно-генетичному дослідженні. Є повідомлення про те, що у пацієнтів із підозрою на туберкульозний гранулематозний увеїт 37,7 % зразків давали позитивний результат молекулярно-генетичного дослідження, яке може бути проведене на будь-якому із внутрішньоочних зразків (водна рідина, зразок скловидного тіла, субретинальна рідина або зразок тканини) [14, 15].

Через обмеження етіологічної діагностики велику роль відіграють специфічні методи візуалізації змін в органі зору. Для виявлення ураження судин методом вибору є флуоресцентна ангіографія очного дна (ФАГ).

ФАГ допомагає у виявленні запальних уражень, включаючи серпігінійні ураження, судинні горбки та туберкульому, як правило, демонструють ранню гіпофлюоресценцію та пізню гіперфлюоресценцію, з атрофічними ділянками [6, 9].

При серпігінійному хоріоретиніті ФАГ допомагає відрізнити активні ураження від неактивних. Активні ураження накопичують менше барвника (гіпофлюоресцентність), тоді як загострені зміни мають тенденцію до гіперфлюоресцентності. У зонах рубцювання трапляються порушення пасажу барвника. Ангіографія з індоціановим зеленим показує гіпофлюоресцентність активних уражень як на ранній, так і на пізній фазах. Однак активні ураження можуть мати ледве помітну зону гіпоперфузії хоріокапілярів. Автофлуоресцентна картина очного дна вказує на характерні зміни у процесі еволюції уражень від початкової гострої фази до фази загоєння [1, 3, 15].

У гострій фазі ледь помітний ореол збільшеної автофлуоресцентності (гіперавтофлуоресцентності) відповідає ураженню, аморфному на вигляд (стадія 1). З початком загоювання ураження оточує тонка межа зниженої автофлуоресцентності (гіпоавтофлуоресцентності). Саме місце ураження виглядає чітко визначеним та здебільшого гіперавтофлуоресцентним з точковою картиною (стадія 2). У міру загоювання гіпофлуоресцентність прогресує, й ураження виглядають здебільшого гіпоавтофлуоресцентними з точковою картиною (стадія 3). Після повного загоєння ураження виглядають цілком гіпоавтофлуоресцентними (стадія 4). Оскільки автофлуоресцентне дослідження очного дна є корисним інструментом для візуалізації *in vivo* зовнішнього комплексу сітківки, його найкраще застосовувати для діагностики

серпігінійного хоріоїдиту. Такий неінвазивний метод є надійним для виявлення прогресування або рецидиву серпігінійного хоріоїдиту [8, 9, 10]. Ознакою туберкульозного васкуліту сітківки на флуоресцентній ангіографії сітківки є численні ділянки периферійних облітерованих капілярів, що ведуть до неоваскуляризації в ділянках сітківки або диска зорового нерва [9].

Спектральна оптична когерентна томографія високої роздільної здатності вказує на прогресуючі зміни в картині ока пацієнтів із серпігінійним хоріоїдитом. У гострих ураженнях має місце локалізована, з нечіткими контурами ділянка гіперрефлексивності у зовнішніх шарах сітківки з пігментованим епітелієм, у закінченнях зовнішніх сегментів фоторецепторів, на стику внутрішнього та зовнішнього сегментів фоторецепторів, на зовнішній обмежувальній мембрані та на зовнішньому шарі ядра. Коли ураження починають загоюватися, на спектральній оптичній когерентній томографії видно гіперрефлексивні підвищення неправильної форми, вкриті горбиками, на зовнішньому шарі сітківки з повною втратою пігментованого епітелію сітківки, на закінченнях зовнішніх сегментів фоторецепторів, на стику внутрішнього та зовнішнього сегментів фоторецепторів та на зовнішній обмежувальній мембрані [6, 9, 19].

Встановлення остаточного діагнозу ускладнюється через відсутність єдиних діагностичних критеріїв та труднощі у проведенні підтверджувальних лабораторних тестів. Туберкуліновий внутрішньошкірний тест широко використовується для оцінки імунологічного стану у пацієнтів з латентною чи активною формою ТБ. Але потрібно враховувати те, що туберкуліновий тест дає велику кількість хибнопозитивних результатів вакцинації від БЦЖ або нетуберкульозних мікобактеріальних інфекцій. Тому, за можливості, рекомендовано застосовувати тест на вивільнення інтерферону-гамма, який є більш специфічним маркером наявності МТБ, на який не впливає попередня вакцина БЦЖ та нетуберкульозні мікобактерії. До низки критеріїв, на основі яких можна запідозрити діагноз туберкульоз внутрішньої камери ока, належать прояви та прямі ознаки туберкульозу іншої локалізації, виключення відомих причин увеїтів нетуберкульозної етіології та позитивна відповідь на звичайну протитуберкульозну терапію [4, 5, 15].

Диференційна діагностика туберкульозу органу зору. При наявності у пацієнта ВІЛ-інфекції необхідно проводити диференційну діагностику туберкульозу органу зору з наступними інфекційними захворюваннями – цитомегаловірусна інфекція, герпетична, грибові, сифілітичні ураження.

У хворих з ВІЛ-інфекцією при генералізації цитомегаловірусної інфекції зазвичай виявляють двобічний *хоріоретиніт* з великими зонами некрозу сітківки білого кольору з набряком та геморагіями в навколишні тканини, з закупоркою судин і інфільтрацією їх стінок [11].

Токсоплазменний ретиніт при ВІЛ-інфекції характеризується атипичним ураженням за рахунок наявності імунodefіциту. Проявляється великою кількістю вогнищ біло-жовтого кольору, що піднімаються над поверхнею сітківки, які нагадують пластівці як при цукровому діабеті, гіпертонічній хворобі, системних колагенозах, анемії, лейкозах. Характеризуються наявністю двосторонніх, мультифокальних, окремих або зливаються між собою осередків. Надалі нерідко виникають рецидиви з появою нового вогнища на межі старого [1, 3, 15].

На відміну від цитомегаловірусного ретиніту ці плями не збільшуються, часто спонтанно регресують і ніколи не викликають значного порушення зору [3, 12].

Кандидозний ретиніт при ВІЛ-інфекції зазвичай поєднується зі змінами в склоподібному тілі і може закінчитися розвитком ендoftальміту [1, 3].

Герпетичні ретиніти викликані вірусом простого герпесу та вірусом *Varicella zoster* на тлі ВІЛ-інфекції, проявляються гострим прогресуючим некрозом сітківки у вигляді чітко відмежованих полів. Герпетичні ураження викликають деструкцію сітківки і сліпоту набагато швидше, ніж цитомегаловірусний ретиніт. Гострий ретинальний некроз, викликаний вірусом *Varicella zoster*, частіше починається на периферії сітківки і швидко захоплює всю її тканину, незважаючи на потужну терапію. Лікування проводять з використанням різних противірусних препаратів [3, 15].

Герпетичні кератити на тлі ВІЛ-інфекції протікають з тривалим періодом рубцювання [3].

Сифілітичне ураження органу зору при ВІЛ-інфекцій проявляється папілітом та хоріоретинітом. Патологічний процес охоплює великі ділянки сітківки, на яких розташовується безліч крапкоподібних інфільтратів [3, 11, 16, 18].

Також, необхідно проводити диференційну діагностику туберкульозу органу зору з септичними ретинітами, що спостерігаються при ендокардитах, цереброспинальних менінгітах, пневмонії [1, 8, 15].

Офтальмоскопічна картина при септичному ретиніті неспецифічна і відрізняється від такої при ретиніті іншої етіології тільки важкістю перебігу процесу, а саме – за кількістю і величиною ексудативних вогнищ в сітківці.

Для клінічної картини очного дна при септичному ретиніті характерна поява білих ексудативних вогнищ різної величини з численними крововиливами, розташованих над рівнем очного дна, вени розширені і звивисті, диск зорового нерва гіперемований, межі його стерті, зір значно знижений. Дуже рідко відбувається зворотній розвиток процесу, після чого залишаються атрофічні вогнища. Найчастіше поблизу вогнища відбувається помутніння склоподібного тіла, яке потім поширюється на все склоподібне тіло, внаслідок чого розвивається типовий ендокфальміт, а потім панофтальміт [1, 3, 8, 15, 19].

Відомий інший вид септичного ретиніту, при якому в основі змін лежить запалення навколо судин - периваскуліти. При офтальмоскопії виявляють муфти, які розташовані вздовж судин, гістологічно представляють собою запальні клітинні інфільтрати в стінках судин. Між судинами в сітківці видно жовто-білі вогнища, які різко відмежовані, також, можуть спостерігатися крововиливи [7, 8, 14].

Диференціальна діагностика запальних захворювань очей можлива тільки в умовах спеціалізованого фтизіоофтальмологічного стаціонару.

**Висновки.** В результаті проведеного дослідження можна зробити наступні висновки: інноваційні напрямки діагностики ТБ органу зору полягають у використанні сучасних офтальмологічних інструментальних методик (ФАГ, ОКТ, УЗД). Важливим для постановки діагнозу є коректне проведення диференціальної діагностики запальних захворювань очей з іншими офтальмологічними патологіями.

Також, доцільним є використання раціональної системи діагностики ТБ очей на основі таблиці визначення достовірності та інформативності діагностичних критеріїв, яка може бути застосована у будь-якому закладі охорони здоров'я при підозрі на ТБ органа зору.

#### **Література/References:**

1. В. І. Петренко, М. Г. Долинська, О. М. Разнатовська. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ / К. 2015: ДКС Центр. 112 с. URL: [http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaid\\_170x240\\_fp\\_new.pdf](http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaid_170x240_fp_new.pdf) [V. I. Petrenko, M. G. Dolynska, O. M. Raznatovska. *Extrapulmonary and miliary tuberculosis in patients with TB/HIV co-infection* / К. 2015: DCS Center. 112 p. URL: [http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaid\\_170x240\\_fp\\_new.pdf](http://tb.ucdc.gov.ua/uploads/files/usaid_170x240_fp_new.pdf)]
2. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України, ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» // ТУБЕРКУЛЬОЗ. Клінічна настанова, заснована на доказових даних. – 2021. – С.8 – 12 [State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, State Institution “Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine” // TUBERCULOSIS. *Clinical guideline based on evidence-based data.* – 2021. – P.8 – 12]
3. Н. Г. Завгородня, Л. Е. Саржевська, Т. Є. Цибульська. Зміна органу зору при специфічних інфекціях: учбово-метод. посіб. для інтернів за фахом «Офтальмологія» / Запоріжжя, 2020. - 82 с [N. G. Zavgorodnya, L. E. Sarzhevska, T. E. Tsybul'ska. *Changes in the organ of vision in specific infections: educational and methodological manual. for interns in the specialty "Ophthalmology"* / Zaporizhzhia, 2020. - 82 p].
4. Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз». Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 102 від 19 січня 2023 року. [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43243dn\\_102\\_19012023\\_dod.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43243dn_102_19012023_dod.pdf) [Standards of medical care

"Tuberculosis". Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 102 dated January 19, 2023. [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43243dn\\_102\\_19012023\\_dod.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43243dn_102_19012023_dod.pdf)

5. Мацегора Н.А., Марічерета В.Г., Антоненко П.Б., Шпота О.Є., Смольська І.М., Капрош А.В., Омельян Л.П., Зайцев А.С. Позалегеневий туберкульоз. Підручник; за заг. ред. проф. Н.А. Мацегори. – Одеса: Олді+, 2022. – 430 с. URI: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/16711> [Matsegora N. A., Marichereta V. G., Antonenko P. B., Shpota O. E., Smolska I. M., Kaprosh A. V., Omelyan L. P., Zaitsev A. S. Extrapulmonary tuberculosis. Textbook; edited by Prof. N.A. Matsegora. - Odesa: Oldi+, 2022. - 430 p. URI: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/16711>]

5. Agarwal A, Marchese A, Rabiolo A, Agrawal R, Bansal R, Gupta V. Clinical and Imaging Factors Associated With the Outcomes of Tubercular Serpiginous-like Choroiditis. *Am J Ophthalmol*. 2020 Dec;220:160-169. doi: 10.1016/j.ajo.2020.07.024. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32710829.

6. Aggarwal K, Mulkutkar S, Mahajan S, et al. Role of ultra-wide field imaging in the management of tubercular posterior uveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm*. 2016;24(6):631–636. doi: 10.3109/09273948.2015.1099681.

7. Matsehora NA, Marichereta VH, Antonenko PB. Extrapulmonary tuberculosis: textbook. Odesa: "Oldi +", 2025. - 390 p.

8. Brar M, Sharma M, Grewal SPS, Grewal DS. Comparison of wide-field swept source optical coherence tomography angiography and fundus autofluorescence in tubercular serpiginous-like choroiditis. *Indian J. Ophthalmol*. 2020;68(1):106–211. doi: 10.4103/ijo.IJO\_78\_19.

9. Fernández-Vega González A, Fernández-Vega González C, Fernández-Vega Sanz B, Peláez MT, Merayo-Llodes J. Bilateral fungal infection inducing a serpiginous-like picture. *Eur J Ophthalmol*. 2021 May;31(3):NP50-NP56. doi: 10.1177/1120672120908726. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32106701.

10. Holland GN, Van Natta ML, Goldenberg DT, Ritts R, Jr, Danis RP, Jabs DA. Relationship between opacity of cytomegalovirus retinitis lesion borders and severity of immunodeficiency among people with AIDS. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2019;60(6):1853–1862. doi: 10.1167/iovs.18-26517.

11. James C. M. Brust, N. Sarita Shah, Koleka Mlisana. Improved Survival and Cure Rates With Concurrent Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis–Human Immunodeficiency Virus Coinfection in South Africa. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66 (15 April): 1246 – 1253. doi.org/10.1093/cid/cix1125

12. Kalra G, Agarwal A, Marchese A, Agrawal R, Bansal R, Gupta V. Automated lesion segmentation and quantification for prediction of paradoxical worsening in patients with tubercular serpiginous-like choroiditis. *Sci Rep*. 2022;12(1):5392. Published 2022 Mar 30. doi:10.1038/s41598-022-09338-y

13. M. La Cava, A. Bruscolini, M. Sacchetti, M. P. Pirraglia, A. Moramarco, M. Marengo, G. Iaiani, G. Covelli, T. Rizzo, I. Abicca, A. Lambiase, "Clinical and Epidemiological Study on Tubercular Uveitis in a Tertiary Eye Care Centre in Italy", *Journal of Ophthalmology*, vol. 2020, Article ID 4701820, 7 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4701820>

14. Malick, H., Wiselka, M., Kumar, P. et al. Implementation of the LOOP pathway—a framework for the management of ocular tuberculosis across the United Kingdom. *Eye* 35, 1797–1798 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01348-2>

15. Martins Melo I, Ferreira Gomes RC, Amaral Yung A. Unique case of presumed ocular tuberculosis presenting as bilateral pseudoretinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022; 26:101412. Published 2022 Feb 16. doi:10.1016/j.ajoc.2022.101412

16. Sengupta S, Honavar SG. Exploring a New Era in Uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2020; 68(9):1721-1722. doi:10.4103/ijo.IJO\_2691\_20

17. Testi I, Agrawal R, Mehta S, et al. Ocular tuberculosis: Where are we today?. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(9):1808-1817. doi:10.4103/ijo.IJO\_1451\_20

18. Wang XN, You QS, Zhao HY, Peng XY. Optical Coherence Tomography Features of Tuberculous Serpiginous-like Choroiditis and Serpiginous Choroiditis. *Biomed Environ Sci*. 2018 May;31(5):327-334. doi: 10.3967/bes2018.043. PMID: 29866214.

19. WHO, Global Tuberculosis Report 2021, Geneva, Switzerland, 2021.
20. Zweifel SA, Foa N, Wiest MRJ, et al. Differences between *Mycobacterium chimaera* and tuberculosis Using Ocular Multimodal Imaging: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2021; 10(21):4880. Published 2021 Oct 23. doi:10.3390/jcm10214880

Робота надійшла в редакцію 18.08.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.155.194.8-074/-078-085.874.2  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17316106>

*А. В. Шанигін*

## **РОЛЬ ФЕРИТИНУ ЯК МАРКЕРА ТА НУТРИЄНТА В КОНТЕКСТІ ПРОФІЛАКТИКИ АНЕМІЙ**

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Shanyhin Anton: <https://orcid.org/0000-0003-2644-4542>

**Summary.** Shanyhin Anton. **THE ROLE OF FERRITIN AS A MARKER AND NUTRIENT IN THE CONTEXT OF ANEMIA PREVENTION.** – *The Odessa National Medical University*; e-mail: [anton.shanyhin@onmedu.edu.ua](mailto:anton.shanyhin@onmedu.edu.ua). Anemia remains one of the most prevalent global health problems, affecting nearly a quarter of the world's population, with women and young children being the most vulnerable groups. Iron deficiency anemia (IDA) accounts for more than 90% of all cases, and its prevention and early detection are essential for reducing morbidity. Ferritin is the main iron-storage protein and the most sensitive laboratory marker for assessing body iron reserves. A decrease in its concentration is an early sign of latent iron deficiency, while increased levels may indicate iron overload or inflammatory conditions.

The aim of this study was to summarize current evidence on the role of ferritin in the diagnosis and prevention of anemia, with a focus on nutrition. The article highlights the metabolism of iron, its transport and storage proteins, and discusses factors influencing bioavailability. It has been shown that heme iron from meat products is absorbed significantly better than non-heme iron from plant sources, while ferritin in food may serve as a promising nutritional source. The beneficial effects of ascorbic acid and the “meat factor,” as well as the inhibitory role of phytates, polyphenols, and calcium, are discussed.

**Conclusions.** Ferritin plays a pivotal role in detecting latent iron deficiency and monitoring treatment efficacy. The combination of a balanced diet enriched with heme iron and vitamin C together with ferritin level monitoring forms the basis of effective preventive strategies. The use of ferritin-enriched functional foods and the integration of ferritin screening into public health systems open new perspectives in combating anemia.

**Keywords:** anemia, ferritin, nutrition, iron bioavailability, prevention.

**Реферат.** Шанигін А. В. **РОЛЬ ФЕРИТИНУ ЯК МАРКЕРА ТА НУТРИЄНТА В КОНТЕКСТІ ПРОФІЛАКТИКИ АНЕМІЙ.** Анемія залишається глобальною проблемою громадського здоров'я, що вражає майже чверть населення світу, найбільш уразливими є жінки та діти раннього віку. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) становить понад 90% усіх

випадків, а її профілактика та рання діагностика визначають ефективність зниження захворюваності. Феритин є головним депонуючим білком заліза та найчутливішим лабораторним маркером для оцінки його запасів. Його зниження передуює розвитку клінічних проявів ЗДА, тоді як підвищення може відображати перевантаження залізом або запальні процеси.

Мета роботи – узагальнити сучасні дані щодо ролі феритину у діагностиці та профілактиці анемії з акцентом на значенні харчування. У статті наведено характеристику метаболізму заліза, його основних транспортних і депонуючих білків, а також розглянуто фактори, що впливають на біодоступність. Доведено, що гемове залізо з м'ясних продуктів засвоюється значно краще порівняно з негемовим із рослинних джерел, тоді як феритин у продуктах харчування може виступати перспективним нутрієнтом. Обговорено позитивний вплив аскорбінової кислоти, «м'ясного фактору», а також негативний вплив фітатів, поліфенолів та кальцію.

