

---

**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

**№ 4 (109)**  
**(жовтень - грудень)**

---

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. Ніколіч (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 24.12.2025 р.. Підписано до друку 27.12.2025 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. 4 (109)**  
(October - December)

---

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 12/24/2025. Signed for printing on 12/27/2025. Format 70×108/164  
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .  
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

УДК 615.1:005.32:005.21:338.124.4

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359409>

*І. С. Ящук, Л. М. Унгурян, О. І. Беляєва, О. А. Степанова, М. С. Образенко, Н. А. Сущук,  
І. Б. Петкова*

## МЕНЕДЖМЕНТ ТА ЛІДЕРСТВО ЯК ОСНОВА ДЛЯ УСПІШНОГО УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЮ КОМПАНІЄЮ В УМОВАХ ЕКОНОМІЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ

Одеський національний медичний університет

### Authors' Information

Ящук І. С. <https://orcid.org/0000-0002-3697-5454>

Унгурян Л. М. <https://orcid.org/0000-0001-5391-9676>

Беляєва О.І. <https://orcid.org/0000-0001-6792-5911>

Степанова О. А. <https://orcid.org/0000-0003-3218-2702>

Образенко М. С. <https://orcid.org/0000-0003-0986-1942>

Сущук Н. А. <https://orcid.org/0000-0002-2364-3282>

Петкова І. Б. <https://orcid.org/0000-0002-6438-0896>

**Summary.** Yashchuk I. S., Unhurian L. M., Bielyaieva O. I., Stepanova O. A., Obrazenko M. S., Sushchuk N. A., Pietkova I. B. **MANAGEMENT AND LEADERSHIP AS A FOUNDATION FOR SUCCESSFUL MANAGEMENT OF A PHARMACEUTICAL COMPANY IN CONDITIONS OF ECONOMIC INSTABILITY.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: [lyudmila.kravchenko.52@gmail.com](mailto:lyudmila.kravchenko.52@gmail.com).* In the modern context of economic instability, pharmaceutical companies face the need for rapid adaptation to change, enhancement of managerial efficiency, and ensuring sustainable development. Traditional management models are increasingly giving way to leadership-oriented approaches capable of activating human potential, increasing employee motivation, and enhancing organizational flexibility. Therefore, studying the role of management and leadership as key components of successful governance in pharmaceutical enterprises under crisis conditions is of particular relevance. **Purpose of the study.** To determine the impact of leadership on the effectiveness of an organization's management system using the example of a pharmaceutical enterprise in the Southern region. **Main findings.** The article presents a comparative analysis of the concepts of "management" and "leadership," highlighting their functional differences and complementary roles. Key leadership qualities that contribute to effective management—such as resourcefulness, prudence, restraint, and emotional intelligence—are outlined. The analysis includes various classifications of leadership, including the approach proposed by V. Pugachov, as well as different leadership styles. The empirical part is based on a survey of 55 employees of a pharmaceutical organization, which revealed a high level of trust in the manager and confirmed the significance of his leadership competencies. An analysis of the company's financial indicators for 2023–2025 demonstrated positive revenue dynamics, reduced losses, and lower financial liabilities following changes in leadership. The study also emphasizes the importance of anti-crisis and HR decisions that contributed to overcoming turbulence and initiating recovery processes. **Conclusions.** The findings indicate that the combination of effective management and leadership is critical for the

stable operation of a pharmaceutical enterprise under conditions of uncertainty. The leadership competencies of the manager enhanced communication quality, fostered employee engagement, strengthened organizational adaptability, and improved financial performance. Further research should focus on identifying specific leadership models that most effectively support economic performance and the long-term competitiveness of pharmaceutical companies.

**Key words:** manager, leader, leadership, management, governance, competitiveness.

**Реферат:** Яшук І. С., Унгурян Л. М., Беляєва О. І., Степанова О. А., Образенко М. С., Суцук Н. А., Петкова І. Б. **МЕНЕДЖМЕНТ ТА ЛІДЕРСТВО ЯК ОСНОВА ДЛЯ УСПІШНОГО УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЮ КОМПАНІЄЮ В УМОВАХ ЕКОНОМІЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ.** У сучасних умовах економічної нестабільності фармацевтичні компанії стикаються з необхідністю швидкої адаптації до змін, підвищення ефективності управління та забезпечення стійкого розвитку. Традиційні управлінські моделі поступаються місцем лідерським підходам, які здатні активізувати людський потенціал, підвищити мотивацію персоналу та забезпечити гнучкість організації. Саме тому актуальним є дослідження ролі менеджменту та лідерства як ключових елементів успішного управління фармацевтичним підприємством у кризових умовах. **Мета роботи.** Визначити вплив лідерства на дієвість системи менеджменту організації на прикладі фармацевтичного підприємства в Південному регіоні. **Виклад основного матеріалу.** У статті представлено порівняльний аналіз понять «менеджмент» і «лідерство», виокремлено їхні функціональні відмінності та взаємодоповнення. Окреслено ключові лідерські якості, що сприяють результативності управління, зокрема кмітливості, розсудливості, стриманості та емоційний інтелект. Наведено аналіз класифікацій лідерства, включно з підходом В. Пугачова, та стилів управління. Емпірична частина включає результати анкетування 55 працівників фармацевтичної організації, які виявили високий рівень довіри до керівника та підтвердили значущість його лідерських компетенцій. Здійснено аналіз фінансових показників компанії у 2023–2025 рр., що засвідчив позитивну динаміку доходу, скорочення збитків та зменшення боргових зобов'язань після зміни керівництва. Особливо підкреслено важливість антикризових та кадрових рішень, що сприяли подоланню турбулентності та запуску процесів відновлення. **Висновки.** Результати дослідження показали, що поєднання ефективного менеджменту та лідерства є критичним для стабільного функціонування фармацевтичного підприємства в умовах невизначеності. Лідерські компетенції керівника зумовили підвищення якості комунікації, мобілізацію персоналу, посилення адаптивності організації та покращення фінансових показників. Подальші дослідження доцільно спрямувати на визначення конкретних лідерських моделей, які найбільш ефективно підтримують економічну результативність і конкурентоспроможність фармацевтичних компаній у довгостроковій перспективі.

**Ключові слова:** керівник, лідер, лідерство, менеджмент, управління, конкурентоспроможність.

**Вступ.** Сучасні тенденції розвитку суспільства, зокрема глобалізація, інформатизація, інтелектуалізація та комп'ютеризація праці, зумовлюють необхідність пошуку ефективних механізмів забезпечення продуктивної діяльності як окремих працівників, так і організацій у цілому.

Впровадження гуманістичних цінностей, зниження ефективності адміністративного впливу та зміна мотиваційних пріоритетів персоналу спричиняють трансформацію управлінської парадигми, а також зміну ролі лідерства в організаціях. Успішне функціонування підприємств дедалі більше залежить від застосування новітніх підходів до стимулювання працівників до високоефективної діяльності.

За цих умов лідерство набуває особливого значення як ключовий фактор управління колективом, що забезпечує ефективність системи менеджменту. Оскільки керівник будь-якого рівня має не лише організувати робочі процеси, а й бути лідером для свого колективу, важливо досліджувати його здатність мотивувати підлеглих на досягнення стратегічних цілей організації.

Проблема лідерства в управлінні підприємствами вже розглядалася у працях як зарубіжних, так і вітчизняних учених, зокрема У. Бенніса, М. Вебера, М. Вільсона, Л. Данченка, Д. Дячкова, П. Друкера, М. Зось-Кіор, К. Козака, В. Лугової, Ф. Ніцше та інших. Проте питання ролі лідерства в системі сучасного менеджменту залишається недостатньо дослідженим, що обумовлює актуальність подальших наукових пошуків у цьому напрямі.

**Мета дослідження.** Метою статті є розкриття характеристик феномену лідерства, а також визначення його впливу на дієвість системи менеджменту організації на прикладі фармацевтичного підприємства в Південному регіоні.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні використано комплексний підхід, що поєднує кількісні та якісні методи аналізу для оцінювання впливу лідерства на ефективність системи менеджменту фармацевтичного підприємства в умовах організаційних трансформацій. Інформаційну базу становили наукові джерела з проблематики лідерства, менеджменту та розвитку організацій, результати анкетування працівників та статистичні дані підприємства щодо фінансових показників. У процесі дослідження використовували наступні методи: соціологічний, статистичний, контент-аналіз та порівняльно-аналітичний.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Термін лідер (leader) походить від англійського lead – вести. Лідер – той, хто веде; перший, що йде попереду, завжди перемагає. Член групи, всі учасники якої визнають його керівництво, покладаються на нього в прийнятті серйозних рішень і вирішенні важливих проблем [2].

Менеджер це людина, яка направляє роботу інших і несе персональну відповідальність за її результати. Хороший менеджер вносить порядок і послідовність у роботу, яка виконується. Свою взаємодію з підлеглими він будує на фактичній інформації, нормативних документах, традиціях організації. Втої час як лідер, в рамках встановлених цілей, надихає працівників, вселяє ентузіазм, передаючи їм своє бачення майбутнього та допомагає їм адаптуватися до майбутніх. Очевидно, що на практиці не спостерігається ідеального дотримання цих двох типів відносин управління [3].

На першому етапі дослідження опрацювали літературні джерела та розглянули відмінність понять «менеджера» та «лідера» (табл.1).

Таблиця 1

Основні відмінності між поняттями «Менеджер» та «Лідер»

(адаптовано автором)

Менеджер	Лідер
Адміністратор	Новатор
Доручає	Надихає
Покладається на систему	Покладається на людей
Використовує докази	Використовує емоції
Контролює	Довіряє
Дотримується правил і процедур	Створює нові підходи
Зменшує ризики	Бере відповідальність за зміни

Як видно з табл.1, ефективний керівник повинен вміти поєднувати в собі якості і менеджера, і лідера. Складна природа лідерства зумовила появу різних підходів до його трактування, що призвело до відсутності єдиного визначення, особливо в контексті управлінської, соціальної, культурної, військової та політичної сфер. У науковій літературі представлено широкий спектр авторських поглядів на сутність лідерства, однак загальним для всіх є його розуміння як форми соціальної взаємодії між лідером і членами колективу. Основна мета цієї взаємодії — об'єднання зусиль команди задля досягнення спільних цілей [4].

Існує багато класифікацій типів лідерів. Деякі з них базуються на життєвому та професійному досвіді, інші — на психологічних особливостях особистості, а треті зосереджуються на звичках і стилях керівництва. Одну з найбільш розповсюджених класифікацій лідерства в управлінні запропонував В. Пугачов [7] (рис.1).

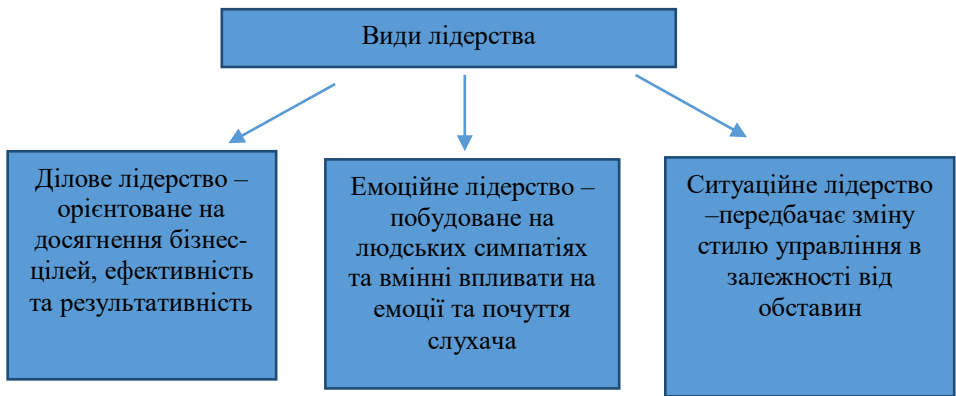


Рис. 1. Види лідерства

Згідно з підходом Л. Шутько та Д. Шатька [12], поведінку лідера можна аналізувати за двома критеріями:

- Динаміка поведінки лідера: вивчення лідерства або з позиції статичності (аналіз постійних якостей, необхідних для лідера), або з позиції динаміки (аналіз конкретних дій і моделей поведінки).
- Ситуаційність лідерства: визначення лідерства як універсального явища (пошук єдиного найефективнішого стилю) або як адаптивного процесу (врахування зміни обставин і вибір стилю відповідно до ситуації).

Стиль лідерства визначається як манера взаємодії керівника з підлеглими. В. Кушнірюк [11] виділяє три основні стилі лідерства:

- авторитарний стиль – заснований на жорсткому контролі, примусі, страху та чіткій регламентації правил поведінки;
- демократичний стиль – передбачає децентралізацію повноважень, активну участь співробітників у прийнятті рішень, відкритість та довіру;
- ліберальний стиль – характеризується максимальною свободою для виконавців, самоконтролем і мінімальним втручанням керівника.

Сучасні фармацевтичні організації працюють у нестабільному середовищі, яке характеризується крихкістю, тривожністю, не лінійністю та незбагненністю. Це означає, що будь-які системи та процеси можуть зазнати змін або навіть руйнування в будь-який момент, працівники все частіше відчують невпевненість і страх перед майбутнім, а причинно-наслідкові зв'язки стають менш передбачуваними. Стрімкі зміни ускладнюють формування цілісного уявлення про ситуацію, що вимагає швидких рішень і гнучкого підходу до управління. У таких умовах роль лідера набуває нового змісту, оскільки саме він має не лише оперативно адаптуватися до реальності, а й впроваджувати зміни, створювати умови для розвитку персоналу та забезпечувати ефективну комунікацію в команді.

Управління діяльністю груп і колективів здійснюється у формі керівництва й лідерства. Ці дві форми управління персоналом мають певну подібність. Проте, якщо брати за основу змістовне навантаження цих понять у межах функціонування насамперед державних організацій, то вони істотно розрізняються, адже керівник у більшій мірі виражає свої офіційні повноваження в управлінні персоналом, а лідер демонструє неофіційні тенденції міжособистісних відносин у референтних групах (підрозділах). Не виключено, що іноді ці дві форми управління поєднуються в одній особі. За таких обставин існування та діяльність такого професійного об'єднання може виходити на зовсім інший рівень продуктивності [8].

Тому на наступному етапі дослідження ми визначали вплив лідерства на дієвість системи менеджменту в сучасних умовах. Для дослідження обрали фармацевтичне підприємство з роздрібною торгівлі лікарськими засобами в Південному регіоні, оскільки від початку повномасштабного вторгнення воно почало своє відновлення шляхом зміни керівництва та впровадженням інструментів управління.

Опитування проводилося в 2024 році за допомогою Google-сервісу Google-forms. В ньому взяли участь 55 респондентів. З них 15 чоловіків та 40 жінок з досвідом роботи на даному підприємстві від 2 років. З рис. 2 бачимо, що найбільшу частину респондентів складають працівники з досвідом роботи від 10 років і більше, а саме 74,5%, а найменшу кількість – з досвідом роботи від 2-х до 4-х років – 5,45%.

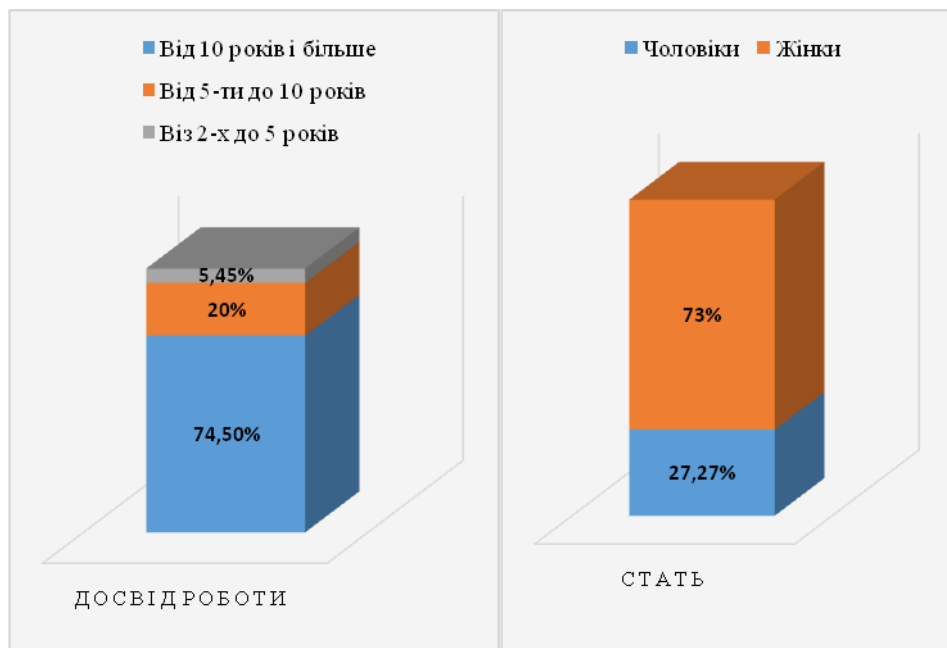


Рис. 2. Аналіз респондентів, які взяли участь в анкетуванні

Респондентам потрібно було вказати якості, які притаманні їхньому керівнику, наділяють його формальним лідерством та найбільш позитивно впливають на процес керівництва компанією. За результатами анкетування ми визначили, що фаворитами виявились кмітливість, розсудливість та стриманість – 95%, 90% та 85% відповідно (рис.3).

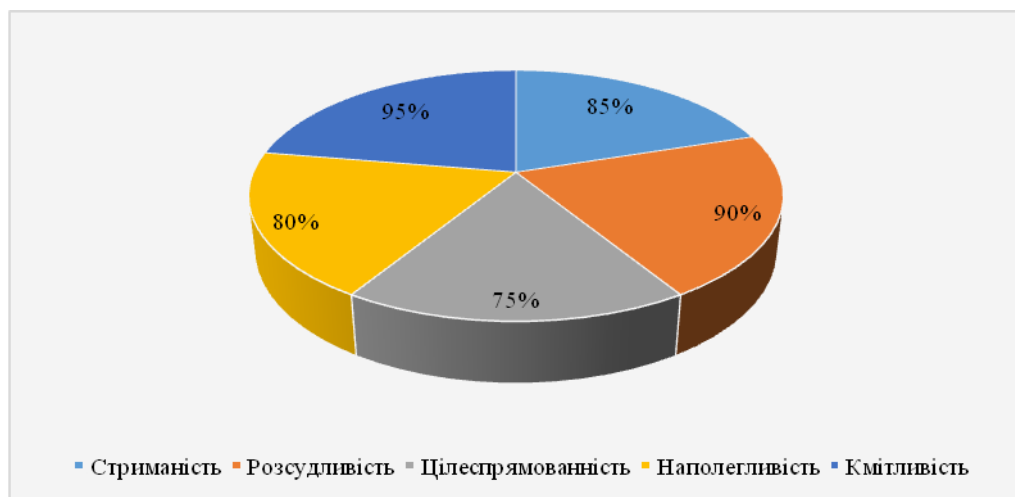


Рис. 3. Аналіз якостей керівника фармацевтичного підприємства (розробка автора)

На наступному етапі ми проаналізували фінансові показники досліджуваної

фармацевтичної організації з метою оцінки впливу визначених якостей керівника на процес менеджменту в компанії. Для аналізу обрали період 2023-2025 рр. під час яких були проведені зміни в керівництві фармацевтичної організації (табл. 2).

Таблиця 2

Аналіз фінансових показників фармпідприємства			
Фінансові показники	2025 рік	2024 рік	2023 рік
Дохід	51472300,00	45191500,00	8549800,00
Чистий прибуток	-3271500,00	-8628900,00	-11540100,00
Активи	25896200,00	28673100,00	38376800,00
Зобов'язання	2254400,00	3530500,00	2860900,00
Кількість працівників	94	61	112

Як видно з таблиці 2, спостерігається зростання доходу на фармацевтичному підприємстві в перший рік на 430%, далі на 14%, що може вказувати на стрімкий розвиток через розширення меж ринку, залучення нових клієнтів та якісну роботу з товарним асортиментом (рис. 4).

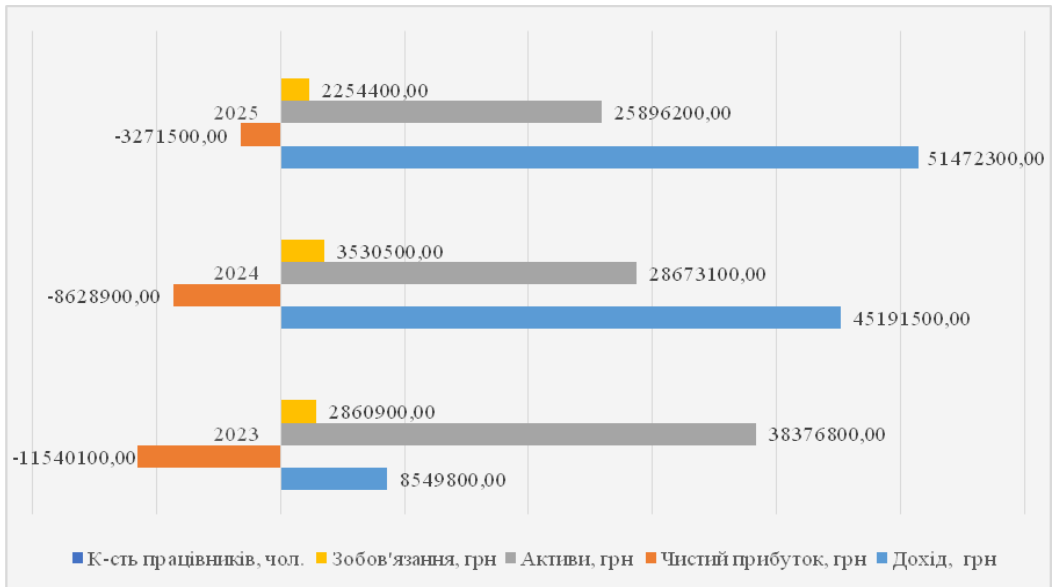


Рис. 4. Динаміка фінансових показників фармацевтичного підприємства за 2023-2025 роки

Впродовж 3-х років спостерігалось від'ємне значення чистого прибутку, що може бути ознакою досить великих витрат на масштабування. Проте спостерігається його позитивна динаміка, що вказує на рух динаміки підприємства у напрямку беззбитковості. Також з рис.3 видно, що підприємство у 2025 році зменшило свої зобов'язання, що також вказує на позитивну динаміку фінансової стійкості.

Стосовно персоналу фармацевтичної організації відмічаються нестабільні показники. В першу чергу це зумовлено антикризовими заходами в період з 2023 по 2024 роки. Також в цей період на підприємстві було запроваджене внутрішнє навчання співробітників. За результатами проведення внутрішньої атестації відповідності займаним посадам відбулося значне скорочення персоналу, а саме на 45%. Проте в 2025 році ми бачимо знову позитивну динаміку у вигляді +54%, що є ознакою розширення діяльності після стабілізації та залученням нових фахівців, необхідних для діяльності підприємства.

Такий підхід сприяє динамічному розвитку організацій та зростанню їхніх економічних показників. Це пояснюється тим, що такий лідер не лише враховує потреби, здібності та амбіції кожного співробітника, а й допомагає їм досягти професійного успіху. Він є прикладом для наслідування, демонструє відданість спільним цінностям, стимулює

інноваційне мислення, ставить перед командою складні завдання та підтримує прагнення до нових знань. Такий керівник формує бачення майбутнього, яке надихає та об'єднує людей навколо спільної мети, активно використовує наставництво і мотивацію для розвитку колективу, сприяє створенню атмосфери довіри та взаємопідтримки. Окрім цього, він надає працівникам свободу дій, дозволяючи їм самостійно приймати рішення та проявляти ініціативу [5].

Таким чином, якості лідера, якими наділений керівник, можуть позитивно впливати на процес менеджменту на підприємстві. Вагомим фактором є те, що вони допомогли в керуванні персоналом та підприємством в цілому під час кризового періоду, під час повномасштабного вторгнення в країні. І це може бути доказом того, що лідерство безпосередньо є рушійною силою менеджменту. Лідер має не просто керувати процесами, а й бути ініціатором змін, мотивувати людей змінювати свої очікування, допомагати їм розкривати потенціал та виконувати поставлені завдання. Лідер сьогодення не просто дотримується правил, а прагне змін, підтримує нові формати співпраці та заохочує вихід за межі звичних обмежень [1].

Узагальнюючи наведені результати, можна стверджувати, що підприємство перебуває у фазі активної трансформації: з одного боку — спостерігається поступове фінансове відновлення та зменшення боргового навантаження, з іншого — кадрові коливання, спричинені антикризовими заходами та внутрішньою атестацією, засвідчують потребу в якісному оновленні управлінських підходів.

Такі зміни вимагають від керівників не лише оперативного реагування, а й здатності стратегічно мислити, ефективно працювати з персоналом та забезпечувати стійкість організації в умовах невизначеності. Саме тому подальший аналіз був зосереджений на визначенні ключових лідерських стратегій, які можуть підсилити управлінський потенціал компанії та сприяти стабілізації й розвитку після кризового періоду. Запропоновані рекомендації спрямовані на формування лідерських компетенцій, здатних підтримувати довгострокове зростання організації й підвищувати її конкурентоспроможність (табл. 3).

Таблиця 3

Основні стратегії та їх роль в успішному управлінні компанією (розробка автора)

Стратегія	Значення стратегії
Постійне навчання та розвиток лідерських компетенцій.	Регулярне професійне навчання, тренінги та коучинг сприяють формуванню таких навичок, як емоційний інтелект, управління конфліктами, стратегічне мислення та адаптивність до змін.
Формування корпоративної культури, орієнтованої на лідерство.	Організації мають створювати умови для розвитку лідерських якостей серед усіх співробітників, заохочуючи ініціативність та особистісне зростання.
Ефективне управління змінами.	Лідери повинні відігравати роль агентів змін, сприяючи швидкій адаптації компанії до нових викликів та забезпечуючи гнучкість у прийнятті рішень.
Використання сучасних технологій у лідерстві.	Цифрові інструменти, такі як CRM-системи, платформи для управління проектами, аналітичні сервіси та комунікаційні додатки, сприяють підвищенню ефективності роботи команди та оптимізації бізнес-процесів.

Як видно з таблиці успішний лідер XXI століття – це не лише стратег і управлінець, а й мотиватор, комунікатор та носій етичних принципів, який сприяє розвитку організації та суспільства в цілому [6].

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Проведене дослідження

дозволило комплексно оцінити вплив лідерства на дієвість системи менеджменту фармацевтичного підприємства в умовах підвищеної турбулентності та післявоєнного відновлення. Об'єктом спостереження стало підприємство роздрібної торгівлі лікарськими засобами Південного регіону, яке у 2023–2025 роках пережило значні управлінські трансформації, зумовлені зміною керівництва, впровадженням нових підходів до управління та переглядом кадрової політики.

Результати анкетування, в якому взяли участь 55 респондентів із різним стажем роботи, засвідчили наявність високого рівня довіри та прихильності персоналу до керівника. Найбільш значущими якостями лідера співробітники визначили кмітливість (95%), розсудливість (90%) та стриманість (85%). Наявність у керівника розвинутого емоційного інтелекту, вміння підтримувати працівників та створювати здорове робоче середовище була розцінена респондентами як ключова передумова ефективного управління. Це узгоджується із сучасними уявленнями про лідерство як про багатовимірний феномен, що поєднує управлінські навички, емоційну компетентність та здатність до стратегічного мислення.

Аналіз фінансових показників у динаміці 2023–2025 рр. підтвердив, що перехід до нових управлінських підходів супроводжується тенденцією до поступового відновлення підприємства: дохід зріс у 2024 році більш ніж у 4 рази порівняно з попереднім роком, а у 2025 році продовжив демонструвати позитивну, хоч і помірнішу, динаміку. Незважаючи на те, що чистий прибуток залишається від'ємним, спостерігається чітка тенденція до скорочення збитковості, що може свідчити про витрати на масштабування та відбудову бізнес-процесів. Зменшення обсягу зобов'язань у 2025 році також може розглядатися як ознака руху до фінансової стійкості.

Кадрова ситуація виявилася менш стабільною. Значне скорочення персоналу у 2023–2024 роках відбулося внаслідок антикризових заходів та внутрішньої атестації, спрямованої на підвищення професійного рівня працівників. Проте вже у 2025 році кількість працівників зросла на 54%, що свідчить про розширення діяльності та залучення нових фахівців після стабілізації управлінської та фінансової ситуації.

Лідерські якості керівника відіграли вагомий роль у подоланні кризового періоду, формуванні сприятливого робочого середовища та забезпеченні поступового відновлення діяльності підприємства. Лідер виступив не лише управлінцем, а й мотиватором, наставником і провідником змін, що дозволило підприємству адаптуватися до нових умов та зберегти потенціал для подальшого розвитку. Це підтверджує тезу про те, що лідерство є рушійною силою сучасного менеджменту й визначає здатність організації до трансформації, стійкості та інноваційного прогресу. Звідси випливає і перспективність подальших досліджень в області поглибленого аналізу причинно-наслідкових зв'язків між стилем лідерства та фінансовими результатами підприємства, а саме доцільним буде визначити, які лідерські компетенції найбільшою мірою впливають на доходи, витрати, ефективність операційної діяльності та показники стійкості. В свою чергу це дозволить сформулювати практичні рекомендації для керівників, які прагнуть забезпечити стійке зростання та адаптацію підприємств до нових економічних та соціальних умов.

### Література

1. Буняк Н. М. Лідерство в системі менеджменту організації // *Економічний вісник*. – 2024. – Вип. 64. – С. 92–98. – DOI: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2024-64-92>.
2. Грищенко І. М. Лідерство як феномен управління групою // *Інвестиції: практика та досвід*. – 2015. – № 10. – С. 116–119.
3. Єфименко М. О., Ізюмцева Н. В. Роль лідерства в системі управління персоналом на підприємстві // *Інфраструктура ринку*. – 2018. – Вип. 24. – С. 157–162. – Режим доступу: [http://www.market-infr.od.ua/journals/2018/24\\_2018\\_ukr/29.pdf](http://www.market-infr.od.ua/journals/2018/24_2018_ukr/29.pdf) (дата звернення: 15.07.2024).
4. Кожушко Л. Ф., Щербаківа А. С. Лідерство як передумова ефективної системи менеджменту організації // *Вісник Національного університету водного господарства та природокористування. Економічні науки*. – 2020. – Вип. 4(92). – С. 85–95.
5. Лідерство в менеджменті [Електронний ресурс] // *Osvita.ua*. – 2025. – Режим доступу: <https://osvita.ua/vnz/reports/management/13817/>.

6. Лідерство // *Вікіпедія: вільна енциклопедія* [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://uk.wikipedia.org/>.
7. Маркіна І. А., Вороніна В. Л., Дмитренко І. А. Лідерство як феномен сучасного менеджменту // *Економічний простір: збірник наукових праць*. – 2020. – № 159. – С. 88–91. – DOI: <https://doi.org/10.32782/2224-6282/159-18>.
8. Смірнов Р., Охріменко І. Керівництво та лідерство в системі управління персоналом організації: єдність та розмежування // *Perspectives: Серія «Управління та адміністрування»*. – 2024. – Т. 9, № 9. – С. 830–846. – DOI: [https://doi.org/10.52058/3041-1254-2024-9\(9\)-830-846](https://doi.org/10.52058/3041-1254-2024-9(9)-830-846).
9. Швіндіна Г., Балагуровська І., Білоцерківська О., Квілінський О. Формування принципів переходу від деструктивного до трансформаційного лідерства // *Вісник Сумського державного університету. Економіка*. – 2020. – № 4. – С. 37–43.
10. Шевченко Л. Ю. Сучасні підходи до наукового вивчення лідерства // *Актуальні проблеми психології*. – 2013. – Т. 6, Вип. 9. – С. 516–524.
11. Швець Г. О. Лідерство як невід’ємна складова ефективного менеджменту // *Вісник Приазовського Державного Технічного Університету. Серія: Економічні науки*. – 2017. – № 33. – С. 124–129. – Режим доступу: <https://doi.org/10.31498/2225-6725.33.2017.134214>
12. Шутько Л. Г., Шатько Д. Б. Лідерство в системі управління якістю та його роль у підвищенні конкурентоспроможності організації // *Економіка і управління інноваціями*. – 2018. – № 2(5). – С. 61–70.

#### References:

1. Bunyak N. M. Leadership in the management system of an organisation // *Economic Herald*. – 2024. – Issue 64. – Pp. 92–98. – DOI: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2024-64-92>.
2. Gryshchenko I. M. Leadership as a phenomenon of group management // *Investments: practice and experience*. – 2015. – No. 10. – pp. 116–119.
3. Yefimenko M. O., Izyumtseva N. V. The role of leadership in the personnel management system at an enterprise // *Market Infrastructure*. – 2018. – Issue 24. – pp. 157–162. – Access mode: [http://www.market-infr.od.ua/journals/2018/24\\_2018\\_ukr/29.pdf](http://www.market-infr.od.ua/journals/2018/24_2018_ukr/29.pdf) (date of access: 15.07.2024).
4. Kozhushko L. F., Shcherbakova A. S. Leadership as a prerequisite for an effective organisational management system // *Bulletin of the National University of Water Management and Nature Resources Use. Economic Sciences*. – 2020. – Issue 4(92). – Pp. 85–95.
5. Leadership in management [Electronic resource] // *Osvita.ua*. – 2025. – Access mode: <https://osvita.ua/vnz/reports/management/13817/>.
6. Leadership // *Wikipedia: The Free Encyclopedia* [Electronic resource]. – Access mode: <https://uk.wikipedia.org/>.
7. Markina I. A., Voronina V. L., Dmitrenko I. A. Leadership as a phenomenon of modern management // *Economic space: collection of scientific works*. – 2020. – No. 159. – P. 88–91. – DOI: <https://doi.org/10.32782/2224-6282/159-18>.
8. Smirnov R., Okhrimenko I. Management and leadership in the personnel management system of an organisation: unity and differentiation // *Perspectives: Series ‘Management and Administration’*. – 2024. – Vol. 9, No. 9. – Pp. 830–846. – DOI: [https://doi.org/10.52058/3041-1254-2024-9\(9\)-830-846](https://doi.org/10.52058/3041-1254-2024-9(9)-830-846).
9. Shvindina G., Balagurovska I., Bilotserkivska O., Kvilinsky O. Formation of principles for the transition from destructive to transformational leadership // *Bulletin of Sumy State University. Economics*. – 2020. – No. 4. – P. 37–43.
10. Shevchenko L. Yu. Modern approaches to the scientific study of leadership // *Actual problems of psychology*. – 2013. – Vol. 6, Issue 9. – P. 516–524.
11. Shvets G. O. Leadership as an integral part of effective management // *Bulletin of the Priazovsk State Technical University. Series: Economic Sciences*. – 2017. – No. 33. – P. 124–129. – Available at: <https://doi.org/10.31498/2225-6725.33.2017.134214>

12. Shutko L. G., Shatko D. B. Leadership in the quality management system and its role in increasing the competitiveness of an organisation // *Economics and Innovation Management*. – 2018. – No. 2(5). – P. 61–70.

**Внесок авторів/Authors' contribution**

Ящук І. С. – Концепція дослідження. Написання статті.

Унгурян Л. М. – Остаточне затвердження статті. Інтерпретація даних.

Беляєва О. І. – Дизайн дослідження. Доопрацювання статті.

Степанова О. А. – Доопрацювання статті. Аналіз даних.

Образенко М. С. – Обробка отриманих даних.

Суцук Н. А. – Підготовка статті до друку.

Петкова І. Б. – Оформлення висновків.

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

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту.** Автори не використовували ШІ під написання роботи

Робота надійшла в редакцію 05.11.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 61:378.147:004.8]“364”

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359423>

*Н. А. Мацегора, О. Є. Шпота, Т. В. Федоренко, А. В. Капрош*

**ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЙ – ЯК ШЛЯХИ ОРГАНІЗАЦІЇ ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ У ВИЩОМУ МЕДИЧНОМУ ЗАКЛАДІ У ВІЙСЬКОВИЙ ЧАС**

Одеський національний медичний університет

**Authors information**

Мацегора Н.А. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1317-6190>

Шпота О.Є. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8792-4227>

Капрош Антоніна Вікторівна. ORCID iD:<https://orcid.org/0000-0001-9423-5289>

**Summary.** Matsegora N.A., Shpota O. Ye., Fedorenko T. V., Kaprosh A. B.. **INNOVATIVE TECHNOLOGIES AS PATHWAYS OF THE EDUCATIONAL PROCESS ORGANIZATION IN A MEDICAL INSTITUTION OF HIGHER LEARNING AT MILITARY ACTIONS.** – *The Odesa National Medical University; e – mail: [nmatsegora@ukr.net](mailto:nmatsegora@ukr.net)*. The previous stay of higher education students during COVID-19 in distance learning significantly facilitated their adaptation to new educational conditions at the Department of Phthisiology and Pulmonology of OnmedU. The Russian-Ukrainian war became a major social upheaval for Ukraine, and the destruction caused by it and regular threats to the lives of civilians, including teachers and students, became the root cause for the introduction and constant improvement of distance education. The work used general scientific research methods - analysis, synthesis, deduction and induction. The results revealed that innovative technologies are the main driving force of progress and a powerful means for the high-quality assimilation of scientific knowledge.

---

© Мацегора Н. А., Шпота О. Є., Федоренко Т. В., Капрош А. В.

in the modern world. Innovative learning in higher education involves full or partial digitalization of the educational process. Current trends in digitalization in higher education include e-learning, video learning, blockchain, big data, artificial intelligence, gamification, virtual and augmented reality, and social networks

**Key words:** distance learning, globalization, digital technologies, innovative approaches, transformation of higher education, AI

**Реферат.** Мацегора Н. А., Шпота О. Є, Федоренко Т. В., Капрош А. В. **ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЙ – ЯК ШЛЯХИ ОРГАНІЗАЦІЇ ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ У ВИЩОМУ МЕДИЧНОМУ ЗАКЛАДІ У ВІЙСЬКОВИЙ ЧАС.** Попереднє перебування здобувачів вищої освіти під час COVID-19 на дистанційному навчанні значно полегшило їх адаптацію до нових освітніх умов на кафедрі фізіатрії та пульмонології. ОНМедУ. Російсько-українська війна стала великим соціальним випробуванням для України, а спричинені нею руйнування і регулярні загрози життю цивільних, у тому числі викладачів і здобувачів освіти, стали першопричиною для впровадження і постійного удосконалення різних форм освіти, включаючи дистанційну. У роботі використано загальнонаукові методи дослідження – аналіз, синтез, дедукцію та індукцію. У результатах з'ясовано, що інноваційні технології є основною рушійною силою прогресу та потужним засобом для якісного засвоєння наукових знань у сучасному світі. Інноваційне навчання у вищій освіті передбачає повну або часткову диджиталізацію освітнього процесу. Актуальними тенденціями цифровізації у вищій школі є електронне навчання, відеонавчання, блокчейн, великі дані (Big Data), штучний інтелект, гейміфікація, віртуальна та доповнена реальність, соціальні мережі.

**Ключові слова:** вища медична освіта у військовий час, цифрові інформаційні технології, інноваційні підходи впровадження штучного інтелекту

**Вступ.** Російсько-українська війна стала великим соціальним випробуванням для України, а спричинені нею руйнування і регулярні загрози життю цивільних, у тому числі викладачів і здобувачів освіти, стали першопричиною для впровадження і постійного удосконалення різних форм освіти, включаючи дистанційну.

**Мета** статті: провести аналіз результатів впровадження інноваційних технологій у вищу освіту ОНМедУ та оцінити їх вплив на ефективність і якість освіти. Також, слід з'ясувати ефективність та багато можливостей дистанційного навчання як стратегічної відповіді на виклики російсько-української війни.

**Матеріал та методи.** У роботі використано загальнонаукові методи дослідження – аналіз, синтез, дедукцію та індукцію. Проаналізовані літературні джерела щодо впливу військової агресії РФ в Україну на освітній процес та ефективність застосування різних технологій дистанційного та змішанного (онлайн-офлайн) навчання у вищому медичному закладі.

#### **Результати роботи та їх обговорення**

Інноваційні технології у освіті – це новітні оригінальні або вдосконалені форми, методи та технології, які впроваджуються в педагогічному процесі з метою перенести увагу з викладача на здобувача формуючи студентоцентристський підхід. Це робить навчання більш цікавим, інтерактивним, сприяє формуванню критичного мислення, аналітичного підходу до поставлених мети та завдань з теми предмету, досягнення не «заучивання». а підготовці здобувачів у майбутньому застосовувати отримані знання у практиці.

Складові інноваційних технологій:

1. Технологія проблемного навчання
2. Проектна технологія
3. Інформаційно - комп'ютерні технології
4. Технологія критичного мислення
5. Технологія інтерактивного навчання
6. Ігрові технології
7. Технологія особисто орієнтованого навчання

Одним із головних способів забезпечення організації стабільного освітнього процесу у військовий час є використання дистанційних технологій, та впровадження іновачій в освіту є організація змішаного навчання, що поєднує аудиторні та дистанційні форми освіти. Такий підхід відкриває можливості для інтернаціоналізації закладів вищої освіти як в Україні, так й у Світі. Це, у свою чергу, сприяє розширенню культурного розуміння, розвитку міжнародних партнерств у галузі освіти, а також підвищенню якості освітніх програм через обмін знаннями та ідеями між різними країнами. Інформаційно-комунікаційні технології (ІКТ) стрімко розвиваються, і їх вплив на освіту стає дедалі очевиднішим. До сучасних інноваційних технологій навчання відносяться інтернеттехнології, мультимедійні програмні засоби, офісне та спеціалізоване програмне забезпечення, електронні посібники та підручники, системи дистанційного навчання

Сьогодні ІКТ пропонують широкий спектр інструментів та ресурсів, які можуть допомогти викладачам покращити навчальний процес, а здобувачам – досягти кращих результатів. Засоби ІКТ в освіті класифікують залежно від їх методичного призначення (табл. 1) [ 15].

Таблиця 1

**Класифікація засобів ІКТ залежно від їх методичного призначення**

Навчальні	повідомляють освітню інформацію, формують знання, навички й уміння навчальної або практичної діяльності
Тренувальні	призначенні для закріплення умінь і навичок, повторення вивченого матеріалу
Інформаційнопошукові і довідкові	повідомляють інформацію, формують уміння її систематизувати
Демонстраційні	візуалізують об'єкти, що вивчаються, з метою їх дослідження та вивчення
Імітаційні	представляють певний аспект реальності для вивчення його структурних та функціональних характеристик
Лабораторні	дають змогу проводити віддалені експерименти на реальному обладнанні
Модельовальні	дають змогу моделювати об'єкти з метою їх вивчення
Навчально – ігрові	створюють навчальні ситуації, яких діяльність реалізується в ігровій формі

Інформаційно - комунікаційні технології: складаються з основних та додаткових елементів. До основних відносяться: *штучний інтелект (ШІ)*: індивідуальні плани навчання; автоматизація завдань; оцінювання та зворотний зв'язок; *віртуальна та доповнена реальність (ВР/ДР)*: захоплююче та інтерактивне навчання, дослідження складних понять; *ігрифікація*: мотивація та залучення здобувачів, досягнення цілей; *Великі дані та аналітика*: відстеження успішності здобувачів, виявлення проблемних областей, прийняття обґрунтованих рішень; *Мобільні технології*: доступ до навчальних матеріалів у будь-який час і в будь-якому місці, зручність. Можна також зазначити додаткові елементи, а саме: хмарні технології, зберігання та доступ до навчальних даних, співпраця між викладачем та здобувачем вищої освіти, репозиторії електронних ресурсів, доступ до навчальних матеріалів [16].

Особливу увагу має бути приділено підготовці здобувачів та викладачів до роботи з сучасними технологічними засобами для всіх учасників освітнього процесу. Попри наявні виклики, іновачії у вищій освіті сприяють підвищенню якості навчання, індивідуалізації освітнього процесу, які вони впроваджатимуть на ринку праці [12].

Для цього виконуються наступні завдання:

- 1) теоретико-методологічне обґрунтування параметрів, що відображають особливості дистанційного навчання в різних ракурсах;
- 2) з'ясування рівня вираженості кожного з визначених параметрів для формулювання висновків щодо якісно-кількісних характеристик дистанційного навчання [1, 2].

Готовність освітніх закладів до забезпечення дистанційного навчання охоплює наступні параметри:

- 1) апаратне забезпечення;
- 2) інформаційно-комунікаційне забезпечення;
- 3) програмне забезпечення;
- 4) віртуальне навчальне середовище;
- 5) ставлення керівництва [8]

Готовність і здатність здобувачів освіти до дистанційного навчання включає наступні параметри: 1) технічна компетентність; 2) організаційна компетентність; 3) навчальна компетентність; 4) комунікативна компетентність; 5) мотиваційна компетентність [5].

Дослідження виявило, що загальний рівень дистанційного навчання в умовах російсько-української війни оцінюється позитивно: попри соціальні, педагогічні та технічні виклики, навчальним закладам і безпосередньо викладачам вдалося налагодити ефективний освітній процес. На цей час ще існують проблеми з апаратним та інформаційно-комунікаційним забезпеченням закладів освіти, не всі викладачі та здобувачі освіти здатні максимально використовувати можливості дистанційного навчання та ефективно взаємодіяти, але готові та здатні розвиватися у цьому напрямку [4].

Дистанційне навчання базується на використанні новітніх інформаційно-комунікаційних технологій і засобів навчання та постає в сучасних умовах найбільш актуальним і затребуваним, оскільки дозволяє найбільш гнучко й адекватно реагувати на потреби суспільства. Дистанційна школа є високотехнологічної формою отримання якісної освіти відповідно до державного стандарту незалежно від місця проживання/тимчасового перебування учня, яка дає можливість освоювати освітні програми на принципах відкритої освіти [5].

*Історія сучасного дистанційного навчання.*

Навчання із застосуванням дистанційних освітніх технологій з'явилося ще в далекому 18 столітті, коли в Європі з'явився регулярний і доступний всім поштовий зв'язок [7].

Виглядало це досить просто: учень отримував поштою завдання та навчальні матеріали, вів листування з викладачами та у встановлений термін складав довіреним особам іспит чи писав наукову роботу [7, 10].

А ось в Україну це очно-дистанційне навчання прийшло до кінця 19 століття. І все сталося ще швидше, адже в 20 столітті завдяки бурхливому технологічному зростанню з'явилися телеграф і навіть телефон. Але ці види зв'язку не скасували «кореспондентського навчання», яке й досі трапляється у багатьох країнах [6].

Істотний прорив внесли у можливості дистанційного навчання появу радіо та телебачення. Почали з'являтися численні навчальні телепередачі, які могли дивитися мільйони бажаючих. Що правда, тут був один суттєвий недолік: відсутність зворотного зв'язку [7, 10].

Перший у світі університет дистанційної освіти був відкритий у 1969 році у Великій Британії — Відкритий Університет Великої Британії. Ця назва давала всім бажаючим зрозуміти, що навчальний заклад доступний всім завдяки прийнятній вартості та відсутності необхідності щодня бути присутнім на заняттях дистанційного навчання [7, 10].

Почали відкриватися й інші вузи з дистанційним навчанням, які здобули велику популярність за кордоном:

University of South Africa;

Національний технологічний університет (США, 1984);

FernUniversity in Hagen (Німеччина);

Іспанський національний університет дистанційного навчання;

INTEC-коледж Кейптауна (ПАР);

Австралійська територіальна інформаційна мережа;

Школа бізнесу Британського відкритого університету.

Звичайно ж, розвиток персональних комп'ютерів та їх доступність у 1980-х роках зробили освітню революцію, давши надію на спрощення та автоматизацію навчання.

Перші навчальні програми на комп'ютерах були як ігри.

У 90-х роках почали активно розвиватися супутникові технології. Але все ж таки роком початку дистанційного навчання в Україні вважається 1997 рік. Саме тоді

Міністерство освіти випустило наказ № 1050, який дозволяв здійснювати експериментальну дистанційну освіту [6].

Вже в 21 столітті інтернет почав масово поширюватися, сприяючи популяризації дистанційного навчання у вишах для першої чи другої вищої освіти, для перепідготовки чи підвищення кваліфікації в університетах, для будь-якої основної чи додаткової освіти [5].

З інтернетом учнів з'явилася унікальна можливість отримувати зворотний зв'язок від викладачів, де б вони не знаходилися. Як тільки збільшилася швидкість, почали проводитися різні освітні тренінги, вебінари, онлайн-заняття [11].

Ми доводимо, що Інтернет – це не тільки розваги. Інтернет, передусім, – це найбільші сучасні можливості інтерактивного пізнання наук і світу. Спираючись на державні стандарти освіти, ми доводимо, що дистанційна освіта – це можливість навчання для кожного без будь-яких обмежень [13].

Одним із головних способів впровадження інновацій в освіту є організація змішаного навчання, що поєднує аудиторне та дистанційне навчання. Традиційна очна форма навчання доповнюється «віддаленою» формою, яка здійснюється за допомогою електронних засобів [12]. Дистанційна форма навчання почала інтенсивно розвиватися в Україні в останні роки з упровадженням карантину, а згодом і воєнного стану. Для забезпечення освітнього процесу заклади вищої освіти використовують різні програми та платформи, призначені для проведення відеоконференцій (на платформі Teams), управління навчальними курсами (Moodle), створення мультимедійних матеріалів, документів (Google документи, Google презентації, PowerPoint). Як засіб комунікації в процесі дистанційного навчання здобувачами вищої освіти активно використовуються соціальні мережі – Viber, Telegram, Instagram, за допомогою яких вони обмінюються освітніми матеріалами (наприклад, відео) та ведуть дискусії. У контексті змішаного навчання актуальною стає нова технологія створення карт знань. Карти знань (Mind Maps), також відомі як ментальні карти, майндмепінг, карти роздумів або концепткарти, є зручним та ефективним способом візуалізації мислення та альтернативного запису [14].

Дистанційне навчання базується на використанні новітніх інформаційно-комунікаційних технологій і засобів навчання та постає в сучасних умовах найбільш актуальним і затребуваним, оскільки дозволяє найбільш гнучко й адекватно реагувати на потреби суспільства. Дистанційна школа є високотехнологічної формою отримання якісної освіти відповідно до державного стандарту незалежно від місця проживання/тимчасового перебування учня, яка дає можливість освоювати освітні програми на принципах відкритої освіти [2, 4].

#### *Переваги методу.*

1. Застосування змішаного формату як такого, що дозволяє провадити освітній процес у максимально наближеній до традиційної формі.

2. Сприйняття студентами та викладачами вишів моделей організації навчання в дистанційному (онлайн) та змішаному (очно-дистанційному) форматах.

3. Спроможність закладів забезпечити освітні послуги належної якості у складних воєнних умовах.

4. Наявність у ОНМедУ напрацьованих алгоритмів дій для забезпечення ефективної роботи в умовах сьогодення.

5. Покращення рівня безпеки організації освітнього процесу в офлайн форматі

6. Постійно підтримуються ініціативи щодо надання допомоги громадянам в умовах війни.

7. Гнучкий графік: Можливість навчатися у зручний час, поєднуючи освіту з роботою чи іншими заняттями.

8. Доступ до якісної освіти: Студенти можуть навчатися у провідних українських ВНЗ, перебуваючи за кордоном або у віддалених регіонах України.

9. Технологічні інструменти: Доступ до електронних ресурсів, відеолекцій, інтерактивних завдань тощо [4, 13].

Одним з головних недоліків дистанційного навчання названо роз'єднання здобувачів вищої освіти з одногрупниками та викладачами, як наслідок, відсутність закономірних групових процесів, утруднення у формуванні близьких стосунків, згуртованості [4].

### *Слабкі сторони*

1. Негативний вплив війни на загальний рівень задоволеності учасників освітнього процесу організацією роботи.
2. Зниження частки занять у синхронному режимі в онлайн форматі.
3. Неможливість в нинішніх умовах забезпечити роботу за сталим розкладом.
4. Проблема недостатньої комунікації між закладами освіти та учасниками освітнього процесу (здебільшого зі здобувачами) – неналежний (на думку здобувачів) рівень інформування їх закладами з питань організації навчання.

Зниження (на думку здобувачів) рівня безпеки організації освітнього процесу в офлайн форматі [4, 5, 12].

Фактори, що негативно впливають на якість провадження освітнього процесу: за словами здобувачів вищої освіти, це відсутність електропостачання і, як наслідок, безперервного доступу до мережі Інтернет та стабільного мобільного зв'язку, емоційне виснаження через війну (постійні повітряні тривоги, загрози ракетних обстрілів, зміна звичного темпу життя тощо), складні умови для навчання (зменшення часу на опанування матеріалу, негнучкі дедлайни, проблеми із проходженням практики тощо) [9].

Серед негативних факторів науково-педагогічні працівники також визначають загальний психоемоційний стан учасників освітнього процесу, перебування значної частки студентів за кордоном

1) за умов сприятливої безпекової ситуації збільшувати частку навчання в очній формі, враховуючи індивідуальні потреби, рівень задоволеності організацією освітнього процесу та бажання здобувачів і науково-педагогічних працівників працювати в очному форматі;

2) у разі несприятливої ситуації з електропостачанням та безпекою організації освітнього процесу у воєнний час, розширити використання різноманітних технічних підходів (зокрема онлайн-платформ), які дозволяють застосовувати асинхронний режим, для підвищення рівня залученості студентів у навчальний процес;

3) продовжити застосування практики індивідуалізованого підходу до надання освітніх послуг здобувачам вищої освіти, відповідно до їхніх потреб, готовності та можливості продовжувати навчання під час війни;

4) вжити заходів щодо забезпечення безперешкодного доступу здобувачів освіти до інформаційно-методичних матеріалів, необхідних для здійснення освітнього процесу;

5) сприяти покращенню стану оприлюднення інформації на офіційних веб-ресурсах та сторінках в соціальних мережах закладів та їхніх структурних підрозділів, забезпечити оперативне інформування здобувачів освіти про актуальні посилання на такі електронні ресурси та контакти відповідальних осіб;

6) забезпечити інформування учасників освітнього процесу щодо заходів із забезпечення захисту, їхньої евакуації в умовах воєнних дій, а також надання інструкцій (систематичне проведення інструктажів) щодо дій під час оголошення повітряної тривоги;

7) з урахуванням наявних можливостей та ресурсів, приділяти особливу увагу технічному забезпеченню споруд цивільного захисту для укриття учасників освітнього процесу, можливості доступу до Інтернету (Wi-Fi);

8) забезпечити інформування усіх учасників освітнього процесу, незалежно від обраного формату навчання, про наявність, стан та технічне забезпечення приміщень або будівель, що можуть бути використані для укриття;

9) забезпечити надання психологічної допомоги всім учасникам освітнього процесу, а також розробити механізми їхньої реінтеграції [10].

Штучний інтелект (ШІ) виступає одним із найважливіших чинників трансформації сучасної медичної освіти.

Його впровадження дозволяє

1. суттєво покращити якість навчання майбутніх медичних фахівців завдяки використанню інноваційних технологій, які оптимізують навчальні процеси, підвищують ефективність засвоєння знань і сприяють розвитку практичних навичок студентів

2. ШІ дозволяє створювати адаптивні освітні платформи, які підлаштовуються під індивідуальні потреби кожного студента.

3. На основі аналізу успішності, прогресу та рівня знань такі системи рекомендують персоналізовані навчальні матеріали, що прискорює навчання та знижує ризик відставання студентів

Використання ІІІ також сприяє моделюванню реальних клінічних ситуацій через інтерактивні симуляції, віртуальних пацієнтів та тренажери. Це дозволяє студентам відпрацьовувати діагностичні та лікувальні процедури в умовах, максимально наближених до реальних [11].

Наш ВНЗ може побудувати процес інтеграції ІІІ поетапно. На першому етапі проводиться аудит: аналізуються існуючі практики, виявляються вразливі місця та оцінюється рівень використання технологій. Далі запроваджуються мінімальні стандарти — до навчальних програм додаються положення про допустимі форми допомоги, розробляються протоколи роботи з персональними даними та вимоги до фіксації дій. Наступний крок — запуск пілотних проектів на окремих курсах, де тестуються нові підходи та збирається зворотний зв'язок. Після успішної апробації найкращі практики масштабуються, закріплюються ролі відповідальних осіб та регулярно оновлюються правила з урахуванням накопиченого досвіду [6].

Такий підхід дозволяє університетам знизити ризики, підвищити прозорість оцінювання та сформувати культуру відповідального використання ІІІ. Гнучка система впровадження дозволяє адаптувати рішення під різні освітні програми та масштаби, а також зміцнити довіру між усіма учасниками процесу [11].

Впровадження штучного інтелекту у вищій освіті відкриває нові можливості для розвитку навчальних програм та підвищення якості освіти. Однак для досягнення позитивних результатів необхідні чіткі регламенти, постійне навчання персоналу та системний підхід до управління технологіями. Тільки так вузи зможуть забезпечити безпеку, ефективність і прозорість роботи ІІІ, а також підготувати студентів до нових вимог цифрової епохи [11, 12, 14].

Таким чином, майбутні лікарі отримують цінний досвід без ризику для здоров'я пацієнтів. Крім того, ІІІ полегшує доступ до сучасних наукових досліджень, допомагає аналізувати великі масиви медичних даних і сприяє автоматизації адміністративних процесів, таких як управління навчальними розкладами чи облік академічних результатів. Це звільняє викладачів від рутинних завдань, дозволяючи більше уваги приділяти науковій і педагогічній діяльності. Таким чином, впровадження ІІІ в систему медичної освіти сприяє створенню гнучкого, інноваційного та ефективного навчального середовища, що забезпечує високий рівень професійної підготовки медичних кадрів відповідно до сучасних світових стандартів [14].

Впровадження ІІІ у медичну освіту супроводжується низкою викликів. Насамперед це етичні та правові питання, зокрема захист конфіденційних медичних даних і правове регулювання використання автоматизованих систем у навчальному процесі. Забезпечення безпеки персональної інформації пацієнтів є критично важливим завданням. Технічні обмеження також становлять значну проблему. Високі витрати на розробку, впровадження та обслуговування ІІІ-систем часто стають бар'єром для їх широкого використання, особливо у країнах із обмеженим фінансуванням сфери освіти. Крім того, виникає потреба у підготовці кадрів. Викладачі повинні мати достатній рівень технічної компетентності, щоб ефективно інтегрувати ІІІ у навчальний процес, а також навчати студентів працювати з інноваційними технологіями. Існують також ризики надмірної залежності від технологій. Автоматизація деяких процесів може призвести до зниження рівня практичних клінічних навичок студентів, які можуть покладатися лише на алгоритми, а не на власний досвід і клінічне мислення [11, 12, 14].

### **Висновки**

1) В умовах війни в Україні та з огляду на прагнення до прогресу система вищої освіти повинна активно реагувати на сучасні виклики. Це включає не лише адаптацію до змін, але й передбачення соціальних та економічних трансформацій у суспільстві. Важливо підготувати молоде покоління до життя та праці в умовах постійних змін.

2) Впровадження інноваційних технологій у вищу освіту України в контексті глобальних змін відкриває широкі можливості для підвищення якості навчання, розширення доступу до знань та інтеграції в міжнародний освітній простір.

3) Дистанційне та змішане навчання, використання VR та AR, штучного інтелекту, інтерактивних методів сприяють формуванню сучасного та гнучкого освітнього середовища, в якому майбутні фахівці отримують навички і знання, що відповідають вимогам сучасного ринку праці. Перспективами подальших досліджень може бути вивчення факторів, які впливають на мотивацію викладачів і здобувачів вищої освіти до використання інноваційних технологій, а також розроблення стратегій для подолання опору змінам.

### Література

1. Kornyt'ska L., Alforof A., Honcharuk V. Some Aspects of Adapting the Educational Process of Ukrainian Higher Education to the Global Challenges of the XXI Century: A Forecast of the Future. *Futurity Education*. 2023. № 3(2). P. 131–142. URL: <https://doi.org/10.57125/FED.2023.06.25.08> (date of access: 16.07.2024).

2. Innovative approaches in higher education in Ukraine: Trends and prospects / R. Blinowska et al. *Eduweb*. 2024. Vol. 18, no. 1. P. 109–123. URL : <https://doi.org/10.46502/issn.1856-7576/2024.18.01.8> (date of access: 16.07.2024).

3. Заверуха, Ю. Г., Печенізька, С. С., & Сілютіна, І. М. (2023). Дистанційне навчання як стратегічна відповідь на виклики російсько-української війни: аналіз ефективності та можливостей. *Академічні візії*, (26). вилучено із <https://academy-vision.org/index.php/av/article/view/812>

4. Волошин О.Р., Мусієнко О.В., Гуртова Т.В., Калиніченко О.М. (2024). Дистанційне навчання: переваги та недоліки в контексті сучасної освіти. *Педагогічна академія: наукові записки*, (12) <https://doi.org/10.5281/zenodo.14344216>

5. О. П. Венгер, О. Є. Смашна, Т. П. Гусєва, Л. М. Сас, Ю. І. Мисула, В. С. Білоус, О. О. Люта, М. Є. Коваль, Т. І. Іваніцька (2022) Дистанційне навчання в медичному закладі вищої освіти як виклик сучасним умовам. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2022. No 3 (93) <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.3.13439>

6. Головня, Ю. (2023). Цифрова трансформація вищої освіти в Україні: від академічного центру до освітньо-науково-інноваційного. *Економіка та суспільство*, (58). <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2023-58-43>

7. Зварич, Д. . (2023). Історіографія впровадження та розвитку дистанційного навчання і його основні види. *Український Педагогічний журнал*, (3), 175–186 <https://doi.org/10.32405/2411-1317-2023-3-175-186>

8. Кузьмінський, А., Кучай, О., Біда, О., Чичук, А., Сігетій, І., & Кучай, Т. (2022). Дистанційне навчання в підготовці фахівців у закладах вищої. *Modern Information Technologies and Innovation Methodologies of Education in Professional Training Methodology Theory Experience Problems*, 60, 50-57. <https://doi.org/10.31652/2412-1142-2021-60-50-57>

9. Мала, І. (2022). Дистанційне навчання як дієвий інструмент управлінської освіти.. *Вчені записки Університету «КРОК»*, (2(66)), 132–151. <https://doi.org/10.31732/2663-2209-2022-66-132-151>

10. Хитько М., Кулик А. Світовий досвід розвитку дистанційних форм освіти. *«Публічне управління та адміністрування»* № 1 (2) 2022. *Вісник Дніпровської академії неперервної освіти*. С. 72 – 78.

11. Сікора Я. Б., Марчук Н. А., Нестеров В. Ф. Технології майбутнього: роль штучного інтелекту в персоналізованому навчанні. *Наука і техніка сьогодні*. 2024. № 29. С. 526–537. URL: [https://doi.org/10.52058/2786-6025-2024-1\(29\)-526-537](https://doi.org/10.52058/2786-6025-2024-1(29)-526-537)

12. Саєнко М. С. Використання інформаційних технологій у медицині та галузі охорони здоров'я / М. С. Саєнко // *Матеріали ІІ науково-практичної інтернет-конференції «Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині»*, м. Чернівці, 22 червня 2022 р. – Чернівці, 2022. – С. 266–270.

13. Чусова О. М., Ваколя З. М., Чейпеш І. В. Педагогічні основи дистанційного навчання. *Педагогічні науки: реалії та перспективи*. Вип. 80. Т.2. 2021. С.167-170. URL : <http://enpuir.npu.edu.ua/handle/123456789/3481>.

14. Штаер, Р., Назаров, В., & Кравець, О. (2025). Можливості використання інформаційних технологій в освітньому процесі. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: «Педагогіка. Соціальна робота» - 2(53) - С.156–160. <https://doi.org/10.24144/2524-0609.2023.53.156-160>
15. Рейс Т.Т., Максютова О. В. Інноваційні технології освіти: впровадження інформаційно-комунаційних технологій в освітній. Міжнародний науковий журнал «ОСВІТА І НАУКА». - Випуск 1(36), 2024 – С 160-171.
16. Використання ІКТ в навчальному процесі. URL: <http://klasnaocinka.com.ua/ru/article/vikoristannya-ikt-v-navchalnomu-protsesi.html>.