Висновки. Феритин є ключовим інструментом у виявленні латентного дефіциту заліза та контролі ефективності терапії. Поєднання збалансованого харчування, збагаченого гемовим залізом та вітаміном С, з контролем рівня феритину становить основу ефективних профілактичних стратегій. Використання феритину у складі функціональних продуктів та інтеграція скринінгу у систему громадського здоров'я відкривають нові перспективи у боротьбі з анемією.

**Ключові слова:** анемія, феритин, харчування, біодоступність заліза, профілактика.

**Актуальність.** Анемія залишається однією з найпоширеніших проблем громадського здоров'я у світі. За оцінками, у 2021 році анемію було діагностовано у 1,9 мільярда людей, що становить близько 24,3% від усього населення світу, з яких найбільшу частку становили жінки та діти до 5 років [1]. Найвищі показники захворюваності спостерігаються у країнах з низьким та нижчим за середній рівнем доходу, особливо в Африці на південь від Сахари та в Південно-Східній Азії, де понад 60% дітей віком від 6 місяців до 4 років мають анемію. Для порівняння, у Латинській Америці цей показник у 2019 році становив 21%, а в Перу – 29%, тоді як глобальний рівень у цій віковій групі сягає 40% [1, 2].

Вперше Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) звернула увагу на проблему залізодефіцитної анемії (ЗДА) ще у 1959 році, коли були встановлені нормативні значення гемоглобіну для дітей, дорослих та вагітних жінок. У 1968 році ці порогові показники були оновлені і залишалися незмінними до 2024 року [2, 3]. У квітні 2024 року ВООЗ оприлюднила нові рекомендації, які враховують результати систематичного огляду із застосуванням міжнародної системи оцінювання GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), яка передбачає аналіз окремих досліджень, а спирається на узагальнений систематичний огляд наукових даних. Нові порогові значення передбачають корекцію гемоглобіну залежно від висоти над рівнем моря за допомогою модифікованого рівняння, а також знижують діагностичний поріг для дітей віком від 6 до 23 місяців і вагітних жінок у другому триместрі (Hb = 105 г/л). Також уточнені межі для мешканців високогірних регіонів [3]. Важливо зазначити, що ці зміни ухвалено у період стагнації глобальних темпів зниження анемії, що створює загрозу невиконання цілей сталого розвитку до 2030 року.

В Україні поширеність анемії також залишається значною. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2013 році цей показник становив 1613,4 випадки на 100 000 населення, а у 2014 році — 1515,4, що дорівнює близько 1% у структурі загальної захворюваності [2, 4]. При цьому на ЗДА припадало понад 90% усіх випадків анемії [1, 2, 4]. Ймовірне зниження у 2014 році пов'язане з відсутністю даних із тимчасово окупованих територій АР Крим, Севастополя, а також частини Луганської та Донецької областей [2].

Хронічний дефіцит заліза розглядається як тригер багатьох патологічних станів: від хронічної втоми та алопеції до серцевої недостатності та окремих онкологічних захворювань [1–5]. У дітей дошкільного віку ЗДА поєднується з порушенням когнітивного розвитку, у дорослих – зі зниженням працездатності та когнітивними й поведінковими розладами. Для вагітних жінок дефіцит заліза асоційований із ризиком передчасних пологів,

народження дітей із низькою масою тіла та підвищеною захворюваністю матері [2, 5].

Глобальна поширеність анемії має виражені вікові та статеві відмінності: серед дітей дошкільного віку вона сягає 47,4%, серед школярів — 25,4%, серед чоловіків — 12,7%, а серед осіб похилого віку — 23,9% [2]. Це ще раз підкреслює актуальність проблеми ЗДА та потребу у розробці і впровадженні ефективних заходів профілактики, діагностики та лікування як у світі, так і в Україні.

**Мета:** узагальнення сучасних даних про роль феритину як ключового маркера у діагностиці залізодефіцитної анемії та обґрунтування значення харчування як провідного чинника профілактики дефіциту заліза і пов'язаних із ним анемії.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних авторів, присвячених питанням ролі феритину в діагностиці анемії та впливу харчування на профілактику залізодефіцитних станів. У пошуку використано міжнародні бази даних MedLine, PubMed, EMBASE, WebofScience, а також наукові ресурси ВООЗ. В аналіз включено статті українською та англійською мовами, опубліковані у період з 2017 по 2025 роки. Особливу увагу приділено систематичним оглядам, метааналізам, клінічним рекомендаціям та публікаціям, що висвітлюють епідеміологію анемії, діагностичне значення феритину та дієтичні аспекти профілактики.

**Метаболізм заліза.** Залізо (Fe) належить до облігатних біометалів, без яких неможливе нормальне функціонування організму. Воно є незамінним компонентом тканинного дихання, входить до складу хромопротеїнів, бере участь у біологічному окисненні, а у структурі гемі забезпечує зв'язування, транспорт і доставку кисню до клітин [2, 5]. Крім того, залізо впливає на імунітет, процеси мітозу, біосинтез колагену, катехоламінів і ДНК [5].

Водночас залізо може існувати у двох редокс-станах ( $Fe^{2+}$  і  $Fe^{3+}$ ), що робить його каталізатором утворення вільних радикалів, які можуть призводити до ушкодження ДНК, активації перекисного окиснення ліпідів і розвитку оксидативного стресу [6]. Таким чином, баланс заліза є критичним: його дефіцит загрожує розвитком анемії, тоді як надлишок сприяє патологічним станам — фіброзу печінки, серцевій недостатності, кістковим порушенням.

Загальний вміст заліза в організмі дорослої людини становить 4,5–5,5 г [5]. Найбільша частина міститься у гемоглобіні (приблизно 57%), у міоглобіні — 9%, а близько 30% депонується у вигляді феритину й гемосидерину [2]. У сироватці крові залізо перебуває переважно у зв'язаній формі з білками, загальна кількість — не більше 7 мг [1, 3, 5].

Основним транспортним білком є трансферин (Tf), який зв'яже і переносить іони  $Fe^{3+}$  до клітин. Взаємодія комплексу трансферин–залізо з трансфериновими рецепторами (TfR) забезпечує доставку заліза у клітини, особливо у кістковий мозок для синтезу гемі [7]. У разі дефіциту заліза експресія TfR зростає, а за надлишку — знижується. Окреме значення в засвоєнні заліза мають також інші білки: лактоферин, який проявляє антибактеріальні властивості, та гемопексин, що зв'яже вільний гем [5, 7].

Депонування заліза здійснюється переважно феритином — розчинним білком, здатним швидко мобілізувати запаси для потреб організму. При перевантаженні залізом воно відкладається у вигляді гемосидерину, з якого мобілізація відбувається значно повільніше [5].

Регуляція балансу заліза відбувається переважно на рівні абсорбції у тонкому кишечнику, оскільки механізму активної екскреції у людини немає [1, 2]. Всмоктування здійснюється у дванадцятипалій кишці: гемове залізо абсорбується більш ефективно, тоді як негемове — залежить від низки факторів [2]. Аскорбінова кислота, м'ясні продукти та кислоти органічного походження підвищують його біодоступність, тоді як фітати, поліфеноли, кальцій — суттєво знижують [5, 6].

В організмі людини щодоби з їжею абсорбується приблизно 1–2 мг заліза через ентероцити тонкого кишечника, тоді як основним джерелом є реутилізація — близько 20–25 мг мікроелемента надходить у плазму внаслідок руйнування еритроцитів і участі макрофагів у цьому процесі [2, 4, 5]. Значні депо заліза зосереджені у печінці (~1000 мг) та макрофагах (~600 мг), що забезпечують як збереження запасів, так і участь у його

рециркуляції. Найбільший обсяг мікроелемента міститься в еритроцитах (~1800 мг), які щоденно забезпечують транспорт кисню, тоді як кістковий мозок (~300 мг) використовує залізо для еритропоезу. Окрім цього, близько 400 мг депонується в інших органах і тканинах, зокрема у мозку. Ключовим механізмом транспорту є взаємодія заліза з трансферином: апо-трансферин (Апо-Tf), що не містить заліза, у плазмі зв'язує іони  $Fe^{3+}$ , утворюючи холо-трансферин (Холо-Tf), який доставляє мікроелемент до органів-мішеней, насамперед до кісткового мозку для синтезу гемоглобіну. Незважаючи на ефективні механізми утримання та рециркуляції, фізіологічні втрати заліза складають близько 1–2 мг на добу, що потребує його постійного надходження з харчовими продуктами (рис. 1).

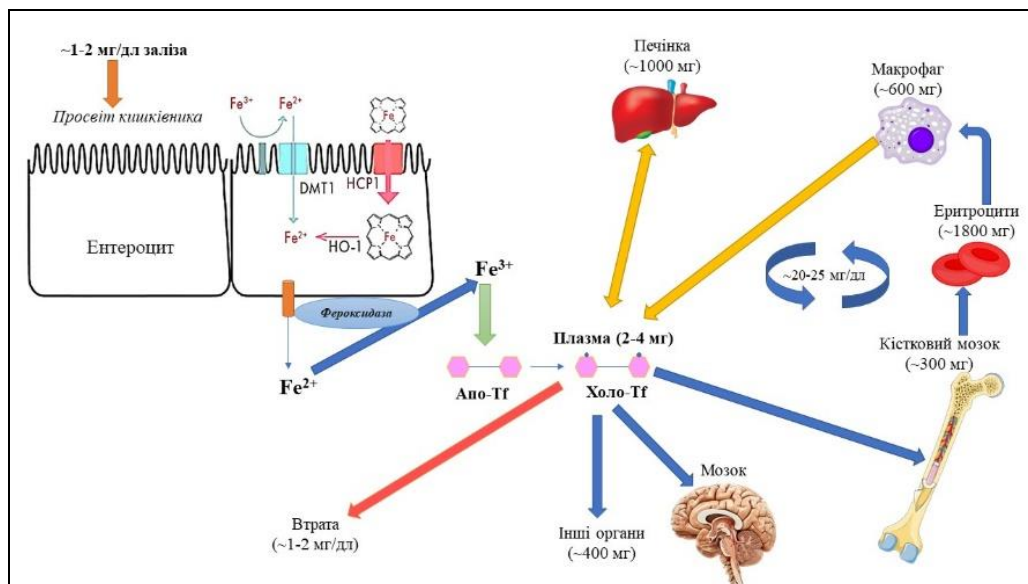


Рис. 1. Метаболізм і рециркуляція заліза в організмі людини (авторська розробка)

**Феритин як маркер запасів заліза в організмі.** Феритин є основним білком-депо заліза в організмі, що забезпечує його накопичення у фізіологічно доступній та нетоксичній формі. Найбільші його запаси локалізуються у макрофагах кісткового мозку, селезінки, печінки та в еритроїдних клітинах-попередниках[8]. На відміну від гемосидерину, який також бере участь у депонуванні заліза, феритин характеризується високою розчинністю та швидкою мобілізацією іонів Fe за потреби організму [2, 5].

Молекула феритину складається з апоферитину та центральної порожнини, здатної вміщувати до 4500 атомів заліза. Її структура забезпечує ефективне зв'язування  $Fe^{2+}$ , його окиснення до  $Fe^{3+}$  та подальше включення у кристали феригідрату [9]. Існують органоспецифічні ізоформи феритину з різним співвідношенням Н- та L-субодиниць, що визначає функціональні відмінності: наприклад, феритин печінки переважно виконує депонуючу функцію, тоді як феритин плаценти забезпечує трансплацентарний транспорт заліза від матері до плода навіть проти градієнта концентрації [5, 9].

Оцінка рівня феритину залежить від віку, статі та фізіологічного стану (наприклад, вагітності) (таб.1) [4, 5].

Таблиця 1

Референтні значення феритину в сироватці крові залежно від віку та статі

Група населення	Рівень феритину, нг/мл
Чоловіки	18,67 - 336,2
Жінки	3,20 - 306,8
Новонароджені	39,84 - 539,85
Діти до 1 року	13,32 - 191,89
Діти старше 1 року	10,29 - 55,84

Зниження феритину у жінок часто пов'язане з регулярними менструальними крововтратами, у вагітних — із підвищеною потребою у залізі для розвитку плода, тоді як у чоловіків рівень феритину зазвичай стабільно вищий [2, 5, 10]. В дитячому віці показники залежать від етапів росту та потреб організму[5]. Оцінювати рівень феритину необхідно у комплексі з іншими показниками обміну заліза (гемоглобін, сироваткове залізо, загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки), що дозволяє точно визначати порушення метаболізму заліза та уникнути хибних висновків при наявності запальних процесів в організмі [6, 8].

У клінічній практиці рівень феритину у сироватці крові вважається найбільш чутливим показником запасів заліза в організмі [6]. Зниження його концентрації є ранньою ознакою латентного дефіциту заліза і передує розвитку анемічного синдрому. Водночас підвищений рівень феритину може свідчити про перевантаження залізом (гемохроматоз, посттрансфузійний гемосидероз), а також супроводжувати гострі запальні процеси та злякисні новоутворення [2, 5, 6, 8].

Визначення базисного рівня феритину має принципове значення перед призначенням препаратів заліза та під час контролю ефективності терапії [6]. Відновлення його концентрації до нормальних значень вказує на насичення депо заліза і є підставою для переходу від лікувальних до профілактичних доз, що дозволяє уникнути синдрому перевантаження [4, 6].

Таким чином, оцінка рівня феритину у сироватці є ключовим критерієм у діагностиці залізодефіцитної анемії, диференціації патологічних станів, пов'язаних із порушенням обміну заліза, та у контролі адекватності лікування і профілактики.

**Харчування і біодоступність заліза.** Залізо, що надходить із продуктів харчування, поділяється на гемове та негемове [5]. Гемове залізо, яке міститься переважно в м'ясних продуктах (яловичина, печінка, курятина, риба), засвоюється значно ефективніше — до 20–22% [2]. Негемове залізо присутнє у бобових, злаках, овочах, фруктах, але його біодоступність обмежена й зазвичай не перевищує 1–3% [2, 5].

Особливу увагу заслуговує феритин як білковий комплекс, що зберігає залізо у біодоступній формі. Він міститься у м'ясі, бобових, деяких зернових культурах і потенційно може розглядатися як природне джерело заліза з вищим ступенем засвоєння порівняно з класичними формами негемового заліза [5, 8]. Результати крос-секційного дослідження за участю 299 молодих жінок Австралії (18–35 років) продемонстрували, що саме споживання гемового заліза мало більш вагомий зв'язок із рівнем сироваткового феритину ( $\beta = 0,128$ ,  $p = 0,009$ ), ніж негемового ( $\beta = 0,037$ ,  $p = 0,028$ ) [11]. Це підкреслює ключову роль продуктів тваринного походження у підтриманні нормального статусу заліза.

Ключову роль у покращенні біодоступності заліза відіграють аскорбінова кислота та органічні кислоти (яблучна, лимонна), які утворюють із мікроелементом розчинні комплекси та сприяють його транспорту через кишковий епітелій. Рандомізоване контрольоване дослідження за участю 120 жінок показало, що включення вітаміну С до раціону підвищувало рівень феритину в середньому на 17% за 12 тижнів, тоді як у контрольній групі змін не спостерігалось [12].

Вживання м'яса, риби та птиці також посилює засвоєння заліза завдяки наявності так званого «м'ясного фактору», що стимулює абсорбцію як гемового, так і негемового заліза [5]. Важливим є й поєднання продуктів, які містять феритин, із джерелами вітаміну С (цитрусові, гранат, ягоди, соки), що підвищує ефективність використання заліза організмом (таб. 2) [2].

Окремої уваги заслуговує низка сполук, які можуть перешкоджати абсорбції заліза. До них належать фітати (містяться у висівках, злаках, бобових), поліфеноли (чай, кава, червоне вино), таніни, кальцій (молочні продукти) та кофеїн. Ці речовини утворюють нерозчинні комплекси із залізом, що значно зменшує його біодоступність. Зважаючи на це, рекомендується уникати одночасного вживання багатих на залізо продуктів з кавою, чаєм або великою кількістю молочних виробів (таб. 3) [2, 5, 6].

Окремої уваги заслуговує низка сполук, які можуть перешкоджати абсорбції заліза. До них належать фітати (містяться у висівках, злаках, бобових), поліфеноли (чай, кава, червоне вино), таніни, кальцій (молочні продукти) та кофеїн. Ці речовини утворюють нерозчинні комплекси із залізом, що значно зменшує його біодоступність. Зважаючи на це,

рекомендується уникати одночасного вживання багатих на залізо продуктів з кавою, чаєм або великою кількістю молочних виробів (таб. 3) [2, 5, 6].

Таблиця 2.

Фактори, що підвищують біодоступність заліза з харчових продуктів

Фактори, що підвищують засвоєння заліза	Приклади продуктів / речовин	Механізм дії
Аскорбінова кислота (вітамін С)	Цитрусові, гранат, ягоди, соки	Утворює розчинні комплекси з негемовим залізом, підвищує його абсорбцію
Органічні кислоти	Яблучна, лимонна (фрукти, соки)	Збільшують розчинність заліза у кишечнику
М'ясо, риба, птиця («м'ясний фактор»)	Яловичина, курятина, індичка, риба	Стимулює абсорбцію гемового та негемового заліза
Феритин у харчових продуктах	М'ясо, печінка, бобові	Забезпечує стабільне депоноване залізо у біодоступній формі

Таблиця 3.

Фактори, що знижують засвоєння заліза у травному тракті

Фактори, що знижують засвоєння	Приклади продуктів / речовин	Механізм дії
Фітати	Злаки, висівки, бобові	Утворюють нерозчинні комплекси із залізом
Поліфеноли та таніни	Чай, кава, червоне вино, хурма	Зменшують біодоступність заліза через хелатування
Кальцій	Молочні продукти, добавки Са	Конкурує із залізом за транспортні механізми
Щавлева кислота	Шпинат, буряк, горіхи, ревіль	Формує нерозчинні солі з іонами заліза
Кофеїн	Кава, чай, енергетичні напої	Знижує абсорбцію заліза при одночасному споживанні

**Профілактичні підходи.** Профілактика залізодефіцитної анемії ґрунтується на забезпеченні адекватного надходження заліза з харчовими продуктами та контролі його біодоступності. Особливу роль у цьому процесі відіграє феритин, який розглядається не лише як діагностичний маркер запасів заліза в організмі, але й як потенційне джерело мікроелемента у складі харчових продуктів [2, 6, 12].

Важливим компонентом профілактики є поєднання гемових джерел заліза з продуктами, що містять аскорбінову кислоту, яка значно покращує абсорбцію негемового заліза [12]. Регулярне надходження мікроелементів (міді, цинку, марганцю, кобальту) та вітамінів групи В додатково підтримує процеси кровотворення і сприяє оптимізації запасів заліза [5].

Окрему увагу приділяють стратегіям використання харчових добавок та фортифікації продуктів. У багатьох країнах успішно реалізуються програми збагачення борошна та дитячих сумішей залізом, що довело свою ефективність у зниженні поширеності анемії у популяції [13]. Зокрема, метааналіз 28 досліджень продемонстрував, що фортифікація продуктів харчування залізом асоціюється зі зниженням ризику анемії на 34% та підвищенням рівня феритину в середньому на 13 мкг/л [14].

Перспективним напрямом вважається використання феритину як нутрієнта у складі функціональних продуктів, оскільки він забезпечує більш фізіологічне надходження заліза та має менше побічних ефектів порівняно з традиційними препаратами  $Fe^{2+}$  [15].