### References:

1. Kornyska L., Alforof A., Honcharuk V. Some Aspects of Adapting the Educational Process of Ukrainian Higher Education to the Global Challenges of the XXI Century: A Forecast of the Future. *Futurity Education*. 2023. № 3(2). P. 131–142. URL: <https://doi.org/10.57125/FED.2023.06.25.08>
2. Innovative approaches in higher education in Ukraine: Trends and prospects / R. Blinovska et al. *Eduweb*. 2024. Vol. 18, no. 1. P. 109–123. URL : <https://doi.org/10.46502/issn.1856-7576/2024.18.01.8>
3. Zaverukha, Yu. G., Pechenizka, . S. S., & Silyutina, . I. M. (2023). Distance learning as a strategic response to the challenges of the Russian-Ukrainian war: an analysis of effectiveness and opportunities. *Academic visions* (26), removed from <https://academy-vision.org/index.php/av/article/view/812>
4. Voloshyn O.R., Musienko O.V., Gurtova T.V., Kalinichenko O.M. (2024). Distance learning: advantages and disadvantages in the context of modern education. *Pedagogical Academy: scientific notes*, (12) <https://doi.org/10.5281/zenodo.14344216>
5. O. P. Venger, O. E. Smashna, T. P. Guseva, L. M. Sas, Yu. I. Mysula, V. S. Bilous, O. O. Lyuta, M. E. Koval, T. I. Ivanitska (2022) Distance learning in a medical institution of higher education as a challenge to modern conditions. *Bulletin of social hygiene and health care organizations of Ukraine*. 2022. No. 3 (93) <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.3.13439>
6. Golovnya, Yu. (2023). Digital transformation of higher education in Ukraine: from academic center to educational-scientific-innovation complex. *Economy and Society*, (58). <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2023-58-43>
7. Zvarych, D. (2023). Historiography of the introduction and development of distance learning and its main types. *Ukrainian Pedagogical Journal*, (3), P.175–186. <https://doi.org/10.32405/2411-1317-2023-3-175-186>
8. Kuzminsky, A., Kuchai, O., Bida, O., Chychuk, A., Sighetiy, I., & Kuchai, T. (2022). Distance learning in the training of specialists in higher education institutions. *Modern Information Technologies and Innovation Methodologies of Education in Professional Training Methodology Theory Experience Problems*, P. 60, 50-57. <https://doi.org/10.31652/2412-1142-2021-60-50-57>
9. Mala, I. (2022). Distance learning as an effective tool of management education. *Scientific Notes of the University "KROK"*, (2(66)), P.132–151. <https://doi.org/10.31732/2663-2209-2022-66-132-151>
10. Khitko M., Kulyk A. World experience in the development of distance forms of education. "Public Management and Administration" No. 1 (2) 2022. *Bulletin of the Dnipro Academy of Continuing Education*. P. 72 – 78.
11. Sikora Ya. B., Marchuk N. A., Nesterov V. F. Technologies of the future: the role of artificial intelligence in personalized learning. *Science and Technology Today* - 2024 - № 29 - .P. 526–537.. URL: [https://doi.org/10.52058/2786-6025-2024-1\(29\)-526-537](https://doi.org/10.52058/2786-6025-2024-1(29)-526-537)
12. Sayenko M. S. Use of information technologies in medicine and healthcare / M. S. Sayenko // Materials of the II scientific and practical Internet conference "Development of natural sciences as the basis of new achievements in medicine", Chernivtsi, June 22, 2022 - Chernivtsi, 2022. - P. 266–270.

13. Chusova O. M., Vakolya Z. M., Cheypesh I. V. Pedagogical foundations of distance learning. Pedagogical sciences: realities and prospects. Issue 80. T.2. - 2021. - P. 167-170. URL : <http://enpuir.npu.edu.ua/handle/123456789/3481>.

14. Shtayer, R., Nazarov, V., & Kravets, O. (2025). Possibilities of using information technologies in the educational process. Scientific Bulletin of Uzhgorod University. Series: "Pedagogy. Social Work" - 2(53) - P. 156–160.

15. Reis Tyberii, Maksyutova Olena. Innovative technologies in education: implementation of information and communication technologies in education. International scientific journal "Education and Science". - Issue 1(36), 2024 –P.160 -171.

16. Using ICT in the educational process. URL: <http://klasnaocinka.com.ua/ru/article/vikoristannya-ikt-v-navchalnomu-protsesi.html>.

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Концептуалізація (Шпота О.Є), методологія (Федоренко Т.В.), формування висновків (Капрош А.В.), написання статті (Мацегора Н.А.).

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.

**Подяка /Acknowledgments**

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання ШІ/ Use of AI – не використовували**

Робота надійшла в редакцію 15.10.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

К. О. Гололобова, Н. М. Кобиляк, Л. А. Кузьменко, В.-С. М. Галіч

## ЕВТАНАЗІЯ В КОНТЕКСТІ БІОЕТИЧНОЇ ПРОБЛЕМАТИКИ: УКРАЇНСЬКИЙ ДОСВІД ТА МІЖНАРОДНІ ПАРАЛЕЛІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

### Authors' Information

Гололобова К.О. <https://orcid.org/0000-0003-3343-5978>

Кобиляк Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-9814-689X>

Кузьменко Л.А. <https://orcid.org/0000-0003-1558-3723>

Галіч В.-С.М. <https://orcid.org/0009-0006-6242-4097>

**Summary.** Hololobova K. O., Kobyliak N. M., Kuzmenko L. A., Halich V.-S. M. **EUTHANASIA IN THE CONTEXT OF BIOETHICAL DISCOURSE: THE UKRAINIAN EXPERIENCE AND INTERNATIONAL PARALLELS.** – *Bogomolets National Medical University, e-mail: k.hololobova@nmu.ua*. Euthanasia represents one of the most complex challenges of contemporary bioethics, situated at the intersection of patient autonomy, professional medical responsibility, and the protection of vulnerable persons. In Ukraine, this debate unfolds in the context of war, limited health care resources, and under developed palliative care, creating a condition of bioethical fragility in which requests for a “dignified death” may reflect unmet needs for adequate end-of-life care rather than autonomous choice. Comparative analysis of international data demonstrates that support for euthanasia is strongly associated with physical vulnerability, comorbidity, and insufficient symptom control, whereas in countries with well-developed palliative systems the practices are reembedded within institutionalized and regulated end-of-life frameworks. By contrast, Ukraine exhibits low societal readiness for open discussion of euthanasia, particularly among the most vulnerable groups, under scoring the necessity of strengthening palliative care as a prerequisite for any ethically and legally responsible policy on assisted dying.

**Key words:** euthanasia, palliative care, sociological research, bioethical aspect, quality of life, patient autonomy.

**Реферат.** Гололобова К. О., Кобиляк Н. М., Кузьменко Л. А., Галіч В.- С. М. **ЕВТАНАЗІЯ В КОНТЕКСТІ БІОЕТИЧНОЇ ПРОБЛЕМАТИКИ: УКРАЇНСЬКИЙ ДОСВІД ТА МІЖНАРОДНІ ПАРАЛЕЛІ.** Евтаназія є однією з найскладніших проблем сучасної біоетики, що формується на перетині автономії пацієнта, професійної відповідальності медицини та захисту вразливих осіб. В Україні ця дискусія відбувається в умовах війни, обмежених ресурсів і недостатньо розвинутої паліативної допомоги, що створює ситуацію біоетичної крихкості, у якій запит на «гідну смерть» може відображати нестачу належного догляду. Порівняльний аналіз міжнародних даних показав, що підтримка евтаназії тісно пов'язана з фізичною вразливістю, коморбідністю та дефіцитом ефективного полегшення страждань, тоді як у країнах із розвинутою паліативною інфраструктурою ці практики інтегровані в інституційно контрольовані моделі кінця життя. В Україні, навпаки, зафіксовано низьку готовність до відкритого суспільного діалогу щодо евтаназії, особливо серед найбільш вразливих груп, що підкреслює необхідність пріоритетного розвитку паліативної допомоги як передумови будь-якої етичної та правової дискусії.

**Ключові слова:** евтаназія, паліативна допомога, легалізація, соціологічне дослідження, біоетичні аспекти, гідність, якість життя, автономія пацієнта, Україна.

## **Вступ**

Евтаназія є однією з найбільш концептуально складних і соціально чутливих проблем сучасної біоетики, що формується на перетині медицини, права, філософії та релігії. Вона безпосередньо торкається фундаментальних питань людської гідності, автономії особи, меж професійної відповідальності лікаря та допустимості медичного втручання у процес вмирання. У XXI столітті ця проблема набула особливої актуальності в умовах демографічного старіння, зростання поширеності хронічних і термінальних захворювань, а також розвитку медичних технологій, здатних тривало підтримувати біологічне життя за відсутності прийнятної якості життя.

У країнах Західної Європи та Північної Америки легалізація евтаназії та асистованого самогубства стала результатом тривалих суспільних, етичних і політико-правових дискусій, спрямованих на пошук балансу між автономією пацієнта, клінічним обов'язком зменшувати страждання та необхідністю захисту соціально й медично вразливих осіб. Саме в цьому контексті Бельгія, Нідерланди, Люксембург, Канада, Нова Зеландія та окремі штати США (зокрема Орегон і Каліфорнія) сформували інституційно врегульовані моделі припинення життя на прохання пацієнта, інтегровані у систему охорони здоров'я та правового контролю.

На цьому тлі український контекст є принципово відмінним. Тривала повномасштабна війна, структурна нестабільність системи охорони здоров'я, дефіцит спеціалізованої паліативної допомоги, обмежений доступ до знеболювальних засобів та висока соціально - економічна вразливість пацієнтів формують ситуацію так званої «біоетичної крихкості». У таких умовах запит на припинення життя може відображати не автономне усвідомлене рішення, а наслідок неконтрольованого страждання, відсутності належного догляду або втрати довіри до медичних інституцій.

Нормативно - правова рамка в Україні відображає жорстку заборону будь-яких форм евтаназії. Відповідно до статті 52 Основ законодавства України про охорону здоров'я [1], заборонені як активні, так і пасивні форми припинення життя пацієнта, незалежно від його стану або волевиявлення. Водночас соціологічні дані ще до повномасштабної війни фіксували наявність латентного суспільного запиту на «право на гідне завершення життя»: у загальнонаціональному опитуванні 2007 року 51% респондентів зазначили, що людина має право скористатися допомогою лікарів з метою добровільної смерті. Подальші спроби ініціювати зміни до законодавства у 2010 році, хоча й не призвели до правового зсуву, засвідчили наявність тривалої напруги між нормативною заборонаю та суспільними очікуваннями.

Важливою особливістю є те, що в більшості європейських країн, навіть за відсутності прямої легалізації евтаназії, практики кінця життя де-факто існують у формі відмови від лікування, інтенсивної паліативної седації або клінічно допустимого посилення знебоління. Це означає, що юридичний статус евтаназії не вичерпує реального спектра медичних рішень наприкінці життя, а біоетична проблема полягає не лише в дозволі або забороні, а у прозорості, контролі та захисті вразливих осіб.

Показово, що в країнах, де евтаназія була легалізована найраніше, насамперед у Нідерландах і Бельгії з 2002 року, цей процес спирався на масштабні соціологічні та клініко-епідеміологічні дослідження за участю лікарів, пацієнтів із термінальними захворюваннями та загального населення. Їхньою метою було не лише виміряти рівень суспільної підтримки, але й виявити взаємозв'язок між ставленням до евтаназії, тяжкістю хвороби, доступністю паліативної допомоги та показниками клінічної й соціальної вразливості [2, 3]. Саме така емпірично обґрунтована модель публічного діалогу дозволила інтегрувати евтаназію в регуляторні рамки без втрати етичних запобіжників.

## **Матеріали та методи**

Дослідження здійснено в межах міждисциплінарної біоетичної парадигми, що інтегрує емпіричні соціально-медичні дані з нормативним аналізом рішень наприкінці

життя. Такий підхід дозволяє розглядати евтаназію як індикатор структурної взаємодії між клінічною вразливістю пацієнта, інституційною спроможністю системи охорони здоров'я та моральними межами медичного втручання.

Емпіричну базу становили міжнародні дослідження з Нідерландів, Південної Кореї та Індії - юрисдикцій із принципово різними моделями регулювання практик кінця життя, що дало змогу виявити залежність між підтримкою евтаназії, доступністю паліативної допомоги та рівнем соціальної й соматичної вразливості.

В дослідженні акцентувалась увага на таких поняттях як «активна евтаназія», «пасивна евтаназія», «добровільна евтаназія», «недобровільна евтаназія», «дистаназія», «ортотаназія», щодо розуміння яких було проведено опитування серед лікарів та медичних працівників [4]. Під добровільною евтаназією розуміється такий вид евтаназії, що проводиться на прохання пацієнта. Недобровільна евтаназія стосується практики закінчення життя пацієнта, який не в змозі дати добровільну згоду на такі дії. Під активною евтаназією необхідно розуміти введення особі, що помирає, певних лікарських чи інших засобів або вчинення інших дій, які тягнуть за собою швидке, а головне безболісне настання смерті. Пасивна евтаназія виражається в тому, що припинення надання медичної допомоги, направленої на продовження життєдіяльності людини, прискорює настання смерті природнім шляхом. Тобто у такому разі все зводиться до відмови від штучного підтримання життя.

Дистаназію розуміють як важку або болісну смерть, оскільки життя пацієнта продовжують завдяки лікуванню, не турбуючись про якість та гідність його життя. На відміну від дистаназії, ортотаназія є одним зі способів прийняти гідну смерть для невиліковних пацієнтів, максимально керуючи ними за допомогою паліативного лікування, щоб уникнути страждань, вдаючись до розумних заходів.

Український компонент вивчення проблеми включав анонімне опитування паліативних пацієнтів, їхніх близьких і фахівців [Nesterenko & Lytvynenko, 2024], спрямоване на оцінку готовності до суспільного діалогу щодо граничних клінічних рішень в умовах системного дефіциту паліативної медицини.

Інтерпретація даних здійснювалася крізь призму принципів автономії, благодіяння, ненашкодження та справедливості, що дозволило концептуалізувати евтаназію не лише як індивідуальний вибір, а як біоетичний симптом якості допомоги наприкінці життя.

### **Результати**

У межах дослідження евтаназія розглядалася не лише як формально визначена медична процедура, а як соціально та інституційно зумовлена практика завершення життя, що по-різному інтерпретується залежно від правового, культурного й клінічного контексту. Зіставлення українських і міжнародних даних показало, що поняття «гідного завершення життя» в реальній клінічній і суспільній практиці значно виходить за межі вузького юридичного визначення евтаназії та охоплює широкий спектр рішень наприкінці життя - від відмови від агресивного лікування до застосування глибокої паліативної седації.

В українському правовому полі ці практики залишаються поза формалізованим регулюванням, що історично зумовило спроби перегляду нормативних підходів, зокрема у 2010 році. Водночас порівняльний аналіз європейських юрисдикцій засвідчує, що незалежно від формальної легалізації, право на гідне завершення життя фактично реалізується через клінічні рішення та інституційні механізми паліативної допомоги.

В 2024 році було проведено анонімне анкетування паліативних хворих [Nesterenko & Lytvynenko, 2024] їх близьких (опікунів), медичних та соціальних працівників, волонтерів, священнослужителів, а також вчених, які досліджують аспекти паліативної медицини.

**Мета:** визначити ставлення до потенційної легалізації евтаназії в Україні та формату суспільного діалогу щодо цього питання.

Виявлено низьку готовність до суспільного діалогу як серед паліативних пацієнтів і їхніх близьких, так і серед фахівців, які надають медичну, соціальну та духовну підтримку. Найнижчі показники готовності до обговорення евтаназії продемонстрували батьки дітей з паліативними діагнозами в порівнянні з дорослими паліативними пацієнтами та їх опікунами, а також віруючі пацієнти і їх близькі в порівнянні з атеїстами та священнослужителями.

Дослідники зазначають, що з метою активізації суспільного діалогу щодо «права на гідну смерть» (евтаназію) необхідно провести науковий аналіз міжнародних практик евтаназії паліативних хворих. Цей аналіз включатиме порівняння потреб у паліативній та хоспісній допомозі для дорослих і дітей в інших країнах і в Україні, а також оцінку задоволеності пацієнтів лікуванням, доглядом та підтримкою.

Дослідження та опитування щодо ставлення до евтаназії, проведені перед її легалізацією, зазвичай зосереджувались на громадській думці, етичних міркуваннях та медичних наслідках для пацієнтів і лікарів. Дослідження в Нідерландах, Бельгії та Люксембурзі, де евтаназія була легалізована раніше, підкреслили важливість громадського сприйняття та впливу формулювань у питаннях. Наприклад, одне з опитувань показало, що позитивне чи негативне ставлення до евтаназії змінюється залежно від способу, яким ставиться запитання. Що говорить, в свою чергу, про не достатньо глибоке розуміння понятійного апарату, щодо цього питання, а також особливостей розуміння самої проблеми [2, 6].

У Південній Кореї, хоча евтаназія залишається нелегальною, подібні опитування показали, що 76,4% респондентів підтримали легалізацію евтаназії або асистованого самогубства [7]. Основними аргументами на її користь були «право на гідну смерть» та «збереження сенсу життя на фінальних етапах», тоді як опоненти наголошували на «повазі до життя» та «ризиках зловживань». Це дослідження мало на меті вивчити ставлення південнокорейського суспільства до легалізації евтаназії або асистованого самогубства (EAS) і проаналізувати основні причини такого ставлення. З березня по квітень 2021 року було проведено анкетування репрезентативної вибірки з 1000 південнокорейців віком від 19 років. Три з чотирьох учасників (76,4%) висловилися позитивно щодо легалізації EAS. Багато респондентів, які підтримували евтаназію, також мали медичні умови або низький рівень фізичного здоров'я, що впливало на їхнє ставлення до права на евтаназію. При проведенні багатofакторного логістичного регресійного аналізу було виявлено, що учасники з поганим фізичним станом здоров'я (коефіцієнт 1,41, 95% довірчий інтервал: 1,02-1,93) або коморбідністю (коефіцієнт 1,84, 95% довірчий інтервал: 1,19-2,83) частіше схильні підтримувати легалізацію EAS. У цілому більшість населення Південної Кореї позитивно ставиться до легалізації EAS, особливо серед осіб із поганим фізичним здоров'ям або супутніми захворюваннями.

Загалом, дослідження в країнах, де евтаназія була згодом легалізована, підкреслюють важливість врахування соціальних і моральних факторів, а також публічних опитувань для виявлення головних проблем та запобігання ризикам зловживань. Цей підхід, що допоміг урядам країн, таких як Нідерланди та Бельгія, розробити законодавство з відповідними етичними та соціальними застереженнями. Це дослідження є цінним для розуміння, як суспільне сприйняття може формуватися на етапах перед легалізацією.

Національне подослідження в Південній Кореї опитування щодо ставлення до евтаназії, яке підкреслило підтримку з боку населення (близько 76% респондентів позитивно ставляться до легалізації евтаназії).

В Південній Кореї надання паліативної допомоги залишається недостатньо розвиненим і переважно обмежується пацієнтами з онкозахворюваннями. Тому є серйозні побоювання, що легалізація EAS може негативно вплинути на розвиток паліативної допомоги. Без ефективного права на якісну паліативну допомогу легалізація EAS може призвести до проблем, таких як навіювання вразливим особам думки, що вони є тягарем для родини чи суспільства, поспішне прийняття EAS без належної підтримки консультантів і уповільнення розвитку паліативної допомоги.

Дослідження показало, що загальна популяція розглядає планування догляду та паліативну допомогу як альтернативи EAS. Проте, як свідчить інше дослідження Герсона, між паліативною допомогою та EAS немає чіткого й універсального взаємозв'язку в різних країнах, таких як Канада (Квебек), Бельгія (Фландрія) та США (Орегон).

У 2002 році в Нідерландах набув чинності закон, що врегулював припинення життя лікарем на прохання пацієнта, який зазнає нестерпних і безперспективних страждань. Для оцінки впливу цієї правової трансформації на клінічну практику в 2005 році було проведено масштабне національне дослідження практик кінця життя, яке охопило 6860 випадків

смерті, ідентифікованих за свідоцтвами про смерть, із подальшим анонімним анкетуванням лікарів, що супроводжували цих пацієнтів. Рівень відповіді склав 77,8%, що забезпечило високу репрезентативність отриманих даних.

У 2005 році евтаназія становила 1,7% усіх смертей у Нідерландах, а асистоване самогубство - 0,1%, що було нижче порівняно з періодом до легалізації (2001 рік: 2,6% і 0,2% відповідно). Водночас частота глибокої паліативної седації зростає з 5,6% до 7,1%, що свідчить про зсув у бік медично контрольованих форм полегшення страждань наприкінці життя. У 0,4% випадків смерть настала внаслідок припинення життя без чітко задокументованого прохання пацієнта, що вказує на наявність етично складних клінічних ситуацій навіть у межах формально регульованої системи.

Аналіз фармакологічних практик показав, що у 73,9% випадків евтаназії або асистованого самогубства використовувалися нейром'язові релаксанти або барбітурати, тоді як опіоїди застосовувалися у 16,2% випадків, переважно в межах паліативної седації. Водночас 80,2% усіх випадків евтаназії та асистованого самогубства були офіційно задекларовані, що свідчить про високий рівень формальної прозорості системи, але також про збереження розриву між юридичними категоріями та реальними клінічними практиками, зокрема у випадках, коли використовувалися знеболювальні препарати без чіткої кваліфікації дій як евтаназії.

Довготривалі серійні дослідження, проведені в Нідерландах у 1990, 1995 і 2001 роках, засвідчили поступову трансформацію ставлення лікарів до евтаназії та її місця у структурі медичної допомоги наприкінці життя. Частка смертей, пов'язаних з евтаназією, зростає з 1,7% у 1990 році до 2,6% у 2001 році, тоді як водночас зменшувалася кількість лікарів, які вважали, що адекватна паліативна допомога може повністю замінити евтаназію. Це відображає зміщення професійного сприйняття від суто паліативної парадигми до моделі, в якій припинення життя починає розглядатися як одна з можливих медичних відповідей на екстремальне страждання [6, 8]. Загалом нідерландський досвід демонструє, що легалізація евтаназії не усуває складності клінічних рішень наприкінці життя, але переводить їх у рамки інституційної прозорості, звітності та медико-правового контролю, водночас змінюючи баланс між паліативною допомогою, седацією та активним припиненням життя.

В 2023 році проводилось перехресне опитування 212 лікарів і студентів-медиків приватного медичного коледжу в Південній Індії, з метою вивчення їхнього ставлення до евтаназії [9]

Результати показали, що більшість респондентів (66%) підтримують цю практику. Більше того, 71,7% учасників вважають, що евтаназія повинна здійснюватися виключно за умови чіткої згоди пацієнта.

Цікаво, що респонденти, які отримали інформацію про евтаназію з чуток, здебільшого також дотримуються думки про необхідність згоди пацієнта. Дослідження вказує на те, що інформацію про евтаназію більшість респондентів отримували через чулки або медіа.

Внаслідок цього можна зробити висновок, що медіа та новини мають значний вплив на формування громадської думки. Керуючись отриманими даними, можна стверджувати, що ці погляди зазнали змін у порівнянні з минулим і, ймовірно, продовжать еволюціонувати в залежності від соціального контексту та медійного середовища.

Сукупний аналіз даних з України, Південної Кореї, Нідерландів та Південної Індії виявив стійкий міжкраїнний патерн, за якого ставлення до евтаназії та асистованого самогубства визначається не лише моральними або культурними чинниками, а передусім поєднанням клінічної вразливості пацієнтів і інституційної спроможності системи охорони здоров'я. В усіх досліджених юрисдикціях підтримка практик припинення життя зростає серед осіб із поганим фізичним станом, коморбідністю або високим рівнем залежності від медичної допомоги, що вказує на роль тілесного страждання як ключового детермінанта суспільного запиту на евтаназію.

Водночас національні відмінності були зумовлені рівнем розвитку паліативної та хоспісної допомоги. У Південній Кореї та Індії, де паліативна інфраструктура залишається фрагментованою або обмеженою, висока підтримка евтаназії поєднувалася з сильним

впливом медіа та інформаційного середовища на формування уявлень про гідне завершення життя. Натомість у Нідерландах, де функціонує інституційно зріла система паліативної допомоги та правового контролю, евтаназія інтегрована в регульований спектр клінічних рішень наприкінці життя, що супроводжується високим рівнем прозорості, звітності та професійної відповідальності.

Україна в цьому порівняльному ряду постає як країна з унікальною конфігурацією: поєднанням високої клінічної та соціальної вразливості паліативних пацієнтів із низькою готовністю до відкритого суспільного діалогу щодо евтаназії. Це свідчить про те, що в умовах війни, дефіциту паліативної допомоги та інституційної нестабільності запит на гідне завершення життя не трансформується у відкриту підтримку легалізації, а залишається латентним, фрагментованим і етично напруженим.

Узагальнюючи отримані результати, можна стверджувати, що евтаназія в сучасних суспільствах функціонує не як ізольована етична практика, а як індикатор якості медичних, соціальних і правових інституцій, які визначають, якою мірою страждання наприкінці життя може бути полегшене без звернення до практик активного припинення життя.

У межах проведеного дослідження було опитано 566 лікарів та медичних працівників за авторським опитувальник «Проблема евтаназії в сучасній медичній практиці: термінологічна обізнаність та етичне ставлення», спрямованим на комплексну оцінку рівня знань і морально-етичних орієнтацій медичних працівників щодо проблеми евтаназії. Опитувальник складався з двох взаємопов'язаних блоків: термінологічного, який був спрямований на оцінку рівня поінформованості та глибини розуміння лікарями основних понять, пов'язаних з евтаназією, зокрема її сутності, форм та етичних умов застосування, та блоку, присвяченого вивченню ставлення лікарів до евтаназії як складної медико-етичної та соціально значущої проблеми. Послідовний аналіз отриманих результатів дозволив вибудувати логічний ланцюг від загального розуміння терміна до усвідомлення його клінічних і морально-етичних аспектів.

За результатами першого етапу було встановлено, що абсолютна більшість респондентів коректно ідентифікують поняття «евтаназія» як практику навмисного припинення життя пацієнта з метою полегшення його страждань. Частка правильних відповідей склала 97,7% - 553 опитуваних, що свідчить про високий рівень базової термінологічної обізнаності лікарів.

Поглиблений аналіз продемонстрував, що більшість опитаних здатні не лише впізнати сам термін, але й коректно інтерпретувати його клінічний зміст. Так, визначення, яке передбачає введення особі, що перебуває у термінальному стані, певних лікарських засобів з метою швидкого та безболісного настання смерті, 86,2% респондентів правильно віднесли до активної евтаназії. Разом із тим 10,1% лікарів помилково класифікували це поняття як пасивну евтаназію (рис. 1).

Отримані дані свідчать загалом про достатній рівень розуміння сутності активної евтаназії, проте одночасно вказують на певну термінологічну неоднозначність у розмежуванні активних і пасивних форм припинення життя.

Аналіз, у якому пасивна евтаназія визначалася як припинення надання медичної допомоги, спрямованої на продовження життєдіяльності людини, що призводить до прискорення настання смерті природним шляхом, продемонстрував достатньо високий рівень коректної ідентифікації цього поняття серед опитаних лікарів. Понад половину респондентів (333 особи, 58,8%) правильно віднесли наведене визначення до пасивної евтаназії. Водночас значна частка опитаних 149 осіб (26,3%) помилково асоціювали його з ортотаназією, тоді як 50 осіб (8,8%) ототожнили це поняття з дистаназією, а 34 особи (6,0%) - з активною евтаназією (рис. 2).

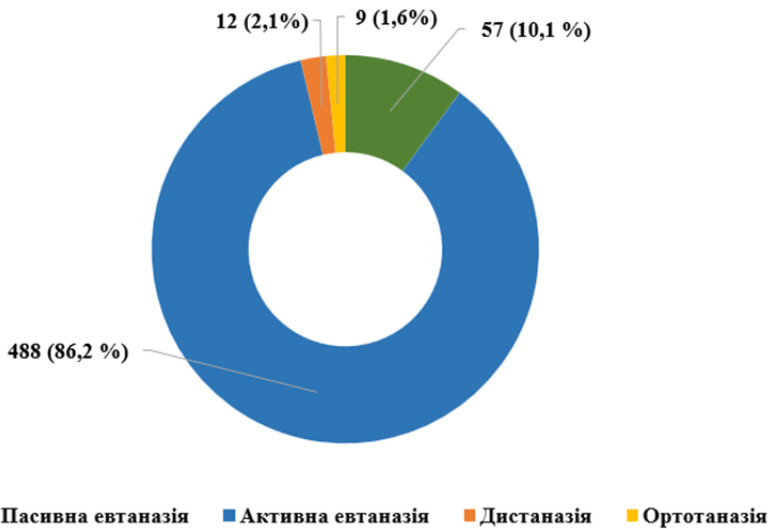


Рис. 1. Оцінка рівня розуміння лікарями клінічного визначення активної евтаназії

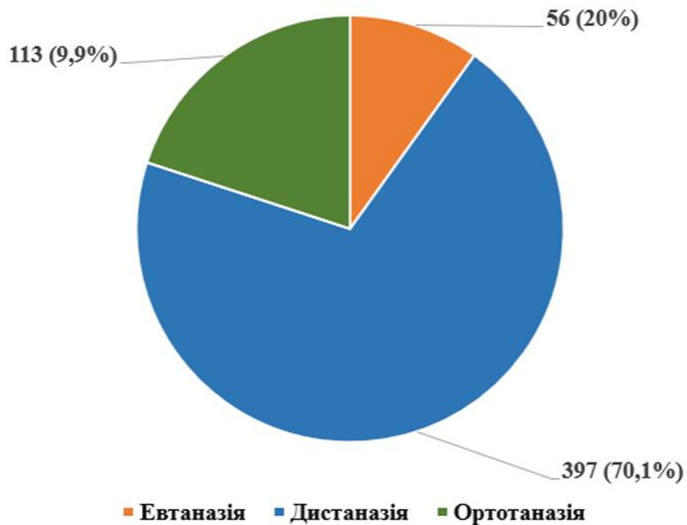


Рис. 2. Розподіл відповідей лікарів щодо визначення поняття пасивної евтаназії

Отримані результати свідчать про те, що саме розмежування між пасивною евтаназією та орротаназією є одним із найбільш складних аспектів термінологічної обізнаності лікарів. Значна частка відповідей на користь орротаназії може вказувати на те, що припинення непропорційної або безперспективної терапії багатьох респондентів інтерпретують як етично прийнятну відмову від надмірних втручань, не завжди чітко відрізняючи її від пасивної евтаназії як форми непрямого прискорення смерті.

Особливе значення в біоетичному контексті має аналіз результатів, що стосувалися поняття, яке здійснюється за чіткою згодою пацієнта. Переважна більшість опитаних 543 (95,9%) правильно ідентифікували це визначення як добровільну евтаназію (рис. 3). Лише незначна частка респондентів помилково вибрала дистаназію, недобровільну евтаназію або орротаназію.

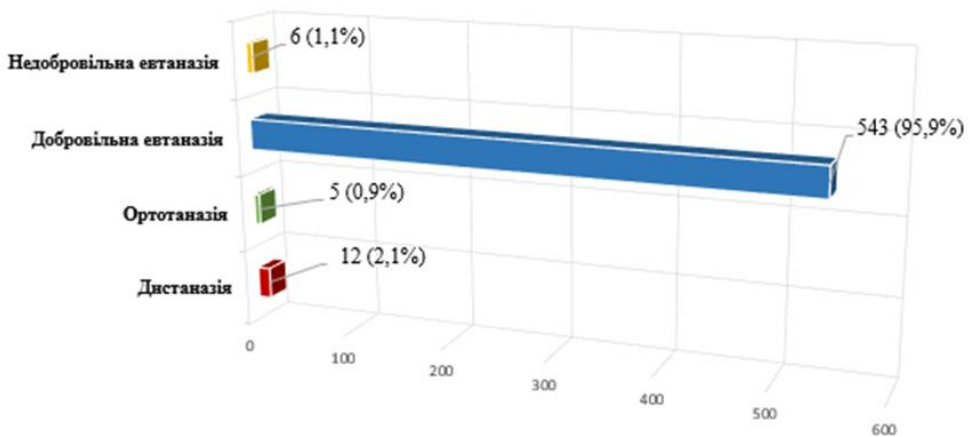


Рис. 3. Оцінка рівня розуміння лікарями клінічного визначення добровільної евтаназії

Такий високий рівень правильних відповідей свідчить про добре усвідомлення лікарями принципу автономії пацієнта та ключової ролі інформованої згоди у прийнятті клінічних і етично складних рішень.