Регулярний контроль рівня феритину є ключовим елементом профілактичних стратегій [6, 8]. Його моніторинг дозволяє своєчасно виявляти латентний дефіцит заліза та проводити індивідуалізовану корекцію раціону або призначати додаткові джерела мікроелемента. Когортне дослідження у Великій Британії за участю 2140 дорослих

підтвердило, що регулярний скринінг феритину сироватки крові дозволив виявити 28% випадків прихованого дефіциту заліза, які залишались непоміченими при оцінці лише гемоглобіну [16]. Таким чином, поєднання раціонального харчування, адекватного енергетичного забезпечення та контролю феритину становить основу ефективної профілактики залізодефіцитних анемії.

**Висновки.** Узагальнюючи отримані дані, можна стверджувати, що феритин відіграє ключову роль у діагностиці залізодефіцитних станів, оскільки є найбільш чутливим маркером запасів заліза в організмі та дозволяє виявляти латентний дефіцит ще до розвитку анемічного синдрому. Водночас він розглядається не лише як лабораторний показник, але й як перспективне нутрієнтне джерело мікроелемента у складі харчових продуктів.

Раціональне харчування, що поєднує джерела гемового заліза з продуктами, багатими на аскорбінову кислоту, залишається провідною стратегією профілактики залізодефіцитної анемії. Збалансований раціон із достатнім надходженням мікроелементів та вітамінів групи В сприяє підтриманню нормального кровотворення і покращенню біодоступності заліза.

Важливе значення мають і популяційні підходи, зокрема програми фортифікації продуктів харчування залізом, які продемонстрували ефективність у зниженні поширеності анемії. Поєднання раціонального харчування з регулярним контролем рівня феритину дозволяє своєчасно виявляти прихований дефіцит заліза, здійснювати індивідуалізовану корекцію та забезпечувати інтеграцію діагностичних і профілактичних заходів у систему громадського здоров'я.

### Література:

1. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021 // *The Lancet Haematology*. – 2023. – DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6.
2. Шанигін А. В. Сучасні аспекти профілактики залізодефіцитної анемії: роль раціону харчування у забезпеченні організму залізом / А. В. Шанигін // *Перспективи та інновації науки*. – 2025. – Т. 3, № 49. – С. 1905–1921. – DOI: 10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1905-1921.
3. Gonzales G. F., Suarez Moreno V. J. Hemoglobin levels for determining anemia: new World Health Organization guidelines and adaptation of the national standard // *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. – 2024. – Т. 41, № 2. – С. 102–104. – DOI: 10.17843/rpmesp.2024.412.13894.
4. Залізодефіцитна анемія: уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги № 709 (2020) [Електронний ресурс]. – Міністерство охорони здоров'я України. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0709282-15#Text>.
5. Виборець С. В. Метаболізм заліза і залізодефіцитні стани : монографія / С. В. Виборець. – Boston : Primedia eLaunch, 2022. – 267 с. – DOI: 10.46299/979-8-88831-932-1.
6. Мандзій З. П., Бойчук О. Г., Мигович В. В. Корекція дефіциту заліза в клінічній картині внутрішньої медицини // *Екстрена медицина*. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 64–70. – DOI: 10.22141/2224-0586.17.3.2021.234811.
7. Campos-Escamilla C. The role of transferrins and iron-related proteins in brain iron transport: applications to neurological diseases // *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. – 2021. – Vol. 7. – P. 133–162. – DOI: 10.1016/bs.apcsb.2020.09.002.
8. Ястремська О. О., Лебець Г. Б. Метаболізм заліза в нормальних та патологічних умовах // *Український журнал лабораторної медицини*. – 2023. – Т. 1, № 2. – С. 45–51. – DOI: 10.62151/2786-9288.1.2.2023.06.
9. Видиборець С., Борисенко Д. Гепсидин, трансферин, феритин: фізіологічна роль як центральних регуляторів обміну заліза в організмі [Електронний ресурс] // *Science Review*. – 2019. – Т. 10, № 27. – Режим доступу: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_sr/30122019/6862](https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862).
10. Кондратюк В. К., Кондратюк К. О. Залізо та залізодефіцитні стани: сучасний погляд на проблему // *Репродуктивне здоров'я жінки*. – 2021. – Т. 3. – С. 12–15. – DOI: 10.30841/2708-8731.3.2021.234217.
11. Young I., Parker H. M., Rangan A., Prvan T., Cook R. L., Donges C. E., Steinbeck K.

S., O'Dwyer N. J., Cheng H. L., Franklin J. L. та ін. Association between haem and non-haem iron intake and serum ferritin in healthy young women // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10, № 1. – P. 81. – DOI: 10.3390/nu10010081.

12. Deng J., Ramelli L., Li P. Y., Eshaghpour A., Li A., Schuenemann G., Crowther M. A. Efficacy of vitamin C with Fe supplementation in patients with iron deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis // *Blood Vessels, Thrombosis and Hemostasis*. – 2024. – Vol. 1, № 4. – P. 1–9. – DOI: 10.1016/j.bvth.2024.100023.

13. Mattar G., Haddarah A., Haddad J., Pujola M., Sepulcre F. New approaches, bioavailability and the use of chelates as a promising method for food fortification // *Food Chemistry*. – 2022. – Vol. 373, Part A. – DOI: 10.1016/j.foodchem.2021.131394.

14. Keats E. C., Neufeld L. M., Garrett G. S., Mbuya M. N. N., Bhutta Z. A. Improved micronutrient status and health outcomes in low- and middle-income countries following large-scale fortification: evidence from a systematic review and meta-analysis // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2019. – Vol. 109, № 6. – P. 1696–1708. – DOI: 10.1093/ajcn/nqz023.

15. Man Y., Xu T., Adhikari B., Zhou C., Wang Y., Wang B. Iron supplementation and iron-fortified foods: a review // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2021. – Vol. 62, № 16. – P. 4504–4525. – DOI: 10.1080/10408398.2021.1876623.

16. Babaei M., Shafiei S., Bijani A., Heidari B., Hosseini S. R., Vakili Sadeghi M. Ability of serum ferritin to diagnose iron deficiency anemia in an elderly cohort // *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. – 2017. – Vol. 39, № 3. – P. 223–228. – DOI: 10.1016/j.bjhh.2017.02.002.

## References

1. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Haematology*. 2023. URL: [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(23\)00160-6](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(23)00160-6)

2. Shanyhin A. V. Suchasni aspekty profilaktyky zalizodefitsynoyi anemiyi: rol' ratsionu kharchuvannya u zabezpechenni orhanizmu zalizom / A. V. Shanyhin // *Perspektyvy ta innovatsiyi nauky*. – 2025. – T. 3, № 49. – S. 1905–1921. – DOI: 10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1905-1921.

3. Gonzales GF, Suarez Moreno VJ. Hemoglobin levels for determining anemia: new world health organization guidelines and adaptation of the national standard. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2024;41(2):102-4. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.412.13894>

4. Zalizodefitsytna anemiya: unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi ta vtorynnoyi (spetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy № 709 (2020) [Elektronnyy resurs]. – Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0709282-15#Text>.

5. Vyborets' S. V. Metabolizm zaliza i zalizodefitsytni stany : monohrafiya / S. V. Vyborets'. – Boston : Primedia eLaunch, 2022. – 267 s. – DOI: 10.46299/979-8-88831-932-1.

6. Mandziy Z. P., Boychuk O. H., Myhovych V. V. Korektsiya defitsytu zaliza v klinichnyi kartyni vnutrishn'oyi medytsyny // *Ekstrena medytsyna*. – 2021. – T. 17, № 3. – S. 64–70. – DOI: 10.22141/2224-0586.17.3.2021.234811

7. Campos-Escamilla C. The role of transferrins and iron-related proteins in brain iron transport: applications to neurological diseases. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. 2021. Vol. 7. P. 133–162. URL: <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2020.09.002>

8. Yastrems'ka O. O., Lebed' H. B. Metabolizm zaliza v normal'nykh ta patolohichnykh umovakh // *Ukrayins'kyi zhurnal laboratornoyi medytsyny*. – 2023. – T. 1, № 2. – S. 45–51. – DOI: 10.62151/2786-9288.1.2.2023.06.

9. Vydyborets' S., Borysenko D. Hepsydyn, transferyn, feryty: fiziolohichna rol' yak tsentral'nykh rehulyatoriv obminu zaliza v orhanizmi [Elektronnyy resurs] // *Science Review*. – 2019. – T. 10, № 27. – Rezhym dostupu: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_sr/30122019/6862](https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862).

10. Kondratyuk V. K., Kondratyuk K. O. Zalizo ta zalizodefitsytni stany: suchasnyy pohlyad na problemu // *Reproduktyvne zdorov'ya zhinky*. – 2021. – T. 3. – S. 12–15. – DOI: 10.30841/2708-8731.3.2021.234217.

11. Young, I.; Parker, H.M.; Rangan, A.; Prvan, T.; Cook, R.L.; Donges, C.E.; Steinbeck,

K.S.; O'Dwyer, N.J.; Cheng, H.L.; Franklin, J.L.; et al. Association between Haem and Non-Haem Iron Intake and Serum Ferritin in Healthy Young Women / *Nutrients*. 2018. Vol. 10, no. 1. P. 81. URL: <https://doi.org/10.3390/nu10010081>

12. Joanna Deng, Luca Ramelli, Pei Ye Li, Ali Eshaghpour, Allen Li, Giovanna Schuenemann, Mark A. Crowther. Efficacy of vitamin C with Fe supplementation in patients with iron deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis /

*Blood Vessels, Thrombosis and Hemostasis*. 2024. Vol. 1, №4. P. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.bvth.2024.100023>

13. Ghadeer Mattar, Amira Haddarah, Joseph Haddad, Montserrat Pujola, Francesc Sepulcre. New approaches, bioavailability and the use of chelates as a promising method for food fortification / *Food Chemistry*. 2022. Vol. 373, Part A. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131394>

14. Emily C Keats, Lynnette M Neufeld, Greg S Garrett, Mduduzi N N Mbuya, Zulfiqar A Bhutta. Improved micronutrient status and health outcomes in low- and middle-income countries following large-scale fortification: evidence from a systematic review and meta-analysis / *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019. Vol. 109. № 6. P. 1696-1708. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz023>

15. Man, Y., Xu, T., Adhikari, B., Zhou, C., Wang, Y., & Wang, B. (2021). Iron supplementation and iron-fortified foods: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(16), 4504–4525. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1876623>

16. Babaei M, Shafiei S, Bijani A, Heidari B, Hosseyni SR, Vakili Sadeghi M. Ability of serum ferritin to diagnose iron deficiency anemia in an elderly cohort. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017;39(3):223-228. <https://doi:10.1016/j.bjhh.2017.02.002>

**Внесок автора / author's contribution**

Робота є одноосібною

**Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

**Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement**

Не потрібен

**Конфлікт інтересів /Conflict of Interest**

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

**Використання ШІ.**

Автор не використовував ШІ під написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 08.09.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*Л. М. Мігенько, О. І. Хлібовська, Т. Р. Коник, Т. О. Воронцова*

## **ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ НА ПОРУШЕННЯ СНУ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ**

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

### **Authors information**

Мігенько Л.М. <https://orcid.org/0000-0003-0893-2673>

Хлібовська О.І. <https://orcid.org/0000-0003-3293-0010>

Коник Т.Р. <https://orcid.org/0009-0004-3129-2381>

Воронцова Т.О. <https://orcid.org/0000-0002-5434-7064>

**Summary.** Migenko L. M., Khlibovska O. I., Konyk T. R., Vorontsova T. O. **THE EFFECT OF HORMONAL IMBALANCE ON SLEEP DISORDERS IN WOMEN DURING MENOPAUSE.** I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, *e-mail: [djyvak@tdmu.edu.ua](mailto:djyvak@tdmu.edu.ua)*. Menopause is an important stage in a woman's life, accompanied by serious hormonal changes that affect many aspects of her health, including sleep quality. Decreased levels of oestrogen and progesterone during menopause cause thermoregulatory disorders, which lead to night-time hot flashes and sweating, which in turn negatively affect sleep patterns. Most women during this period experience difficulty falling asleep, frequent night-time awakenings, and poor sleep quality. Sleep disturbances are one of the main problems during menopause and can have serious consequences for physical and mental health. Such disturbances can contribute to the development of depression, anxiety disorders, cardiovascular disease, and cognitive decline. A decrease in progesterone, which has a soporific effect, also affects deep sleep phases, further exacerbating the situation. Hormonal changes can interact with other factors, such as psycho-emotional disorders and physical symptoms, which add to the picture of sleep disorders. Therefore, it is important to consider all aspects that affect a woman's health during this period and to take a comprehensive approach to treatment. The main methods of correcting sleep disorders include hormone therapy, which involves the use of oestrogen and progesterone, as well as non-drug methods, in particular cognitive behavioural therapy for the treatment of insomnia. Hormone therapy can significantly improve sleep quality by reducing night-time hot flashes and restoring normal sleep patterns. However, its use should be individualized due to possible side effects, including health risks for women with an increased risk of cancer. This review focuses on the impact of hormonal changes on sleep quality in women during menopause and current approaches to treating these disorders. It emphasises the importance of a comprehensive treatment approach that includes both medication and non-medication methods to improve women's overall health during this important period of their lives.

**Key words:** menopause, sleep disorders, hormone therapy, oestrogen, progesterone, cognitive behavioural therapy

**Реферат.** Мігенько Л. М., Хлібовська О. І., Коник Т. Р., Воронцова Т. О. **ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ НА ПОРУШЕННЯ СНУ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ.** Клімактеричний період є важливим етапом у житті жінки, що супроводжується серйозними гормональними змінами, які впливають на багато аспектів її здоров'я, зокрема на якість сну. Зниження рівня естрогену та прогестерону під час клімаксу спричиняє порушення терморегуляції, що викликає нічні приливи жару та пітливість, що, у свою чергу, негативно впливає на структуру сну. Більшість жінок у цей період

стикаються з проблемами засинання, частими нічними пробудженнями та погіршенням якості сну. Порушення сну є однією з основних проблем у клімактеричний період і може призводити до серйозних наслідків для фізичного та психічного здоров'я. Такі порушення можуть сприяти розвитку депресії, тривожних розладів, серцево-судинних хвороб, а також зниженню когнітивної функції. Зниження рівня прогестерону, що має снодійну дію, також впливає на порушення глибоких фаз сну, що додатково погіршує ситуацію. Гормональні зміни можуть взаємодіяти з іншими факторами, такими як психосоматичні розлади та фізичні симптоми, які доповнюють картину порушень сну. Тому важливо враховувати всі аспекти, що впливають на здоров'я жінки в цей період, та застосовувати комплексний підхід до лікування. До основних методів корекції порушень сну відносяться гормональна терапія, яка включає застосування естрогену та прогестерону, а також немедикаментозні методи, зокрема когнітивно-поведінкова терапія для лікування безсоння. Гормональна терапія може значно покращити якість сну, зменшуючи нічні припливи жару та відновлюючи нормальну структуру сну. Проте її застосування повинно бути індивідуалізованим через можливі побічні ефекти, зокрема ризики для здоров'я жінок з підвищеним ризиком онкологічних захворювань. Цей огляд зосереджений на вивченні впливу гормональних змін на якість сну у жінок під час клімаксу та сучасних підходах до лікування цих порушень. Він підкреслює важливість комплексного підходу до лікування, який включає як медикаментозні, так і немедикаментозні методи, з метою покращення загального здоров'я жінок у цей важливий період їхнього життя.

**Ключові слова:** клімакс, порушення сну, гормональна терапія, естроген, прогестерон, когнітивно-поведінкова терапія

Клімактеричний період є важливим етапом у житті жінки, що супроводжується комплексом фізіологічних та гормональних змін, які мають вплив на різні аспекти її здоров'я [1, 2]. Однією з основних причин цих змін є зниження рівня естрогену та прогестерону внаслідок припинення репродуктивної функції яєчників. Зменшення вироблення цих гормонів не лише призводить до порушень менструального циклу, але й викликає широкий спектр наслідків для організму жінки, серед яких особливо важливим є вплив на психоемоційний стан, серцево-судинну систему, кісткову тканину та нервову систему. Одним із найбільш поширених і значущих симптомів, що виникають у період менопаузи, є порушення сну, що мають істотне значення для загального стану здоров'я жінки [3, 4].

Гормональний дисбаланс, який виникає в цей період, є основною причиною порушень сну. Зниження рівня естрогену, зокрема, порушує терморегуляцію, що призводить до виникнення нічних припливів жару та пітливості [5, 6]. Ці явища безпосередньо впливають на якість сну, викликаючи часті пробудження та порушення циклічності сну. Нічні припливи жару спричиняють різке підвищення температури тіла, що в свою чергу може бути причиною пробудження жінки вночі, погіршуючи тим самим тривалість та глибину сну. Окрім того, зниження рівня прогестерону, який має виражену снодійну та заспокійливу дію, також сприяє розвитку безсоння та порушення нормальної структури сну, спричиняючи поверхневий сон з численними пробудженнями [7, 8].

Порушення сну в період клімаксу є серйозною медичною проблемою, оскільки вони не лише погіршують якість життя жінки, але й можуть мати далекосяжні наслідки для її фізичного та психічного здоров'я [9, 10]. Зниження якості сну сприяє розвитку різних захворювань, зокрема серцево-судинних розладів, таких як гіпертонія, інсульт, інфаркт міокарда. Окрім того, порушення сну асоціюються з підвищеним ризиком розвитку психічних розладів, зокрема депресії та тривожних станів, що в свою чергу значно погіршують загальний стан здоров'я. Також, недостатній або неякісний сон сприяє розвитку ожиріння, порушень обміну речовин, зниження когнітивної функції та пам'яті, що є важливим аспектом в контексті вікових змін у здоров'ї жінок [11, 12].

**Метою роботи** є аналіз сучасних наукових даних щодо впливу гормональних змін на якість сну у жінок під час клімаксу.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Пошук літературних даних проводився в провідних електронних базах даних, таких як

PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar, що дозволяє охопити широкий спектр наукових публікацій у сфері медицини та біології. Для забезпечення всебічного підходу до теми були застосовані спеціалізовані ключові слова та словосполучення, зокрема: 'Hormonal imbalance in women', 'Sleep disorders during menopause', 'Menopause and sleep', 'The effect of oestrogen on sleep quality', 'Menopause and insomnia', 'Hormone therapy and sleep disorders', 'Psycho-emotional disorders and sleep', а також інші релевантні фрази, що охоплюють різні аспекти взаємозв'язку між гормональними змінами та порушеннями сну.

До огляду були включені лише рецензовані наукові статті, систематичні огляди, метааналізи, клінічні рекомендації, які висвітлюють патогенез, клінічні прояви, методи діагностики та сучасні підходи до лікування порушень сну в період клімаксу. Публікації, доступ до яких обмежений або які не відповідають вимогам наукової точності, а також ті, що не були представлені англійською чи українською мовою, були виключені з аналізу. Аналіз літератури дозволив врахувати не лише фізіологічні аспекти гормональних змін, але й психоемоційні фактори, що впливають на порушення сну, а також вивчити ефективність різних методів лікування, включаючи гормональну терапію.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Вплив гормональних змін на порушення сну у жінок у період клімаксу є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Менопауза та клімакс супроводжуються значними фізіологічними та гормональними змінами, які суттєво впливають на різні аспекти фізичного та психоемоційного здоров'я жінок. Одним із найбільш поширених симптомів цього періоду є порушення сну, які можуть значно погіршити якість життя, вплинути на загальний стан здоров'я, а також підвищити ризик розвитку численних соматичних і психічних захворювань.