Що стосувалося визначення поняття, яке характеризує штучне продовження життя пацієнта попри важку або болісну смерть, із зосередженням на процесі лікування без урахування якості та гідності життя, показав достатній рівень розуміння лікарями сутності дистаназії. Переважна більшість респондентів 397 осіб (70,1%) коректно ідентифікували наведене визначення саме як дистаназія. Водночас 113 осіб (20,0%) помилково співвіднесли його з ортоганазією, а 56 осіб (9,9%) - з евтаназією (рис. 4).

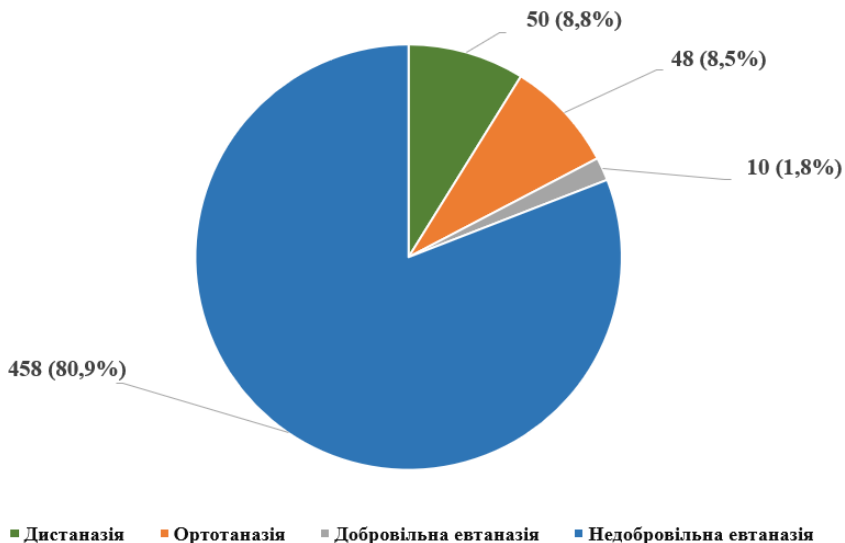


Рис. 4. Розподіл відповідей лікарів щодо визначення поняття дистаназія

Отримані результати свідчать про те, що хоча більшість лікарів правильно розуміють концепцію дистаназії як необґрунтованого або надмірного продовження життя без урахування його якості, у значній частині опитаних все ще зберігається термінологічна плутанина між дистаназією та суміжними поняттями. Зокрема, ототожнення дистаназії з

ортотаназією може вказувати на складність розмежування між припиненням непропорційної терапії та активними діями, спрямованими на завершення життя. Натомість асоціація дистаназії з евтаназією свідчить про певне змішування понять, що мають принципово різне етичне навантаження.

### **Обговорення**

Отримані результати показують, що евтаназія в сучасних суспільствах перестала бути вузькою моральною дилемою і дедалі більше функціонує як індикатор того, наскільки держава й система охорони здоров'я здатні забезпечити гідне завершення життя в умовах тяжкої хвороби. У цьому сенсі запит на припинення життя виникає не стільки з бажання померти, скільки з неможливості жити без болю, приниження та втрати контролю над власним тілом.

В Україні цей механізм проявляється особливо гостро. Поєднання війни, дефіциту паліативної допомоги, обмеженого доступу до ефективного знеболення та соціальної вразливості створює ситуацію, у якій навіть сама постановка питання про евтаназію набуває іншого сенсу, ніж у стабільних західних системах охорони здоров'я. Тут запит на «гідну смерть» часто є мовою, якою пацієнти та їхні родини говорять про відсутність гідного життя в кінці хвороби.

Культурно - релігійний контекст додатково ускладнює цю картину. Християнська традиція, що глибоко пронизує українське суспільство, формує уявлення про життя як абсолютну цінність, що не підлягає людському розпорядженню. Саме це допомагає пояснити низьку готовність до відкритого діалогу, зафіксовану серед віруючих пацієнтів та батьків паліативних дітей. Водночас міжнародні дані показують, що в більш секуляризованих суспільствах дискусія про кінець життя поступово зміщується від сакральності життя до якості життя і меж допустимого страждання.

Особливо промовистими є результати з Південної Кореї та Нідерландів, де підтримка евтаназії зростає серед людей із поганим фізичним станом та коморбідністю. Це свідчить про те, що автономія у питаннях смерті формується не в абстрактному моральному просторі, а в дуже конкретному тілесному досвіді болю, залежності й втрати функцій. Коли система охорони здоров'я не може ефективно відповісти на цей досвід, суспільний запит на припинення життя стає майже неминучим.

Водночас нідерландський досвід показує, що легалізація евтаназії сама по собі не вирішує проблему, але може радикально змінити спосіб, у який суспільство з нею працює. Переведення практик кінця життя з «сірої зони» у регульовану сферу професійної відповідальності, звітності та контролю дозволяє одночасно визнавати реальність страждання і захищати пацієнтів від зловживань. Там, де ці інституційні рамки відсутні або слабкі, як у Південній Кореї чи Україні, легалізація може перетворитися не на розширення автономії, а на компенсацію дефіциту паліативної допомоги.

Для України це має принципове значення. В умовах війни, економічної нестабільності та перевантаженої медицини ризик того, що люди почнуть сприймати власне життя як «тягар», є не гіпотетичним, а цілком реальним. У такій ситуації навіть формально добровільний запит на евтаназію може бути етично скомпрометованим браком альтернатив.

Таким чином, дискусія щодо евтаназії в Україні не може починатися з питання про її легалізацію чи заборону. Важливо, щоб вона розпочалася з фундаментального питання: чи має український пацієнт справжнє право на уникнення страждань наприкінці життя. Обговорення евтаназії повинно базуватися на глибокому розумінні сутності цієї проблеми, адекватному рівні знань про основні поняття та міжнародний досвід країн, де евтаназія вже легалізована. Це передбачає необхідність проведення освітньої роботи серед суспільства з метою підвищення обізнаності про дану тему. А без належно розвиненої паліативної допомоги, доступного знеболення, психологічної підтримки та соціального супроводу будь-яка дискусія про евтаназію ризикує перетворитися з питання про свободу вибору на проблему вибору без реального вибору.

### **References/Література**

1. Buiting, H. M., Deeg, D. J. H., Knol, D. L., Ziegelmann, J. P., Pasman, H. R. W., Widdershoven, G. A. M., & Onwuteaka-Philipsen, B. D. (2012). Older peoples' attitudes towards

euthanasia and an end – of - life pill in The Netherlands: 2001–2009. *Journal of Medical Ethics*, 38(5), 267–273. <https://doi.org/10.1136/medethics-2011-100066>

2. Buletsā, S. B. ., & Mendzhūl, M. V. . (2021). Правові питання евтаназії: Україна та світовий досвід: монографія. ПІК-У.

3. Motappa, R., Guleria, M., Singhal, A., Nambiar, P., Gaiha, V., & Kotian, H. (2023). Perceptions and Attitudes of Medical Students and Doctors on Euthanasia. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2893745/v1>

4. Nesterenko, V. G., Lytvynenko, O. Yu. (2024). Readiness for dialogue regarding euthanasia of palliative patients in Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine*, 93(2), 79–88. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.nel>

5. Onwuteaka-Philipsen, B. D., Van Der Heide, A., Koper, D., Keij - Deerenberg, I., Rietjens, J. A. C., Rurup, M. L., Vrakking, A. M., Georges, J. J., Muller, M. T., Van Der Wal, G., Van Der Maas, P. J. (2003). Euthanasia and other end – of –life decisions in the Netherlands in 1990, 1995, and 2001. *Lancet*, 362(9381), 395–399. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14029-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14029-9)

6. Van Der Heide, A., Onwuteaka - Philipsen, B. D., Rurup, M. L., Buiting, H. M., Van Delden, J. J. M., Hanssen - De Wolf, J. E., Janssen, A. G. J. M., Roeline, H., Pasman, W., Rietjens, J. A. C., Prins, J. M., Deerenberg, I. M., Gevers, J. K. M., Van Der Maas, P. J., Van Der Wal, G. (2007). End – of –Life Practices in the Netherlands under the Euthanasia Act A bs tract. In *N Engl J Med* (Vol. 356). [www.nejm.org](http://www.nejm.org)

7. Vrakking, A. M., Van Der Heide, A., Onwuteaka - Philipsen, B. D., Keij - Deerenberg, I. M., Van Der Maas, P. J., Van Der Wal, G. (2005). Medical end – of –life decisions made for neonates and infants in the Netherlands, 1995-2001. *Lancet*, 365(9467), 1329–1331. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)61030-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)61030-6)

8. Yun, Y. H., Sim, J. A., Choi, Y., Yoon, H. (2022). Attitudes toward the Legalization of Euthanasia or Physician – Assisted Suicide in South Korea: A Cross – Sectional Survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9). <https://doi.org/10.3390/ijerph19095183>

9. *Основи законодавства України про охорону здоров'я Закон України.* (n.d.). Retrieved January 14, 2026, from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>

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

Гололобова К. О. - формування концепції огляду, пошук, відбір і систематизація джерел, аналітичне узагальнення матеріалів, підготовка і редагування тексту статті, підготовка та формулювання висновків. Кобиляк Н. М. - розробка структури статті, створення дизайну дослідження, критичний аналіз і синтез сучасних літературних даних. Галіч В. - С. М. - аналітичне узагальнення матеріалів, підготовка і редагування тексту статті, написання основного тексту. редагування тексту статті. Кузьменко Л.М. - відбір і систематизація джерел, критичний аналіз і синтез сучасних літературних даних, формулювання висновків.

**Фінансування /Funding:** дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

**Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement:** Опитування проводилося анонімно. Респондентів було поінформовано про мету дослідження, добровільність участі, конфіденційність отриманих даних та право відмовитися від участі на будь - якому етапі без жодних наслідків.

**Подяка/Acknowledgments:** автори висловлюють щире подяку керівництву Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та співробітникам ДНП «Національний інститут раку».

**Конфлікт інтересів /Conflicts on Interest:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### **Використання штучного інтелекту**

Під час написання роботи ШІ не використовували

Робота надійшла в редакцію 19.11.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.718.44 – 001.45 – 089.84 - 06

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359443>

В. В. Василов

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ З КОНВЕРСІЙНИМ ОСТЕОСИНТЕЗОМ В РЕЗУЛЬТАТІ БОЙОВОЇ ТРАВМИ**

КНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці

**Author's Information**Василов В. В. - ORCID: [https:// orcid.org/0000 – 0009 – 1528 - 3316](https://orcid.org/0000-0009-1528-3316)

**Summary.** Vasilov V. V. **CHARACTERISTICS OF FEMALE INJURIES IN VICTIMS WITH CONVERSION OSTEOSYNTEX AS A RESULT OF COMBAT INJURIES.** - *KNP "Chernivtsi Regional Clinical Hospital" Chernivtsi, Ukraine; e-mail: [radix.vn@gmail.com](mailto:radix.vn@gmail.com).* The aim was to determine the distribution of combat injuries of the thigh in victims with conversion osteosynthesis. Materials and methods: To achieve the aim and objectives of this study, a retrospective analysis of the medical documentation of patients who received medical care in the Department of Traumatology and Orthopedics of the Municipal Non-profit Enterprise "Chernivtsi Regional Clinical Hospital" from March 2022 to March 2023 was conducted, in order to determine the proportion of victims with injuries of the musculoskeletal system, the structure of injuries to various anatomical and functional areas of the bones and their combinations. Results: Conversion osteosynthesis for gunshot wounds of the femur is a priority method of surgical care. The analysis of the distribution of the observation array by the sign of "damage to the femur" indicated that conversion osteosynthesis was most often performed on victims with fragmentary injuries in the distal femur 33B (28.0%), with fragmentary injuries in the diaphysis femur 32B (20.0%) and simple injuries in the proximal femur 33A (16.0%) of cases. The clinical outcome risk of indications for conversion osteosynthesis had the highest rate among victims with injuries 32B and 33B, where it was characterized as catastrophic.

**Key words:** combat trauma, thigh, classification, clinical outcome risk, complications, characteristics

**Реферат.** Василов В. В. **ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ З КОНВЕРСІЙНИМ ОСТЕОСИНТЕЗОМ В РЕЗУЛЬТАТІ БОЙОВОЇ ТРАВМИ.** **Мета:** визначити розподіл бойової травми стегна у постраждалих з конверсійним остеосинтезом. **Матеріали і методи:** Для виконання мети і завдань даного дослідження було проведено ретроспективний аналіз медичної документації пацієнтів, яким надавалась медична допомога у відділенні травматології та ортопедії Комунального некомерційного підприємства «Чернівецька обласна клінічна лікарня» із березня 2022 року по березень 2023 року, з метою визначення питомої ваги постраждалих з пораненнями опорно-рухового апарату, структури пошкоджень різних анатомо-функціональних ділянок кісток та їх комбінацій. **Результати:** Конверсійний остеосинтез при вогнепальних пораненнях стегнової кістки є пріоритетним методом хірургічної допомоги. Проведений аналіз розподілу масиву спостереження за ознакою «пошкодження стегнової кістки» вказав, що найчастіше конверсійний остеосинтез проводився постраждалим із уламковими пошкодженнями у дистальному відділі стегнової кістки 33В (28,0%), із уламковими пошкодженнями у діафізарному відділі стегнової кістки 32В (20,0%) та простими пошкодженнями у проксимальному відділі стегнової кістки 33А (16,0%) випадків.

Клінічний результативний ризик виникнення показів до конверсійного остеосинтезу мав найвищий показник серед постраждалих із пошкодженнями 32В та 33В, де він характеризувався як катастрофічний.

**Ключові слова:** бойова травма, стегно, класифікація, клінічний результативний ризик, ускладнення, характеристика

**Вступ.** На початку третього тисячоліття Україна, її громадяни та армія виявилися втягнутими у збройний конфлікт на території власної держави, що має ознаки гібридної війни та включає в себе відкриті бойові дії різної інтенсивності, диверсійно-розвідувальні операції, сепаратизм, інформаційну війну та економічне протистояння на регіональному та міжнародному рівнях. Цей конфлікт, що супроводжується значними людськими жертвами і завдає величезних матеріальних, фінансових, соціальних і психологічних збитків нашій державі та її громадянам, виявив низку серйозних проблем у лікуванні поранених та постраждалих від сучасних бойових дій і викликав необхідність проведення детального їх аналізу та вжиття адекватних заходів [1]. Сучасна медична наука при характеристиці останніх воєнних конфліктів, що відбувались і світі в останні десятиліття вказує на переважання звичайних видів вогнепальної зброї та мінно-вибухових пристроїв у них, що в свою чергу обумовлює переважання поранень кінцівок в структурі бойових санітарних втрат [2]. В структурі бойових пошкоджень превалюють вогнепальні поранення кінцівок складають 50-80% всіх поранень, з них 57,3% мають множинні травми кінцівок. Щонайменше одна чверть всіх бойових травм пов'язана з нижніми кінцівками. Травматичний шок розвивається у 8-10% постраждалих. В третині постраждалих з пошкодженням кісток кінцівок спостерігаються тяжкі супутні пошкодження інших анатомічних утворень кінцівок. В структурі санітарних втрат поранення м'яких тканин кінцівок становить 30-43%, вогнепальні переломи кісток – 35-40%, великих суглобів – 17%, магістральних судин 7,5-9,0%, а нервових стовбурів кінцівок – 11-13%. У залежності від причини отримання поранення 65-80% становлять вибухові пристрої, 18-33,2% вогнепальні поранення, 12% інші. При вибухових пораненнях ризик ампутації набагато більший ніж при вогнепальних пораненнях [3]. За даними Хоменко І.П. та спів. (2021) поранення скелета під час проведення АТО/ООС становили 62,6%, з яких у 25,7% визначалось поранення верхньої кінцівки, а у 36,9% -- нижньої кінцівки [4]. За даними Лисуна Д.М. (2019) клініко-нозологічні характеристики постраждалих внаслідок сучасних бойових дій, що виникають на тактичному етапі надання медичної допомоги, що пошкодження нижніх кінцівок складає 62,02%, а верхніх 36,98%, тобто пошкодження нижніх кінцівок привалюють над верхніми. Клініко-анатомічні характеристики пошкодження кінцівок вказують на те, що пошкодженням верхніх та нижніх кінцівок мають тенденцію до зростання пошкоджень від дистального до проксимального. Переломи кісток складають в цілому 21,7% від усіх пошкоджень при чому відмічаються значні коливання від 8,19% плече до 53,33% стопа. Первинно відкриті (вогнепальні переломи) складають 12,06% від усіх переломів або 2,61% від пошкоджень кінцівок, при чому найменше становить передпліччя - 1,40% найбільше стопа – 4,76% [3].

У доступній літературі ми не знайшли повідомлень, які б характеризували розподіл бойової травми нижніх кінцівок при використанні конверсійного остеосинтезу, що і спонукало нас до виконання даного дослідження.

**Метою** стало визначення розподілу бойової травми стегна у постраждалих з конверсійним остеосинтезом.

**Матеріали і методи:** Для виконання мети і завдань даного дослідження було проведено ретроспективний аналіз медичної документації пацієнтів, яким надавалась медична допомога у відділенні травматології та ортопедії Комунального некомерційного підприємства «Чернівецька обласна клінічна лікарня» із березня 2022 року по березень 2023 року, з метою визначення питомої ваги постраждалих з пораненнями опорно-рухового апарату, структури пошкоджень різних анатомо-функціональних ділянок кісток та їх комбінацій. Проведено ретроспективний аналіз 206-ти карт стаціонарних хворих переломами довгих кісток, що були отримані в результаті сучасних бойових дій.

### Критерії включення у масив дослідження:

- Вік пацієнта більше 18 років;
- Наявність поранення довгих кісток скелета, що отримано в результаті сучасних бойових дій;
- Термін лікування з березня 2022 по березень 2023 року;
- Відсутність декомпенсованої соматичної патології;

Ретроспективний масив дослідження був поділений на дві групи за методом лікування переломів довгих кісток. До основної групи було віднесено 94 постраждалих з переломами довгих кісток, що отримані в результаті сучасних бойових дій та проведено конверсійне лікування. Відносне значення абсолютного показника до загального масиву становило 45,6%. Всі 100,0% пацієнтів, що відносились до основної групи були чоловічої статі. Середній вік постраждалих становив  $36,6 \pm 5,8$  років. До контрольної групи було віднесено 112 пацієнтів з переломами довгих кісток, що отримані в результаті сучасних бойових дій, лікування яких було проведено з допомогою загальноприйнятих методик та не включало в себе конверсійний остеосинтез. Відносне значення абсолютного показника до загального масиву становило 54,4%. Усі пацієнти, що були віднесені у контрольну групу відповідали критеріям включення у дослідження. Як і у основній групі, всі пацієнти контрольної групи були чоловічої статі. Середній вік пацієнтів контрольного масиву становив  $37,3 \pm 6,5$  років.

Статистична обробка проводилась за допомогою непараметричної методики. Враховуючи чисельність ознак, що аналізуються та необхідність забезпечення одноманітності результативних показників, для здійснення коректного порівняння, нами була обрана методика обрахунку коефіцієнту поліхоричного показника зв'язку, що запропонована К. Пірсоном.

**Результати:** У нашому дослідженні ми використали клінічну класифікацію AO/ASIF, яка є найбільш прийнятною у ортопедичних дослідженнях. Розподіл постраждалих із переломами у ділянці стегнової кістки наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

### Інтегральний аналіз розподілу масиву дослідження за ознакою «пошкодження стегна»

Тип перелому за AO/ASIF	1 група			2 група			Загальний масив		
	Абс.	%	Ri	абс.	%	Ri	абс.	%	Ri
31A	1	4,0	6	3	9,4	4	4	7,0	5
31B	1	4,0	6	5	15,6	3	6	10,5	3
31C	0	-	-	2	6,3	5	2	3,5	6
32A	3	12,0	4	7	21,9	1	10	17,5	1
32B	5	20,0	2	1	3,1	6	6	10,5	3
32C	2	8,0	5	3	9,4	4	5	8,8	4
33A	4	16,0	3	6	18,8	2	10	17,5	1
33B	7	28,0	1	2	6,3	5	9	15,8	2
33C	2	8,0	5	3	9,4	4	5	8,8	4
Загалом	25	100,0	-	32	100,0	-	57	100,0	-

Розподіл пошкоджень стегна у постраждалих масиву спостереження вказав, що найчастіше у загальному масиві зустрічались постраждалі із пошкодженням 32A, що було виявлено у 17,5% випадків і розміщено на першому ранговому місці. У першій групі постраждалих із подібним пошкодженням було 12,0%, що розмістило їх на четвертому ранговому місці. У другій групі навпаки, дані постраждалі зустрічались у 21,9% і займали перше рангове місце у даній групі. Різниця між групами становила 1,8 рази у бік другої групи. Так само у 17,5% випадків загального масиву виявлялись постраждалі із пошкодженнями 33A, які також займали перше рангове місце у цій когорті. У групах спостереження розподіл кардинально не відрізнявся від попереднього розподілу. Так, у першій групі пошкодження 33A зустрічалось у 16,0% випадків, а у другій групі – у 18,8% випадків. Ранговий розподіл визначив для них третє місце у першій групі та друге місце у другій групі.

На другому ранговому місці у загальному масиві розміщені постраждалі із пошкодженнями 33В, що фіксувались у 15,8% випадків. У першій групі дане пошкодження діагностувалось у 28,0% випадків і займало лідируючі позиції у цьому розподілі. Серед постраждалих другої групи дане пошкодження було виявлено лише у 6,3% випадків, що визначило для них п'яте рангове місце у цьому розподілі. Різниця між групами становила 4,4 рази з переважанням у першій групі. Третє рангове місце у загальному масиві за постраждалими із пошкодженнями 31В, що було виявлено у 10,5% випадків. Для постраждалих першої групи дане пошкодження було досить рідким і зустрічалось лише у 4,0% випадків, займаючи останнє шосте рангове місце. На відміну від першої групи, у другій групі дане пошкодження фіксувалось у 15,8% випадків і займало третє рангове місце у розподілі. Різниця між групами становила майже 4 рази у бік другої групи. Так само у кількості 10,5% у загальному масиві фіксувались постраждалі із пошкодженням 32В. Однак у груповому розподілі була виявлена значна різниця. Так. У першій групі постраждалих із пошкодженнями 32В було 20,0%, що розмістило їх на другому ранговому місці. Для другої групи дане пошкодження було досить рідким і зустрічалось лише у 3,1% випадків, займаючи шосте останнє рангове місце. Різниця між групами становила 6,5 разів у бік першої групи.

Абсолютно ідентичні показники були виявлені у постраждалих із пошкодженнями 32С і 33С, які виявлялись у 8,8% випадків загального масиву і займали четверте рангове місце. В обох групах розподіл постраждалих із даними пошкодженнями також не відрізнявся: у першій групі вони зустрічались у 8,0% випадків і займали п'яте рангове місце, а у другій групі у 9,4% випадків і займали четверте рангове місце. На п'ятому ранговому місці у загальному масиві постраждалі із переломами 31А, що спостерігалось у 7,0% випадків. Серед постраждалих першої групи дане пошкодження зустрічалось у 4,0% і займало останнє шосте рангове місце, а у другій групі – у 9,4% випадків і розмістились на четвертому ранговому місці. Різниця між групами становила 2,4 рази знову у бік першої групи. Найрідше у загальному масиві зустрічались постраждалі із пошкодженнями 31С, що виявлялось у 3,5% випадків і займало останнє шосте рангове місце. У першій групі пацієнтів із подібними пошкодженнями виявлені не були, а у другій групі зустрічались лише у 6,3% випадків, займаючи п'яте рангове місце.

Визначення клінічного результативного ризику виникнення показів до конверсійного остеосинтезу наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

**Аналіз клініко-результативних ризиків виникнення показів до конверсійного остеосинтезу у постраждалих масиву спостереження за ознакою «пошкодження стегнової кістки»**

Тип перелому за АО/ASIF	Показник ризику	Характеристика	Ранг
31А	0,33	суттєвий	5
31В	0,25	несуттєвий	6
32А	0,42	суттєвий	4
32В	5,0	катастрофічний	1
32С	0,67	критичний	3
33А	0,67	критичний	3
33В	3,5	катастрофічний	2
33С	0,67	критичний	3

Як вказав аналіз таблиці 2 найвищий клінічний результативний ризик виникнення показів до конверсійного остеосинтезу спостерігався у постраждалих із пошкодженнями 32В, що визначило рівень його 5,0 та катастрофічну характеристику. У ранговому розподілі дане пошкодження займало перше місце. Так само характеризувався і клінічний результативний ризик виникнення показів до конверсії остеосинтезу і у постраждалих з пошкодженнями 33В, однак рівень його був дещо нижчим ніж у постраждалих 32В і дорівнював 3,5. Саме постраждалі з пошкодженнями 32В займали друге рангове місце у розподілі. Третє рангове місце займали постраждалі зразу із трьома пошкодженнями: це

32С, 33А та 33С, у яких рівень ризику становив 0,67 і мав критичну характеристику. На рівні суттєвого визначався клінічний результативний ризик виникнення показів до конверсійного остеосинтезу у постраждалих із пошкодженнями 32А, що розмістило їх на четвертому ранговому місці у цьому розподілі. Ще нижчим, також на рівні суттєвого визначався ризик у постраждалих із пошкодженнями 31А, що займали п'яте рангове місце. Найнижчим виявився клінічний результативний ризик виникнення показів до конверсійного остеосинтезу у постраждалих із пошкодженням 31В. Рівень ризику становив 0,25 і характеризувався як несуттєвий.

Для визначення достовірності наведених показників нами було проведено поліхоричний аналіз результати якого наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

**Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку**

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення $\phi^2$	0,29	+
Поліхоричний показник зв'язку С	0,35	+
Критерій вірогідності Пирсона $\chi^2$	16,53	-

Показники таблиці 3 вказують на достовірність вказаних показників на рівні ( $p \leq 0.05$ ), що дозволяє враховувати ознаку «пошкодження стегнової кістки» як таку, що має вплив на виконання конверсійного остеосинтезу у постраждалих масиву спостереження.

**Обговорення:** Проблема лікування мінно-вибухової травми кінцівок серед постраждалих від сучасних бойових дій залишається актуальною у зв'язку з високою летальністю та інвалідизацією, обумовленим тяжкістю стану та пошкодження, а також термінами та характером виконаної реконструкції. Розвиток травматичного шоку при переломах кінцівок найчастіше відбувається при переломах стегнової кістки та тазу, при цьому смертність при такій травмі досягає 27,3% [5]. Інші переломи кінцівок при бойових пораненнях, наприклад, переломи кісток гомілки, які становлять 11—23%, плечовий кістки —4--9%, кісток передпліччя — 2-7%, навіть після лікування можуть закінчуватися несприятливим результатом чи ускладненням [6]. Частина ускладнень, таких як вторинне зміщення, утворення контрактур, хибних суглобів, тромбози глибоких вен, можливі при використанні гіпсових пов'язок або системи скелетного витягування, однак ці методи не можна заперечувати, особливо у пацієнтів з вкрай тяжкими пораненнями, у стані, що не дозволяв виконати ранню ортопедичну реконструкцію [6].

Порівняльний аналіз ефективності та особливостей застосування на етапі спеціалізованої медичної допомоги двох методик остеосинтезу у поранених з вогнепальними переломами довгих кісток нижніх кінцівок дозволив отримати ряд нових даних і зробити деякі практичні висновки. Середи цих даних, як аргумент, слід виділити, виявлені відмінності в результатах лікування поранених, яким застосовувався виключно одноетапний або двоетапний послідовний остеосинтез [7]. Аналіз клінічного матеріалу проведений Танасієнко П.В. та спів. (2024) показав, що загрози, пов'язані з високим ризиком розвитку інфекційних ускладнень після вторинного остеосинтезу у поранених з вогнепальними переломами довгих кісток кінцівок є необґрунтованими. Так, за даними авторів, розвиток остеомієліту було зафіксовано лише у 4,2% поранених, що лікувались з методикою конверсійного остеосинтезу та у 13,0% поранених, що лікувались за одномоментною методикою [8]. Наведені дані підтверджуються і у дослідженні Лось Д.В., та спів. (2022) де вказується, що частота розвитку інфекційних ускладнень при конверсійному остеосинтезі коливалась на різних сегментах нижньої кінцівки від 2,8 % до 9,2 %. Автори вказують, що дієвими мірами, спрямованими на профілактику інфекційних ускладнень при конверсійному остеосинтезі є малоінвазивна техніка установки пластин з мінідоступів, а також раціональні схеми інфузійної та антибактеріальної терапії [9].

Накопичений клінічний досвід дозволив також уточнити покази та протипоказання до двоетапного послідовного остеосинтезу у поранених із вогнепальними переломами кісток кінцівок на етапах спеціалізованої травматологічної допомоги. Думка багатьох спеціалістів, що займаються бойовою травмою кінцівок є одностаійною, як засіб тимчасової фіксації метод позавогнищевого остеосинтезу показаний при будь-яких вогнепальних

переломах довгих кісток кінцівок або кісток таза, як відкритих, так і закритих, особливо в потерпілих із тяжкою множинною й поєднаною травмою для боротьби з шоком і профілактики легеневих ускладнень, а також для полегшення наступного відходу й можливості ранньої мобілізації пацієнта [3, 5, 8]. Ми притримуємося думки Грицяя М.П. та спів. (2023) про пріоритетне використання активної тактика хірургічного лікування, що передбачає демонтаж апарату зовнішньої фіксації та повторний накістний остеосинтез, може бути використана призольованих вогнепальних пораненнях кінцівок, що супроводжуються простими або складними (уламковими або багатоуламковими) переломами довгих кісток цих сегментів без дефектів або з обмеженими(довжиною до 2 см) дефектами кісткової тканини та обмеженими дефектами м'яких тканин. Це переважно низькоенергетичні поранення, що за класифікацією R.V. Gustillo та J.T. Anderson відповідають типу I-III Відкритих переломів кісток. Автори наголошують, що беззаперечною умовою для проведення другого етапу оперативного лікування – накісткового остеосинтезу пластинами або блокуючим стержнем є стабілізація основних показників гомеостазу пораненого та загоєння вогнепальної рани м'яких тканин [10].

#### **Висновки:**

1. Конверсійний остеосинтез при вогнепальних пораненнях стегнової кістки є пріоритетним методом хірургічної допомоги;
2. Проведений аналіз розподілу масиву спостереження за ознакою «пошкодження стегнової кістки» вказав, що найчастіше конверсійний остеосинтез проводився постраждалими із уламковими пошкодженнями у дистальному відділі стегнової кістки 33В (28,0%), із уламковими пошкодженнями у діафізарному відділі стегнової кістки 32В (20,0%) та простими пошкодженнями у проксимальному відділі стегнової кістки 33А (16,0%) випадків;
3. Клінічний результативний ризик виникнення показів до конверсійного остеосинтезу мав найвищий показник серед постраждалих із пошкодженнями 32В та 33В, де він характеризувався як катастрофічний.

#### **Література/ References:**

1. Майданюк В. П., Тодуров І.М., Печиборщ В.П., Якимець В. М., Волянський П. Б., Вороненко В. В. Наслідки терору в Україні та медичний захист. Вісник морської медицини. 2024. №1 (102). С.8-18. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10967547> [Maydanyuk V. P., Todurov I. M., Pechyborshch V. P., Yakymets V. M., Volyansky P. B., Voronenko V. V. Consequences of terror in Ukraine and medical protection. *Bulletin of maritime medicine*. 2024. №1 (102). P.8-18. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10967547>]
2. Вакулич М.В. Етапне телемедичне консультування у системі відновного лікування постраждалих з множинними вогнепальними переломами довгих кісток. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Київ, 2022 190 с. [Vakulich M.V. *Staged telemedical consultation in the system of rehabilitation treatment of victims with multiple gunshot fractures of long bones. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy*. Kyiv, 2022 190 p.]
3. Лисун Д.М. Пошкодження кінцівок внаслідок сучасних бойових дій: клініко-епідеміологічний аналіз. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 «травматологія та ортопедія». Київ, 2019. 156 с [Lysun D.M. *Limb injuries due to modern hostilities: clinical and epidemiological analysis. Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.21 "Traumatology and Orthopedics"*. Kyiv, 2019. 156 p.] .
4. Хоменко І.П., Король С.О., Халік С.В. та ін. Клініко-епідеміологічний аналіз структури бойової хірургічної травми при проведенні антитерористичної операції об'єднаних сил на сході України. Український журнал військової медицини. 2021. №2 (Т2) С. 5-12 DOI:10.46847/ujmm.2021.2(2)-005 [Khomenko I.P., Korol S.O., Khalik S.V. et al. *Clinical and epidemiological analysis of the structure of combat surgical trauma during the joint forces anti-terrorist operation in eastern Ukraine. Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2021. No. 2 (T2) P. 5-12 DOI:10.46847/ujmm.2021.2(2)-005]
5. Жердев І.І., Лоскутов О.С., Доманський А.М., Томілін В.М., Топка О.В., Якушев С.О. Наш досвід лікування вогнепальних поранень кінцівок. Матеріали XVIII З'їзду

ортопедів-травматологів України: Тези доп. ІФ., 2019. С. 68. [Zherdev I.I., Loskutov O.E., Domansky A.M., Tomilin V.M., Topka O.V., Yakushev S.O. Our experience in treating gunshot wounds of the extremities. Materials of the XVIII Congress of Orthopedists and Traumatologists of Ukraine: Abstracts of the Supplementary Proceedings, 2019. P. 68.]

6. Howard JT, Kotwal RS, Stern CA, Janak JC, Mazuchowski EL, Butler FK, Stockinger ZT, Holcomb BR, Bono RC, Smith DJ. Use of Combat Casualty Care Data to Assess the US Military Trauma System During the Afghanistan and Iraq Conflicts, 2001-2017. *JAMA Surg.* 2019 Jul 1;154(7):600-608. doi: 10.1001/jamasurg.2019.0151. Erratum in: *JAMA Surg.* 2019 May 1; PMID: 30916730; PMCID: PMC6583837.

7. Палій І.П. Клініко-патофізіологічне обґрунтування синдрому взаємного обтяження у постраждалих з бойовою комбінованою термо-механічною травмою та вогнепальними переломами довгих кісток. Український журнал військової медицини. 2023. №4. (4). С. 55-59 DOI:10.46847/ujmm.2023.4(4)-055 [Paliy I.P. Clinical and pathophysiological substantiation of the syndrome of mutual encumbrance in victims with combat combined thermo-mechanical trauma and gunshot fractures of long bones. *Ukrainian Journal of Military Medicine.* 2023. No. 4. (4). P. 55-59 DOI:10.46847/ujmm.2023.4(4)-055]

8. Танасієнко, П., Гур'єв, С., Василов, В. Методика конверсійного остеосинтезу при бойовій травмі кінцівок. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 24(4), 115-119. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.4.115> [Tanasienko, P., Guriev, S., Vasylov, V. Methodology of conversion osteosynthesis in combat injury of extremities. *current problems of modern medicine: bulletin of the ukrainian medical stomatological Academy*, 24(4), 115-119. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.4.115>]

9. Лось Д.В., Бур'янов О.А., Ярмольок Ю.О. та ін. Малоінвазивні хірургічні технології в системі лікування постраждалих з бойовою травмою суглобів. Матеріали XVI З'їзду військових хірургів та анестезіологів України «Досягнення воєнно-польової хірургії та анестезіології в умовах бойових дій» 20-21 жовтня 2022. С.53-55 [Los D.V., Buryanov O.A., Yarmolyuk Y.O. et al. Minimally invasive surgical technologies in the treatment system for victims with combat joint trauma. *Materials of the XVI Congress of Military Surgeons and Anesthesiologists of Ukraine "Achievements of Military Field Surgery and Anesthesiology in Combat Conditions" October 20-21, 2022.* P.53-55]

10. Грицай М.П., Поляченко Ю.В., Цокало В.М., Колов Г.Б., Євлантьєва Т.А. Лікувальна тактика при виникненні інфекційних ускладнень у пацієнтів, які отримали бойові поранення опорно-рухової системи (за власним досвідом клініки). *Terra Orthopaedica*, 2023, № 1: 46-57. [HTTPS://DOI.ORG/10.37647/2786-7595-2023-116-1-46-57](https://doi.org/10.37647/2786-7595-2023-116-1-46-57) [Gritsay M.P., Polyachenko Y.V., Tsokalo V.M., Kolov G.B., Evlantyyeva T.A. Treatment tactics in the event of infectious complications in patients who received combat injuries of the musculoskeletal system (according to the clinic's own experience). *Terra Orthopaedica*, 2023, No. 1: 46-57. [HTTPS://DOI.ORG/10.37647/2786-7595-2023-116-1-46-57](https://doi.org/10.37647/2786-7595-2023-116-1-46-57)]

#### **Внесок авторів/ authors' 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.

#### **Подяка /Acknowledgments**

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам свого закладу

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту – не використовували**

Робота надійшла в редакцію 19.10.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

П. О. Шкляревич

## ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПРИ БОЙОВИХ ПОРАНЕННЯХ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса

### Author's Information

П. О. Шкляревич: ORCID: 0000-0002-1402-2599

**Summary.** Shkljarevych P. O. **PREVENTION OF COMPLICATIONS WITH COMBAT WOUNDS OF THE DUODENUM.** *Military Medica I Clinica I Center on the Southern Region. Odessa, Ukraine; e-mail: vesnikstom@gmail.com.* Combat wounds of the duodenum (KDP) are among the most complex surgical pathologies in the military field. Their clinical complexity is due not only to the anatomical depth of the location of the KDP and close interaction with important structures – the pancreas, liver, bile ducts, main vessels, – also to the presence of an aggressive environment, which, when released into the abdominal cavity, leads to severe peritonitis, sepsis, the formation of norits and multiple organ failure. Therefore, the prevention of complications is not just a desirable component of treatment – it is one of the main determinants of the survival of the wounded. Prevention of complications does not begin in the operating room, but also on the battlefield. **Purpose of the study.** Evaluation of the effectiveness of measures to prevent complications in combat trauma KDP. **Material and methods.** The study was conducted during 2022-2024 on the basis of hospital units of the Southern Operational Command of the Armed Forces of Ukraine. Within the framework of the study, a retrospective-prospective analysis of the results of surgical treatment of 30 servicemen with duodenal combat injuries received during the performance of service and combat missions was carried out. The main group consisted of 20 patients, whose treatment was carried out according to the developed unified algorithm for helping with KDP lesions. The comparison group consisted of 10 military personnel who received medical care without taking into account these recommendations. The following indicators were studied: the length of hospital stay, the number of postoperative complications, the frequency of deaths. The average age of patients in the main group was  $38.3 \pm 2.3$  years, in the comparison group –  $36.5 \pm 3.5$  years; no statistically significant difference was found ( $p > 0.05$ ). **Results and discussion.** Analysis of clinical material shows that the most frequent localization of duodenal lesions was its second segment (D2), which was affected in 8 patients of the main group and in 5 – of the comparison group. This pattern is explained by the anatomical fixation of this department and its proximity to other vulnerable structures. Importantly, the timeliness of surgery is a key factor in the prevention of fatal complications. **Conclusions.** Combat wounds of the duodenum are among the most difficult in the conditions of military field surgery due to the peculiarities of the anatomical location, aggressive environment of the contents and the high frequency of combined damage to the pancreas, main vessels and hepatobiliary zone. The study showed a significant decrease in mortality (from 80.0% to 10.0%) and a reduction in hospitalization (from  $42.9 \pm 6.8$  to  $25.8 \pm 4.2$  days) in patients who received care according to a unified algorithm. The key components of successful prevention of complications are: timely evacuation, correct determination of the degree of damage, reasonable choice of surgical tactics depending on hemodynamics and anatomical type of injury, adequate drainage, early enteral nutrition, antibiotic therapy and a multidisciplinary approach.

**Key words:** duodenum, injury, complications, prevention.

**Реферат.** Шкляревич П. О. **ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПРИ БОЙОВИХ ПОРАНЕННЯХ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.** Бойові поранення дванадцятипалої кишки (ДПК) належать до одних із найскладніших хірургічних патологій у військово-польових умовах. Їх клінічна складність зумовлена не лише анатомічною глибиною розташування ДПК і тісною взаємодією з важливими структурами – підшлунковою залозою, печінкою, жовчними протоками, магістральними судинами, – але й наявністю агресивного середовища, яке при виході в черевну порожнину призводить до тяжкого перитоніту, сепсису, формування нориць і поліорганної недостатності. Тому профілактика ускладнень є не просто бажаним компонентом лікування – це один із основних детермінантів виживання пораненого. Профілактика ускладнень починається не в операційній, а ще на полі бою. **Мета дослідження.** Оцінка ефективності заходів з профілактики ускладнень при бойовій травмі ДПК. **Матеріал та методи.** Дослідження було проведено впродовж 2022–2024 років на базі шпитальних підрозділів Південного оперативного командування Збройних Сил України. У рамках дослідження здійснено ретроспективно-проспективний аналіз результатів хірургічного лікування 30 військовослужбовців із бойовими ушкодженнями дванадцятипалої кишки, отриманими під час виконання службово-бойових завдань. Основну групу становили 20 пацієнтів, лікування яких здійснювалося згідно з розробленим уніфікованим алгоритмом надання допомоги при ураженнях ДПК. Групу порівняння становили 10 військовослужбовців, медична допомога яким надавалася без урахування зазначених рекомендацій. Вивчали такі показники: термін перебування у стаціонарі, кількість післяопераційних ускладнень, частоту летальних наслідків. Середній вік пацієнтів основної групи становив  $38,3 \pm 2,3$  року, у групі порівняння –  $36,5 \pm 3,5$  року; статистично значущої різниці не виявлено ( $p > 0,05$ ). **Результати та обговорення.** Аналіз клінічного матеріалу свідчить, що найчастішою локалізацією бойових ушкоджень дванадцятипалої кишки був її другий сегмент (D2), який уражувався у 8 пацієнтів основної групи та у 5 – групи порівняння. Така закономірність пояснюється анатомічною фіксацією цього відділу та його близькістю до інших вразливих структур. Важливо зазначити, що своєчасність хірургічного втручання є ключовим фактором у профілактиці летальних ускладнень. **Висновки.** Бойові поранення дванадцятипалої кишки є одними з найскладніших в умовах військово-польової хірургії через особливості анатомічного розташування, агресивне середовище вмісту та високу частоту поєднаних ушкоджень підшлункової залози, магістральних судин і гепатобіліарної зони. Проведене дослідження показало достовірне зниження летальності (з 80,0% до 10,0%) та скорочення термінів госпіталізації (з  $42,9 \pm 6,8$  до  $25,8 \pm 4,2$  днів) у пацієнтів, яким надавалася допомога згідно з уніфікованим алгоритмом. Ключовими компонентами успішної профілактики ускладнень є: своєчасна евакуація, правильне визначення ступеня ушкодження, обґрунтований вибір хірургічної тактики залежно від гемодинаміки та анатомічного типу поранення, адекватне дренивання, раннє ентеральне харчування, антибіотикотерапія та мультидисциплінарний підхід.

**Ключові слова:** дванадцятипала кишка, поранення, ускладнення, профілактика.

Бойові поранення дванадцятипалої кишки (ДПК) належать до одних із найскладніших хірургічних патологій у військово-польових умовах [1, 2]. Їх клінічна складність зумовлена не лише анатомічною глибиною розташування ДПК і тісною взаємодією з важливими структурами – підшлунковою залозою, печінкою, жовчними протоками, магістральними судинами, – але й наявністю агресивного середовища (жовч, панкреатичні ферменти, шлунковий сік), яке при виході в черевну порожнину призводить до тяжкого перитоніту, сепсису, формування нориць і поліорганної недостатності [1-3]. Тому профілактика ускладнень є не просто бажаним компонентом лікування – це один із основних детермінантів виживання пораненого.

Профілактика ускладнень починається не в операційній, а ще на полі бою. Ефективна тактична медицина, швидка евакуація, забезпечення прохідності дихальних шляхів, контроль кровотечі, запобігання гіпотермії – це перший щабель захисту від ускладнень. Кожна втрата часу, кожна неввірна дія на етапі TCCC (Tactical Combat Casualty Care)

підвищує ризик інфікування, шоку і незворотних змін [4, 5].

На II рівні медичного забезпечення профілактика ускладнень реалізується через тактику *damagecontrol surgery* (DCS). Принцип мінімально необхідного втручання – основа успішної стратегії: зупинка кровотечі, обмеження контамінації, тимчасове ушивання перфорації, декомпресія шлунка. Під час цього етапу надзвичайно важливо уникнути надмірної хірургічної агресії – спроба повної реконструкції при нестабільному гемодинамічному стані, в польових умовах, без інтенсивної підтримки, практично гарантовано закінчиться ускладненням або летальним наслідком [6].

Окремо стоїть проблема антибіотикопрофілактики. Введення антибіотиків широкого спектра дії вже на етапі Role 1, продовжене на Role 2, дозволяє обмежити бактеріальну транслокацію та розвиток септичних ускладнень [7]. У разі поранень із виходом кишкового вмісту необхідна рання санація черевної порожнини, дренування і вибір режиму антибіотикотерапії, орієнтованого на передбачуваний спектр збудників.

На III та IV рівнях медичного забезпечення можливості для профілактики ускладнень значно ширші [8, 9]. Тут реалізуються наступні етапи DCS: релапаротомія, усунення ішемізованих тканин, повноцінне дренування, виконання анастомозів за показаннями. Саме на цьому етапі можна прогнозувати і запобігати виникненню післяопераційних нориць, абсцесів, арозивних кровотеч. Велике значення має мультидисциплінарний підхід – участь анестезіологів, інфекціоністів, гастроентерологів, спеціалістів з нутритивної підтримки [10]. Ефективна профілактика ускладнень тут включає й своєчасне відновлення ентерального харчування, моніторинг показників системного запалення, корекцію водно-електролітного балансу.

Нарешті, слід наголосити, що найважливішим інструментом профілактики ускладнень є уніфікований, адаптований до військових реалій алгоритм дій, який дозволяє кожному етапу медичного забезпечення виконувати свою частину з максимальною ефективністю і без надмірного навантаження [4, 5, 11]. Відсутність такого алгоритму або його недотримання неминуче веде до хаотичних рішень, перевантаження передніх етапів та накопичення важких ускладнень на III–IV рівнях, де їхнє лікування значно складніше і дорожче – як у ресурсному, так і в людському вимірі.

Таким чином, профілактика ускладнень при бойових пораненнях дванадцятипалої кишки є комплексним завданням, яке включає тактичну евакуацію, обґрунтовану хірургічну тактику, антибіотикотерапію, нутритивну підтримку та алгоритмічне мислення всієї команди. Умови війни не залишають простору для експериментів – лише системність, етапність і командна взаємодія можуть гарантувати зниження ускладнень та порятунок життя.

**Мета дослідження.** Оцінка ефективності заходів з профілактики ускладнень при бойовій травмі ДПК.

**Матеріал та методи.** Дослідження було проведено впродовж 2022–2024 років на базі шпитальних підрозділів Південного оперативного командування Збройних Сил України. У рамках дослідження здійснено ретроспективно-проспективний аналіз результатів хірургічного лікування 30 військовослужбовців із бойовими ушкодженнями дванадцятипалої кишки (ДПК), отриманими під час виконання службово-бойових завдань. Основну групу становили 20 пацієнтів, лікування яких здійснювалося згідно з розробленим уніфікованим алгоритмом надання допомоги при ураженнях ДПК. Групу порівняння становили 10 військовослужбовців, медична допомога яким надавалася без урахування зазначених рекомендацій.

Ступінь травматичного ураження ДПК оцінювали відповідно до класифікації Американської асоціації хірургії травм (American Association for Surgery of Trauma – AAST, 2018) [12]. Вивчали такі показники: термін перебування у стаціонарі, кількість післяопераційних ускладнень, частоту летальних наслідків.

Середній вік пацієнтів основної групи становив  $38,3 \pm 2,3$  року, у групі порівняння –  $36,5 \pm 3,5$  року; статистично значущої різниці не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Алгоритм лікування, застосований в основній групі, включав диференційовані заходи на кожному рівні військово-медичного забезпечення:

На II рівні (Role 2):

- клініко-лабораторне обстеження, визначення групи крові та резус-фактора;
- оцінка вхідного та вихідного отворів поранення, визначення локалізації пошкодження;
- екстрене ультразвукове дослідження (FAST);
- рентгенографія черевної порожнини у двох проєкціях (або КТ при стабільному стані);
- лапароскопія методом «блюкаючого катетера» або тупферна ревізія;– діагностична відеолапароскопія (за показаннями та наявності умов).

На III рівні (Role 3):

- повторна оцінка загального стану пацієнта після евакуації;– повне лабораторне та ультразвукове обстеження;
- рентгенографія (за показаннями);
- мультиспіральна комп'ютерна томографія;
- відеоендоскопія (у т.ч. фіброезофагогастроуденоскопія);
- діагностична відеолапароскопія при необхідності.

На IV рівні (Role 4):

- комплексна лабораторна та інструментальна діагностика;
- ультразвукова оцінка органів черевної порожнини;
- КТ-дослідження високої роздільної здатності;
- відеоендоскопія в повному обсязі (ФГДС, ЕРХПГ);
- динамічна відеолапароскопія (secondlook) за показаннями.

Дослідження виконано згідно з положеннями Гельсінської декларації та чинними етичними нормативами в галузі військової медицини [13]. Усі пацієнти або їх законні представники надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистичну обробку даних проведено із застосуванням методів варіаційної статистики, частотного аналізу та порівняння середніх величин із використанням програмного забезпечення Statistica 14.1.25 (TIBCO SoftwareInc., США) [14].

**Результати та обговорення.** Аналіз клінічного матеріалу свідчить, що найчастішою локалізацією бойових ушкоджень дванадцятипалої кишки (ДПК) був її другий сегмент (D2), який уражувався у 8 пацієнтів (40,0%) основної групи та у 5 (50,0%) – групи порівняння. Така закономірність пояснюється анатомічною фіксацією цього відділу та його близькістю до інших вразливих структур. Згідно з класифікацією AAST (2018), в основній групі зафіксовано 1 випадок ушкодження I ступеня, 9 випадків (45,0%) – II ступеня та 10 випадків (50,0%) – III ступеня. У групі порівняння 8 пацієнтів (80,0%) мали II ступінь ушкодження, ще по одному – I та III ступенів відповідно; статистично значущих відмінностей за тяжкістю ушкоджень між групами не виявлено ( $p>0,05$ ).

Важливо зазначити, що своєчасність хірургічного втручання є ключовим фактором у профілактиці летальних ускладнень. У переважній більшості випадків оперативне лікування розпочиналося протягом 24 годин після поранення, однак у 7 пацієнтів основної групи (35,0%) фаза хірургічного втручання була відстрочена, що потребувало корекції тактики догоспітального етапу. Хірургічна тактика включала експлораційнулапаротомію, первинне ушивання дефектів ДПК та шлункову декомпресію; у 8 випадках (40,0%) в основній групі та у 6 (60,0%) у групі порівняння була виконана операція Стронга.

Значним є контраст у показниках післяопераційної летальності: в основній групі вона становила 10,0%, тоді як у групі порівняння – 80,0% ( $\chi^2 Y=11,72$ ;  $p=0,0006$ ), що підкреслює клінічну ефективність запропонованого алгоритму лікування. Однак навіть за умов стандартизованої тактики післяопераційні ускладнення мали місце у 17 пацієнтів (85,0%) основної групи та у 100% – у групі порівняння ( $\chi^2 Y=1,61$ ;  $p=0,20$ ). Провідною причиною ускладнень був сепсис, який потребував інтенсивної терапії та антибактеріального супроводу.

Аналіз структури ускладнень виявив, що ускладнення з боку грудної клітки (переважно плевропневмонія та дихальна недостатність) виникали у 5 пацієнтів (25,0%) основної групи, тоді як інфекційні ураження операційної рани —у 7 пацієнтів (35,0%). Утворення кишкових нориць було зафіксовано у 2 хворих (10,0%) основної групи, тоді як у групі порівняння цей показник сягнув 100%, що свідчить про вирішальну роль своєчасного

дренування та ретельного ушивання дефектів.

Окрему категорію становили важкі судинно-гематологічні ускладнення: у трьох пацієнтів основної групи зафіксовано витік жовчі та тромбоз глибоких вен, що потребувало антикоагулянтної терапії та корекції дренажної тактики. У групі порівняння в одного пацієнта був діагностований ДВЗ-синдром, який став безпосередньою причиною летального завершення.

Функціональні результати верифікуються показниками ранньої реабілітації: середній термін до початку ентерального харчування в основній групі становив  $6,6 \pm 0,4$  доби проти  $8,6 \pm 1,1$  доби в контрольній групі ( $p < 0,05$ ), що свідчить про кращу толерантність до навантаження та ефективнішу відновлювальну фазу. Аналогічно, середня тривалість госпіталізації була значно меншою в основній групі –  $25,8 \pm 4,2$  дня проти  $42,9 \pm 6,8$  дня у групі порівняння ( $p < 0,05$ ).

**Обговорення.** Отримані результати підкреслюють необхідність чіткої регламентації протиепідемічних заходів, ранньої антибіотикотерапії, агресивного дренування, обмеженої реконструкції за DCS-принципами, а також активного моніторингу функцій органів-мішеней. Системне впровадження алгоритмізованої тактики на II–IV рівнях медичного забезпечення дозволяє не лише знизити летальність, а й ефективно профілакувати життєзагрозливі ускладнення при бойових ушкодженнях ДПК.

Нами створений алгоритм профілактичних заходів для уникнення фатальних ускладнень при бойовій травмі ДПК. Відповідно до нього, профілактика ускладнень починається на першому етапі допомоги і триває протягом усього лікування. Загальними принципами профілактики ускладнень є:

- Рання діагностика та стабілізація: Чим раніше виявлено поранення та стабілізовано пацієнта, тим менший ризик ускладнень.

- Принципи Damage Control Surgery (DCS): Пріоритизація контролю кровотечі та контамінації над остаточною реконструкцією у нестабільних пацієнтів.

- Агресивна реанімація: Підтримка фізіологічної стабільності (температура, коагуляція, перфузія).

- Контроль інфекції: Рання та адекватна антибіотикотерапія, ретельний лаваж та дренування.

- Захист швів: Запобігання витоку дуоденального вмісту на лінії шва.

- Нутритивна підтримка: Раннє ентеральне годування для підтримки імунної функції та загоєння.

Розгорнутий алгоритм профілактики ускладнень при бойових пораненнях ДПК за етапами військово-медичної допомоги виглядає наступним чином:

**РОЛЬ 2: Ранній хірургічний контроль (Forward Surgical Team / Resuscitative Surgical Team)**

Мета: Контроль кровотечі та контамінації, стабілізація пацієнта. Використання принципів Damage Control Surgery (DCS).

- 2.1. Повна оцінка травми та реанімація:

- Дії: Швидкий FAST-огляд, при необхідності – діагностичний лапароцентез.

Подовження реанімації (компоненти крові, вазопресори) для оптимізації фізіології перед операцією.

- Профілактика ускладнень: Недіагностовані ушкодження, шок під час операції.

- 2.2. Експлораційна лапаротомія:

- Дії: Широка серединна лапаротомія. Систематичний огляд черевної порожнини.

Мобілізація дванадцятипалої кишки (маневр Кохера) для повного огляду задньої поверхні. Огляд головки підшлункової залози.

- Профілактика ускладнень: Пропущені поранення, неадекватна оцінка поранень.

- 2.3. Контроль кровотечі:

- Дії: Прямий тиск, тимчасове кліпування, перев'язка або реконструкція ушкоджених

судин (особливо мезентеріальних та порталних).

- Профілактика ускладнень: Прогресуюча кровотеча, ішемія кишківника.

- 2.4. Контроль контамінації та тимчасове закриття поранення:

- Дії: Ретельний лаваж черевної порожнини. Для ушкоджень ДПК:

- Легкі (Grade I-II): Первинне ушивання поранення (однорядний шов).
- Помірні/Важкі (Grade III-V) або у нестабільних пацієнтів:
- Дренаж: Широкий дренаж ушкодження та ретроперитонеального простору (особливо при супутньому пошкодженні підшлункової залози).

Пам'ятайте про принципи DCS: не робіть надто складних операцій у нестабільних пацієнтів.

- Протективнагастростомія / єюностомія: Може бути розглянута для декомпресії шлунка та захисту швів.

- Профілактика ускладнень: Перитоніт, абсцеси, дуоденальні фістули, панкреатит, некроз.

- 2.5. Декомпресія шлунка:

- Дії: Встановлення назогастрального зонда.

- Профілактика ускладнень: Розширення шлунка, блювота, аспірація, навантаження на лінії швів.

- 2.6. Тампонада (при кровотечі):

- Дії: Щільна тампонада ушкодженої ділянки, особливо при венозній кровотечі або дифузній коагулопатії.

- Профілактика ускладнень: Прогресуюча кровотеча.

- 2.7. VAC-терапія (якщо необхідно для відкритого живота):

- Дії: Використання вакуум-терапії для тимчасового закриття черевної порожнини після DCS.

- Профілактика ускладнень: Синдром абдомінальної компресії, накопичення рідини, покращення загоєння рани перед остаточним закриттям.

- 2.8. Адекватна антибіотикотерапія:

- Дії: Продовження курсу антибіотиків широкого спектра дії.

- Профілактика ускладнень: Післяопераційні інфекції, сепсис.

- 2.9. Швидка евакуація до Role 3:

- Дії: Якнайшвидша передача пацієнта до вишого рівня медичної допомоги для остаточного лікування.

- Профілактика ускладнень: Прогресування шоку, погіршення стану, неможливість адекватного моніторингу та лікування.

**РОЛЬ 3: Стабілізація та Переоцінка / Остаточна хірургія (CombatSupportHospital / FieldHospital)**

Мета: Стабілізація фізіології, діагностика та остаточна реконструкція.

- 3.1. Розширена діагностика:

- Дії: КТ з контрастуванням (для виявлення пропущених ушкоджень, оцінки ступеня поранення, наявності рідини/абсцесів), ендоскопія (для оцінки цілісності слизової, виявлення пропущених ушкоджень), лапароскопія (для вторинної оцінки).

- Профілактика ускладнень: Пропущені ушкодження, неадекватне планування реконструкції.

- 3.2. Релапаротомія (згідно DCS):

- Дії: Повторна операція після стабілізації пацієнта. Видалення тампонів, остаточний лаваж, оцінка життєздатності тканин.

- Профілактика ускладнень: Персистуюча кровотеча, компартмент-синдром, накопичення ексудату, некроз тканин.

- 3.3. Остаточна реконструкція (залежно від Grade та фізіології пацієнта):

- Дії:

- Низький Grade (I-II): Первинне ушивання.

- Високий Grade (III-V) без супутнього ушкодження ПЗ: Первинне ушивання + протективнагастростомія/єюностомія, або резекція + анастомоз.

- Високий Grade з ушкодженням ПЗ: Диверсійні операції (пілоричне виключення + гастроентеростомія) для захисту швів. Реконструкція ПЗ (дистальна панкреатектомія, дренивання).

- Профілактика ускладнень: Дуоденальні фістули, перитоніт, абсцеси, панкреатит.

- 3.4. Адекватне дренивання:
    - Дії: Введення черезшкірних дренажів для моніторингу витоків (жовч, панкреатичний сік) та дренивання рідини.
    - Профілактика ускладнень: Абсцеси, панкреатичні та дуоденальні фістули.
  - 3.5. Агресивний контроль сепсису:
    - Дії: Культивування зразків, корекція антибіотикотерапії відповідно до чутливості, підтримка життєво важливих функцій.
    - Профілактика ускладнень: Септичний шок, поліорганна недостатність.
  - 3.6. Початок ентерального годування:
    - Дії: Раннє зондове ентеральне годування (через єюностому, дистальніше від місця поранення) якомога швидше після операції (зазвичай через 24-48 годин після стабілізації).
    - Профілактика ускладнень: Виснаження, порушення імунної функції, уповільнення загоєння ран, атрофія кишківника, покращення перфузії слизової.
  - 3.7. Контроль та корекція коагулопатії:
    - Дії: Моніторинг коагулограми, трансфузія компонентів крові (плазма, кріопреципітат, тромбоцити) за показаннями.
    - Профілактика ускладнень: Кровотечі, тромбоемболічні ускладнення.
- РОЛЬ 4: Реконструктивна хірургія та Довготривале лікування (Консолідаційний госпіталь / Реабілітаційний центр)**
- Мета:** Лікування віддалених ускладнень, реабілітація.
- 4.1. Лікування фістул:
    - Дії: Консервативне лікування (контроль дренажів, нутритивна підтримка), або хірургічне втручання (при необхідності).
    - Профілактика ускладнень: Виснаження, інфекції, порушення водно-електролітного балансу.
  - 4.2. Лікування абсцесів:
    - Дії: Інтервенційне дренивання (під УЗД/КТ контролем) або хірургічне втручання.
    - Профілактика ускладнень: Сепсис, поширення інфекції.
  - 4.3. Ендоскопічний контроль:
    - Дії: Оцінка прохідності, стану анастомозів.
    - Профілактика ускладнень: Стриктур, порушення прохідності, виразки.
  - 4.4. Відновлення прохідності (якщо були диверсійні операції):
    - Дії: Гастроентеро- / дуоденоєюностомія, резекції з анастомозами для відновлення нормальної анатомії.
    - Профілактика ускладнень: Порушення травлення, мальабсорбція, "сліпа петля".
  - 4.5. Лікування панкреатичних ускладнень:
    - Дії: Панкреатодуоденектомія (у вкрай рідкісних випадках, за суворими показаннями при хронічних ускладненнях, що не піддаються лікуванню), тотальна панкреатектомія (надзвичайно рідко).
    - Профілактика ускладнень: Хронічний панкреатит, діабет, мальдигестія.
  - 4.6. Нутритивна реабілітація:
    - Дії: Довготривала підтримка харчування, дієта, ферментні препарати.
    - Профілактика ускладнень: Кахексія, поліорганна недостатність.

Цей алгоритм є рамковим і вимагає адаптації до конкретної клінічної ситуації, ресурсів та досвіду медичного персоналу. Важливо підкреслити, що постійний моніторинг, рання ідентифікація ускладнень та агресивна терапія є ключовими для покращення результатів лікування.

#### **Висновки:**

1. Бойові поранення дванадцятипалої кишки (ДПК) є одними з найскладніших в умовах військово-польової хірургії через особливості анатомічного розташування, агресивне середовище вмісту та високу частоту поєднаних ушкоджень підшлункової залози, магістральних судин і гепатобіліарної зони.

2. Ускладнення, зокрема сепсис, формування нориць, арозивні кровотечі, значно погіршують прогноз і є основною причиною летальності. Профілактика ускладнень при таких пораненнях повинна бути не епізодичною, а системною, алгоритмізованою й інтегрованою у всі етапи військово-медичного забезпечення.

3. Проведені дослідження показали достовірне зниження летальності (з 80,0% до 10,0%) та скорочення термінів госпіталізації (з  $42,9 \pm 6,8$  до  $25,8 \pm 4,2$  днів) у пацієнтів, яким надавалася допомога згідно з уніфікованим алгоритмом, що включав ранню діагностику, застосування принципів Damage Control Surgery на II рівні, диференційоване ведення на III–IV рівнях і цілеспрямовану профілактику інфекційних ускладнень та нутритивну підтримку.

4. Ключовими компонентами успішної профілактики ускладнень є: своєчасна евакуація, правильне визначення ступеня ушкодження, обґрунтований вибір хірургічної тактики залежно від гемодинаміки та анатомічного типу поранення, адекватне дренирування, раннє ентеральне харчування, антибіотикотерапія та мультидисциплінарний підхід.

5. Розроблений авторський алгоритм є ефективним інструментом для стандартизації дій медичних підрозділів на різних рівнях надання допомоги, дозволяє мінімізувати частоту ускладнень і підвищити виживаність поранених із ушкодженням ДПК у бойових умовах. Його впровадження рекомендовано до системи бойової підготовки військово-медичних частин.