Аналіз сучасних досліджень показав, що гормональний дисбаланс, зокрема зміни рівня естрогенів та прогестерону, суттєво впливають на якість сну у жінок під час клімаксу. Зниження рівня естрогену, яке відбувається в період менопаузи, має прямий зв'язок з порушенням функцій центральної нервової системи, зокрема з порушеннями терморегуляції, що може спричинити нічні поти, безсоння та часто прокидання вночі. Крім того, зниження рівня прогестерону, що відіграє важливу роль у регуляції сну, також веде до зменшення тривалості і якості сну, сприяючи розвитку безсоння та проблем з глибокими фазами сну.

Libera Troia et al. (2025) у своїй статті аналізують порушення сну у жінок в період перименопаузи, зосереджуючи увагу на механізмах, які стоять за цими розладами, та можливих методах лікування [13]. Автори зазначають, що гормональні коливання, зокрема зниження рівня естрогену та прогестерону, значно впливають на якість сну у жінок в цей період. Водночас, зміни в рівнях стресових гормонів, а також такі симптоми, як припливи та нічні потовиділення, можуть ще більше погіршувати ситуацію. Перименопауза супроводжується такими розладами, як безсоння, порушення дихання під час сну та синдром неспокійних ніг, які мають особливу вираженість у жінок. Автори підкреслюють, що гормональні зміни і порушення циркадних ритмів можуть мати суттєвий вплив на сон, а також вказують на роль прогестерону в покращенні його якості завдяки заспокійливій дії на нервову систему. Дослідники наголошують на важливості індивідуалізованого підходу до лікування порушень сну, рекомендуючи спершу застосовувати нехімічні методи, такі як когнітивно-поведінкова терапія для лікування безсоння, що показала свою ефективність у порівнянні з медикаментозними препаратами. Тільки в разі неефективності цих методів варто звертатися до гормональної терапії або не гормональних лікарських засобів, враховуючи індивідуальні ризики для кожної пацієнтки.

Jehan S. et al. (2015) досліджують порушення сну у жінок після менопаузи, аналізуючи фактори, які сприяють цьому, а також можливі підходи до лікування [14]. Автори зазначають, що жінки в період перименопаузи та постменопаузи часто скаржаться на проблеми з ініціацією та підтриманням сну, з частими нічними пробудженнями. Причинами таких порушень автори розглядають васомоторні симптоми, зміни рівня репродуктивних гормонів, зміни циркадних ритмів, наявність супутніх медичних станів та способу життя. вивчено вплив таких станів, як обструктивне апное сну та синдром неспокійних ніг, що часто зустрічаються в цей період і можуть ще більше погіршувати якість сну. Автори звертають увагу на ефективність застосування екзогенного мелатоніну та його аналогів для покращення сну в

жінок після менопаузи. Мелатонін здатен полегшити порушення сну, зокрема пов'язані з нічними пробудженнями, які є типовими для старіння та менопаузи. Новітні мелатонінові аналоги з пролонгованим ефектом продемонстрували свою ефективність у збільшенні загального часу сну, поліпшенні ефективності сну та зменшенні часу на засинання у пацієток із безсонням [15, 16].

Дослідження Mariko Ogawa et al. (2025) аналізувало вплив гормональної терапії з естрадіолом (E<sub>2</sub>) та мікронізованим прогестероном (MP) на якість сну у японських жінок перименопаузального та постменопаузального періоду [17]. Метою дослідження було оцінити зміни в якості сну після застосування цієї терапії. Дослідження мало відкритий дизайн і включало 15 жінок, які обрали гормональну терапію для лікування симптомів менопаузи. Учасниці заповнили анкети Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) та анкети для оцінки симптомів менопаузи на початку дослідження, через 1 місяць і через 3 місяці після початку гормональної терапії. Зміни в показниках PSQI були проаналізовані, і респондери визначались як учасниці, у яких глобальний бал PSQI зменшився на 25% і більше через 1 місяць після початку лікування.

Результати показали, що 86,7% учасниць на початку дослідження мали порушення сну. Через 1 і 3 місяці після початку терапії з використанням E<sub>2</sub> та MP у цих жінок спостерігалось значне поліпшення якості сну. Серед респондентів, які продемонстрували значне поліпшення, на початку лікування була зафіксована гірша звична ефективність сну порівняно з учасницями, у яких покращення не спостерігалось. Ці результати свідчать, що гормональна терапія, що включає естрадіол та мікронізований прогестерон, є перспективним методом лікування порушень сну у японських жінок перименопаузального та постменопаузального віку, зокрема для тих, хто має низьку звичну якість сну.

Психоемоційні фактори, такі як тривожність, депресивні стани та підвищена дратівливість, що супроводжують період клімаксу, також мають значний вплив на порушення сну [18, 19]. Багато досліджень вказують на те, що жінки з вираженими симптомами депресії та тривоги частіше страждають від порушень сну, таких як безсоння та часті нічні пробудження [20].

Враховуючи ці аспекти, багато клінічних рекомендацій підкреслюють необхідність комплексного підходу до лікування порушень сну в період менопаузи, включаючи не тільки гормональну терапію, але й психологічні методи лікування, такі як когнітивно-поведінкова терапія [21, 22]. Дослідження також свідчать про ефективність гормональної терапії, зокрема застосування естрогенів та прогестерону, для поліпшення якості сну у жінок з порушеннями сну в період менопаузи [23, 24].

Однак існують і негативні ефекти, пов'язані з довготривалим використанням гормональних препаратів, що потребує обережності та індивідуального підходу до кожного випадку. Дослідження Li C. (2019) оцінює довгострокові ефекти гормональної терапії (ГТ) на якість сну та симптоми менопаузи [25]. Результати показали, що традиційна гормональна терапія (естрадіол і прогестерон) значно покращує якість сну та зменшує симптоми менопаузи, такі як припливи жару, нічні поти та проблеми з уретогенітальними функціями. Спостереження показало значне поліпшення вже через 1 місяць після початку терапії, і це покращення зберігалось протягом 3 років. Однак у жінок з підвищеним ризиком раку молочної залози використання ГТ повинно проводитися з обережністю, а для таких пацієток, можливо, рекомендується застосування альтернативних препаратів, таких як тіболол, хоча ефект цього препарату на якість сну був незначним.

У статті Joffe H. Et al. (2010) розглядаються різноманітні порушення сну, з якими стикаються жінки під час менопаузи, та їх можливі причини, такі як вазомоторні симптоми (припливи), депресивні та тривожні розлади, первинні розлади сну, медичні стани та вікові зміни [26]. Обговорюється важливість комплексного підходу до лікування порушень сну в цій групі жінок, включаючи застосування гормональної терапії, снодійних препаратів та поведінкових інтервенцій, таких як когнітивно-поведінкова терапія для інсомнії (CBT-I). Особливу увагу приділено терапії естрогеном та прогестиним, яка показала ефективність у покращенні якості сну, особливо у жінок з припливами. Незважаючи на це, результати, отримані за допомогою полісомнографії, вказують на змішані ефекти ГТ на об'єктивно вимірний сон, зокрема на зменшення фрагментації сну. Водночас снодійні препарати, такі як

золпідем та есзопіклон, виявилися ефективними для покращення якості сну у жінок з інсомнією, що супроводжується припливами. Когнітивно-поведінкова терапія показала значну ефективність у лікуванні інсомнії в загальному, хоча спеціальні дослідження для жінок під час менопаузи все ще не проводилися. Рекомендується комбінувати лікування, яке враховує всі фактори, що сприяють порушенням сну, такі як депресія, тривога та первинні розлади сну.

### **Висновки**

Порушення сну є однією з основних проблем у жінок під час клімаксу, викликаних гормональними змінами, зокрема зниженням рівня естрогену та прогестерону. Це призводить до нічних припливів жару, пітливості та порушення структури сну. Такі порушення можуть погіршити фізичне та психічне здоров'я жінок, сприяючи розвитку серцево-судинних хвороб, депресії та інших розладів. Лікування повинно бути індивідуальним і включати гормональну терапію, а також психологічні методи, такі як когнітивно-поведінкова терапія.

### **References/Література**

1. McCarthy M, Raval AP. The peri-menopause in a woman's life: a systemic inflammatory phase that enables later neurodegenerative disease. *J Neuroinflammation*. 2020; 17: 317. doi:10.1186/s12974-020-01998-9
2. Cowell AC, Gilmour A, Atkinson D. Support Mechanisms for Women during Menopause: Perspectives from Social and Professional Structures. *Women*. 2024; 4(1): 53–72. doi:10.3390/women4010005
3. Tandon VR, Sharma S, Mahajan A, Mahajan A, Tandon A. Menopause and Sleep Disorders. *J Mid-life Health*. 2022; 13(1): 26–33. doi:10.4103/jmh.jmh\_18\_22
4. Garg R, Munshi A. Sleep and Brain Function at Menopause. *J Mid-life Health*. 2024; 15(4): 221–224. doi:10.4103/jmh.jmh\_201\_24
5. Zhang, Z, Di Vittorio JR, Joseph AM, Correa SM. The Effects of Estrogens on Neural Circuits That Control Temperature. *Endocrinology*. 2021; 162(8): bqab087. doi:10.1210/endo/bqab087
6. Bansal R, Aggarwal N. Menopausal Hot Flashes: A Concise Review. *J Mid-life Health*. 2019; 10(1): 6–13. doi:10.4103/jmh.JMH\_7\_19
7. Thurston RC, Chang Y, Buysse DJ, Hall MH, Matthews KA. Hot flashes and awakenings among midlife women. *Sleep*. 2019; 42(9): zsz131. doi:10.1093/sleep/zsz131
8. Harlow SD, Elliott MR, Bondarenko I, Thurston RC, Jackson EA. Monthly variation of hot flashes, night sweats, and trouble sleeping: effect of season and proximity to the final menstrual period (FMP) in the SWAN Menstrual Calendar substudy. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2020; 27(1): 5–13. doi:10.1097/GME.0000000000001420
9. Baker FC, de Zambotti M, Colrain IM, Bei B. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. *Nat Sci Sleep*. 2018; 10: 73–95.
10. Maki PM, Panay N, Simon JA. Sleep disturbance associated with the menopause. *Menopause*. 2024; 31(8): 724–733. doi:10.1097/GME.0000000000002386
11. Figorilli M, Velluzzi F, Redolfi S. Obesity and sleep disorders: A bidirectional relationship. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2025; 35(6): 104014. doi:10.1016/j.numecd.2025.104014
12. Miller MA. The Role of Sleep and Sleep Disorders in the Development, Diagnosis, and Management of Neurocognitive Disorders. *Front Neurol*. 2015; 6: 224. doi:10.3389/fneur.2015.00224
13. Troia L, Garassino M, Volpicelli AI, Fornara A, Libretti A, Surico D. et al. Sleep Disturbance and Perimenopause: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025; 14(5): 1479. doi:10.3390/jcm14051479
14. Jehan S, Masters-Isarilov A, Salifu I, Zizi F, Jean-Louis G, Pandi-Perumal SR. et al. Sleep Disorders in Postmenopausal Women. *J Sleep Disord Ther*. 2015; 4(5): 212.
15. Jehan S, Jean-Louis G, Zizi F, Auguste E, Pandi-Perumal SR, Gupta R. et al.

Sleep, Melatonin, and the Menopausal Transition: What Are the Links?. *Sleep Sci (Sao Paulo, Brazil)*. 2017; 10(1): 11–18. doi:10.5935/1984-0063.20170003

16. Temirova O, Khrystych K. Influence of Melatonin on Sleep Quality (literature review). *Med Sci Ukraine*. 2024; 20(3): 140–151. doi:10.32345/2664-4738.3.2024.16

17. Ogawa M, Makita K, Takamatsu K, Takahashi T. Changes in Sleep Quality after Hormone Replacement Therapy with Micronized Progesterone in Japanese Menopausal Women: A Pilot Study. *J Menopausal Med*. 2025; 31(1): 45–50. doi:10.6118/jmm.24030

18. Kucher SV, Mudra UO, Hanberher II, Mysula MS, Mysula YuI, Dzhyvak V.H. et al. Investigation of Increased Levels of Anxiety and Depression Impact on the Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *World Med Biol*. 2025; 2(92): 89–94. doi:10.26724/2079-8334-2025-2-92-89-94

19. Frange C, Banzoli CV, Colombo AE, Siegler M, Coelho G, Bezerra AG. et al. Women's Sleep Disorders: Integrative Care. *Sleep Sci (Sao Paulo, Brazil)*. 2017; 10(4): 174–180. doi:10.5935/1984-0063.20170030

20. Oh CM, Kim HY, Na HK, Cho KH, Chu MK. The Effect of Anxiety and Depression on Sleep Quality of Individuals with High Risk for Insomnia: A Population-Based Study. *Front Neurol*. 2019; 10: 849. doi:10.3389/fneur.2019.00849

21. Baker FC, Lampio L, Saaresranta T, Polo-Kantola P. Sleep and Sleep Disorders in the Menopausal Transition. *Sleep Med Clin*. 2018; 13(3): 443–456. doi:10.1016/j.jsmc.2018.04.011

22. Gava G, Orsili I, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Meriggiola M.C. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2019; 55(10): 668. doi:10.3390/medicina55100668

23. Pan Z, Wen S, Qiao X, Yang M, Shen X, Xu L. Different Regimens of Menopausal Hormone Therapy for Improving Sleep Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2022; 29(5): 627–635. doi:10.1097/GME.0000000000001945

24. Wang XJ. Research Status of Hormone Replacement Therapy on Mood and Sleep Quality in Menopausal Women. *World J Psychiatry*. 2024; 14(9): 1289–1293. doi:10.5498/wjp.v14.i9.1289

25. Li C, Wang L, Sun X, Yang X. Analysis of the Long-Term Beneficial Effects of Menopausal Hormone Therapy on Sleep Quality and Menopausal Symptoms. *Exp Ther Med*. 2019; 18(5): 3905–3912. doi:10.3892/etm.2019.8058

26. Joffe H, Massler A, Sharkey KM. Evaluation and Management of Sleep Disturbance during the Menopause Transition. *Semin Reprod Med*. 2010; 28(5): 404–421. doi:10.1055/s-0030-1262900

#### **Внесок авторів/ authors' contribution:**

Всі автори зробили рівний внесок у підготовку та написання цієї статті. Авторів заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

#### **Фінансування /Funding:**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Авторів заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 06.08.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. І. Хлібовська, О. О. Іскра, Д. В. Малишевська, І. М. Горішній, В. Г. Дживак

## ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

### Authors information

Хлібовська О.І. <https://orcid.org/0000-0003-3293-0010>

Іскра О.О. <https://orcid.org/0009-0005-5960-4292>

Малишевська Д.В. <https://orcid.org/0009-0004-8630-2225>

Горішній І.М. <https://orcid.org/0000-0002-7109-4652>

Дживак В.Г. <https://orcid.org/0000-0002-4885-7586>

**Summary.** Khlিবovska O.I., Iskra O.O., Malyshevskа D.V., Horishnyi I.M., Dzhyvak V. H. **IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN ADOLESCENTS: A MODERN PERSPECTIVE.** *I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, e-mail: [djyvak@tdmu.edu.ua](mailto:djyvak@tdmu.edu.ua)*. Iron-deficiency anaemia (IDA) is the most common micronutrient disorder in adolescents and poses a significant medical and social problem. Girls are particularly vulnerable due to rapid growth, hormonal changes and menstrual blood loss. To summarise current data on the aetiology, clinical manifestations, diagnosis and correction of iron deficiency anaemia in adolescents, particularly girls. A review of the scientific literature was conducted, searching the Google Scholar, Scopus, PubMed and other open scientific resources databases. Results: The main factors in the development of IDA in adolescents include low haem iron intake, restrictive diets, malabsorption, chronic infections, increased physiological needs, heavy menstrual bleeding and intense physical activity. Clinical manifestations include somatic (weakness, fatigue, tachycardia, changes in skin, hair, and nails), cognitive (decreased concentration, memory, learning ability), and psychoemotional (irritability, anxiety, increased risk of depression) disorders. Comprehensive laboratory assessment includes haemoglobin levels, erythrocyte indices, serum ferritin, soluble transferrin receptor and transferrin saturation. The basis of treatment is a balanced diet with sources of haem and non-haem iron, combined with foods rich in vitamin C, and limiting iron absorption antagonists. Oral iron supplements are the first line of treatment; parenteral administration is used in severe cases or in cases of intolerance. IDA in adolescents is a multifactorial condition that requires early diagnosis, a comprehensive approach to nutrition, adequate drug therapy, and educational measures for adolescents and their families.

**Key words:** iron deficiency anaemia, adolescents, girls, nutrition, prevention, diagnosis, therapy

**Реферат.** Хлібовська О.І., Іскра О.О., Малишевська Д.В., Горішній І. М., Дживак В. Г. **ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ.** Залізодефіцитна анемія (ЗДА) є найпоширенішим мікронутрієнтним порушенням у підлітків і становить значну медико-соціальну проблему. Особливо вразливими є дівчата через інтенсивний ріст, гормональні зміни та менструальні крововтрати. Метою роботи було узагальнити сучасні дані щодо етіології, клінічних проявів, діагностики та корекції залізодефіцитної анемії у підлітків, зокрема дівчат. Проведено огляд наукової літератури, пошук здійснювався у базах даних Google Scholar, Scopus, PubMed та інших відкритих наукових ресурсах. Основні чинники розвитку ЗДА у підлітків включають низьке споживання гемового заліза, обмежувальні дієти, мальабсорбцію, хронічні інфекції, підвищені фізіологічні потреби, рясні менструальні кровотечі та інтенсивні фізичні навантаження. Клінічні прояви охоплюють

соматичні (слабкість, швидка втомлюваність, тахікардія, зміни шкіри, волосся і нігтів), когнітивні (зниження концентрації, пам'яті, навчальної здатності) та психоемоційні (драгівливість, тривожність, підвищений ризик депресії) розлади. Комплексна лабораторна оцінка включає рівень гемоглобіну, еритроцитарні індекси, сироватковий феритин, розчинний рецептор трансферину та насичення трансферину залізом. Основою лікування є раціональне харчування з джерелами гемового та негемового заліза, поєднання з продуктами, багатими на вітамін С, обмеження антагоністів засвоєння заліза. Пероральні препарати заліза є першою лінією терапії; парентеральне введення застосовується при тяжких формах або непереносимості. Автори висловлюють, що ЗДА у підлітків є мультифакторним станом, що потребує ранньої діагностики, комплексного підходу до харчування, адекватної медикаментозної терапії та освітніх заходів для підлітків і їхніх родин.

**Ключові слова:** залізодефіцитна анемія, підлітки, дівчата, харчування, профілактика, діагностика, терапія

Дефіцит заліза - одне з найпоширеніших порушень харчового статусу в глобальному масштабі та належить до категорії провідних медико-соціальних проблем сучасності [1, 2]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, дефіцит цього мікроелемента становить значну частку серед причин розвитку анемічних станів, що мають істотний вплив на показники здоров'я дитячого та підліткового населення [3]. Особливо вразливими категоріями залишаються немовлята, діти дошкільного віку та підлітки, оскільки саме в ці періоди спостерігається інтенсивне зростання та розвиток організму, що супроводжується підвищеними потребами у залізі.