Подальші дослідження доцільно спрямувати на оптимізацію застосування VAC-терапії, критерії релапаротомії при ушкодженнях задньої стінки ДПК та персоналізацію протиепідемічних стратегій залежно від бактеріального профілю контамінації при різних видах поранень.

#### References:

1. Obadiel Y.A., Albrashi A.A., Saeed M.A., Jowah H.M. Incidence and Management of Duodenal Trauma in a War Setting: Insights From a Military Hospital in Yemen. *Cureus*. 2025; 17(1):e77323. doi: 10.7759/cureus.77323.

2. Miguel Aceves- Ayala J., Jacob Álvarez - Chávez D., Elizabeth Valdez - Cruz C., Felipe Montoya - Salazar C., Alfredo Bautista - López C., Alberto Ortiz-Orozco C, et al. Management of Duodenal Injuries. *Topics in Trauma Surgery*. 2023. DOI: [10.5772/intechopen.108135](https://doi.org/10.5772/intechopen.108135)

3. Butler F.K.Jr, Blackbourne L.H, Eastridge B.J., Gandy J., Glassberg E., Gordon N.T., et al., editors. Tactical Combat Casualty Care Handbook. 5th ed. Washington (DC): Joint Trauma System; 2023. Available from: [https://jts.health.mil/assets/docs/TCCC-Guidelines-and-Curriculum/TCCC\\_Handbook\\_5th\\_Ed\\_2023\\_Final.pdf](https://jts.health.mil/assets/docs/TCCC-Guidelines-and-Curriculum/TCCC_Handbook_5th_Ed_2023_Final.pdf)

4. Strauss R., Menchetti I., Perrier L., Blondal E., Peng H. et al. Evaluating the Tactical Combat Casualty Care principles in civilian and military settings: systematic review, knowledge gap analysis and recommendations for future research. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2021;6(1):e000773. doi: 10.1136/tsaco-2021-000773.

5. NATO. *Allied Joint Publication 4.10 (AJP-4.10): Allied Joint Doctrine for Medical Support*. Edition B, Version 1. Brussels: NATO Standardization Office; 2020 Feb. Chapter 16. Available from: [<https://shape.nato.int>]

6. Department of Defense. Joint Trauma System. *JTS Trauma System Toolkit*. San Antonio (TX): Joint Trauma System; [2020]. Available from: <https://jts.health.mil/>

7. Department of the Army, Office of The Surgeon General, Borden Institute. *Emergency War Surgery*. 5th ed. Falls Church (VA): Borden Institute; 2017. Available from: [Look for official Borden Institute or military medical library links, e.g., <https://medcoe.army.mil/borden-tb-ews>]

8. Coccolini F., Kobayashi L., Kluger Y. et al. Duodeno-pancreatic and extrahepatic biliary tree trauma: WSES-AAST guidelines. *World J Emerg Surg*. 2019;14:56. DOI: 10.1186/s13017-019-0278-6

9. Antón Jorge. Management of duodenal trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 87(3):p 739, September 2019. DOI: 10.1097/TA.0000000000002299

9. Choron R.L., Piplani C., Kuzinar J., Teichman A.L., Bargoud C., et al. Pancreatic or duodenectomy in trauma patients with grade IV–V duodenal or pancreatic injuries: a posthoc analysis of an EAST multicenter trial. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2024 Dec 20;9(1):e001438.

doi:10.1136/tsaco-2024-001438.

10. Bellio G., Costantino F., Riviello R. Emergency surgery damage control procedures: which, when and how? –a narrative review of the literature. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2024;9:23. Available from: <https://ales.amegroups.com/article/view/10335/html>

11. AAST 2018 Available from: <https://www.aast.org/resources-detail/injury-scoring-scale>

12. Tereshkevych H.T. *Osnovy bioetyky i biobezpeky.* Т., 2018 400 с. <https://surl.li/tednuf>

13. Fetisov V.S. *Paket statystychnoho analizu danykh STATISTICA.* Nizhyn, 2018 114 с. <https://surl.lu/yhbon>

#### **Внесок автора / authors' contribution**

Автор вніс рівний вклад до написання роботи. Автор прочитав й погодився з опублікованою версією рукопису.

#### **Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

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

Непотрібен

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

Автор заявив про відсутність конфлікту інтересів

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

Автор не використовував ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 04.12.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-001.45-089.843-092.9:615.356

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359456>

*М. Г. Беспалько, П. Т. Муравйов, О. А. Васильєв, О. Г. Шаханов, І. Г. Холодов*

## **ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОЛІЗАТИВ КОЛАГЕНУ ЯК ЗАСОБУ ВПЛИВУ НА ЗАГОЄННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ РАН**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

#### **Authors' Information:**

Беспалько М.Г. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1338-4236>

Муравйов П.Т. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7733-885X>

Шаханов О.Г. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2735-2255>

Васильєв О. А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7401-6337>

Холодов І. Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0655-6539>

**Summary.** Bespalko M.H., Muraviov P.T., Shakhanov O.H., Vasyl'ev O.A., Holodov I. G. **EXPERIENCE OF COLLAGEN HYDROLYSATES APPLICATION AS A MEANS TO ENHANCE HEALING OF GUNSHOT WOUNDS.** – *The Odesa National Medical University; e-mail: [nikityuk.17.11.92@gmail.com](mailto:nikityuk.17.11.92@gmail.com).* **Background.** Gunshot injuries remain one of the most challenging issues in military surgery, being associated with severe soft tissue defects, prolonged inflammation, and high rates of infectious complications. Nutritional support aimed at accelerating

tissue repair is of particular importance. **Objective.** To evaluate the clinical effectiveness of collagen hydrolysates in the comprehensive treatment of servicemen with gunshot wounds. **Materials and Methods.** A total of 80 patients aged 20–59 years were enrolled and randomized into two groups: comparison group (n=42, standard therapy) and the study group (n=38, standard therapy plus oral collagen hydrolysate for 45–60 days). Outcomes included wound cleansing, granulation and epithelialization rates, frequency of infectious complications, and cytological profiles of imprint smears. **Results.** In the comparison group, by day 7, a degenerative-inflammatory cytogram type predominated with neutrophil destruction exceeding 90% and high microbial contamination ( $3.5 \times 100$  microbial bodies/100 leukocytes). In the study group, neutrophil destruction decreased to 63.5% ( $p < 0.01$ ), while macrophage and fibroblast count on day 14 were nearly twice as high (18.5% and 12.8% vs. 8.5% and 5.9%;  $p < 0.01$ ). By day 21, the proportion of destructive cells was 31.5% compared to 62.5% in comparison group ( $p < 0.01$ ), indicating mature granulation tissue formation. **Discussion.** Historical use of collagen-rich meals (jellied meat, shurpa) highlights the rationale of collagen supplementation, but modern hydrolysates provide superior bioavailability, standardized dosing, and more predictable clinical outcomes. **Conclusions.** Collagen hydrolysates added to standard therapy significantly accelerate the transition from inflammation to regeneration, reduce complications, and improve scar quality.

**Key words:** gunshot wounds, collagen hydrolysate, wound healing, nutraceuticals.

**Реферат.** Беспалько М. Г., Муравйов П. Т., Васильев О. А., Шаханов О. Г., Холодов І. Г. **ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОЛІЗАТІВ КОЛАГЕНУ ЯК ЗАСОБУ ВПЛИВУ НА ЗАГОЄННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ РАН.** **Актуальність.** Вогнепальні поранення залишаються однією з найскладніших проблем військово-польової хірургії, супроводжуючись значними дефектами м'яких тканин, тривалим запаленням та високою частотою інфекційних ускладнень. У цьому контексті актуальним є пошук засобів нутритивної підтримки, здатних прискорювати репаративні процеси. **Мета.** Оцінити клінічну ефективність застосування гідролізатів колагену у комплексному лікуванні військово-службовців із вогнепальними пораненнями. **Матеріали і методи.** Обстежено 80 пацієнтів віком 20–59 років, розподілених на основну групу (n=38, додатково пероральний гідролізат колагену протягом 45–60 діб) та групу порівняння (n=42, стандартна терапія). Оцінювали терміни очищення ран, формування грануляційної тканини, епітелізації, частоту інфекційних ускладнень та клітинний склад мазків-відбитків. **Результати.** У групі порівняння на 7-му добу переважав дегенеративно-запальний тип цитограми з деструкцією нейтрофілів понад 90% та високою мікробною контамінацією ( $3,5 \times 100$  мікробних тіл/100 лейкоцитів). В основній групі деструкція знижувалася до 63,5% ( $p < 0,01$ ), а частка макрофагів і фібробластів на 14-ту добу була удвічі вищою (18,5% і 12,8% проти 8,5% і 5,9%;  $p < 0,01$ ). На 21-шу добу рівень деструктивних клітин становив 31,5% проти 62,5% у групі порівняння ( $p < 0,01$ ), що відображало формування зрілої грануляційної тканини. **Обговорення.** Історичний досвід застосування страв з високим вмістом колагену (холодець, шурпа) підтверджує патогенетичну доцільність такої підтримки, однак сучасні гідролізати є більш ефективними завдяки високій біодоступності та стандартизованому складу. **Висновки.** Додавання гідролізатів колагену до стандартної терапії достовірно прискорює перехід від запалення до регенерації, знижує частоту ускладнень і покращує якість рубцювання.

**Ключові слова:** вогнепальні поранення, гідролізат колагену, загоєння ран, нутрицевтики, цитологія.

Вогнепальні поранення кінцівок і тулуба залишаються однією з найактуальніших проблем військово-польової хірургії, що обумовлено їх високою частотою у сучасних воєнних конфліктах, значними площами ураження м'яких тканин, складністю перебігу ранового процесу та високим ризиком інфекційних ускладнень [1-3]. Стандартні підходи до хірургічної обробки ран та традиційна антимікробна й дезінтоксикаційна терапія не завжди забезпечують оптимальні умови для швидкого відновлення тканин і зниження рівня вторинних ускладнень [1, 2].

Одним із ключових чинників, що визначає якість і темпи загоєння ран, є стан колагенового матриксу, який формує структурний каркас сполучної тканини та визначає міцність новоутворених грануляцій і рубцевої тканини [4, 5]. Дефіцит колагену або порушення його метаболізму призводить до пролонгованого запалення, слабкості регенеративних процесів та підвищення ймовірності неспроможності швів. У цьому контексті застосування гідролізатів колагену як біологічно активних добавок або лікарських засобів розглядається як перспективний напрямок підвищення ефективності комплексної терапії вогнепальних ран [6].

Наукове й практичне значення дослідження визначається потребою у створенні доступних, безпечних та патогенетично обґрунтованих методів корекції регенеративних процесів у пацієнтів із пораненнями [4, 7]. Використання гідролізатів колагену може не лише сприяти прискоренню формування грануляційної тканини та епітелізації, а й покращувати загальні результати лікування, скорочувати терміни перебування у стаціонарі та знижувати економічні витрати системи охорони здоров'я [8]. Таким чином, пошук оптимальних схем застосування колагенових препаратів у військово-польовій хірургії є актуальним науковим завданням, яке має безпосередній вихід у практику та значення для підвищення виживаності та якості життя поранених.

**Мета роботи:** оцінити клінічну ефективність застосування гідролізатів колагену у комплексному лікуванні вогнепальних поранень у військовослужбовців.

**Матеріал та методи.** Дослідження виконано на базі хірургічних відділень, де лікувалися 80 військовослужбовців віком 20–59 років із вогнепальними пораненнями кінцівок. Усі пацієнти були госпіталізовані у гострому періоді травми та отримували стандартний комплекс лікувальних заходів, що включав первинну хірургічну обробку ран, інфузійну терапію, антибактеріальний захист і симптоматичне лікування.

Залежно від схеми лікування хворі були рандомізовано розподілені на дві групи. До групи порівняння ( $n=42$ ) увійшли пацієнти, які отримували лише стандартну терапію. Основну групу ( $n=38$ ) становили військовослужбовці, яким додатково призначали нутріціологічну підтримку у вигляді перорального прийому гідролізату колагену протягом 45–60 діб. Групи не відрізнялися за віком, статтю, індексом маси тіла, тяжкістю травми та наявністю супутньої патології. Найбільш поширеними були уламкові поранення, переважно нижніх кінцівок.

Клінічне спостереження включало оцінку інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою, термінів очищення ран та формування грануляційної тканини, швидкості епітелізації, особливостей рубцювання, частоти інфекційних ускладнень (нагноєння, флегмони, остеомієліт) і тривалості стаціонарного лікування [9]. Для оцінки клітинного складу та динаміки ранового процесу застосовували мазки-відбитки з поверхні ран із подальшим фарбуванням за стандартними цитологічними методиками [10].

Усі маніпуляції проводилися відповідно до вимог біоетики та положень Гельсінської декларації (WMA, 2024) [11]. Дослідження схвалене локальним комітетом з біоетики, від пацієнтів отримано інформовану згоду.

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням стандартних пакетів прикладної статистики (STATISTICA 14.1.25, TIBCO, США) [12]. Для опису використовували середні значення та стандартні відхилення, для міжгрупових порівнянь —  $t$ -критерій Стьюдента та  $\chi^2$ -критерій, рівень значущості встановлювали при  $p < 0,05$ .

Результати: Середній вік пацієнтів склав в основній групі  $33,4 \pm 1,2$  року, а у групі порівняння —  $34,1 \pm 1,4$  року, середній ІМТ склав у групі порівняння  $28,3 \pm 2,7$   $\text{кг}/\text{м}^2$ , а в основній групі —  $27,7 \pm 3,2$   $\text{кг}/\text{м}^2$  ( $p > 0,05$ ). На 1-шу добу після ПХО інтенсивність болю за ВАШ перевищувала 7 балів в обох групах, однак у пацієнтів, що приймали колаген, відзначалася швидша тенденція до зниження. Через 3 тижні у групі порівняння біль утримувався на рівні 3–4 балів, тоді як в основній — не перевищував 2 балів ( $p < 0,05$ ). Очищення ран у групі порівняння відбувалося у середньому за 12–14 діб, тоді як в основній — за 8–10 діб. Формування грануляційної тканини у хворих групи порівняння фіксувалося наприкінці 3-го тижня, в основній групі — вже на 10–14-ту добу. Епітелізація відбувалася відповідно на 28–30-ту добу проти 18–21-ї ( $p < 0,05$ ). Через 3 місяці у групі із

традиційною тактикою лікування переважали щільні деформуючі рубці з ділянками гіпертрофії, тоді як у пацієнтів основної групи формувалися еластичні та функціонально повноцінні рубці. Частота інфекційних ускладнень (нагноєння, флегмони, остеомієліт) у контролі становила 23,8%, в основній групі — 10,5% ( $p < 0,05$ ). Тривалість госпіталізації скорочувалася з  $24,5 \pm 3,1$  доби в групі порівняння до  $18,2 \pm 2,7$  діб у пацієнтів, що приймали колаген ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів групи порівняння на 1-шу добу після поранення клітинний пейзаж мазків характеризувався масивною нейтрофільною інфільтрацією (понад 89% клітин) з різко вираженими деструктивними змінами, що досягали 96,5%. У полі зору виявлялися численні мікробні тіла, що свідчило про високу контамінацію ран і незавершений фагоцитоз. Лімфоцити та макрофаги зустрічалися поодинокі, фібробласти були відсутні, що відповідало дегенеративно-запальному типу цитограми. До 7-ї доби інтенсивність запалення у цій групі ще зростала: кількість лейкоцитів перевищувала 130 клітин у полі зору, рівень їх руйнування зберігався на рівні понад 90%, тоді як мікробна контамінація сягала  $3,5 \times 100$  мікробних тіл на 100 лейкоцитів. Макрофаги становили лише 3,5% клітин, а фібробласти – 2,3%, що відповідало затяжному перебігу запальної реакції. На 14-ту добу відзначалося зниження кількості лейкоцитів, проте рівень їх деструкції залишався високим (близько 60%), а мікробна флора зберігалася у значних кількостях. Хоча у мазках зростала частка макрофагів (до 8,5%) і фібробластів (до 5,9%), вони не домінували в клітинному пейзажі, що підтверджувало уповільнений перехід до фази репарації. Лише на 21-шу добу у контрольній групі визначалися ознаки грануляційного росту з помірним збільшенням макрофагів і фібробластів, однак зберігалася значна частка нейтрофілів і ознаки незавершеного запалення.

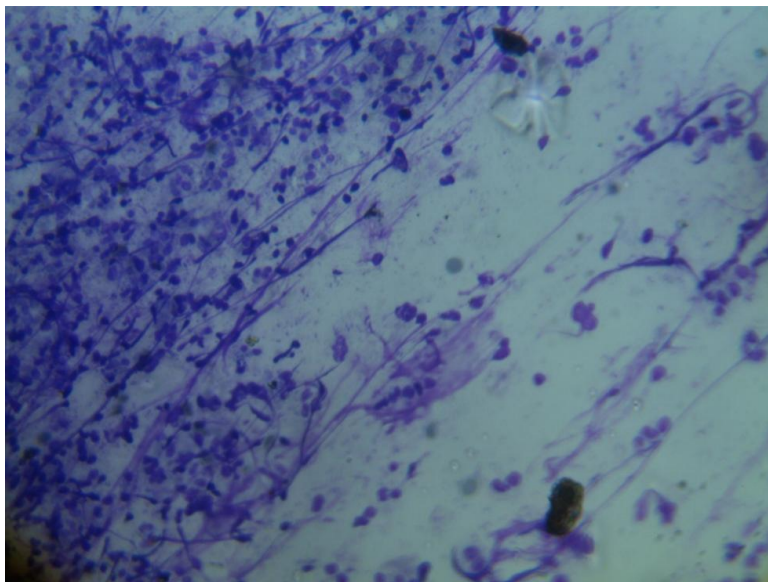
У пацієнтів основної групи, які додатково отримували гідролізат колагену, клітинна картина від самого початку мала менш агресивний характер. Уже на 1-шу добу кількість нейтрофілів була подібною до контрольної, проте рівень їх деструкції був достовірно нижчим (85%), а мікробна контамінація помірнішою. В окремих препаратах відзначалися поодинокі макрофаги й ранні фібробласти, що свідчило про формування більш сприятливого мікрооточення. На 7-му добу виявлялася нижча лейкоцитарна інфільтрація (101 клітина в полі зору), значно менший відсоток деструктивних нейтрофілів (63,5%) і помітне зростання макрофагально-фібробластичного компоненту (6,8% і 6,2% відповідно). У мазках визначалися клітини, що активно завершували фагоцитоз, тоді як рівень мікробної флори знижувався удвічі відносно групи порівняння. До 14-ї доби відбувався повноцінний перехід до регенераторного типу цитограми: число лейкоцитів становило близько 56 у полі зору, частка деструктивних форм не перевищувала 42%, тоді як кількість макрофагів і фібробластів перевищувала контрольні значення майже удвічі (18,5% і 12,8%). Мікробна контамінація у більшості випадків була відсутня або становила поодинокі елементи. На 21-шу добу цитограма пацієнтів основної групи відповідала стадії зрілого грануляційного процесу: переважали макрофаги (21%) і фібробласти (15%), нейтрофіли знижувалися до 32%, а рівень їх деструкції нормалізувався (31,5%). У полі зору визначалися комплекси клітин грануляційної тканини, що свідчило про якісне та гармонійне формування рубця. На рисунку 1 представлені результати морфологічного дослідження у гостру фазу запалення після вогнепального поранення.

Видно велику кількість нейтрофілів з ознаками дегенеративних змін (фрагментація ядер, вакуолізація цитоплазми), а також бактеріальні агрегати. У контрольній групі рівень деструкції клітин на 7-му добу сягав понад 90%, а мікробне навантаження перевищувало  $3,5 \times 100$  мікробних тіл на 100 лейкоцитів

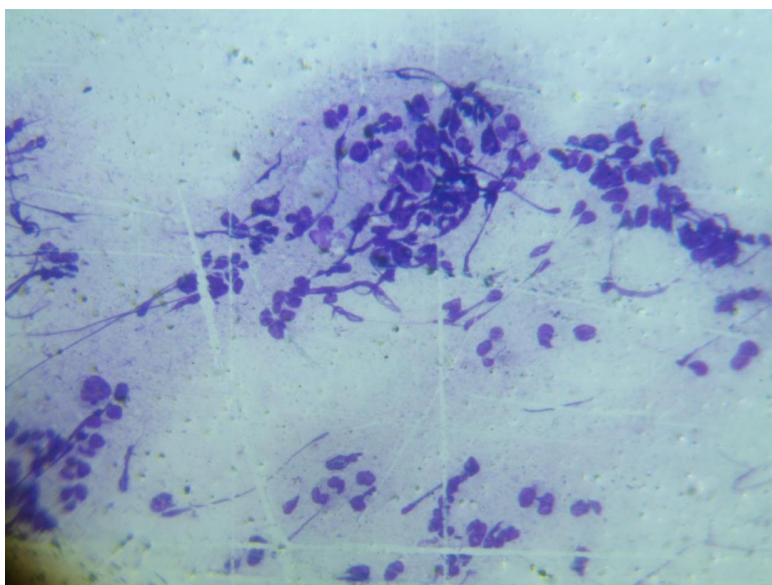
В подальшому, при переході від ексудативної до проліферативної фази, на фоні зменшення нейтрофільної інфільтрації починають формуватися умови для репарації (рис. 2). Переважають клітини з відносно інтактними ядрами, зберігається щільний шар епітеліальних клітин, помітні поодинокі макрофаги та лімфоцити. У пацієнтів, що отримували гідролізат колагену, подібна картина з'являлася вже на 7–10-ту добу.

Нарешті з часом у полі зору зростає кількість макрофагів і фібробластів, зменшується щільність нейтрофільної інфільтрації. Спостерігається активний фагоцитоз залишків мікробної флори, наявні скупчення грануляційних клітин на фоні очищення ранового поля

(рис.3). Це відповідає регенераторному типу цитограми, який у пацієнтів основної групи формувалася вже на 14-ту добу, тоді як у пацієнтів групи порівняння відзначалися ознаки уповільненого запалення.



*Рис. 1.* Гострий період запалення. Мазок-відбиток з вогнепальної рани. Фарбування за Романовським - Гімзою. Х400



*Рис. 2.* Запально-регенеративні зміни. Мазок-відбиток з вогнепальної рани. Фарбування за Романовським - Гімзою. Х400

Таким чином, в групі порівняння переважав затяжний запальний процес із високою деструкцією клітин і тривалою мікробною контамінацією, тоді як в основній групі за рахунок використання препаратів гідролізату колагену спостерігався більш швидкий і збалансований перехід від гострого запалення до регенерації, раннє наростання макрофагально-фібробластичного компоненту та формування зрілої грануляційної тканини вже до 21-ї доби.

Історичний досвід лікування поранених переконливо свідчить, що питання

нутритивної підтримки завжди розглядалося як важлива складова відновлення. У традиційній медицині та польовій хірургії використовувалися прості страви, багаті на білки й колаген: холодець, шурпа, міцні м'ясні та м'ясо- кісткові бульйони [13].

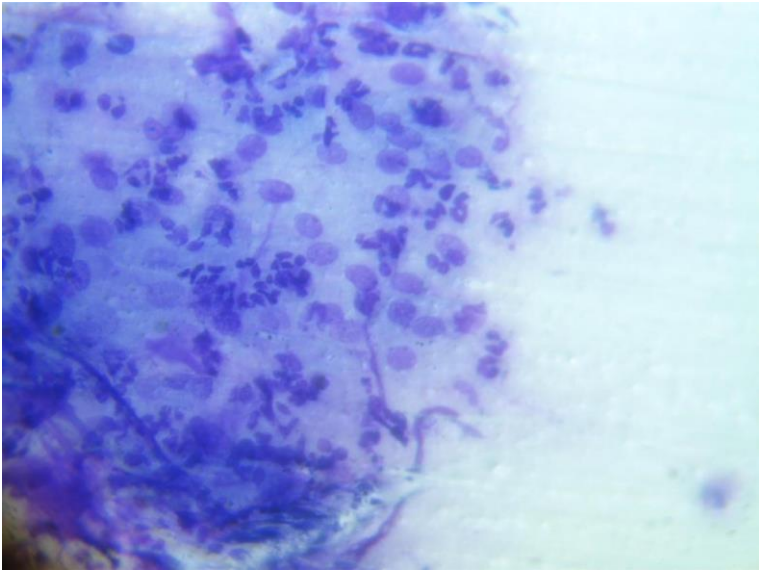


Рис. 3. Клітинний пейзаж рани через 3 тижня після поранення. Мазок-відбиток з вогнепальної рани. Фарбування за Романовським-Гімзою. Х400

Їх цінність полягала у високому вмісті колагену та желатину, що природно стимулювали формування грануляційної тканини, забезпечували пластичні матеріали для рубця і частково компенсували катаболічні втрати. У козацькій і армійській культурі саме холодець або міцний бульйон вважали «ліками» для тих, хто втратив багато крові чи переніс тяжке поранення. Проте такий підхід мав суттєві обмеження: неконтрольовану концентрацію активних амінокислот, залежність від умов приготування, низьку біодоступність та відсутність стандартизації дози.

Сучасні гідролізати колагену значно перевершують традиційні продукти харчування завдяки низці переваг [6]. По-перше, процес гідролізу забезпечує розщеплення макромолекул колагену на низькомолекулярні пептиди та амінокислоти (гліцин, пролін, гідроксипролін), які швидко всмоктуються у шлунково-кишковому тракті та легко включаються у синтез нових структурних білків. По-друге, їх концентрація є стандартизованою, що дає можливість точного дозування залежно від клінічної ситуації. По-третє, експериментальні та клінічні дані підтверджують, що гідролізати колагену знижують рівень запальної деструкції, пришвидшують санацію ран від мікробної флори, стимулюють ріст фібробластів і формування зрілої грануляційної тканини [6, 14].

#### **Висновки:**

1. Застосування гідролікатів колагену у комплексному лікуванні вогнепальних поранень забезпечує достовірне зниження інтенсивності запальної реакції. Уже на 7-му добу відзначено меншу кількість лейкоцитів у полі зору ( $101,5 \pm 6,8$  проти  $130,5 \pm 7,5$  у контролі;  $p < 0,05$ ) та зниження рівня деструктивних нейтрофілів (63,5% проти 92,4%;  $p < 0,01$ )

2. Прискорення переходу до регенераторного типу цитограми у основній групі підтверджувалося зростанням частки макрофагів (18,5% проти 8,5%;  $p < 0,01$ ) та фібробластів (12,8% проти 5,9%;  $p < 0,01$ ) на 14-ту добу, а також практично повною санацією від мікробної флори ( $0,4 \times 100$  проти  $1,3 \times 100$  мікробних тіл/100 лейкоцитів у контролі)

3. Клінічний ефект від включення гідролікатів колагену проявлявся скороченням термінів очищення ран, швидшою епітелізацією та якісним формуванням грануляційної тканини. На 21-шу добу у пацієнтів основної групи рівень деструктивних клітин становив 31,5% проти 62,5% у групі порівняння ( $p < 0,01$ ), тоді як макрофагально-фібробластичний

комплекс переважав у клітинному пейзажі, що свідчило про гармонійне рубцювання

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні масштабних рандомізованих клінічних випробувань для визначення оптимальних доз, тривалості застосування та комбінування гідролізатів колагену з іншими нутрицевтиками у лікуванні вогнепальних поранень.

### Література/References:

1. Клінічно-епідеміологічний аналіз структури бойової хірургічної травми при проведенні антитерористичної операції об'єднаних сил на сході України / І.П. Хоменко, С.О. Король, С.В. Халік, В.Ю. Шаповалов, Р.В. Єнін, О.С. Герасименко, С.В. Тертишний // Український журнал військової медицини – 2021 - Т.2 №2 – С. 6-13 [*Clinical and Epidemiological Analysis of the Military Surgical Traumatata Structure at ATO in the East of Ukraine/ IP Khomenko, SO Korol, SV Khalik et al. // Ukr J Military Med. - 2021 - T.2 №2 – С. 6-13*]
2. Король, С. О., Роговський, В. М., Вовк, М. С., Щепетов, М. В., Гончарук, В. С., Сіваш, Ю. Ю., Крочак, В. В. (2024). Особливості комплексного хірургічного лікування вогнепальних поранень при бойовій травмі магістральних судин . *Український журнал військової медицини. 2024, 5(4), 180-186.* [https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.4\(5\)-180](https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.4(5)-180) [Korol SO, Rogovsky VM, Chshepetov MB, Honcharuk BS, et al.Features of the Complex Surgical Treatment Of Bullet Wounds At The Military Trauma of Major Vessels // *Urk J Military Medicine . – 2024. - 5(4), 180-186* ]
3. Міграція сторонніх тіл вогнепального походження / І. А. Лурін, Е. М. Хорошун, В. В. Негодуйко, В. В. Макаров, Ю. В. Клапчук, О. В. Бучнева, І. В. Верьовкін, Р. В. Салютін // Український журнал клінічної хірургії. - 2023 - 90(4) - С. 36-41 [*Migration of foreign bodies of bullet origin/ IA Luriin, Ye.M. Khoroshun, VV Negoduiko, VV Makarov, et al. // Ukr J Clin Surgery - 2023 - 90(4) - С. 36-41*]
4. Mathew-Steiner SS, Roy S, Sen CK. Collagen in Wound Healing. *Bioengineering (Basel).* 2021 May 11;8(5):63. doi: 10.3390/bioengineering8050063. PMID: 34064689; PMCID: PMC8151502.
5. Diller RB, Tabor AJ. The Role of the Extracellular Matrix (ECM) in Wound Healing: A Review. *Biomimetics (Basel).* 2022 Jul 1;7(3):87. doi: 10.3390/biomimetics7030087. PMID: 35892357; PMCID: PMC9326521.
6. Муравйов ТП, Беспалько МГ, Давидов ДМ. Вплив гідролізату колагену на загоєння ран в умовах експериментального моделювання перебігу ранового процесу в щурів. *ОМЖ. 2025;2(193):15-22* [*Muraviev TP, Bespalko MG, Davydov DM. Influence of Collagen Hydrolysates at the experimental Course of Wound Process in Rats // Odessa Med J.- 2025; 2 (193): 15-22* ]
7. Bagheri Miyab K, Alipoor E, Vaghardoost R, Saberi Isfeedvajani M, Yaseri M, Djafarian K, Hosseinzadeh-Attar MJ. The effect of a hydrolyzed collagen-based supplement on wound healing in patients with burn: a randomized double-blind pilot clinical trial. *Burns.* 2020;46(1):156-63. doi:10.1016/j.burns.2019.02.015. PMID: 31859087.
8. Wang H. A Review of the Effects of Collagen Treatment in Clinical Studies. *Polymers (Basel).* 2021 Nov 9;13(22):3868. doi: 10.3390/polym13223868. PMID: 34833168; PMCID: PMC8620403.
9. Бойчак, М. П., Юрченко, Б. В., Мошківський, В. М., & Федорова, О. О. (2022). Розвиток принципів лікування пацієнтів з вогнепальними пораненнями відповідно сучасної стратегії Damage Control Resuscitation. *Український журнал військової медицини, 3(2), 120-128.* [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2\(3\)-120](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2(3)-120) [Boychak MP, Yurchenko BV, Moshkivsky VM, Fiodorova OO. Development of Principles of Patients treatment with Bullet Wounds according to Modern Strategy Damage Control Resuscitation.// *Ukr J Military Med. – 2022. - , 3(2), 120-128.* [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2\(3\)-120](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.2(3)-120)
10. Kamatchi V, Babu NA, Sankari SL, Rajesh E. Imprint cytology. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(Suppl 1):S207-8. doi:10.4103/0975-7406.155905. PMID: 26015712; PMCID: PMC4439672

11. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human participants. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki>
12. Фетісов ВС. Пакет статистичного аналізу даних STATISTICA. Ніжин; 2018. 114 с. Available from: <https://files.znu.edu.ua/files/Bibliobooks/Inshi72/0053477.pdf>
13. Тищенко О.В. Медицина запорозького козацтва: огляд літератури. Новини медицини та фармації" 9 (621) 2017 [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/44986](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/44986) [Tyshchenko OV. Medicine of Zaporzhskykh Kozaks: review of literature.- News of Medicine and Pharmacia. -2017.- 9(621) [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/44986](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/44986)
14. Harlow J, Blodgett K, Stedman J, Pojednic R. Dietary supplementation on physical performance and recovery in active-duty military personnel: a systematic review of randomized and quasi-experimental controlled trials. *Nutrients*. 2024;16(16):2746. doi:10.3390/nu16162746. PMID: 39203882; PMCID: PMC11357047.

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Петро Муравйов Концепція та дизайн дослідження, загальне керівництво, статистична обробка, аналіз результатів

Марина Беспалько: збір матеріалу, аналіз результатів, написання статті, формування висновків.

Шаханов Олександр.: збір матеріалу, статистична обробка

Васильєв Олексій: аналіз результатів, написання тексту

Холодов Ігор: збір матеріалу, аналіз результатів

Всі 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 ОНМедУ протокол № 7. від 11.09.2021 року) дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

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

Від пацієнта (-ів) 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, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

**Подяка /Acknowledgments:**

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективам своїх закладів

**Конфліктінтересів /Conflicts on Interest:**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання ШІ/Use of AI.** Не використовували

Робота надійшла в редакцію 29.10.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 159.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359468>

Г. В. Охромій, А. А. Білан

**ЕМОЦІЙНЕ ВИГОРАННЯ ТА СТРЕС У ПРАЦІВНИКІВ МОРСЬКОГО  
ТРАНСПОРТУ**

Дніпровський державний університет внутрішніх справ (ДДУВС), м. Дніпро

**Authors' Information**Охромій Г.В. <https://orcid.org/0009-0005-2009-5275>

**Summary.** Okhromiy H. V., Bilan A. A. **EMOTIONAL EXHAUSTION AND STRESS IN MARITIME TRANSPORT WORKERS.** – *The Dniper Institution for Domestic Affairs; e-mail: [ovg1948@gmail.com](mailto:ovg1948@gmail.com)*. Relevance. The problem of emotional burnout and stress is one of the most pressing issues in modern occupational psychology, and it is particularly significant for maritime transport workers. The profession of a seafarer, like any other that involves prolonged isolation, a high level of responsibility, and an unstable schedule, is a high-risk area for the development of psycho-emotional disorders. The purpose of the study is to examine and understand the psychological characteristics of emotional burnout and loneliness experienced by seafarers on long voyages. This will enable the identification of ways and means of providing psychological assistance to seafarers, as well as the selection of effective methods for corrective and psychoprophylactic work with them. Materials and methods: A large-scale study conducted by Yale University on behalf of the ITF Seafarers' Trust revealed high levels of mental stress among seafarers. The survey involved 1,572 seafarers from different countries and ships. Two weeks before the survey, it was found that 20% of seafarers had thought about suicide or self-harm, 25% suffered from depression, and 17% experienced anxiety. The study found a link between mental disorders and an increased likelihood of injury and illness. Possible causes included lack of adequate professional training, propensity for violence, low job satisfaction, and other factors. Research results. Social isolation: Most sailors (57%) showed moderate social isolation, while 24% showed low social isolation. However, among unmarried seafarers, there were 25% more people with moderate and high levels of isolation compared to married seafarers. This indicates that feelings of loneliness are related to marital status. Unmarried seafarers also experienced a lack of deep relationships, feelings of abandonment, and misunderstanding. Type of loneliness: Seafarers most often experience alienated loneliness, which can manifest itself in anxiety, irritability, aggression, and suspicion. In addition to alienated loneliness, unmarried sailors also experience dissociated loneliness, which is associated with increased excitability, exhaustion, and fatigue. Professional burnout: The study found elevated scores on the “emotional exhaustion” and “depersonalization” scales, which correlates with the level of social isolation. This means that the psychological causes of loneliness among sailors are emotional emptiness and indifference towards colleagues, caused by professional burnout. Conclusion. Sailors' independence is a complex phenomenon that combines self-awareness, emotional state in conditions of isolation, and awareness of isolation. Its main causes are internal psychological characteristics: insecurity, introversion, low self-esteem, emotional instability, and stress. The specific nature of working at sea only exacerbates these conditions.

**Key words:** emotional burnout, loneliness, isolation, depression, anxiety, seafarer.

**Реферат.** Охромій Г. В., Білан А. А. **ЕМОЦІЙНЕ ВИГОРАННЯ ТА СТРЕС У ПРАЦІВНИКІВ МОРСЬКОГО ТРАНСПОРТУ.** **Актуальність.** Проблема емоційного вигорання та стресу є однією з найактуальніших у сучасній психології праці, а для працівників морського транспорту вона набуває особливого значення. Професія моряка, як і будь-яка інша, що пов'язана з тривалою ізоляцією, високим рівнем відповідальності та нестабільним графіком, є зоною підвищеного ризику для розвитку психоемоційних розладів. **Метою дослідження** є вивчення та розуміння психологічних особливостей емоційного вигорання та самотності, які відчують моряки під час тривалих рейсів. Це дозволить визначити шляхи та засоби надання психологічної допомоги морякам, а також підібрати ефективні методи корекційної та психопрофілактичної роботи з ними. **Матеріали та методи:** Масштабне дослідження, проведене Єльським університетом на замовлення ITFSeafarers' Trust, виявило високий рівень психічного стресу серед моряків. В опитуванні взяли участь 1572 моряки з різних країн та суден. За два тижні до опитування було виявлено, що 20% моряків думали про самогубство або самоушкодження, 25% страждали від депресії, а 17% відчували тривогу. Дослідження виявило зв'язок між психічними розладами та підвищеною ймовірністю травм і захворювань. Можливими причинами були названі відсутність належної професійної підготовки, схильність до насильства, низька задоволеність роботою та інші фактори. **Результати дослідження.** Соціальна ізоляція: Більшість моряків (57%) демонстрували помірну соціальну ізоляцію, тоді як 24% демонстрували низький рівень соціальної ізоляції. Однак серед неодружених моряків було на 25% більше людей з помірним і високим рівнем ізоляції порівняно з одруженими моряками. Це свідчить про те, що почуття самотності пов'язане із сімейним станом. Неодружені моряки також відчували брак глибоких стосунків, почуття покинутості та нерозуміння. Тип самотності: Моряки найчастіше відчують відчужену самотність, яка може проявлятися в тривожності, дратівливості, агресії та підозрливості. Окрім відчуженої самотності, неодружені моряки також відчують дисоційовану самотність, яка пов'язана з підвищеною збудливістю, виснаженням і втомою. **Професійне вигорання:** Дослідження виявило підвищені показники за шкалами «емоційне виснаження» та «деперсоналізація», що корелює з рівнем соціальної ізоляції. Це означає, що психологічними причинами самотності серед моряків є емоційна порожнеча та байдужість до колег, спричинені професійним вигоранням. **Висновок.** Самотність моряків — це складне явище, що поєднує самосвідомість, емоційний стан в умовах ізоляції та усвідомлення ізоляції. Її основними причинами є внутрішні психологічні особливості: невпевненість, інтровертність, низька самооцінка, емоційна нестабільність та стрес. Специфіка роботи в морі лише посилює ці стани.

**Ключові слова:** емоційне вигорання, самотність, ізоляція, депресія, тривога, моряки.

**Вступ.** Діяльність під час далекого плавання — потужний фактор модифікації людської поведінки, зумовлений порушенням звичного порядку життя, постійним перебуванням членів екіпажу в обмеженому просторі, різким звуженням соціальних зв'язків, зокрема розлукою з родиною, рідними, а також підвищеною небезпекою виникнення аварійних ситуацій тощо. Одним із складних, комплексних психічних станів, щовиникають у людини в обмеженому просторі, під час виконання специфічної професійної діяльності на морі, є емоційне вигорання та самотність. Вивчення і розуміння психологічних особливостей переживання цих станів дозволять визначити шляхи і способи психологічної допомоги морякам далекого плавання, вибрати ефективні засоби корекційної та психопрофілактичної роботи з ними психолога [1].

У контексті вивчення феномену самотності та емоційного вигорання цікавими є праці психологів А. А. Афанасьєвої, А. В. Данчевої, С. Г. Корчагіної, М. Є. Літвака, Р. С. Немова, Н. Є. Покровського та ін., у тому числі багатьох зарубіжних авторів. Так, український вчений Ю. М. Швалб вказує, що в ХХ — на початку ХХІ ст. самотність мільйонів людей пов'язана з бажанням бути самотнім, а також з глибоким, трагічним переживанням неможливості практично здійснити це. Тому проблема самотності розглядалася спочатку тільки як проблема спілкування, міжособистісної взаємодії, і лише

останнім часом вона пов'язується не стільки з особливостями спілкування, скільки з психологічними властивостями особистості [1].

**Виклад основного матеріалу.** Розуміння самотності як психічного стану поширене і на науковому, і на побутовому рівнях. 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 спустошеність, втрата надії, дратівливість, незахищеність, відчуженість та ін.

Широкомасштабне дослідження, проведене Єльським університетом на замовлення Фонду моряків МФТ, виявило небезпечно високий рівень нервово-психічного напруження серед моряків і рекомендувало шляхи та способи його зниження. В ході дослідження опитано 1572 моряки, що представляють моряків різних рангів по всьому світу на різних судах, під різними прапорами. Було встановлено, що протягом двох тижнів до початку обстеження:

- 20% моряків думали про самогубство або самоушкодження
- 25% відсотків страждали депресією
- 17% відсотків відчували тривогу і занепокоєння

Дослідження також виявило взаємозв'язок між розладом психіки і підвищеною ймовірністю травм і захворювань членів екіпажу. Можливі причини, зазначені в дослідженні, включають відсутність належної професійної підготовки, схильність до насильства або погроз насильства, низьку задоволеність роботою, а також інші фактори.

Для подолання нервово-психічної кризи в морі дослідження рекомендує наступне:

- посилену підтримку курсантам, із забезпеченням належного навчання та поліпшеним порядком подання і розгляду скарг
- зусилля з дестигматизації нервово-психічних розладів у культурі взаємовідносин співробітників компанії
- подальші зусилля щодо визнання випадків насильства на робочому місці та втручання в ситуації

Голова Фонду моряків та секції моряків МФТ Дейв Хайндел сказав: «Чим більше ми говоримо про психічне здоров'я, тим менше стає тавро ганьби, яке пов'язане з ним. Цей звіт дійсно допомагає нам зрозуміти фактори, що сприяють розладам, і служить основою для того, щоб вимагати деяких фундаментальних змін у сформованій моделі роботи судноплавної галузі».

На наш погляд, детермінанти самотності найчастіше проявляються в комплексі, тобто в певному взаємозв'язку і взаємообумовленості. І переживання, і стан самотності спочатку розглядаються тільки в одній, негативній модальності. Останнім часом все більше і більше дослідників схильні бачити в самотності не тільки форму кризи, але й умову розвитку особистості. З огляду на це, слід визначити, що психологічна природа і фактори переживання самотності моряками далекого плавання доповнюються специфічним змістом умов їх діяльності та системою їх ставлення до сімейного життя [3].

Проведено різні психологічні дослідження діяльності моряків, ґрунтовно вивчалися також психологічні особливості та феномени діяльності фахівців у військово-морській сфері б і моряків цивільного флоту.

Для вивчення психологічних особливостей переживання самотності моряків далекого плавання було проведено емпіричне дослідження на базі Одеського морського торгового порту Чорного морського пароплавства. У ході дослідження використовувалися методи бесіди, неструктурованого інтерв'ю, а також психодіагностичне тестування за такими методиками: «Експрес-діагностика рівня соціальної ізольованості особистості Д. Рассела і М. Фергюссона»; «Опитувальник для визначення виду самотності» (С. Г. Корчагіна); «Діагностика професійного „вигорання“» (в адаптації Н. Є. Водоп'янової);

Вибірку дослідження склали 95 моряків, представників різних корабельних професій і торгових суден, які щойно прибули з морських рейсів, тривалість яких була від трьох до шести місяців. Всі досліджувані чоловіки у віці від 23 до 50 років, стаж роботи на судах від

1 року до 24 років. Загальна група була розділена на дві підгрупи:

- 1) одружені — 59 моряків, які перебувають в офіційному або цивільному шлюбі;
- 2) неодружені — 36 моряків, які не перебувають у шлюбі або на даний момент розлучені.

В результаті дослідження встановлено, що більшість респондентів показали середній (57%) і низький (24%) рівень соціальної ізоляваності. Однак у підгрупі неодружених виявилось на 25% більше моряків із середнім і високим рівнем соціальної ізоляваності, ніж у підгрупі одружених.

Це свідчить про те, що переживання ізоляваності самотності пов'язане з сімейним станом, наявністю (відсутністю) близької людини або дружини. У неодружених моряків більше виражений дефіцит глибоких відносин, актуалізовані почуття покинутості, непотрібності, відкинутості, нерозуміння з боку оточуючих.

Серед видів переживання самотності морякам найбільш притаманна відчужуюча самотність, яка може проявлятися в збудливості, тривожності, циклотичності, низькій емпатії, протигорстві в конфліктах, агресивності, недобррозичливості, скепси, розгубленості, підозрілості та залежності в міжособистісних відносинах. Виявлена перевага відокремлення особистості моряка від інших людей, втрата значущих зв'язків і контактів, інтимності, приватності в спілкуванні може бути результатом як впливу професійної діяльності, так і відображення особистісних особливостей людини.

У моряків, які не перебувають у шлюбі, крім відчуження самотності, є певний ступінь дисоційованої самотності, яка виражається, крім тривожності та збудливості, такою демонстративністю характеру, особистією спрямованості, поєднанні високої та низької емпатії (за відсутності середнього рівня), егоїстичності та підкоректності в міжособистісних стосунках, що також є протилежними тенденціями. Характерно, що прояв у даній групі неодружених моряків дисоційованого виду самотності прямо корелює з показником невротичності ( $p \leq 0,05$ ), що підтверджує наявність у структурі особистісних якостей моряків підвищеної збудливості, виснаженості та стомленості.

Діагностика «професійного вигорання» моряків далекого плавання дозволила виявити підвищені показники за шкалами «емоційне виснаження» і «деперсоналізація», причому встановлено прямиї кореляційний зв'язок цих шкал з рівнем соціальної ізоляваності особистості моряків.

Таким чином, психологічними детермінантами переживання самотності моряками далекого плавання є емоційна спустошеність, втома, апатія, а також обумовлені «професійним вигоранням» холодність і байдуже ставлення до товаришів по службі.

Аналіз результатів емпіричного дослідження за методикою «Незакінчені речення» показав, що сприйняття самотньої людини моряками далекого плавання переважно негативне.

У відповідях підгрупи неодружених досліджуваних простежується тенденція небажання спільної діяльності, а в деяких випадках і небажання спілкуватися. У одружених досліджуваних переважає сприйняття самотньої людини як нудної, малотовариської, нецікавої. Вони вважають, що людина самотня внаслідок порушення комунікативної сфери. Одними моряками самотність сприймається як тупиковий або безвихідний стан. Відзначається також загальне негативне емоційне ставлення моряків до самотньої людини в екзистенційному сенсі. У їхніх відповідях простежується тенденція, що самотня людина — це одинак, вона завжди самотня, нещасна і замкнута. Самотність в буттєвому сенсі сприймається моряками як замкнуте коло — людина самотня тому, що вона самотня. У той же час одружені моряки вважають самотню людину в компанії, з батьками вже не самотньою.

Причиною самотності, на думку груп моряків, які не перебувають у шлюбі, є об'єктивна життєва ситуація і навіть доля, а також особисті переконання людей або вчинки, які вони скоїли в минулому. У одружених моряків у відповідях зазначається, що в минулому самотня людина зазнала якоїсь втрати або занадто багато часу приділяла собі, навчанню, роботі. Причиною самотності людини, на думку одружених, є сама людина, її характер, почуття сорому. Вони вважають, що людина залишається самотньою через себе, свою «дурість», нездатність впоратися з самотністю, негативними спогадами.

У практиці психологічного забезпечення та виховної роботи на суднах під час тривалих плавань застосовується цілий ряд методів, способів, прийомів психологічної допомоги особовому складу, які добре себе зарекомендували. Деякі з них використовуються як профілактичні засоби, інші входять до арсеналу комскладу для коригування психічних станів підлеглих з метою підтримки позитивного морального настрою, треті виявляються найбільш ефективними в подоланні важких душевних перевантажень і стресових станів. В якості рекомендації більш уважно розглянемо ті з них, які застосовні в умовах далекого плавання [5].

Найкраще витіснення тривожних уявлень досягається переключенням думок на дійсно потрібний напрямок, який з якихось природних причин під час рейсу було призупинено. Це можна розпочати ще перед рейсом. Процес витіснення тривожних уявлень може здійснюватися різними способами. Це залежить від багатьох причин, у тому числі від конкретних умов тривалого плавання, соціально-психологічної атмосфери в екіпажі, особистісних особливостей підлеглого, його службового статусу тощо. В одному випадку капітану, можливо, буде потрібно провести не одну зустріч з моряками; в іншому — достатньо буде відверто поговорити з ним про деякі гострі проблеми, що виникли в результаті його поведінки і деяких конкретних дій. Говорячи про наказ як засіб психологічної допомоги при витісненні зі свідомості тривожних уявлень, ми маємо на увазі не зміну особистісних якостей підлеглого, про що йшлося вище, а лише про спосіб, що допомагає підлеглим повернутися до свого звичайного психічного стану, який змінився під впливом негативних факторів тривалого плавання [3].

Способи стимулювання підлеглих до саморегулювання своїх психічних станів. Серед них велике значення має організаторська діяльність комсоставу щодо цілеспрямованого використання часу, передбаченого на судні розпорядком дня для проведення дозвілля, занять спортом, інтелектуального самовдосконалення. Саме в цей час моряки можуть займатися рекомендованими методиками саморегулювання своїх психічних станів, в тому числі:

- самостійним тренінгом з переключення своєї уваги на подразники різного емоційного значення. Методика проведення такого тренінгу не вимагає спеціальної підготовки. У вільний від роботи і занять час моряк влаштовується на відведеному для відпочинку місці і намагається відволіктися від того, що відбувається навколо, подумки відтворює у своїй свідомості події і факти свого життя, які піднімають настрій, діють заспокійливо, зміцнюють впевненість у своїх силах, підсилюють вольовий настрій. Важливо лише, щоб подібне самотренування проводилося регулярно, бажано щодня, по можливості в один і той же час. Його тривалість може бути не більше 15 хвилин. Приємні спогади не тільки відвернуть від нав'язливих думок або тривожних передчуттів, що породжуються дійсними труднощами тривалого плавання, але і, позитивно забарвлюючи думки, образи, події, явища, викличуть прагнення до активної діяльності, підвищать настрій, посилять вольову наполегливість [2].

- короткочасною, але інтенсивною фізичною розминкою. Мається на увазі не класична спортивна підготовка, а саме фізична розминка способами і засобами, можливими в умовах судна. Це, як правило, набір простих фізичних вправ (присідання, підтягування, віджимання тощо). Так само як і самостійний розумовий тренінг, така розминка не тільки відволікає від важких переживань і психічного напруження, викликаного зовнішніми впливами на психіку моряка, але й покращує самопочуття, зміцнює впевненість у собі, у своїх силах і можливостях. Важливо лише прагнути до того, щоб фізична розминка проводилася регулярно, бажано в один і той же час з планомірним збільшенням навантаження на організм. До речі, на багатьох суднах у тривалих плаваннях з цих видів фізичних вправ проводяться змагання, в яких бере участь весь екіпаж. Немає необхідності переконувати в тому, наскільки піднімається авторитет, скажімо, капітана, якщо він стане чемпіоном судна з підтягування або будь-якої іншої вправи.

- відпрацюванням спеціальних дихальних вправ. Вище я згадував про те, що вміле регулювання свого дихання, особливо при несенні таких вахт, де потрібна висока увага і максимальна зосередженість при монотонному засинаючому впливі апаратури на організм людини, допомагає підтримувати свій стан в необхідному робочому режимі. Але для того,

щоб вміло використовувати цю можливість, необхідно заздалегідь освоїти процес цілеспрямованого дихання.[2]

Система надання психологічної допомоги підлеглим може включати і різні методи аутотренінгу. Тим більше, що в даний час аутогенне тренування, як найбільш дієвий засіб управління собою, привертає все більш широку увагу. Цьому сприяє достатня кількість методик самостійного оволодіння аутотренінгом.

Можна рекомендувати аутотренінг як психологічну допомогу особовому складу Для оволодіння цим методом необхідно створити такі умови, які не тільки несумісні з умовами на судні, але й суперечать їм. Наприклад, дуже важливо на час занять усунути всі сторонні подразники, в тому числі шуми працюючих механізмів, удари хвиль, хитання тощо. Більш того, інструкції вимагають, щоб в процесі тренувань людина повністю відключалася від навколишньої реальності і перебувала в своєрідному стані трансу, що несумісно з вимогами постійної готовності до виконання своїх обов'язків на судні.

Специфіка професійної діяльності моряків далекого плавання передбачає певну соціальну депривацію, вплив екстремальних факторів особливих умов професійної діяльності наособистість і психічний стан моряків, що може впливати на переживання самотності.

В результаті емпіричного дослідження В результаті емпіричного дослідження встановлено такі психологічні особливості переживання самотності моряками далекого плавання:

- загальний рівень соціальної ізоляції особистості моряків переважно середній і низький, причому у неодружених моряків більше виражені симптоми самотності, такі як дефіцит глибоких відносин, незрозуміння з боку оточуючих;

- морякам найбільш притаманна відчужена самотність, а неодруженим морякам — ще й дисоційована самотність, що проявляється в тривожності, підозрілості та залежності в міжособистісних стосунках, підвищеній збудливості, стомлюваності та низькій емпатії;

- переживання самотності моряками далекого плавання обумовлено їх «професійним вигоранням», особливо високим рівнем емоційного виснаження і «охолодженням» відносин доколег;

- ставлення до самотності у моряків далекого плавання оцінюється і як спосіб життя, і як тимчасовий емоційний стан, пов'язаний з роботою на морі, частіше має негативне забарвлення щодо створення сім'ї та встановлення взаємин з оточуючими.

**Висновок.** Теоретичний аналіз різних підходів до обґрунтування психологічної природи самотності дозволяє визначити її як комплексне явище, що виражає певну форму самопізнання; психогенний фактор емоційного стану людини, яка перебуває в умовах ізоляції; переживання і усвідомлення ізоляції та ставлення до себе і оточуючих; сутісну характеристику психологічного розвитку особистості. Серед психологічних детермінант самотності людини найбільш істотними є внутрішні психологічні властивості особистості, риси характеру та певні психологічні стани, такі як невпевненість у собі, замкнутість, пригніченість, внутрішня спустошеність, низька самооцінка, уникнення міжособистісного спілкування, емоціональна нестабільність, фактори стресу.

### Література:

1. Психологічна допомога постраждалим внаслідок кризових травматичних подій: методичний посібник / З.Г. Кісарчук та ін. Київ : Логос, 2015. 207 с.

2. Волкова О. О. Концепція емпіричного вивчення психологічних особливостей та копінг - поведінки моряків в умовах невизначеності та ризику. Габітус. 2022. № 35. С. 106–111.

3. Кузів О. Є. Психофізіологія: курс лекцій : навчальний посібник. Тернопіль : ТНТУ ім. І. Пулюя, 2017. 194 с.

4. Криворотько, Г. С. (2012). Психологічна характеристика особливих умов діяльності моряків далекого плавання. *Науковий вісник Львівського державного університету внутрішніх справ (серія психологічна)*, 1(2), 400-408.

5. Криворотько, Г. С. (2013). Психологічна природа й чинники самотності моряків далекого плавання. *Вісник Національного університету оборони України*, (2), 229-234.

6. Стасюк, В., Дикун, В., & Кириченко, А. (2024). Психологічні особливості професійної діяльності військових моряків. *Вісник Національного університету оборони України*, 152-158.

#### **References:**

1. Psykholohichna dopomoha postrazhdalym v naslidok kryzovykh travmatychnykh podiy :metod ychnyy posibnyk / Z.H. Kisarchuktain. Kyiv :Lohos, 2015. 207 s.

2. Volkova O. O. Kontseptsiya empirychnoho vyvchennya psykholohichnykh osoblyvostey ta kopinh-povedinky moryakiv v umovakh nevyznachenosti ta ryzyku. *Habitus*. 2022. № 35. S. 106–111.

3. Kuziv O.YE. Psykhofiziolohiya: kurs lektsiy: navchal'nyy posibnyk. Ternopil' :TNTUim. I. Pulyuya, 2017. 194 s.

4. Kryvorot'ko, H. S. (2012). Psykholohichna kharakterystyka osoblyvykh umov diyal'nosti moryakiv dalekoho plavannya. *Naukovyy visnyk L'vivs'koho derzhavnogo universytetu vnutrishnikh sprav (seriya psykholohichna)*, 1(2), 400-408.

5. Kryvorot'ko, H. S. (2013). Psykholohichna pryroda ychnynyky samotnosti moryakiv dalekoho plavannya. *Visnyk Natsional'noho universytetu obrony Ukrayiny*, (2), 229-234.

6. Stasyuk, V., Dykun, V., & Kyrychenko, A. (2024). Psykholohichni osoblyvosti profesiynoyi diyal'nosti viys'kovykh moryakiv. *Visnyk Natsional'noho universytetu obrony Ukrayiny*, 152-158

#### **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 поінформовану згоду/Informed Consent Statement.** Інформована згода була скасована рішенням Етичного комітету у зв'язку з ретроспективним характером дослідження; дані були отримані з лікарняної бази даних.

**Заява про доступність даних/Data Availability Statement.** Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

**Конфлікт інтересів/Conflicts on Interest.** Немає конфліктів інтересу.

**Використання ШІ/Use of AI.** Не використувували

Робота надійшла до редакції 03.10.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

B. V. Panov

**PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE WORK OF MARITIME SPECIALISTS**SE “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of Ministry of Health of Ukraine”,  
Odesa

**Summary.** Panov B. V. **PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE WORK OF MARITIME SPECIALISTS.** - *Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of Health Care of Ukraine, Odesa; e-mail: nymba.od@gmail.com.* The aim: to analyze the results of the studies of the Research Institute for Medicine of Transport (Odesa) in the field of psychophysiology of seafarers. In analyzing the operator activity of maritime specialists, it is crucial to evaluate the flows of incoming, processed, and outgoing information (observation, control, and monitoring). Important characteristics include not only quantitative measures but also qualitative parameters such as complexity and relevance. The workloads for different groups of marine specialists (ship engineers, navigators, deck crew, etc.) have been investigated. It has been revealed that a high degree of strain is typically characteristic of the marine specialists work, especially under the conditions of long multi-month voyages. Thus, alongside fitness medical examinations, preliminary and periodic psychophysiological examination should be implemented as a crucial preventive measure aimed at preserving sailors' health and providing individually oriented rehabilitation (medical and socio-psychological) during off-voyage periods. Targeted medical selection and psychoprophylactic measures open the prospect of actively managing adaptation processes under extreme sailing conditions, contributing to health preservation, reduction of psycho-emotional tension, prevention of injuries, and maritime safety.

**Key words:** fitness medical examination, psycho - emotional tension, prevention of injuries, maritime safety.

**Реферат.** Панов Б. В. **ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРАЦІ МОРСЬКИХ СПЕЦІАЛІСТІВ.** **Мета:** проаналізувати результати досліджень Науково-дослідного інституту медицини транспорту (Одеса) в галузі психофізіології моряків. При аналізі операторської діяльності морських спеціалістів вирішальним є оцінка потоків вхідної, обробленої та вихідної інформації (спостереження, контроль та моніторинг). Важливими характеристиками є не лише кількісні показники, а й якісні параметри, такі як складність та актуальність. Досліджено робоче навантаження різних груп морських спеціалістів (суднових механіків, штурманів, палубної команди тощо). Виявлено, що високий ступінь напруження є типовою рисою роботи морських спеціалістів, особливо в умовах тривалих багатомісячних рейсів. Таким чином, поряд з медичними оглядами на предмет придатності, слід впроваджувати попереднє та періодичне психофізіологічне обстеження як вирішальний профілактичний захід, спрямований на збереження здоров'я моряків та забезпечення індивідуально орієнтованої реабілітації (медичної та соціально-психологічної) у міжрейсовий період. Цілеспрямований медичний відбір та психопрофілактичні заходи відкривають перспективу активного управління процесами адаптації в екстремальних умовах плавання, сприяючи збереженню здоров'я, зниженню психоемоційної напруги, запобіганню травматизму та безпеки праці.

**Ключові слова:** професійний медичний відбір, психо-емоційне напруження, профілактика травмування, безпека морської праці.

The Ukrainian Research Institute of Transport Medicine in Odessa traces its history back to 1975, when a Laboratory of Maritime Hygiene was established within the Research Institute of Hygiene of Water Transport of the Ministry of Health of the former USSR. Later, this laboratory was transformed into a branch and eventually into the All-Union Research Institute of Hygiene of Water Transport. Since 1991, after becoming subordinated to the Ministry of Health of Ukraine, the institute has acquired its present name and expanded its scope to cover other modes of transport.

Throughout its history, the institute has been home to distinguished scientists who made significant contributions to various branches of medicine. One of the important directions of research has been the study of psychophysiological aspects of maritime professionals' activity. A substantial contribution to this field was made by renowned scholars - Prof. Eduard M. Psiadlo, DSc (Biology), and Prof. Leonid M. Shafran, MD, DSc. The results of their research were reflected in monographs, scientific articles, and in the development of the Psychophysiological Certification System (SPAS). This system has been successfully applied in the work of the Center for Psychophysiological Expertise for employees working under harmful and hazardous conditions - not only in the transport sector, but also in other areas of industry.

The present article includes research materials from our eminent colleagues, E.M. Psiadlo and L.M. Shafran, which were not fully analyzed during their lifetime, as well as the author's own investigations. With this work, the author seeks to pay tribute to the grateful memory of his senior colleagues, who are no longer with us.

**Professiographic Analysis of Maritime Specialists' Activities.** In analyzing the operator activity of maritime specialists, it is crucial to evaluate the flows of incoming, processed, and outgoing information (observation, control, and monitoring). Important characteristics include not only quantitative measures but also qualitative parameters such as complexity and relevance. An analysis of the data presented in Table 1 showed that ship engineers experience the largest and most intensive informational workload. Within the sensory field of ship operators, there is a considerable number of information display devices (on average 243–461), along with 149–184 control elements. The most heavily engaged cognitive functions include sensory-perceptual abilities, short-term and working memory, most aspects of attention, as well as operational-dynamic and simultaneous thinking. Notably, one-third of the control elements are located outside the operators' motor field, creating conditions for significant static strain combined with hypokinesia and prolonged localized muscular effort.

Table 1

**Number of Information Display Devices and Control Elements**

Types of Devices and Control Elements	Name of Devices	Number of Devices and Control Elements	
		Bridge	Engine Room
Information Display Devices ( <i>sensory field</i> )	Screens	2-3	--
	Light indicators	180-220	270-395
	Scale instruments	19-35	25-89
	Digital counters	4-12	7-36
	Mnemonic diagrams	2-3	2-9
	Loudspeaker communication	4-8	4-6
	Total	243	461
Control Elements ( <i>motor field</i> )	Manipulators	2-5	2-8
	Levers	2-20	0-1
	Tumblers	27-35	44-78
	Switches	41-86	33-67
	Buttons	36-72	108-148
	Steering wheels	1	--
	Microphones	4-8	1
	Total	149	184
Grand total:	412	645	

For navigators, the greatest workload is associated with the necessity of continuous monitoring and reading data from radar and computer screens, along with the reception and processing of visual and verbal information. The balance between “active” functions and “passive” functions (operational waiting) fluctuates widely depending on the specific conditions of the voyage.

The character of labor during navigational watches on long ocean passages is marked by a high degree of monotony, particularly at night. Contributing factors include scarcity of external stimuli, limited visual field, and sensory deprivation, further intensified by insufficient lighting, repetitive noise and vibration from the ship and marine environment, isolation of the watch crew, and hypokinesia. Under these conditions, the decreased influence of the ascending reticular activating system must be counterbalanced by the operator’s volitional efforts to maintain operational readiness. Conversely, complex navigational and hydrometeorological conditions lead to heightened activity and psychoneural mobilization (up to labor intensity categories 5–6), which is more typical of short-sea voyages.