Етіологічний спектр дефіциту заліза у зазначених вікових групах є багатокомпонентним. Провідним чинником виступає недостатнє надходження заліза з їжею, що може бути зумовлене як незбалансованим харчуванням, так і обмеженням продуктів, багатих на гемове залізо [4]. Додатковим патогенетичним механізмом є підвищені фізіологічні потреби, які виникають у період активного росту, статевого дозрівання та формування вторинних статевих ознак. Важливим аспектом також є хронічні або повторні крововтрати, що можуть виникати при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, гінекологічних патологіях у підлітковому віці чи як наслідок інвазійних процесів [5, 6]. Дефіцит заліза у дітей та підлітків має поліетіологічний характер, поєднує фактори недостатнього надходження, зростаючих потреб, втрат та порушення метаболізму.

Критерієм анемії вважають зниження рівня гемоглобіну нижче встановлених вікових та статевих норм, що визначені ВООЗ [7]. Для дітей віком 6–59 місяців пороговим значенням є 11 г/дл (110 г/л), для дітей 5–11 років – 11,5 г/дл (115 г/л), для підлітків 12–14 років – 12 г/дл (120 г/л) [8]. У жінок віком від 15 років нижня межа становить 12 г/дл (120 г/л), тоді як у чоловіків цієї ж вікової групи – 13 г/дл (130 г/л). Важливо підкреслити, що ці показники застосовуються як універсальні діагностичні критерії, хоча в окремих випадках необхідно враховувати вплив додаткових факторів, таких як висота над рівнем моря, куріння, гострі або хронічні запальні процеси, що можуть змінювати рівень гемоглобіну незалежно від запасів заліза.

**Метою роботи** є узагальнення сучасних даних щодо поширеності, етіологічних чинників, клінічних проявів, діагностики, профілактики та лікування залізодефіцитної анемії у підлітків на основі аналізу наукових публікацій.

#### **Матеріали і методи дослідження**

У роботі проведено аналітичний огляд сучасних наукових джерел, присвячених проблемі залізодефіцитної анемії у підлітків. Пошук літератури здійснювався у міжнародних наукометричних базах Google Scholar, Scopus, PubMed, Web of Science. Критеріями відбору були публікації, що висвітлюють питання поширеності, етіології, патогенезу, діагностики, клінічних проявів, профілактики та лікування залізодефіцитної анемії у підлітковому віці. Використовувалася комбінація ключових слів та фраз, що відображають різні аспекти проблеми залізодефіцитної анемії у підлітків, серед яких: “iron deficiency anemia in adolescents”, “iron deficiency in girls”, “micronutrient deficiency”, “nutrition and iron absorption”, “dietary sources of iron”, “iron supplementation therapy”, “prevention of anemia”, “diagnostic

markers of iron deficiency”, “ferritin in adolescents”, “soluble transferrin receptor”, “hemoglobin and erythrocyte indices”, “menstrual blood loss and anemia”, “iron bioavailability”, “vegetarian and vegan diets in adolescents”, “iron metabolism disorders”, “parenteral iron therapy”, “oral iron supplementation”, “cognitive and physical effects of anemia”, “iron deficiency risk factors”, “public health interventions in adolescent nutrition” та інші споріднені терміни. До аналізу включені огляди літератури, клінічні рекомендації, мета-аналізи, рандомізовані клінічні дослідження, а також наукові статті з питань харчування, гематології, педіатрії та підліткової медицини. Основна увага приділялася етіології, патогенезу, клінічним проявам, діагностичним критеріям, лікуванню та профілактиці залізодефіцитної анемії у підлітків, зокрема у дівчат, що перебувають у періоді менархе та активного росту.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Залізо є одним із ключових мікроелементів, необхідних для нормального функціонування та розвитку організму [9]. Особливої ваги воно набуває у підлітковому віці, коли відбувається інтенсивний ріст, формування м'язової маси та активний розвиток нервової системи. Основними фізіологічними функціями заліза є участь у синтезі гемоглобіну, який забезпечує транспорт кисню до тканин, що, у свою чергу, визначає рівень енергетичного забезпечення клітин [10]. Дефіцит заліза призводить до зниження працездатності, втоми та загальної слабкості [11]. Важливим є також його значення для функціонування ферментних систем, адже воно входить до складу багатьох ферментів, що регулюють енергетичний обмін, імунні процеси та діяльність нервової системи. У період статевого дозрівання потреба в залізі істотно зростає у зв'язку зі швидким збільшенням об'єму циркулюючої крові та приростом м'язової маси, що є необхідними компонентами фізичного розвитку [12]. Достатній рівень заліза є критично важливим для когнітивного розвитку підлітків, оскільки забезпечує оптимальне функціонування процесів уваги, пам'яті, навчальної діяльності та емоційної стабільності.

Підлітковий період вважається критичним щодо ризику розвитку залізодефіцитних станів з огляду на низку факторів. До них належать стрімкий ріст, що у дівчат досягає пікових значень у віці 11–12 років (8–10 см на рік), та супроводжується значним збільшенням об'єму крові й посиленням еритропоезу; гормональні зміни, зокрема вплив естрогену та тестостерону, які стимулюють вироблення факторів росту й прискорюють розвиток кісткової та м'язової тканини; менструальні крововтрати, що є додатковим фактором ризику розвитку дефіциту заліза; а також зниження рівня гепсидину - гормону, який обмежує всмоктування заліза у кишечнику [13]. У підлітковому віці цей механізм природно послаблюється, що створює умови для активнішого засвоєння мікроелемента з їжі. Будь-який дисбаланс між надходженням заліза з раціону та його фізіологічними витратами може швидко призвести до виснаження депо та формування залізодефіцитної анемії.

Харчові чинники відіграють провідну роль у розвитку дефіциту. Низьке споживання м'яса та інших продуктів, багатих на гемове залізо, значно знижує біодоступність цього мікроелемента [14]. Особливої уваги потребують обмежувальні дієти, зокрема вегетаріанство та веганство, коли джерелом надходження заліза є переважно негемові форми, що засвоюються набагато гірше. Типові для підлітків харчові практики - пропуск прийомів їжі, вживання малопоживних перекусів - додатково поглиблюють ризик залізодефіциту [15].

Патологічні стани також можуть значно знижувати біодоступність заліза. Синдроми мальабсорбції (наприклад, целиакія або наслідки хірургічних втручань на шлунково-кишковому тракті), хронічні інфекції, зокрема інфікування *Helicobacter pylori*, істотно обмежують його засвоєння. Важливим чинником є застосування лікарських засобів, що знижують кислотність шлункового соку (антациди, інгібітори протонної помпи). Додатковим фактором ризику можуть бути спадкові порушення системи згортання крові, які підсилюють менструальні втрати. Інтенсивні фізичні навантаження супроводжуються підвищеним потовиділенням, мікротравмами тканин і збільшеним рівнем метаболізму, що прискорює виснаження запасів заліза. Донорство крові в підлітковому віці також суттєво підвищує ризик розвитку залізодефіцитної анемії [16, 17].

Залізодефіцитна анемія у підлітків проявляється широким спектром симптомів, що

охоплюють соматичні, когнітивні та психоемоційні порушення [18]. До соматичних проявів належать постійна втомлюваність, слабкість, зниження толерантності до фізичних навантажень, запаморочення, головний біль, озноб, тахікардія та серцебиття, а у тяжких випадках - ознаки серцевої недостатності. Часто спостерігаються зміни шкіри та її придатків: сухість, ламкість волосся, дистрофічні зміни нігтів, зокрема койлоніхія. Типовим симптомом є піка - патологічна тяга до непоживних речовин, таких як лід, папір чи ґрунт. Когнітивні порушення проявляються зниженням концентрації уваги та пам'яті, уповільненою реакцією та зниженням навчальної здатності. Психоемоційні прояви включають хронічну втому, млявість, дратівливість, тривожність та підвищений ризик депресивних станів. Тривалий дефіцит заліза призводить до відставання у фізичному розвитку, підвищує ризик ускладнень під час майбутньої вагітності та несприятливих наслідків для плода, а також знижує якість життя та соціальну активність підлітка [19, 20]. Таким чином, ЗДА впливає не лише на фізичне здоров'я, а й на когнітивний розвиток, психоемоційний стан та репродуктивне майбутнє, що підкреслює важливість ранньої діагностики та корекції дефіциту заліза.

Для підтвердження діагнозу залізодефіцитної анемії застосовують комплекс лабораторних тестів, які дозволяють оцінити як загальні показники крові, так і специфічні маркери метаболізму заліза [21]. Першочерговим критерієм є визначення рівня гемоглобіну (Hb), його зниження нижче вікової норми свідчить про наявність анемії, однак цей показник не дає можливості встановити її етіологію [22]. Важливе діагностичне значення мають індекси еритроцитів, середній об'єм еритроцитів (MCV) та середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) при залізодефіцитній анемії, як правило, знижені, що відображає мікроцитарний і гіпохромний характер ураження [23]. Додатковим параметром є ширина розподілу еритроцитів (RDW), яка зазвичай підвищується; поєднання низького MCV і високого RDW вважається типовим для залізодефіцитної анемії. Для оцінки запасів заліза в організмі найбільш інформативним показником є сироватковий феритин (SF). Концентрація менше ніж 15 нг/мл у дітей старше п'яти років достовірно свідчить про виснаження депо заліза. Водночас цей маркер є білком гострої фази, тому при запальних станах його рівень може залишатися підвищеним навіть за наявності дефіциту. У таких випадках доцільним є визначення розчинного рецептора трансферину (sTfR), рівень якого зростає при залізодефіцитній анемії, але залишається в межах норми при анеміях, пов'язаних із запаленням. Додатковим критерієм виступає показник насичення трансферину залізом: значення менше 15% підтверджує дефіцит і має високу діагностичну цінність. Діагностика залізодефіцитної анемії повинна базуватися на комплексній оцінці показників загального аналізу крові та біохімічних маркерів обміну заліза, що дає змогу відрізнити її від інших видів анемії та своєчасно призначити адекватне лікування.

Підлітковий вік є періодом інтенсивного росту, коли організм має значно підвищену потребу в залізі. Рекомендована добова норма (RDA) для дітей 9–13 років становить 8 мг, а у віці 14–18 років зростає до 11 мг для хлопців і 15 мг для дівчат, що зумовлено початком менструацій і додатковими втратами заліза [24]. У періоди індивідуальних стрибків росту ця потреба може збільшуватися ще на 1–3 мг, що відображає високі метаболічні витрати цього етапу розвитку. Незважаючи на такі фізіологічні потреби, раціон значної частини підлітків залишається дефіцитним щодо заліза й інших мікроелементів. Типові харчові звички, такі як пропуск прийомів їжі, зловживання висококалорійною, але малопоживною їжею чи дотримання обмежувальних дієт, погіршують ситуацію [25].

У дослідженні Anwar S et al. (2025) було виявлено значний зв'язок між анемією та харчовими звичками, рясними або нерегулярними менструальними кровотечами, вживанням добавок і симптомами анемії (втома, запаморочення та слабкість) [26]. Це дослідження показало високу поширеність ЗДА у дівчат-підлітків, особливо під час менархе, коли потреба в залізі зростає. У суспільстві рекомендується впроваджувати широкомасштабні освітні плани та інформаційні кампанії для профілактики, ранньої діагностики та лікування анемії в дівчат-підлітків.

Для профілактики та лікування залізодефіциту збалансоване харчування має ключове значення. Навіть за необхідності медикаментозної терапії корекція раціону допомагає закріпити результати та запобігти рецидиву [27]. Залізо в їжі існує в двох формах – гемове та негемове залізо. Гемове залізо міститься в продуктах тваринного походження та

засвоюється значно ефективніше, основними його джерелами є червоне м'ясо (яловичина, телятина), птиця, печінка, риба (наприклад, сардини) та морепродукти (устриці, молюски) [28]. Негемове залізо надходить із рослинних продуктів та збагачених харчових виробів, до його джерел належать злакові, хліб, бобові (квасоля, сочевиця, горох), шпинат, горіхи й сухофрукти. Хоча воно засвоюється гірше, цей процес значно покращується при одночасному вживанні продуктів, багатих на вітамін С, серед яких цитрусові, полуниця, броколі, солодкий перець і помідори.

Деякі продукти здатні знижувати засвоєння заліза, до них належать кальцій у молочних продуктах, фітати в бобових і цільнозернових, поліфеноли, присутні в чорному та зеленому чаї й каві, щавлева кислота в щавлі та шоколаді, а також певні білки, зокрема соєві та яєчні [29]. Тому для максимального ефекту бажано уникати їхнього надмірного вживання одночасно з продуктами, багатими на залізо. Оптимальним вважається поєднання гемових і негемових джерел, наприклад уживання нежирного м'яса або риби разом із рослинними продуктами, що містять залізо, та овочами чи фруктами, багатими на вітамін С.

Важливим аспектом профілактики та корекції залізодефіцитних станів є врахування харчових факторів, що впливають на біодоступність цього мікроелемента [30]. Відомо, що низка продуктів здатна істотно знижувати засвоєння заліза у шлунково-кишковому тракті [31]. До таких інгібіторів належать кальцій, присутній у молочних та кисломолочних продуктах; фітати, характерні для бобових культур і цільнозернових злаків; поліфенольні сполуки, що містяться у чорному та зеленому чаї, каві; щавлева кислота, виявлена у щавлі, шпинаті та шоколаді; а також окремі білкові компоненти, зокрема соєві та яєчні білки [10]. Надмірне вживання зазначених продуктів одночасно з їжею, багатою на залізо, здатне суттєво знижувати ефективність його всмоктування.

Останніми роками зростає кількість підлітків, які обирають вегетаріанські чи веганські дієти, зокрема з культурних, релігійних, етичних міркувань або з метою контролю ваги [32]. Хоча рослинна їжа може забезпечувати достатню кількість заліза, ефективність його засвоєння значно нижча. Якщо гемове залізо з м'яса засвоюється приблизно на 18 %, то негемове – лише близько 10 %, а в суворих вегетаріанських і веганських дієтах цей показник може знижуватися навіть до 5 %. М'ясо та риба мають додаткову властивість підсилювати засвоєння негемового заліза, тоді як рослинні продукти такого ефекту не мають. Це пояснює, чому підлітки-вегетаріанці часто стикаються з дефіцитом заліза. Щоб компенсувати різницю, веганам рекомендують споживати заліза в 1,8 раза більше, ніж їхнім ровесникам, які вживають м'ясо. Однак навіть за таких умов рівень феритину – головного білка-запасника заліза – у веганів зазвичай залишається нижчим [33]. Тому підліткам, які дотримуються рослинних дієт, необхідно ретельно планувати раціон, включати різноманітні джерела негемового заліза та завжди поєднувати їх із продуктами, багатими на вітамін С, що підвищує біодоступність мікроелемента.

Медикаментозна терапія залізодефіцитної анемії базується на принципах усунення етіологічного чинника, корекції харчового раціону та відновлення запасів заліза в організмі [34, 35, 36]. Першим етапом завжди є модифікація дієти, що передбачає підвищене вживання продуктів, багатих на залізо, у поєднанні з факторами, які сприяють його абсорбції, та обмеження речовин-антагоністів. Доведено, що вживання напоїв із вітаміном С під час прийому їжі підвищує біодоступність заліза, тоді як чай, кава, молочні продукти та йогурт істотно знижують його засвоєння.

Препаратами першої лінії лікування залізодефіцитної анемії у підлітків є пероральні форми заліза. Найчастіше застосовуються солі двовалентного заліза, зокрема сульфат, глюконат і фумарат, які характеризуються доброю абсорбцією та доступністю у різних лікарських формах (таблетки, капсули, сиропи, краплі). Альтернативою є препарати на основі тривалентного заліза, наприклад полімальтозний комплекс, що відзначаються кращими органолептичними властивостями та більшою переносимістю, але повільнішим засвоєнням, що зумовлює необхідність тривалішої терапії.

Внутрішньовенне введення препаратів заліза показано у випадках неефективності чи непереносимості пероральних форм, при тяжких клінічних варіантах анемії, синдромах мальабсорбції (наприклад, целіакія, запальні захворювання кишечника), хронічних крововтратах або за необхідності швидкого відновлення запасів мікроелемента. Для

парентерального введення використовуються сучасні форми, зокрема комплекс гідроксиду заліза із сахарозою та інші більш безпечні сполуки порівняно зі старими препаратами на основі декстрану заліза.

Контроль менструальних кровотеч у дівчат-підлітків є важливим аспектом профілактики залізодефіцитної анемії. Менархе зазвичай настає у 12–13 років, після чого потреба організму в залізі різко зростає. Рясні менструальні кровотечі (РМК), є провідним чинником розвитку ЗДА. Лабораторна діагностика повинна включати визначення рівня феритину, оскільки анемія не завжди виявляється за даними загального аналізу крові. Призначення препаратів заліза рекомендовано при зниженні феритину < 20 мкг/л навіть за нормального рівня гемоглобіну.

Основними методами контролю РМК є застосування комбінованих оральних контрацептивів або прогестинових препаратів, які дозволяють зменшити обсяг крововтрати та стабілізувати менструальний цикл. У випадках протипоказань чи недостатньої ефективності гормональної терапії доцільним є використання транексамової кислоти, що пригнічує процеси фібринолізу й значно знижує інтенсивність кровотеч, особливо при підозрі на коагулопатію.

### **Висновки**

1. Залізодефіцитна анемія є одним із найпоширеніших мікроелементозалежних порушень у підлітків, що має поліетіологічний характер і поєднує фактори недостатнього надходження заліза, підвищених фізіологічних потреб, хронічних або повторних кровотрат та порушень метаболізму.

2. Підлітковий вік є критичним періодом щодо ризику розвитку залізодефіцитної анемії через інтенсивний ріст, гормональні зміни та менструальні кровотрати у дівчат.

3. Клінічні прояви захворювання охоплюють соматичні, когнітивні та психоемоційні розлади, що суттєво знижують якість життя та впливають на подальший фізичний і репродуктивний розвиток підлітка.

4. Для підтвердження діагнозу необхідна комплексна лабораторна оцінка, яка включає визначення рівня гемоглобіну, еритроцитарних індексів, концентрації феритину. Основою профілактики та лікування є раціональне харчування, збагачене джерелами гемового заліза, корекція факторів, що знижують його абсорбцію, та застосування препаратів заліза, при тяжких випадках.

5. Своєчасна діагностика, індивідуально підібрана терапія та освітні заходи серед підлітків і їхніх родин є ключовими складовими стратегії боротьби із залізодефіцитною анемією.

### **References/Література**

1. Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022; 9(1): 000759. doi: 10.1136/bmjgast-2021-000759.
2. Sari P, Judistiani RTD, Herawati DMD, Dhamayanti M, Hilmanto D. Iron Deficiency Anemia and Associated Factors Among Adolescent Girls and Women in a Rural Area of Jatinangor, Indonesia. *Int J Womens Health.* 2022; 14: 1137-1147. doi: 10.2147/IJWH.S376023.
3. Li H, Moosavian SP, Ghanbari N, Mirlohi SH, Rahimlou M. Association of dietary diversity and odds of anemia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Nutr.* 2025; 11(1): 83. doi: 10.1186/s40795-025-01069-3.
4. Young I, Parker HM, Rangan A, Prvan T, Cook RL, Donges CE. et al. Association between Haem and Non-Haem Iron Intake and Serum Ferritin in Healthy Young Women. *Nutrients.* 2018; 10(1): 81. doi: 10.3390/nu10010081.
5. Iolascon A, Andolfo I, Russo R, Sanchez M, Busti F, Swinkels D. et al. Red Cell and Iron. Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. *Hemasphere.* 2024; 8(7): 108. doi: 10.1002/hem3.108.
6. Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RP. et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut.* 2021; 70(11): 2030-2051. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325210.

7. Hamed E, Syed MA, Alemrayat BF, Tirmizi SHA, Alnuaimi AS. Haemoglobin cut-off values for the diagnosis of anaemia in preschool-age children. *Am J Blood Res.* 2021; 11(3): 248-254.
8. Aksu T, Ünal Ş. Iron Deficiency Anemia in Infancy, Childhood, and Adolescence. *Turk Arch Pediatr.* 2023; 58(4): 358-362. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.23049.
9. Rolić T, Yazdani M, Mandić S, Distant S. Iron Metabolism, Calcium, Magnesium and Trace Elements: A Review. *Biol Trace Elem Res.* 2025; 203(4): 2216-2225. doi: 10.1007/s12011-024-04289-z.
10. Obeagu EI. Iron homeostasis and health: understanding its role beyond blood health - a narrative review. *Ann Med Surg (Lond).* 2025; 87(6): 3362-3371. doi: 10.1097/MS9.0000000000003100.
11. Neidlein S, Wirth R, Pourhassan M. Iron deficiency, fatigue and muscle strength and function in older hospitalized patients. *Eur J Clin Nutr.* 2021; 75(3): 456-463. doi: 10.1038/s41430-020-00742-z.
12. Cohen CT, Powers JM. Nutritional Strategies for Managing Iron Deficiency in Adolescents: Approaches to a Challenging but Common Problem. *Adv Nutr.* 2024; 15(5): 100215. doi: 10.1016/j.advnut.2024.100215.
13. Cheung YT, Chan DFY, Lee CK, Tsoi WC, Lau CW, Leung JNS. et al. Impact of iron deficiency on attention among school-aged adolescents in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2025; 31(2): 139-147. doi: 10.12809/hkmj2310950.
14. Beck KL, Conlon CA, Kruger R, Coad J. Dietary determinants of and possible solutions to iron deficiency for young women living in industrialized countries: a review. *Nutrients.* 2014; 6(9): 3747-3776. doi: 10.3390/nu6093747.
15. López-Moreno M, Castillo-García A, Roldán-Ruiz A, Viña I, Bertotti G. Plant-Based Diet and Risk of Iron-deficiency Anemia. A Review of the Current Evidence and Implications for Preventive Strategies. *Curr Nutr Rep.* 2025; 14(1): 81. doi: 10.1007/s13668-025-00671-y.
16. Cohen CT, Powers JM. Nutritional Strategies for Managing Iron Deficiency in Adolescents: Approaches to a Challenging but Common Problem. *Adv Nutr.* 2024; 15(5): 100215. doi: 10.1016/j.advnut.2024.100215.
17. Nicotra D, Arieli R, Redlich N, Navot-Mintzer D, Constantini NW. Iron Deficiency and Anemia in Male and Female Adolescent Athletes Who Engage in Ball Games. *J Clin Med.* 2023; 12(3): 970. doi: 10.3390/jcm12030970.
18. Fiani D, Engler S, Ni Y, Fields S, Calarge C. Iron Deficiency and Internalizing Symptoms Among Adolescents in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients.* 2024; 16(21): 3643. doi: 10.3390/nu16213643.
19. Obeagu GU, Altraide BO, Obeagu EI. Iron deficiency anemia in pregnancy and related complications with specific insight in Rivers State, Nigeria: a narrative review. *Ann Med Surg (Lond).* 2025; 87(6): 3435-3444. doi: 10.1097/MS9.0000000000003224.
20. Abu-Ouf NM, Jan MM. The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health. *Saudi Med J.* 2015; 36(2): 146-149. doi: 10.15537/smj.2015.2.10289.
21. Rivera AKB, Latorre AAE, Nakamura K, Seino K. Using complete blood count parameters in the diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in Filipino women. *J Rural Med.* 2023; 18(2): 79-86. doi: 10.2185/jrm.2022-047.
22. Scheiner B, Semmler G, Maurer F, Schwabl P, Bucsics TA, Paternostro R. et al. Prevalence of and risk factors for anaemia in patients with advanced chronic liver disease. *Liver Int.* 2020; 40(1): 194-204. doi: 10.1111/liv.14229.
23. Balcázar-Villaruel M, Mancilla-Urbe A, Navia-León S, Carmine F, Birditt K, Sandoval C. Diagnostic Performance of Red Blood Cell Indices in the Differential Diagnosis of Iron Deficiency Anemia and the Thalassemia Trait in Chile: A Retrospective Study. *Diagnostics (Basel).* 2024; 14(21): 2353. doi: 10.3390/diagnostics14212353.
24. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, Poos M. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel,

silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc.* 2001; 101(3): 294-301. doi:10.1016/S0002-8223(01)00078-5.

25. Rosen DS; American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *Pediatrics.* 2010; 126(6): 1240-1253. doi: 10.1542/peds.2010-2821.

26. Anwar S, Rauf MK, Farooq M, Khan M, Maqsood W, Gulraiz S. Iron Deficiency Anemia in Teenage Girls: The Impact of Menarche and Nutritional Care. *Cureus.* 2025; 17(5): 84997. doi: 10.7759/cureus.84997.

27. Skolmowska D, Głąbska D, Kołota A, Guzek D. Effectiveness of Dietary Interventions to Treat Iron-Deficiency Anemia in Women: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2022; 14(13): 2724. doi: 10.3390/nu14132724.

28. Piskin E, Cianciosi D, Gulec S, Tomas M, Capanoglu E. Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega.* 2022; 7(24): 20441-20456. doi: 10.1021/acsomega.2c01833.

29. Petroski W, Minich DM. Is There Such a Thing as "Anti-Nutrients"? A Narrative Review of Perceived Problematic Plant Compounds. *Nutrients.* 2020; 12(10): 2929. doi: 10.3390/nu12102929.

30. Aspuru K, Villa C, Bermejo F, Herrero P, López SG. Optimal management of iron deficiency anemia due to poor dietary intake. *Int J Gen Med.* 2011; 4: 741-750. doi: 10.2147/IJGM.S17788.

31. Malesza IJ, Bartkowiak-Wieczorek J, Winkler-Galicki J, Nowicka A, Dzięciołowska D, Błaszczuk M. et al. The Dark Side of Iron: The Relationship between Iron, Inflammation and Gut Microbiota in Selected Diseases Associated with Iron Deficiency Anaemia-A Narrative Review. *Nutrients.* 2022; 14(17): 3478. doi: 10.3390/nu14173478.

32. Benedetto L, Sabato I, Costanza C, Gagliano A, Germanò E, Vetri L. et al. Diet-Related Attitudes, Beliefs, and Well-Being in Adolescents with a Vegetarian Lifestyle. *Healthcare (Basel).* 2023; 11(21): 2885. doi: 10.3390/healthcare11212885.

33. Wiklund CA, Igudesman D, Kuja-Halkola R, Bälter K, Thornton LM, Bulik CM. Intake and adherence to energy and nutrient recommendations among women and men with binge-type eating disorders and healthy controls. *Clin Nutr ESPEN.* 2022; 48: 186-195. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.02.111.

34. Jimenez K, Kulnigg-Dabsch S, Gasche C. Management of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2015; 11(4): 241-250.

35. Culeddu G, Su L, Cheng Y, Pereira DIA, Payne RA, Powell JJ, Hughes DA. Novel oral iron therapy for iron deficiency anaemia: How to value safety in a new drug? *Br J Clin Pharmacol.* 2022; 88(3): 1347-1357. doi: 10.1111/bcp.15078.

36. Pasupathy E, Kandasamy R, Thomas K, Basheer A. Alternate day versus daily oral iron for treatment of iron deficiency anemia: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 1818. doi: 10.1038/s41598-023-29034-9.

**Внесок авторів / Authors' Contribution:** Усі автори зробили рівноцінний внесок у концептуалізацію, розробку методології, формальний аналіз, керування даними, формування висновків та написання статті. Всі автори ознайомилися з остаточною версією рукопису та погодили її до публікації.

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

#### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 16.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Т. О. Воронцова, Ю. В. Біднюк, Х. О. Яшан, У. М. Мудрик, С. С. Левенець

## ПСИХОСОМАТИЧНІ РОЗЛАДИ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

### Authors information

Воронцова Т.О. <https://orcid.org/0000-0002-5434-7064>

Біднюк Ю.В. <https://orcid.org/0009-0005-3204-8310>

Яшан Х.О. <https://orcid.org/0009-0008-1092-6487>

Мудрик У.М. <https://orcid.org/0000-0001-8078-0462>

Левенець С.С. <https://orcid.org/0000-0002-2400-8328>

**Summary.** Vorontsova T. O., Bidnyuk Y. V., Yashan Kh. O., Mudryk U.M., Levenets S.S. **PSYCHOSOMATIC DISORDERS: CURRENT VIEWS ON PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT APPROACHES.** *I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, e-mail: [djvyak@tdmu.edu.ua](mailto:djvyak@tdmu.edu.ua).* The study aims to analyze the historical aspects of psychosomatic medicine development and to comprehensively systematize current knowledge on psychosomatic disorders, including their underlying mechanisms, clinical manifestations, and diagnostic approaches. Additionally, the study evaluates the effectiveness of contemporary treatment methods, such as psychotherapy, pharmacotherapy, and non-pharmacological interventions, and identifies directions for future research and practical recommendations for comprehensive patient management. Psychosomatic disorders remain one of the key interdisciplinary challenges in modern medicine: they combine somatic symptoms with a significant psychological component, increase the burden on primary care and specialized services, and reduce patients' quality of life. Historically, the development of psychosomatic medicine evolved through psychoanalytic concepts (Freud), the classical works of Franz Alexander on "psychosomatic illnesses," and George Engel's idea of the biopsychosocial approach. Modern understanding is based on evidence of interactions among the nervous, endocrine, and immune systems (psychoneuroimmunology) and includes both psychotherapeutic and pharmacological interventions grounded in evidence-based practice. This article systematizes the historical stages of the discipline's development, contemporary mechanistic models (HPA axis, sympatho-adrenal responses, cytokine dysregulation), diagnostic criteria (DSM-5, ICD-11), validated screening tools (PHQ-15, SSS-8), as well as evidence on the efficacy of cognitive-behavioral therapy, mindfulness-based approaches, and pharmacotherapy. Principles of multidisciplinary patient management are summarized, and practical recommendations for clinicians are provided.

**Key words:** psychosomatics, psychosomatic disorders, stress, psychoneuroimmunology, diagnosis, treatment

**Реферат.** Воронцова Т.О., Біднюк Ю.В., Яшан Х.О., Мудрик У.М., Левенець С.С. **ПСИХОСОМАТИЧНІ РОЗЛАДИ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ.** Мета роботи - проаналізувати історичні аспекти розвитку психосоматичної медицини та досконало систематизувати сучасні дані про психосоматичні розлади, включаючи механізми їх формування, клінічні прояви та підходи до діагностики. Крім того, метою є оцінка ефективності сучасних методів лікування, таких як психотерапія, фармакотерапія та немедикаментозні втручання, а також визначення напрямків подальших досліджень і практичних рекомендацій для комплексного ведення пацієнтів із психосоматичними проблемами. Психосоматичні розлади залишаються

однією з ключових міждисциплінарних проблем сучасної медицини: вони поєднують соматичні симптоми з помітним психічним компонентом, збільшують навантаження на первинну ланку й спеціалізовані служби та знижують якість життя пацієнтів. Історично формування психосоматичної медицини проходило через психоаналітичні концепції (Фрейд), класичні роботи Франца Александера щодо «психосоматичних хвороб» та ідею біопсихосоціального підходу Георга Енгеля. Сучасне розуміння базується на даних про взаємодію нервової, ендокринної та імунної систем (психонейроімуннологія) та включає як психотерапевтичні, так і фармакологічні інтервенції на підставі доказів. У статті систематизовано історичні етапи розвитку дисципліни, сучасні механістичні моделі (HPA-вісь, симпато-адреналові реакції, цитокінова дисрегуляція), діагностичні критерії (DSM-5, ICD-11), валідовані скринінгові інструменти (PHQ-15, SSS-8), а також дані щодо ефективності когнітивно-поведінкової терапії, майндфулнес-підходів і фармакотерапії. Узагальнено принципи мультидисциплінарного ведення пацієнтів та наведено практичні рекомендації для клініцистів.

**Ключові слова:** психосоматика, психосоматичні розлади, стрес, психонейроімуннологія, діагностика, лікування

Уявлення про зв'язок «психічного» й «тілесного» мають давню історію, але як окрема медична дисципліна психосоматика стала формуватися в кінці XIX - на початку XX століть. Перші системні роздуми про роль психічних факторів у тілесних захворюваннях з'явилися в працях мислителів і клініцистів різних напрямків, а психоаналіз З. Фрейда додав ідеї про перетворення внутрішніх конфліктів у соматичні симптоми [1]. Франц Александер, якого інколи називають одним із творців психосоматичної медицини, запропонував концепцію специфічної психодинаміки для окремих «психосоматичних» хвороб і підкреслив роль особистісних і міжособистісних конфліктів у появі тілесних симптомів [2]. У 1977 р. Дж. Енгель запропонував біопсихосоціальну модель - радикальний відхід від вузько біомедичного погляду, що заклав основу для сучасного міждисциплінарного підходу у лікуванні соматичних і психічних розладів [3].

Останні три десятиліття показали, що зрушення в механістичних уявленнях (дані нейроендокринної й імунної біології, психонейроімуннології) роблять психосоматику не «спекулятивною» гіпотезою, а полем, в якому є чіткі біологічні маркери і клінічно значущі інтервенції. Поширеність стійких соматичних симптомів у первинній ланці сягає значних показників і робить цю проблему надзвичайно актуальною для практичної медицини [4].

**Метою роботи** є аналіз історичних аспектів розвитку психосоматичної медицини та досконала систематизація сучасних даних про психосоматичні розлади, включаючи механізми їх формування, клінічні прояви та підходи до діагностики. Додатковою метою є оцінка ефективності сучасних методів лікування, таких як психотерапія, фармакотерапія та немедикаментозні втручання, а також визначення напрямків подальших досліджень і практичних рекомендацій для комплексного ведення пацієнтів із психосоматичними проблемами.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Цей огляд ґрунтується на аналізі наукових публікацій з використанням електронних ресурсів PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar та інші. Для пошуку літератури застосовувалися ключові слова та словосполучення: «psychosomatic disorders, psychoneuroimmunology, stress, biopsychosocial model, mechanisms of formation, clinical manifestations, psychotherapy, cognitive-behavioral therapy, mindfulness approaches, pharmacotherapy, diagnostic tools, somatic symptoms, cytokine dysregulation, neuroplasticity, treatment personalization» та інші.

До огляду були враховані рецензовані наукові статті, систематичні огляди, мета-аналізи, клінічні рекомендації та монографії, які висвітлюють патогенез, клінічні прояви, методи діагностики та сучасні підходи до лікування психосоматичних розладів. Матеріали, до яких не було доступу в повному тексті, а також публікації, що не були англійською або українською мовою, були виключені.

Аналіз літератури проводився з акцентом на історичні етапи розвитку

психосоматичної медицини (починаючи з часів Гіппократа, приділяючи особливу увагу представникам XX ст.), сучасні біопсихосоціальні концепції, психонейроімунологічні механізми, стандартизовані діагностичні інструменти (DSM-5, ICD-11, PHQ-15, SSS-8) та ефективність психотерапевтичних і фармакологічних втручань, підтверджених дослідженнями. Дані з різних джерел порівнювалися та узагальнювалися для створення цілісного огляду. Запропонований підхід дозволив оцінити сучасні тенденції у психосоматичній медицині та сформувані практичні рекомендації для клінічного застосування.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Сучасні моделі патогенезу психосоматичних розладів спираються на інтеграцію трьох основних систем: нервової, ендокринної та імунної. Хронічний або повторюваний стрес активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову (HPA) вісь і симпато-адреналову систему; це супроводжується підвищеною секрецією кортизолу, адреналіну та норадреналіну, що внаслідок тривалого впливу спричинює метаболічні зміни, імунну дисрегуляцію та нейрональні модифікації [5]. Хронічна активація HPA-вісі може призводити до стійкої дисфункції рекурсивних механізмів регуляції, наприклад зниження чутливості рецепторів глюкокортикоїдів, що підсилює прозапальні сигнали й змінює обробку болю й інтероцептивну чутливість [5].

У рамках психонейроімунології (PNI) доведено, що емоційні і соціальні фактори модулюють імунну відповідь: стрес і депресія асоціюються зі збільшенням рівня прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- $\alpha$ ) і зниженням протиракових імунних реакцій (наприклад, зниження активності NK-клітин), що має клінічне значення при хронічних інфекціях, аутоімунних станах і навіть онкології [6]. Далі, нейротрансмітерні системи (серотонінова й норадренергічна) беруть участь у регуляції настрою, сну та болю, їхня дисфункція часто співіснує з тяжкими соматичними симптомами [7].

Механістично це проявляється як посилення інтероцепції (збільшення прибуття сенсорної інформації від внутрішніх органів), зміни у центральній обробці болю (нейропластичні процеси в соматосенсорних і лімбічних структурах) та персистування «центрального» аспекту болю і дискомфорту навіть після усунення первинного периферичного триггеру [5]. Така модель пояснює, чому у великій частини пацієнтів симптоми зберігаються або рецидивують попри відсутність прогресуючої органічної патології.

Клінічно пацієнти з психосоматичними розладами звертаються зі стійкими і/або численними соматичними скаргами: хронічні болі (голова, спина, абдомінальні болі), диспепсичні прояви, серцебиття, задишка, вегетативні симптоми, множинні функціональні розлади (синдром подразненого кишечника, функціональна диспепсія, фіброміалгія тощо) [4]. Діагностика у сучасних класифікаціях заснована не стільки на відсутності органічної причини, скільки на наявності надмірних когнітивних, емоційних або поведінкових реакцій на соматичні симптоми. Так, DSM-5 визначає Somatic Symptom Disorder (SSD) як наявність одного або більше соматичних симптомів, що спричиняють значний дистрес або функціональні розлади, супроводжуваних надмірними думками, переживаннями або поведінкою, пов'язаними із симптомами [8]. У Міжнародній класифікації ICD-11 відповідний діагноз (bodily distress disorder / persistent somatic symptom disorder) також акцентує увагу на тривалості симптомів і психобіологічних особливостях, не вимагаючи повної відсутності медичного пояснення [9].

На практиці корисно застосовувати стандартизовані інструменти скринінгу та моніторингу: PHQ-15 та SSS-8 (Somatic Symptom Scale-8) мають добру валідацію для оцінки тяжкості соматичних симптомів і чутливості до змін після лікування; останні мета-аналізи підтверджують їхню придатність у клінічній практиці [10]. Крім того, широко використовуються опитувальники тривоги і депресії (HADS), шкали якості життя та щоденники симптомів, що допомагають відстежувати динаміку та відповідь на мультидисциплінарний підхід до лікування [11, 12, 13].

Сучасні рекомендації наполягають на багатопрофільному, поетапному підході, орієнтованому на зменшення симптомів, підвищення функціональної активності та зниження використання непотрібних діагностичних процедур. Основні компоненти

лікування - психотерапія (переважно когнітивно-поведінкова терапія, CBT), фармакотерапія при супутніх розладах (антидепресанти), фізіотерапевтичні/реабілітаційні програми та профілактичні заходи з контролем стресу [14].

**Психотерапія.** Когнітивно-поведінкова терапія має найпотужнішу доказову базу: мета-аналізи RCT показують, що CBT ефективна у зниженні вираженості соматичних симптомів, тривоги, депресії та підвищенні фізичного функціонування у пацієнтів з соматичними симптомами/соматоформними розладами [15]. Також зростає доказова підтримка майндфулнес-орієнтованих підходів і терапії прийняття та відповідальності (ACT) у зниженні тяжкості симптомів при «bodily distress», хоча для цих методів потрібні додаткові масштабні RCT [16]. Важливим є також формат дистанційного CBT (iCBT), який показав ефективність і може бути корисним у випадках з обмеженим доступом до спеціалістів [17].

**Фармакотерапія.** Антидепресанти (SSRIs, SNRIs, трициклічні антидепресанти) демонструють помірну ефективність у полегшенні соматичних симптомів та супутніх депресивних і тривожних розладів; загальна якість доказів - середня, з варіабельністю між окремими класами й популяціями хворих [18]. Різні мета-аналізи свідчать, що комбіновані підходи (психотерапія + фармакотерапія) часто більш ефективні, ніж монотерапія, особливо у пацієнтів з високим ступенем коморбідної депресії чи тривоги [19]. Водночас лікарям слід враховувати індивідуальні реакції, побічні ефекти і ризики надмірного медикаментозного лікування; бензодіазепіни рекомендовані тільки для короткотривалого симптоматичного застосування через ризик залежності і погіршення довгострокового прогнозу [20].

**Реабілітація й немедикаментозні втручання.** Програми фізичної активності, біоповедінкові методи, техніки релаксації, навчання підвищення резилієнсу і покращення сну мають доказову підтримку для поліпшення функціонального стану та якості життя пацієнтів з хронічними соматичними симптомами [21]. Важливо, що раннє впровадження таких стратегій зменшує звернення до непотрібних обстежень і госпіталізацій.

Клінічні практики радять організувати ведення хворих із психосоматичними розладами за принципом «stepped care»: рання оцінка і щадні втручання в первинній ланці (психоедукація, базовий CBT у форматі самопомоги), більш інтенсивні психотерапевтичні і медикаментозні втручання у вторинній ланці, та полідисциплінарні програми для рефрактерних пацієнтів [22]. До клінічного протоколу пропонуємо додати: стандартизований скринінг (PHQ-15/SSS-8), оцінку коморбідної психопатології (HADS, PHQ-9), раннє спрямування на психотерапію для пацієнтів з високими балами і координоване лікування при загрозливих соматичних ознаках [10, 23].

Практичні поради для лікаря первинної ланки: розглядати психосоматичний компонент при рецидивуючих чи мультиморбідних симптомах, уникати «надмірної діагностики», що може погіршувати тривогу пацієнта, проводити ясну психоедукацію і пропонувати структуровану планову стратегію лікування з координацією між терапевтом, психіатром/психотерапевтом і реабілітологом [4, 14].

Незважаючи на значне розширення знань, у психосоматичній медицині лишаються відкриті питання. Потрібно більше високоякісних RCT для порівняння різних психологічних підходів (CBT vs ACT vs MBCT) у різних субпопуляціях, а також уточнення фармакологічного алгоритму (які препарати при якому соматичному групуванні приносять найбільшу користь). Також нагальною є розробка біомаркерів, що допомогли б індивідуалізувати лікування - від нейровізуалізації до імунних і ендокринних маркерів (цитокіни, кортизолні ритми) [16,22]. Нарешті, у сучасних соціально-політичних умовах (включно з тривалими стресами, пандемією і війнами) необхідно вивчати вплив масових травм на поширеність persistent physical symptoms і оптимізувати системи охорони здоров'я для роботи з великою когортною популяцією пацієнтів із психосоматичними потребами [24].

## **Висновки**

Психосоматичні розлади - складні, мультисистемні стани з вираженою взаємодією психіки, нервової, ендокринної та імунної систем. Історичний поступ від психоаналітичних уявлень (Фрейд, Александер) до біопсихосоціального підходу (Енгель) і сучасної

психонейроімунології змінив клінічні алгоритми: сьогодні діагностика орієнтована на поведінкові та когнітивні маркери, а лікування має бути комплексним, базуватись на доказах (СВТ, майндфулнес-терапії, за потреби - антидепресанти) і включати профілактику, реабілітацію та соціальну підтримку. Подальші дослідження повинні фокусуватися на персоналізації терапії, пошуку біомаркерів і розробці доступних моделей допомоги в умовах обмежених ресурсів.

### References/Література

1. Wittkower ED. Historical perspective of contemporary psychosomatic medicine. *Int J Psychiatry Med.* 1974; 5(4): 309–319. doi:10.2190/3E22-QE77-PMDY-CWDD.
2. Alexander F. The development of psychosomatic medicine. *Psychosom Med.* 1962; 24: 13–24. doi:10.1097/00006842-196201000-00004.
3. Bolton D, Gillett G. The Biopsychosocial Model 40 Years On. In: Bolton D, Gillett G, editors. *The Biopsychosocial Model of Health and Disease: New Philosophical and Scientific Developments.* Cham (CH): Palgrave Pivot; 2019. Chapter 1. doi:10.1007/978-3-030-11899-0\_1.
4. Husain M, Chalder T. Medically unexplained symptoms: assessment and management. *Clin Med (Lond).* 2021; 21(1): 13–18. doi: 10.7861/clinmed.2020-0947.
5. Sharan P, Vellapandian C. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis: Unveiling the Potential Mechanisms Involved in Stress-Induced Alzheimer's Disease and Depression. *Cureus.* 2024; 16(8): 67595. doi: 10.7759/cureus.67595.
6. Kautz MM. Applications of psychoneuroimmunology models of toxic stress in prevention and intervention efforts across early development. *Brain Behav Immun Health.* 2021; 16: 100322. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100322.
7. Liu Y, Zhao J, Fan X, Guo W. Dysfunction in serotonergic and noradrenergic systems and somatic symptoms in psychiatric disorders. *Front Psychiatry.* 2019; 10: 286. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00286.
8. D'Souza RS, Hooten WM. Somatic symptom disorder. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Updated 2023.
9. Gureje O, Reed GM. Bodily distress disorder in ICD-11: problems and prospects. *World Psychiatry.* 2016; 15(3): 291–292. doi: 10.1002/wps.20353.
10. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-15: Validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosom Med.* 2002; 64(2): 258–266. doi: 10.1097/00006842-200203000-00008.
11. Agarwal V, Nischal A, Praharaj SK, Menon V, Kar SK. Clinical practice guideline: Psychotherapies for somatoform disorders. *Indian J Psychiatry.* 2020; 62(Suppl 2): 263–271. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\_775\_19.
12. Kucher SV, Mudra UO, Hanberher II, Mysula MS, Mysula YI, Dzhyvak VH. et al. Investigation of increased levels of anxiety and depression impact on the quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *World of Medicine and Biology.* 2025; 2(92): 89-94. doi:10.26724/2079-8334-2025-2-92-89-94.
13. Dzhyvak V, Protsailo M, Voroncova T, Levenets S, Mudryk U, Yarema N. et al. Assessment of quality of life in students with connective tissue dysplasia. *Prospects and Innovations of Science.* 2024; 1(35): 771-787. doi:10.52058/2786-4952-2024-1(35)-771-787.
14. Henningsen P. Management of somatic symptom disorder. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2018; 20(1): 23–31. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/phenningsen.
15. Liu J, Gill NS, Teodorczuk A, Li ZJ, Sun J. The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord.* 2019; 245: 82–93. doi: 10.1016/j.jad.2018.10.114.
16. Maas genannt Bermpohl F, Hülsmann L, Martin A. Efficacy of mindfulness- and acceptance-based cognitive-behavioral therapies for bodily distress in adults: a meta-analysis. *Front Psychiatry.* 2023; 14: 1160908. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1160908.
17. Matsumoto K, Hamatani S, Shimizu E. Effectiveness of videoconference-delivered cognitive behavioral therapy for adults with psychiatric disorders: systematic and meta-

analytic review. *J Med Internet Res.* 2021; 23(12): 31293. doi: 10.2196/31293.

18. Kleinstäuber M, Witthöft M, Steffanowski A, van Marwijk H, Hiller W, Lambert MJ. Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (11): CD010628. doi: 10.1002/14651858.CD010628.pub2.

19. Matsumoto K, Hamatani S, Shimizu E. Effectiveness of videoconference-delivered cognitive behavioral therapy for adults with psychiatric disorders: systematic and meta-analytic review. *J Med Internet Res.* 2021; 23(12): 31293. doi: 10.2196/31293.

20. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management (Clinical guideline CG113). Published: 26 January 2011; Last updated: 15 June 2020. [www.nice.org.uk/guidance/cg113](http://www.nice.org.uk/guidance/cg113)

21. Reuland DS, O'Leary MC, Crockett SD, Farr DE, Ferrari RM, Malo TL. et al. Centralized colorectal cancer screening outreach in federally qualified health centers: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2024; 7(11): 2446693. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.46693.

22. Malarkey WB. Psychoneuroimmunology and the research of Janice Kiecolt-Glaser: It informs self-care and the practice of medicine. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology.* 2024; 20: 100260. doi: 10.1016/j.cpnec.2024.100260.

23. EURONET-SOMA Group. The overlooked burden of persistent physical symptoms: a call for action in European healthcare. *Lancet Reg Health Eur.* 2025; 48: 101140. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.101140.

24. Löwe B. Persistent physical symptoms: definition, genesis, and implications for treatment. *Lancet.* 2024; 403(10347): 1234–1242. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00623-8.

#### **Внесок авторів/ authors' contribution:**

Всі автори зробили рівний внесок у підготовку та написання цієї статті.

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

#### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

#### **Заява про доступність даних / Data Availability Statement**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

#### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 26.08.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування



### **ВОЙТЕНКО АНАТОЛІО МИХАЙЛОВИЧУ —90 РОКІВ!**

22 липня 2025 року виповнилося 90 років з дня народження Войтенка Анатолія Михайловича. Він заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, академік Української академії екологічних наук.

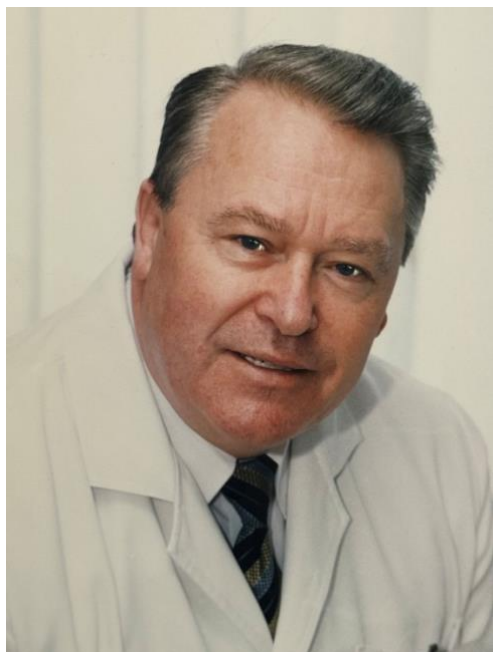
Свій трудовий шлях після закінчення Одеського медичного інституту у 1959 році ювіляр почав у Алупкінській санепідемстанції (Крим). Далі Анатолій Михайлович обійняв посаду завідуючого епідеміологічним відділом Басейнової санепідемстанції в Одесі, де у 1967 році захистив кандидатську дисертацію.

Окрім функцій завідувача відділом, Войтенко А. М. виконував науково:практичні розробки по широким гігієнічним аспектам для Чорноморського, Азовського, Дунайського пароплавств, рибпромислового об'єднання «Антарктика», портів і судноремонтних заводів. З увагою на те, що на Півдні України були розташовані потужні морські і річкові порти, суднобудівельні і судноремонтні заводи, Чорноморське і Дунайське пароплавства, рибпромислові об'єднання, морські учбові заклади та інше, які потребували проведення науково-практичних досліджень, Міністерством охорони здоров'я СРСР і України, Войтенку А.М. було доручено організувати в м. Одесі науковий підрозділ, що і було виконано у 1975 році створенням лабораторії суднової гігієни Науково-дослідного інституту гігієни водного транспорту і він був призначений її керівником (1975-1978 р.р.). Завдяки плідній роботі лабораторії у 1978 році органами влади було прийнято рішення про реорганізацію лабораторії у філію Науково-дослідного інституту гігієни водного транспорту, яка була успішно проведена під керівництвом Войтенка А. М., який і був призначений її директором (1978-1988 рр.). У 1987 р. Войтенко А. М. захистив докторську

дисертацію. У 1988 році на базі філії під керівництвом Войтенка А. М. був створений Всесоюзний науково-дослідний інститут гігієни водного транспорту МОЗ СРСР, а Войтенко А.М. був призначений його директором (1988-1991 р. р.). У 1991 році НДІ водного транспорту на був реорганізований в Український НДІ медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України, директором якого був призначений Анатолій Михайлович (1991-2005 рр.). Загалом на посаді керівника організованої ним наукової установи Войтенко Анатолій Михайлович перебував 30 років. З 1991 року інститут, окрім проблем водного транспорту почав вирішувати санітарно-гігієнічні і клінічні проблеми усіх видів транспорту України: залізничного, повітряного, автомобільного, електричного тощо. Це дало можливість підготувати наукові кадри в цій галузі, створити структурні підрозділи за основними науковими проблемами медицини транспорту. Інститут став сучасною науково-дослідною установою, яка залишалась в Україні головною і єдиною для вирішення нагальних і надзвичайно специфічних медичних проблем на транспорті.

Основні напрямки наукових досліджень Войтенка А.М присвячені розробці теоретичних і практичних завдань гігієни транспорту, у тому числі гігієни водопостачання і водовідведення, гігієни праці, охорони навколишнього середовища, фізіолого-гігієнічної класифікації і регламентації життєвих умов на морських суднах, системний підхід до вивчення динаміки функціонального стану організму, працездатності і показників захворюваності робітників транспорту, удосконалення нормативно-методичного забезпечення санітарного нагляду на транспорті України тощо. Йому належить розробка концепції наукових досліджень не тільки на морському, але й на річковому, залізничному, авіаційному, автомобільному видах транспорту, висновком яких є створення еколого-гігієнічної безпеки не тільки для працівників, але і всього населення України. Особливо слід відзначити його особистий внесок при вирішенні різноманітних еколого-гігієнічних проблем в місті Одесі та області. Він приймав безпосередню участь в формуванні і виконанні програми „Питна вода”. Великий обсяг науково-практичних робіт під його керівництвом виконувався при вирішенні проблеми „Чисте повітря”, а також питань, пов'язаних з оцінкою довкілля. Войтенко А. М. творчий, висококваліфікований науковець-гігієніст, відомий фахівець не тільки у наукових колах України, але і за її межами. Має понад 500 наукових праць, 15 монографій, 14 винаходів та патентів. Має нагороди: медалі «Ветеран праці», «За трудову відзнаку», «Відмінник охорони здоров'я», «Почесний працівник морського транспорту». У 2003 році організаційний комітет проекту «Європейський союз: XXI століття» за значний внесок у медичну науку, створення наукового закладу і його керівництво впродовж 30 років нагородив Войтенка А.М. Міжнародним дипломом з номінації «Керівник XXI століття», знаком «Кришталевий лицар», а керований ним інститут дипломом «Заклад XXI століття». За наукові розробки і втілення їх в практику Кембриджським бібліографічним центром (Великобританія) Войтенка А.М. нагороджено Почесним дипломом, а також медаллю імені Рудольфа Вірхова. За значний вклад в медичну науку і практику Войтенко А.М. удостоєний стипендії Президента України. На протязі всієї своєї трудової діяльності Войтенко А.М. виконував велику громадську діяльність, був керівником медичного відділення Південного регіону екологічної академії членом технічного комітету «Дорожній транспорт України», членом правління Українського товариства гігієністів, керівником співпрацюючого Центру Всесвітньої організації охорони здоров'я по гігієні транспортних працівників.

*Редакційна колегія журналу і колектив УкрНДІ медицини транспорту щиро вітають Анатолія Михайловича та бажають йому здоров'я та благополуччя.*



*Світлій пам'яті  
вчителя!*

З глибоким сумом і почуттям непоправної втрати хочемо повідомити, що на 84 році життя відійшов у вічність талановитий хірург, мудрий наставник, досвідчений лікар, улюблений студентами викладач, доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, лауреат Державної премії України в галузі науки член президії правління асоціації хірургів України **ЗАПОРОЖЧЕНКО БОРИС СЕРГІЙОВИЧ**. Непересічна людина, для якої не існувало меж хірургічної допомоги в боротьбі за людське життя. Лікар, який подарував життя тисячам безнадійних пацієнтів та завжди бився за своїх пацієнтів до останнього подиху. Він провів понад 50 тисяч операцій, консультував та лікував близько 120 тисяч пацієнтів, впровадив у практику безліч новаторських методів лікування. Коло його професійних інтересів дуже широке і включало всі розділи хірургії виразкової хвороби, гепатопанкреатобіліарної зони, хірургічної онкології, колопроктології. Як сам казав Борис Сергійович, відсилаючи до свого вчителя та наставника академіка Шалімова А.А: «Я не оперував тільки на очному яблуку». Однак центральною фігурою у професійній діяльності Бориса Сергійовича була «її величність підшлункова залоза». Саме хірургічна онкопанкреатологія була спеціалізацією очолюваної ним протягом багатьох років клініки. Його внесок у вдосконалення технології панкреатодуоденальної резекції при раку підшлункової залози дозволив значно знизити післяопераційну летальність та заклав основу для подальшого розвитку цього хірургічного направлення.

Борис Сергійович заснував відому наукову хірургічну школу, яка стала одним із локомотивів хірургічної думки півдня України, виростив когорту висококваліфікованих хірургів. Під його керівництвом опубліковано близько 380 друківаних праць у різних наукових фахових виданнях, три монографії, два підручники з хірургії, у тому числі один англійською мовою, його авторству належать 39 патентів. Під керівництвом професора Б.С. Запорожченку захищено 2 докторські та 14 кандидатських дисертацій.

Народився Борис Сергійович у селищі міського типу Любашівка Одеської області у сім'ї службовця. У 1958 р. після закінчення школи вступив до Одеського медичного училища №3, яке закінчив 1960 р. Наступні три роки були віддані службі в лавах збройних сил у групі радянських військ у Німецькій Демократичній Республіці як старший фельдшер танкового батальйону. У 1963 р. Б.С. Запорожченко вступив до лікувального факультету Одеського медичного інституту ім. Н.І. Пирогова, який закінчив 1970 р. за спеціальністю

"лікувальна справа". Під час навчання в інституті Борис Сергійович працював фельдшером-анестезистом хірургічного відділення Одеської басейнової лікарні моряків. Після закінчення інституту був призначений ординатором хірургічного відділення цієї лікарні, поєднуючи хірургічну діяльність з періодичною роботою на посаді старшого лікаря-хірурга на пасажирських суднах Чорноморського морського пароплавства, де він надавав хірургічну допомогу пасажиром та членам екіпажу суден. На одному з пасажирських суден – теплоході "Азербайджан" у 1981 р. відбулася доленосна зустріч Б.С. Запороженко з академіком Олександром Олексійовичем Шалімовим, Героєм Соціалістичної Праці, головним хірургом України та директором Київського інституту клінічної та експериментальної хірургії. Ця зустріч, подальше навчання та численні стажування в Інституті хірургії відіграли визначальну роль у його становленні як хірурга, який володіє найсучаснішими методами лікування, та уточнила пріоритети у подальшій науковій та практичній діяльності. Цим пріоритетом стала хірургія органів гепатопанкреатобіліарної зони. У 1984 р. Б.С. Запороженко було призначено завідувачем хірургічного відділення Чорноморської центральної басейнової лікарні на водному транспорті. Він багато публікується у різних наукових періодичних виданнях, його дослідження присвячені хірургічному лікуванню виразкової хвороби у плавскладу морського транспорту. У 1992 р. під керівництвом А.А. Шалімова успішно захистив кандидатську дисертацію "Хірургічне лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у моряків", 1998 р. – докторську дисертацію "Патогенетичні методи профілактики та хірургічного лікування гострого та хронічного панкреатиту у плавскладу морського транспорту". Паралельно із роботою завідувачем хірургічного відділення Б.С. Запороженко обіймав посаду доцента кафедри морської медицини Одеського медичного університету. Став професором та завідувачем кафедри факультетської хірургії, яку надалі трансформували на кафедру хірургії №2 Одеського національного медичного університету.

У 1998 р. указом президента України Борису Сергійовичу було надано звання "Заслужений лікар України". У 2008 р. за великі заслуги щодо розробки та впровадження нових методів профілактики та хірургічного лікування захворювань підшлункової залози Б.С. Запороженку у групі інших дослідників указом президента України було надано звання "Лауреат Державної премії в галузі науки і техніки України". У 2018 р. указом президента України Б.С. Запороженко нагороджено найвищою нагородою України – орденом Ярослава Мудрого п'ятого ступеня.

Хірургічна громадськість Одещини зазнала непоправної втрати. Приклад його мужності, працьовитості, колегіальності, професіоналізму та самовідданості назавжди залишаться у серцях людей, які його знали. Його ім'я та внесок у розвиток медицини житимуть у пам'яті поколінь. Запороженко Борис Сергійович – це символ незламного духу та вірності своєму покликанню, який надихатиме нас завжди.

*Світла пам'ять про Запороженка Бориса Сергійовича назавжди збережеться у наших серцях. Висловлюємо глибокі співчуття рідним та близьким покійного розділяємо біль та гіркоту непоправної втрати.*

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ  
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»**

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”, „Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї.” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (-ів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) ORCID (спів-) авторів;
- е) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- ж) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- з) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- й) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);
- к) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;
- л) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;
- м) література;
- н) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожную роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

ЗМІСТ	CONTENT
<b>ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ</b>	<b>ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE</b>
Анчев А. С. <b>УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ХІРУРГІЇ: ПОКРАЩЕННЯ КЛІНІЧНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ</b> .....5	Anchev A. S. <b>QUALITY MANAGEMENT IN SURGERY: IMPROVING CLINICAL AND SURGICAL OUTCOMES</b> .....5
Талалаєв К. О., Вастьянов Р. С. <b>АКТУАЛЬНІСТЬ СОЦІАЛЬНОЇ ПЕРЦЕПЦІЇ У ФОРМУВАННІ ЯКІСНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СУЧАСНИХ МЕДИКІВ</b> .....11	Talalayev K. O., Vastyanov R. S. <b>RELEVANCE OF SOCIAL PERCEPTION IN THE FORMATION OF QUALITATIVE PROFESSIONAL COMPETENCE OF MODERN DOCTORS</b> ..... 11
Мокієнко А. В., Андрейцова Н. І. <b>ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ СУДНОВИХ БАЛАСТНИХ ВОД</b> .....20	Mokienko A. V., Andreitsova N. I. <b>CHARACTERISTICS OF THE CURRENT STATE OF THE SHIP BALLAST WATER PROBLEM</b> .....20
Абасалієва О. М. <b>ПРОФІЛАКТИКА АУТОДЕСТРУКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ В ЮНАЦЬКОМУ ВІЦІ</b> ..... 28	Abasaliieva O. M. <b>PREVENTION OF AUTODESTRUCTIVE BEHAVIOR IN YOUTH</b> .....28
Морванюк Г. В. <b>ОХОРОНА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ В СУЧАСНИХ РЕАЛІЯХ: ТИПИ СПЕЦІАЛІСТІВ ТА ВИМОГИ ДО ЇХ КВАЛІФІКАЦІЇ</b> .....33	Morvanyuk H. V. <b>MENTAL HEALTH PROTECTION IN UKRAINE IN MODERN REALITIES: TYPES OF SPECIALISTS AND REQUIREMENTS FOR THEIR QUALIFICATIONS</b> .....33
Белобров Є. П., Гоженко А. І. Торський В. Г., Гойдик В. С. Бадюк Н. С., Черненко О. В. <b>ЧИ ПОТРІБНИЙ НА ЦЕЙ ЧАС МОРСЬКОМУ ФЛОТУ УКРАЇНИ СУДНОВИЙ ЛІКАРЬ?</b> ..... 43	Belobrov E. P., Gozhenko A. I. Torskiy V. G., Goydik V. S. Badiuk N. S., Tshernenko O. V. <b>OR DOES THE UKRAINIAN NAVY NEED A SHIP'S DOCTOR AT THIS TIME?</b> .....43
<b>МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ</b>	<b>EMERGENCY MEDICINE</b>
Печиборщ В. П., Тодуров І. М. Волянський П. Б., Горбатовська Е. В. Майданюк В. П., Матвійчук М. В. Печиборщ О. В., Волянський О. П. Храмцов Д. М. <b>ВПЛИВ ВІЙНИ НА ЖІНОК- ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВИЦІВ І ЖІНОК ПОСТРАЖДАЛИХ У ВІЙНІ ТА ЗАХОДИ ЩОДО ЗБЕРЕЖЕННЯ ЇХ ЗДОРОВ'Я</b> .....50	Pechiborshch V.P., Todurov I.M. Volyanskiy P.B., Gorbatovska E.V. Maidanyuk V.P., Matviychuk M.V. Pechiborshch O.V., Volyanskiy O.P. Khrantsov D.M. <b>THE INFLUENCE OF WAR ON MILITARY WOMEN AND WOMEN VICTIMS OF WAR AND MEASURES TO PRESERVE THEIR HEALTH</b> .....50

Тертишний С. В.  
**ОБ’ЄКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПОСТРАЖДАЛИХ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ КІНЦІВКИ В ЯКОСТІ ПІДґРУНТЯ ДЛЯ РОЗРОБКИ КОНЦЕПЦІЇ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО РЕКОНСТРУКЦІЇ ВОГНЕПАЛЬНИХ ДЕФЕКТІВ М’ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК** ..... 63

Tertyshnyi S. V.  
**OBJECTIVE ANALYSIS OF VICTIMS WITH EXTREMITY GUNSHOT INJURIES AS A BASIS FOR A CONCEPT DEVELOPMENT OF A MULTIMODAL APPROACH TO EXTREMITIES SOFT TISSUE GUNSHOT DEFECTS RECONSTRUCTION** .....63

**КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА**

**CLINICAL MEDICINE**

Лобасюк Б. А., Стоянов О. М.  
**МЕРЕЖЕВЕ МОДЕЛЮВАННЯ МОТОРНОЇ АФАЗІЇ БРОКА** .....74

Lobasyuk B. A., Stoyanov A. N.  
**NETWORK MODELING OF BROCA’S MOTOR APHASIA** .....74

Варфоломеев Євгеній, Плетенецька Аліна  
**УТОПЛЕННЯ У ВОДІ НА ФОНІ ГІПЕРВЕНТИЛЯЦІЇ (СУДОВО - МЕДИЧНИЙ АНАЛІЗ)** ..... 86

Varfolomeiev Yevhenii, Pletenetska Alina  
**FATAL CASE OF SHALLOW WATER BLACKOUT (FORENSIC MEDICAL ANALYSIS)** ..... 86

Запольська Д. М.  
**ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РОЗВИТОК ТА УСКЛАДНЕННЯ АКНЕ** .....90

Zapolska D. M.  
**FACTORS THAT AFFECT ACNE DEVELOPMENT AND COMPLICATIONS** .....90

Шамраєв С. М., Кондратенко А. П.  
**МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПРОГНОЗУ БЕЗПОСЕРЕДНІХ РЕЗУЛЬТАТІВ І УСКЛАДНЕНЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ** ..... 94

Shamrayev S. M., Kondratenko A. P.  
**MATHEMATICAL MODELLING OF IMMEDIATE OUTCOMES AND COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT FOR PROSTATE CANCER PATIENTS** .....94

Охромій Г. В., Білан А. А.  
**ВПЛИВ СІМЕЙНОГО СТАНУ ТА СОЦІАЛЬНОЇ ІЗОЛЯЦІЇ НА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ’Я МОРЯКІВ У ТРИВАЛИХ РЕЙСАХ**...103

Okhromiy H. V., Bilan A. A.  
**THE IMPACT OF MARITAL STATUS AND SOCIAL ISOLATION ON THE PSYCHOLOGICAL HEALTH OF SAILORS ON LONG VOYAGES**.....103

Авраменко А. О., Дерменжі О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В.  
**ВИПАДОК НЕЯКІСНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СХЕМИ З ДВОХ ПРЕПАРАТІВ – ІПП ТА ПРЕПАРАТУ ВІСМУТУ** .....107

Avramenko A. A., Dermenzhi E. V., Korolenko R. N., Makarova G. V.  
**A CASE OF POOR ERADICATION IN A PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS USING A TWO-DRUG REGIMEN – A PPI AND A BISMUTH DRUG** .....107

Авраменко А. О., Магденко Г. К., Дубінець Т. І., Васюк В. Л.  
**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО НЕАТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПРЕПАРАТУ «ДЕНОЛ» І ПРЕПАРАТУ «УЛЬКАВІС»** .112

Avramenko A. A., Magdenko A. K., Dubinets T. I., Vasuk V. L.  
**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE QUALITY OF TREATMENT OF CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS USING THE DRUG "DENOL" AND THE DRUG "ULCAVIS"** .112

Шевченко Н. О., Медвідь І. І. Бабінець Л. С.. <b>СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАХОДІВ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У СКЛАДІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ Й ЕКСКРЕТОРНОЇ ПАНКРЕАТИЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ</b> .....118	Shevchenko N. O., Medvid I. I. Babinets L. S.. <b>THE STATE OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND THE FEASIBILITY OF MEASURES TO CORRECT IT AS PART OF THE TREATMENT OF HYPERGLYCEMIA AND EXCRETORY PANCREATIC INSUFFICIENCY</b> .....118
Нікітін О. Д., Распутняк С. С. <b>ВНУТРІШНЬОМІХУРОВА ТЕРАПІЯ У ЖІНОК: ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ І ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ</b> .....126	Nikitin O. D., Rasputnyak S. S. <b>INTRAVESICAL THERAPY IN WOMEN: A COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF HYALURONIC ACID AND CHONDROITIN SULFATE</b> .....126
Бічевська Р. Г., Бикова Н. А. <b>АНТИСЕПТИКИ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ В УМОВАХ ЗРОСТАННЯ АНТИ- БІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ</b> .....133	Bichevska R. H., Bykova N. A. <b>ANTISEPTICS AND OPTIMIZATION OF INFECTION PREVENTION IN CESAREAN SECTION AMID RISING ANTIBIOTIC RESISTANCE</b> .....133
Савчук Р. В. <b>ЗНАЧУЩА БАКТЕРІУРІЯ ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ З НЕОБЛАДДЕРОМ</b> .....142	Savchuk R. V. <b>EXPRESSED BACTERIURIA AS PREDICTOR OF INFECTIOUS- INFLAMMATORY PROCESSES DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH NEOBLADDER</b> .....142
Перепелиця Д. В., Буднюк О. О. <b>ВИРАЖЕНІСТЬ БОЛЬОВОЇ РЕАКЦІЇ В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЛАПАРОСКОПІЧНУ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЮ, В МЕЖАХ КОНЦЕПЦІЇ «РАНЬОГО ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ</b> ..147	Perepelytsia D. V., Budnyuk O. O. <b>PAIN REACTION SEVERITY THROUGHOUT THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY WITHIN THE “ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY” CONCEPT</b> .....147

#### НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

#### NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Рябоконт А. М. <b>EVLA vs RFA: КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК</b> .....156	Riabokon A. M. <b>EVLA vs. RFA: CLINICAL RESULTS OF TREATMENT OF VARICOSE DISEASE OF THE LOWER LIMBS</b> .....156
Бєбіх О. Р., Іванько О. В. <b>АУГМЕНТАЦІЙНА МАМОПЛАСТИКА: ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ДООПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ НА ВЛАСТИВОСТІ РУБЦЕВОЇ ТКАНИНИ</b> .....163	Bebykh O. R., Ivanko O. V. <b>AUGMENTATION MAMMOPLASTY: THE EFFECT OF COMPLEX PRE - OPERATIVE TRAINING ON THE PROPERTIES OF SCAR TISSUE</b> ..... 163

**МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ  
ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ**

Борщ Д. В., Пилипенко Д. Г.  
Мякішев О. Є., Талалаєв К. О.  
Бабієнко В. В., Шанигін А. В.  
**КЛІМАТИЧНІ ФАКТОРИ ЯК  
ЧИННИК ПОШИРЕННЯ  
АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....173**

**MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS  
OF SEACOAST REGIONS**

Borshch D. V., Pylypenko D. G.  
Myakishev O. E., Talalayev K. O.  
Babienko V. V., Shanygin A. V.  
**CLIMATIC FACTORS AS A FACTOR IN  
THE SPREAD OF ALLERGIC  
DISEASES..... 173**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-  
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ  
ТА МЕДИЦИНИ**

Носенко О. М., Макарова О. А.  
Варабіна А. О.  
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ВПЛИВУ САЛЬПІНГЕКТОМІЇ НА  
ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ СТАТЕВО-  
ЗРІЛИХ САМИЦЬ БІЛИХ ЩУРІВ ...181**

**EXPERIMENTAL AND THEORETICAL  
ASPECTS OF BIOLOGY AND  
MEDICINE**

Nosenko O. M., Makarova O. A.  
Varabina A. O.  
**EXPERIMENTAL STUDY OF THE  
INFLUENCE OF SALPINECTOMY ON  
THE OVARIAN RESERVE OF MATURE  
FEMALE WHITE RATS.....181**

Нарбутова Т. Є.  
**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КЛІТИН  
ЛЕЙДІГА ПРИ ТРИВАЛІЙ ІНКОРПО-  
РАЦІЇ СВИНЦЮ: ЕКСПЕРИМЕН-  
ТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НА  
ТВАРИННІЙ МОДЕЛІ .....187**

Narbutova T. E.  
**MORPHOLOGICAL CHANGES IN  
LEIDIG CELLS DURING LONG -TERM  
LEAD INCORPORATION: AN  
EXPERIMENTAL STUDY ON AN  
ANIMAL MODEL .....187**

Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.  
**ВПЛИВ АМАРАНТОВОЇ ОЛІЇ НА  
ЗАГОЄННЯ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ:  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ  
ДОСЛІДЖЕННЯ .....194**

Chulak Yu. L., Chulak O. L.  
**THE EFFECT OF AMARANTH OIL ON  
THE HEALING OF MECHANICAL  
INJURY: EXPERIMENTAL STUDIES  
.....194**

Вітюков О. С., Гоженко А. І.  
**ВПЛИВ ГОСТРОГО ПЕРЕГРІВАННЯ  
У ЩУРІВ НА ВОДНО – СОЛЬОВИЙ  
БАЛАНС .....199**

Vityukov O. S., Gozhenko A. I.  
**INFLUENCE OF ACUTE  
OVERHEATING IN RATS ON WATER-  
SALT BALANCE .....199**

Дімов А. О.  
**ТРАНСГЕНЕРАЦІЙНІ ЗАКОНОМІР-  
НОСТІ ПРОВІДНИХ ЛАНОК  
АЗОТИСТОГО МЕТАБОЛІЗМУ У  
ЩУРІВ .....203**

Dimov A. O.  
**TRANSGENERATIONAL PATTERNS  
OF KEY PATHWAYS IN NITROGEN  
METABOLISM IN RATS  
.....203**

Нетукайло Л. Г., Остапенко І. О.  
Давидов Д. М., Тірон О. І.  
Вастьянова Л. Р., Севергін О. В.  
**ВМІСТ ЗАГАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ  
В ГОМОГЕНАТІ ТКАНИН  
ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ В  
ДИНАМІЦІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ..210**

Netyukhailo L. G., Ostapenko I. O.  
Davydov D. M., Tiron O. I.  
Vastianova L. R., Severhin O. V.  
**TOTAL PHOSPHOLIPIDS CONTENT IN  
RATS' INTERNAL ORGAN TISSUES  
HOMOGENATE IN THE DYNAMICS OF  
BURN DISEASE .....210**

**ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ**

- Квасницька О. Б., Гоженко А. І.  
**РОЛЬ СЕЧОВИНИ ПРИ  
ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ** .....217
- Мацегора Н. А., Капрош А. В.  
**ІННОВАЦІЙНІ НАПРЯМКИ  
ДІАГНОСТИКИ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ  
ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ  
ОРГАНА ЗОРУ**.....227
- Шанигін А. В.  
**РОЛЬ ФЕРИТИНУ ЯК МАРКЕРА ТА  
НУТРИЄНТА В КОНТЕКСТІ  
ПРОФІЛАКТИКИ АНЕМІЙ**  
.....234
- Мігенько Л. М., Хлібовська О. І.  
Коник Т. Р., Воронцова Т. О.  
**ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОГО  
ДИСБАЛАНСУ НА ПОРУШЕННЯ СНУ  
У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО  
ПЕРІОДУ** ..... 243
- Хлібовська О.І., Іскра О.О.  
Малишевська Д.В., Горішній І. М.  
Дживак В. Г.  
**ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У  
ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ: СУЧАСНИЙ  
ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ** .....249
- Воронцова Т.О., Біднюк Ю.В.  
Яшан Х.О., Мудрик У.М.  
Левенець С.С.  
**ПСИХОСОМАТИЧНІ РОЗЛАДИ:  
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ,  
ДІАГНОСТИКУ ТА ПІДХОДИ ДО  
ЛІКУВАННЯ** .....257

**ЮБІЛЕЇ**

.....263

**ІНФОРМАЦІЯ**

.....267

**REVIEWS**

- Kvasnytska O. B, Gozhenko A. I.  
**THE ROLE OF UREA IN  
PATHOLOGICAL CONDITIONS** .....217
- Matsegora N. A., Kaprosh A. V.  
**INNOVATIVE DIRECTIONS OF  
DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIAL  
DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS OF  
THE ORGAN OF VISION**.....227
- Shanyhin Anton  
**THE ROLE OF FERRITIN AS A  
MARKER AND NUTRIENT IN THE  
CONTEXT OF ANEMIA PREVENTION**  
.....234
- Migenko L. M., Khlibovska O. I.  
Konyk T. R., Vorontsova T. O.  
**THE EFFECT OF HORMONAL  
IMBALANCE ON SLEEP DISORDERS  
IN WOMEN DURING MENOPAUSE**  
..... 243
- Khlibovska O.I., Iskra O.O.  
Malyshevska D.V., Horishnyi I.M.  
Dzhyvak V. H.  
**IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN  
ADOLESCENTS: A MODERN  
PERSPECTIVE** ..... 249
- Vorontsova T. O., Bidnyuk Y. V.  
Yashan Kh. O., Mudryk U.M.  
Levenets S.S.  
**PSYCHOSOMATIC DISORDERS:  
CURRENT VIEWS ON PATHOGENESIS,  
DIAGNOSIS AND TREATMENT  
APPROACHES**..... 257

**JUBILEES**

..... 263

**INFORMATION**

.....267