Table 2

**Number of Informational Signals Processed per Hour by Maritime Specialists (E.M. Psiadlo, L.M. Shafran)**

Profession	Signals	Object	Process	Time	Location	Action	Density
Navigator	<u>32</u>	*	*	*	*		<u>128</u>
	84	*	*	*	*	*	420
Engineer	<u>28</u>	*	*	*			<u>84</u>
	68	*	*	*	*	*	340
Electromechanic	<u>23</u>	*	*				<u>46</u>
	43	*	*		*	*	172
Motorman	<u>24</u>	*	*			*	<u>72</u>
	41	*	*		*	*	164
Sailor–Helmsman	<u>22</u>	*	*			*	<u>66</u>
	49	*	*	*	*	*	294

Notes: Numerator – calm sailing conditions; denominator – high-intensity sailing conditions.

\* - indicates presence of the criterion.

Labor intensity categories based on signal density:

- Category 1: up to 75 signals per hour
- Category 2: up to 175 signals per hour
- Category 3: up to 300 signals per hour
- Categories 4–5: above 300 signals per hour.

Under high-intensity sailing conditions, the number of signals from information display devices (IDDs) and incoming commands increases almost two- to threefold, and correspondingly, the density of the informational flow reaches  $172 \pm 18.7$  to  $420 \pm 30.4$ . This justifies describing the polytone effect, caused by the need for frequent attention switching in unexpected situations, and assessing labor intensity due to this factor at 4–5 points or Class 3.2.

Such a high degree of strain is typically characteristic of the work of the captain, pilot, and, in certain cases, the watch officer during passage through straits, narrow channels, port waters, foggy conditions, coastal navigation, mooring operations, as well as for watch crews on river and high-speed vessels throughout almost the entire navigation period.

Specific conditions of navigation—such as voyage duration, vessel habitability and type, seafarers’ specialties, and the characteristics of their daily life—necessitate selecting personnel with a broad reaction norm, high adaptive capacity, strong nervous system, and a balanced excitation–inhibition of neural processes. Only such individuals possess the biological and social resources necessary to process information, including its volume and rate of inflow, which may be excessive or insufficient depending on the situation during the voyage.

Prolonged absence of proprioceptive impulses, limitation of afferent signaling and the muscular component of emotions leads to deconditioning of the body, a decrease in muscle tone and limitation of adaptive reactions. Long-term hypodynamia, according to a number of indicators

of functional and structural changes, manifests itself in the same reactions of the body that are characteristic of the state of increased load.

Table 3

**Scoring Assessment of Workload Severity and Intensity in Major Professional Groups of Shipboard Specialists**

Psychophysiological factors of working conditions	Professional Groups					
	Deck		Machine		Electrical	
	Navigator	Sailor	Mechanic	Motorman	Electro-mechanic	Electrician
<b>1. Workload severity</b>						
1. Dynamic physical load	1	2-3	2	2-3	1	2
2. Static physical load	2	2-3	2	2-3	2-3	2-3
3. Maximum weight of handled cargo	1	3	2	3	1	1
4. Duration of motor activity	1	3	2	3	1	2
5. Work pace	1	2-3	2	2	1	1
6. Work posture	1	2-3	2	3	2	2
7. Body tilts	1	3	1	2	2	2
8. Walking	1	3	1	2	2	2
9. Work-rest schedule	4	3-4	4	3-4	3-4	3-4
10. Work in PPE	1	2-3	2	3	2	3
<b>2. Workload intensity</b>						
11. Duration of focused observation	4-5	1-3	4-5	4-5	1-3	1-3
12. Number of critical observation objects	4	2-3	3-4	2-3	3	2-3
13. Number of informational signals	2-5	1-4	2-5	2-4	1-3	1-3
14. Number of emergency signals	3	2	3	2	2	1
15. Monotony	1-3	1-3	1-2	1-2	2-3	1-3
16. Monotonous workload	1-3	1-3	1-2	1-2	2	1-2
17. Visual strain	3	2-3	3	3	2	2
18. Blinding action	3	3	2	2	2	2
19. Hearing strain	2	1	4	4	3	3
20. Type of operator activity	4-5	1-2	4-5	3	3	2
21. Intellectual workload	4-5	2	4-5	3	4	3
22. Neuro-psychological strain	4-5	2-3	4-5	3	4	3
23. Emotional strain	3-5	2-3	4-5	3-5	4-3	3
24. Degree of higher mental function involvement	3-5	2-3	3-5	2-4	3-4	2-3
25. Desynchronization	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3
26. Danger of injury	2	3	4	4	4	4

At the same time, the inevitable change in the size and structure of skeletal and cardiac muscles, their functional denervation and the increase in total body mass are aggravated by the necessity to endure, during maintenance and ship-wide emergency and accident work, significant postural-tonic strain and peak physical loads on the trunk – 1700–3200 kg/m per hour and the shoulder girdle – 1400–2000 kg/m per hour (3–4 points).

Among enlisted personnel of the engine department, during preventive maintenance work, frequent movements within the engine room are noted, as well as forced trunk bends at an angle of up to 30 or more degrees from 50 to 120 times per shift, the weight of a single lifted load being more than 10 kg – the muscular load corresponds to the 3rd (“permissible”) category of work severity. Certain types of work cause an energy expenditure of up to 6 kcal/min, while for motormen and repair mechanics the specific weight of heavy types of work reaches 16–19% of the time, and for members of the repair team – up to 27–30%. Identical physical loads periodically arise among members of the deck department engaged in ship-wide work with non-permanent workplaces.

Elements of static load (2–3 points) were found during the performance of light in severity operator tasks of the watch service and the electrical group. At the same time, subjectively perceived muscular fatigue (in 18–37% of respondents) is associated with the need to hold the head in a tilted position for a long time, turned toward information displays. When working on the bridge and in the engine room, the muscles of the shoulder, back and legs of ship specialists are tense and remain in a state of prolonged contraction to maintain a forced posture (steering wheel, radar, information systems, etc.). For muscular relaxation and shifting of the center of gravity, watchkeepers shift from one foot to the other (69%), walk around (49%), massage the neck and limbs (9%), perform individual elements of physical exercise (11%).

Thus, despite the fact that the nature of work, lifestyle and limited living space lead to pronounced hypodynamia and hypokinesia (the number of steps per day does not exceed 2–2.5 thousand), most production operations by sailors are carried out in forced, and often inconvenient, postures. The predominance of static strain leads to rapid fatigue, and the occurrence of peak physical loads during emergency and storm conditions can lead to breakdown of adaptation, the development of pathology of the peripheral nervous system and the musculoskeletal system.

The daily work and rest schedule on board for all crew members is quite demanding (3–4 points). Ship specialists performing a stable 4-hour watch duty work no less than 9 hours (officers – 9–10) with 6–7 hours of uninterrupted sleep. Other crew members have an 8-hour work schedule. The absence of days off during the entire voyage, as well as performing administrative duties (at least 1–2 hours for officers), emergency and repair work, and training exercises, leads to the accumulation of chronic fatigue, disruption of the dynamic work stereotype, and psycho-emotional tension (PET). Today, the WHO concept regarding chronic stress is becoming central in the comprehensive approach being developed to occupational health protection. Accordingly, exposure time must be taken into account to the same extent as the intensity of harmful factors. For example, for seafarers, “time-based protection” can be implemented through limitations on years of service and early retirement, while organizational measures such as additional intra-shift rest, reduced working hours or week, or extra leave are practically meaningless under shipboard conditions.

The increase in the number and power of energy installations, the presence of open, easily and frequently accessible hazardous zones, hydro- and high-voltage electrical equipment in the engine room, in violation of safety rules, can lead to injuries with severe or fatal outcomes for members of the engine team (mechanic, motorman – 4 points) and the electrical group (electromechanic, electrician – 5 points). The probability of injury is exacerbated by noise-vibration exposure in the engine room, which contributes to progressive fatigue and erroneous actions. According to content analysis of technical documentation and professional profiles, the highest likelihood of exposure to hazardous factors for engine and electrical group personnel is caused by the following circumstances:

1. servicing rotating and moving parts of machinery and hard-to-reach equipment, as well as hot boilers and furnaces in confined spaces;

2. crowded equipment and the vertical arrangement of machinery blocks, which necessitates movement and work on 3–6 “levels” (2–6 m) with a total engine room height of up to 30 m;

3. dismantling work in hard-to-reach areas during voyage maintenance of bulky and heavy equipment, especially under time constraints during emergencies or rough seas;

4. work with pressure vessels, boilers, and cylinders;

5. the risk of electric shock due to high humidity and work on metal surfaces, mechanical and thermal damage to the network;

6. the use of personal protective equipment for the face, eyes, and respiratory system (visors, helmets, respirators, etc.), which impairs gas and heat exchange, reduces visibility and field of view, restricts freedom of movement and orientation;

7. work in areas with increased electrical hazard – presence of moisture, chemically active environments, high-voltage networks, conductive decks and bulkheads, simultaneous contact with metal parts of the hull and electrical equipment, hand-held power tools and lighting.

Conditionally hazardous zones and tasks for the deck crew include:

1. open and high-altitude passages above the deck and holds; presence of ropes, shrouds, railings, etc.;

2. high concentration of lifting and transport mechanisms and equipment during cargo handling operations on different levels of the ship;

3. performing mooring, towing, and anchoring operations; moving hatch covers and securing cargo in the dark, especially under adverse weather and rough seas;

4. simultaneous performance of various tasks on small platforms, incompatible according to safety rules;

5. the necessity for seamen (sometimes carrying cargo) to move along narrow passages, ladders, vertical and steeply inclined stairs, which may become slippery due to oil, fuel, or ice, especially in stormy and windy weather;

6. presence on upper open decks when working with radar and radio transmitters;

7. working in bulky and inconvenient protective clothing (wet or iced jackets, gloves, etc.), which restricts movement and coordination, and in adverse weather conditions often leads to difficult and erroneous actions.

Today, the issue of ship automation, maximum crew reduction, and the combination of professions has become extremely acute regarding maritime safety and injury risk. Some specialized automated ships with a deadweight of over 6,000 registered tons are operated by crews of 18–20 people, one-third of whom combine duties of the deck and engine teams. Human presence in the engine room is completely excluded. As a result, the number of watchkeepers is reduced, while the working week extends to 60–76 hours. The danger of this trend lies in the following aspects: a ship cannot constantly operate in fully automated mode – there is always a risk of engine or automation system failure. In case of breakdowns or emergencies, the small crew cannot independently handle repairs or effectively maintain the vessel’s survivability. Intensification of labor due to the combination of “heterogeneous” specialties, transfer of some management and monitoring functions of ship machinery and technical systems to the watch officer, and increased working hours and professional duties lead to cumulative fatigue, weakened attention, and slower reactions. This is exacerbated by complex hydro-meteorological conditions, equipment and automation malfunctions, passage through narrow channels under poor visibility, and high traffic density. The watchkeeping service, responsible for ship navigation, thus bears enormous responsibility for the lives of people and material assets (4–5 points, 3.2 class).

Thus, the high degree of labor intensity during long multi-month voyages, combined with the lack of psychophysiological fitness programs in the main professions of the crew, leads not only to accidents caused by hazardous factors but also to the development of chronic neurogenic pathology and specific forms of addictive behavior.

Conclusions:

Therefore, alongside medical examinations, preliminary and periodic psychophysiological examination should be implemented as a crucial preventive measure aimed at preserving sailors’ health and providing individually oriented rehabilitation (medical and socio-psychological) during off-voyage periods. Targeted medical selection and psychoprophylactic measures open the

prospect of actively managing adaptation processes under extreme sailing conditions, contributing to health preservation, reduction of psycho-emotional tension, prevention of injuries, and maritime safety.

**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

**Заява про доступність даних/Data Availability Statement.** Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

**Конфлікт інтересів/Conflicts on Interest.** Немає конфліктів інтересу.

**Використання Ш І/ Use of A I**

Ш І під час написання роботи не використовували

Робота надійшла до редакції 23.10.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК 616.133.33-007.64:616.832.94-005.1:314  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359487>

Ю. О. Солодовнікова, А. П. Ревурко, К. О. Ярова, Д. І. Гнатовська, А. С. Сон

**АНАЛІЗ ДОСВІДУ ДОСЯГНЕННЯ ОПТИМАЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТУ  
КЛІПУВАННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ: ОДНОЦЕНТРОВЕ  
ДОСЛІДЖЕННЯ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ**

Одеський національний медичний університет

**Authors` information**

Солодовнікова Ю.О. <https://orcid.org/0000-0002-2544-9766>

Ревурко А.П. <https://orcid.org/0009-0000-5359-9406>

Ярова К.О. <https://orcid.org/0000-0003-4664-5982>

Гнатовська Д.І. <https://orcid.org/0009-0008-7346-446X>

Сон А.С. <https://orcid.org/0000-0002-3239-7992>

**Summary.** Solodovnikova Y. O., Revurko A. P., Yarova K. O., Hnatovska D. I., Son A. S. **ANALYSIS OF THE EXPERIENCE OF ACHIEVING THE OPTIMAL OUTCOME OF CEREBRAL ARTERIAL ANEURYSM CLIPPING: A SINGLE-CENTER STUDY FROM THE ODESA REGION.** - *Odesa National Medical University; e-mail: [nastasia240300@gmail.com](mailto:nastasia240300@gmail.com).* The rate of in-hospital mortality after microsurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms (CA) ranges from 7.1% to 11.4%. The vast majority of publications focus on identifying predictors of mortality or poor outcomes following microsurgical clipping of CA. At the same time, data on factors associated with favourable outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage remain limited and are usually mentioned only in passing. The aim of our study was to identify predictors of an optimal outcome, i.e., the absence of neurological deficits, after microsurgical clipping of CA at the time of hospital discharge. Our findings indicate that independent predictors of an optimal outcome after microsurgical clipping of CA at the time of discharge were shorter hospital stay, absence of oculomotor disorders, limb paresis, cerebral vasospasm, pneumonia, and conditions requiring tracheostomy.

**Key words:** aneurysmal subarachnoid hemorrhage, cerebral arterial aneurysm, microsurgical clipping, outcome.

**Реферат.** Солодовнікова Ю. О., Ревурко А. П., Ярова К. О., Гнатовська Д. І., Сон А. С. **АНАЛІЗ ДОСВІДУ ДОСЯГНЕННЯ ОПТИМАЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТУ КЛІПУВАННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ: ОДНОЦЕНТРОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ.** Рівень внутрішньолікарняної смертності після мікрохірургічного кліпування розірваних церебральних аневризм (ЦА) коливається від 7.1% до 11.4%. Переважна більшість публікацій зосереджена на визначенні предикторів летальності або несприятливого результату після мікрохірургічного кліпування ЦА. При цьому дані про чинники, що зумовлюють сприятливий перебіг після аневризматичного субарахноїдального крововиливу, залишаються обмеженими та зазвичай згадуються лише побіжно. Метою нашого дослідження було визначити предиктори оптимального результату, тобто відсутності неврологічного дефіциту, після мікрохірургічного кліпування ЦА на момент виписки зі стаціонару. Отримані нами результати свідчать, що незалежними предикторами оптимального результату після мікрохірургічного кліпування ЦА на момент

виписки зі стаціонару були коротша тривалість госпіталізації, відсутність окорухових розладів, парезів кінцівок, церебрального вазоспазму, пневмонії та станів, що потребували трахеостомії.

**Ключові слова:** аневризматичний субарахноїдальний крововилив, церебральна аневризма, мікрохірургічне кліпування, результат лікування.

**Вступ.** Аневризматичний субарахноїдальний крововилив (аСАК) є тяжким різновидом інсульту, при якому рівень смертності коливається від 22% до 50% [1, 2]. У пацієнтів, які вижили, ризик повторного розриву церебральної аневризми (ЦА) коливається від 8% до 23% протягом перших 72 годин [3]. При цьому рівень смертності після повторного розриву може досягати 85%. Саме тому рекомендується виключати ЦА з кровотоку, зокрема за допомогою мікрохірургічного кліпування [4]. Водночас рівень внутрішньолікарняної смертності після мікрохірургічного кліпування розірваних ЦА коливається від 7.1% до 11.4% [5, 6].

Багато чинників впливають на результати лікування пацієнтів з аСАК після мікрохірургічного кліпування ЦА. Серед них: демографічні показники (старший вік, жіноча стать), анатомо-морфологічні особливості ЦА (їх локалізація та розмір), наявність артеріальної гіпертензії в анамнезі, шкідливі звички, ступінь тяжкості стану пацієнтів за mWFNS, Hunt-Hess, та оцінка за шкалою ком Глазго при надходженні, наявність вентрикулярного та паренхіматозного крововиливів, термін проведення операції, проведення оперативного втручання під час пандемії COVID-19, наявність церебрального інфаркту та вазоспазму, гідроцефалії, системних ускладнень [6-10]. Водночас переважна більшість вищезазначених публікацій зосереджена на визначенні предикторів летальності або несприятливого результату після мікрохірургічного кліпування ЦА. При цьому дані про чинники, що зумовлюють сприятливий перебіг після аСАК, залишаються обмеженими та зазвичай згадуються лише побіжно [7, 9]. Одним із небагатьох досліджень, присвячених цій темі, є робота Pegoli M. та співавторів, метою якої було визначити предиктори відмінного функціонального результату через 1 рік після аСАК. До таких предикторів автори віднесли: ступінь тяжкості за шкалою WFNS I–III, відсутність паренхіматозного компоненту крововиливу при надходженні, відсутність відстроченої церебральної ішемії та відсутність проведення переливання крові під час госпіталізації [11]. Важливо зазначити, що у цьому та багатьох інших дослідженнях одночасно аналізували результати лікування пацієнтів після мікрохірургічного та ендovasкулярного лікування. Крім того, у деяких публікаціях включали пацієнтів як із розірваними, так і з нерозірваними аневризмами, що може призводити до викривлення результатів [11-14].

У більшості досліджень результати лікування пацієнтів з аСАК класифікують у бінарному форматі – як “сприятливі” або “несприятливі”. Водночас важливе практичне значення має ідентифікація пацієнтів, які на момент виписки не мають неврологічного дефіциту. Отже можуть повернутися до попереднього способу життя без необхідності в реабілітації [15].

**Мета.** Визначити предиктори оптимального результату, тобто відсутності неврологічного дефіциту, після мікрохірургічного кліпування ЦА на момент виписки зі стаціонару.

**Матеріали та методи.** Було проведено одноцентрове крос-секційне поперечне дослідження, що включало 492 історії хвороб пацієнтів у гострому періоді аСАК. Критерії включення були наступними: 1) гострий період субарахноїдального крововиливу, що спричинений розривом ЦА з підтвердженням на КТ-ангіографії; 2) пацієнти, яким проводили мікрохірургічне кліпування; 3) вік старше 18 років. До критеріїв виключення віднесли: 1) травматичний субарахноїдальний крововилив або інші причини внутрішньочерепного крововиливу (коагулопатії тощо); 2) пацієнтів, яким було проведено консервативне лікування; 3) пацієнтів, яких перевели до інших закладів охорони здоров'я. У зв'язку з цим було виключено 176 пацієнтів, яким не проводили мікрохірургічне кліпування, та ще 8 пацієнтів, яких перевели до інших закладів охорони здоров'я. Загалом було проаналізовано дані 308 пацієнтів, серед яких: демографічні, тривалість госпіталізації

взагалі та у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), наявність артеріальної гіпертензії (АГ) в анамнезі та повторного розриву ЦА, анатомо-морфологічні характеристики ЦА, об'єм крововиливу, ступінь тяжкості стану пацієнтів за шкалою mWFNS, клініка при надходженні, термін проведення операції від моменту розриву ЦА, наявність внутрішньочерепних та інфекційних ускладнень, а також станів, що потребували трахеостомії.

Пацієнтів було розподілено на дві групи в залежності від результату за Hospital Assessment Scale (HAS) [15] на момент виписки зі стаціонару: група 1 включала пацієнтів, які досягли оптимального результату, а саме відсутності неврологічного дефіциту (HAS 0), та група 2 – всі інші результати лікування (HAS 1-3). Варто зазначити, що дані пацієнтів було проаналізовано за принципом intention-to-treat. Саме тому на рисунку 1 вказано, які дані пацієнтів та в якій групі були відсутніми. Також варто зазначити, що 6 пацієнтів групи 1 та 10 пацієнтів групи 2 не перебували у ВІТ.



Рис 1. Відсутні дані пацієнтів

Статистичний аналіз було проведено за допомогою застосування Jamovi software, версія 2.3.28.0. Категоріальні змінні були подані у вигляді абсолютних чисел та частот. Неперервні змінні подано як медіану та міжквартильний діапазон (IQR) у зв'язку з їх ненормальним розподілом. Для неперервних змінних групи порівнювались за допомогою критерію Манна–Уїтні. Для оцінки зв'язку між категоріальними змінними використовували  $\chi^2$ -тест. Значення  $p < 0,05$  вважали статистично значущим. Статистично значущі результати додатково аналізували за допомогою біноміальної логістичної регресії.

**Результати та їх обговорення.** До групи 1 увійшли 144 (46,8%) пацієнти, а до групи 2 – 164 (53,2%). Розподіл за статтю та віком статистично не відрізнявся між групами. Подібно до наших результатів, у роботі Sharma G. R. та співавторів вік також не відрізнявся між групами, однак автори відзначили, що у жінок результати на момент виписки були гіршими [7]. На відміну від цього, у дослідженні Huang G. та співавторів пацієнти з групи поганого прогнозу були старшими, тоді як різниці за статтю не було виявлено [9].

Пацієнти групи 2 у нашому дослідженні мали статистично достовірну довшу тривалість госпіталізації взагалі та перебування у ВІТ. Серед пацієнтів другої групи частіше відзначався паренхіматозний компонент крововиливу, а також вони частіше мали вищий ступінь тяжкості за шкалою mWFNS.

Варто зазначити, що у нашому дослідженні наявність АГ в анамнезі не відрізнялася статистично між групами. Подібні результати отримали Sharma G.R. та співавтори, де цей фактор також не впливав на результат на момент виписки [7]. Водночас у дослідженні Huang G. та співавторів АГ частіше виявлялася у пацієнтів із поганим прогнозом [9].

Наявність головного болю при надходженні частіше реєструвалася у групі 1, тоді як окорохові розлади, парези кінцівок та рефлекс Бабінські переважали у групі 2. У групі 2 частіше спостерігались такі внутрішньочерепні ускладнення, як церебральний вазоспазм та гідроцефалія. Також серед пацієнтів групи 2 переважали пневмонія та стани, що

потребували трахеостомії (табл. 1).

Таблиця 1

Базові характеристики груп 1 та 2

Характеристики	Результат лікування		
	Група 1, n=144 (46.8%)	Група 2, n=164 (53.2%)	p
1	2	3	4
Стать			0.203 <sup>a</sup>
Жінки	73 (23.7%)	95 (30.8%)	
Чоловіки	71 (23.1%)	69 (22.4%)	
Вік, медіана (IQR)	52.5 (16.3)	52.0 (15.0)	0.685 <sup>b</sup>
Тривалість госпіталізації, медіана (IQR)	20.0 (10.3)	24.0 (18.8)	0.01 <sup>b</sup>
Тривалість перебування у ВІТ, медіана (IQR)	2.0 (3.0)	4.0 (6.0)	0.001 <sup>b</sup>
Розповсюдженість крововиливу			<.001 <sup>a</sup>
Ізольований аСАК	73 (23.8%)	58 (18.9%)	
аСАК з вентрикулярним компонентом	42 (13.7%)	40 (13.0%)	
аСАК з паренхіматозним компонентом	29 (9.4%)	65 (21.1%)	
mWFNS при надходженні			<.001 <sup>a</sup>
I-III	134 (43.8%)	121 (39.5%)	
IV-V	10 (3.3%)	41 (13.4%)	
Повторний розрив ЦА, медіана (IQR)	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)	0.028 <sup>b</sup>
Розмір розірваної ЦА, медіана (IQR)	6.0 (3.0)	7.0 (4.0)	0.136 <sup>b</sup>
Локалізація розірваної ЦА			0.174 <sup>a</sup>
ПМА	75 (24.4%)	65 (21.1%)	
СМА	33 (10.7%)	54 (17.5%)	
ВСА	32 (10.4%)	37 (12.0%)	
ОА	2 (0.6%)	3 (1.0%)	
ХрА	2 (0.6%)	5 (1.6%)	
Наявність АГ в анамнезі	89 (28.9%)	102 (33.1%)	0.944 <sup>a</sup>
Наявність головного болю при надходженні	136 (44.7%)	127 (41.8%)	<.001 <sup>a</sup>
Наявність судом при надходженні	10 (3.3%)	11 (3.6%)	0.957 <sup>a</sup>
Наявність менінгеального синдрому при надходженні	129 (42.2%)	148 (48.4%)	0.597 <sup>a</sup>
Наявність окорухових розладів при надходженні	12 (4.0%)	40 (13.2%)	<.001 <sup>a</sup>
Наявність парезів кінцівок при надходженні	7 (2.3%)	46 (15.1%)	<.001 <sup>a</sup>
Наявність рефлексу Бабінські при надходженні	11 (3.6%)	39 (12.8)	<.001 <sup>a</sup>
Термін проведення операції від моменту розриву ЦА, медіана (IQR)	5.0 (8.0)	3.0 (8.5)	0.009 <sup>b</sup>
Наявність внутрішньочерепних ускладнень			
Наявність церебрального вазоспазму	60 (19.6%)	108 (35.3%)	<.001 <sup>a</sup>
Наявність гідроцефалії	15 (4.9%)	30 (9.8%)	0.046 <sup>a</sup>

1	2	3	4
Наявність епідуральної або субдуральної гематоми	10 (3.3%)	19 (6.2%)	0.149 <sup>a</sup>
Наявність інфекційних ускладнень			
Наявність менінгіту	9 (2.9%)	11 (3.6%)	0.849 <sup>a</sup>
Наявність уроінфекції	4 (1.3%)	11 (3.6%)	0.105 <sup>a</sup>
Наявність пневмонії	4 (1.3%)	59 (19.3%)	<.001 <sup>a</sup>
Наявність станів, що потребували трахеостомії	2 (0.7%)	53 (17.3%)	<.001 <sup>a</sup>

Примітки: <sup>a</sup> –  $\chi^2$ -тест; <sup>b</sup> – U-критерій Манна-Уїтні; ПМА – передня мозкова артерія; СМА – середня мозкова артерія; ВСА – внутрішня сонна артерія; ОА – основна артерія; Хра – хребтова артерія.

Статистично значущі результати з таблиці 1 надалі було проаналізовано за допомогою біноміальної логістичної регресії. За допомогою одновимірного аналізу було виявлено, що коротша тривалість госпіталізації взагалі та перебування у ВІТ асоціювались з більшою ймовірністю оптимального результату. Порівняно з пацієнтами з аСАК із паренхіматозним компонентом, ізольований аСАК та аСАК з вентрикулярним компонентом приблизно у 2.5 рази підвищувались ймовірність оптимального результату. Ступінь тяжкості стану пацієнтів за шкалою mWFNS I-III підвищувала шанси на оптимальний результат у 4.5 рази, а також наявність головного болю підвищували шанси на оптимальний результат приблизно у 4.5 рази.

Теггу F. та співавтори зазначали, що ступінь тяжкості IV-V за WFNS при надходженні були предикторами внутрішньолікарняної смертності у їхньому дослідженні [6]. При непараметричному порівнянні за тестом Манна-Уїтні виявлено статистично значущу різницю у терміні проведення операції від моменту розриву ЦА між групами, однак при проведенні біноміальної логістичної регресії  $p > 0.05$ , що може свідчити про відсутність лінійного зв'язку між терміном проведення операції та результатом лікування. Варто деталізувати, що IV-V ступінь тяжкості за mWFNS може асоціюватися не лише з фатальним результатом. Хоча перебіг є тяжким, це не означає, що всі такі пацієнти загинуть, саме тому вони повинні отримувати належне лікування.

Факторами, що суттєво знижували шанси на оптимальний результат, були: повторний розрив аневризми, наявність окорухових розладів, парезів кінцівок, рефлексу Бабінського, церебрального вазоспазму, гідроцефалії, пневмонії та станів, що потребували трахеостомії (таб. 2).

Таблиця 2

## Одновимірний аналіз предикторів оптимального результату

Характеристика	ВШ	95% ДІ	p-значення
1	2	3	4
Тривалість госпіталізації	0.97	0.95-0.99	0.002
Тривалість перебування у ВІТ	0.92	0.88-0.97	0.002
Розповсюдженість крововиливу			
аСАК з вентр. – аСАК з паренх.	2.35	1.27-4.36	0.006
Ізольований аСАК – аСАК з паренх.	2.82	1.62-4.93	<.001
mWFNS при надходженні (референс: IV-V)	4.54	2.18-9.46	<.001

1	2	3	4
<b>Повторний розрив ЦА</b>	0.45	0.23-0.86	0.017
<b>Наявність головного болю при надходженні</b> (референс: відсутній)	4.42	1.97-9.92	<.001
<b>Наявність окорухових розладів при надходженні</b> (референс: відсутній)	0.27	0.13-0.54	<.001
<b>Наявність парезів кінцівок при надходженні</b> (референс: відсутній)	0.13	0.06-0.29	<.001
<b>Наявність рефлексу Бабінські при надходженні</b> (референс: відсутній)	0.26	0.13-0.52	<.001
<b>Термін проведення операції від моменту розриву ЦА</b>	1.01	0.99-1.02	0.401
<b>Наявність церебрального вазоспазму</b> (референс: відсутній)	0.36	0.22-0.57	<.001
<b>Наявність гідроцефалії</b> (референс: відсутній)	0.51	0.26-0.99	0.048
<b>Наявність пневмонії</b> (референс: відсутній)	0.05	0.02-0.14	<.001
<b>Наявність станів, що потребували трахеостомії</b> (референс: відсутній)	0.03	0.007-0.12	<.001

За допомогою багатовимірного аналізу було виявлено 6 найбільш сильних предикторів, що асоціювались з оптимальним результатом, а саме: коротша тривалість госпіталізації, відсутність окорухових розладів, парезів кінцівок, церебрального вазоспазму, пневмонії та станів, що потребували трахеостомії (таб. 3).

Таблиця 3

**Багатовимірний аналіз предикторів оптимального результату**

Характеристика	ВШ	95% ДІ	p-значення
<b>Тривалість госпіталізації</b>	0.96	0.93-0.99	0.02
<b>Наявність окорухових розладів при надходженні</b> (референс: відсутній)	0.2	0.08-0.48	<.001
<b>Наявність парезів кінцівок при надходженні</b> (референс: відсутній)	0.24	0.06-0.84	0.026
<b>Наявність церебрального вазоспазму</b> (референс: відсутній)	0.39	0.21-0.74	0.004
<b>Наявність пневмонії</b> (референс: відсутній)	0.09	0.03-0.3	<.001
<b>Наявність станів, що потребували трахеостомії</b> (референс: відсутній)	0.12	0.02-0.65	0.013

## Висновки

У нашому дослідженні було виявлено, що незалежними предикторами оптимального результату після мікрохірургічного кліпування ЦА на момент виписки зі стаціонару були коротша тривалість госпіталізації, відсутність окорухових розладів, парезів кінцівок, церебрального вазоспазму, пневмонії та станів, що потребували трахеостомії. Натомість такі фактори, як вік, стать, наявність АГ в анамнезі, розмір та локалізація розірваної ЦА, наявність судом та менінгеального синдрому при надходженні, термін проведення операції від моменту розриву ЦА, розвиток епідуральних або субдуральних гематом, менінгіту та уроінфекції не виявили статистично значущого впливу на досягнення оптимального результату лікування.

## Література/References:

1. van Donkelaar CE, Bakker NA, Birks J, et al. Prediction of Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2019;50(4):837-844. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023902.
2. Stienen MN, Germans M, Burkhardt JK, et al. Predictors of In-Hospital Death After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Analysis of a Nationwide Database (Swiss SOS [Swiss Study on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage]). *Stroke*. 2018 Feb;49(2):333-340. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019328.
3. Calviere L, Gathier CS, Rafiq M, et al. Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Two Centers Using Different Blood Pressure Management Strategies. *Front Neurol*. 2022;13:836268. doi: 10.3389/fneur.2022.836268.
4. Britz GW, Salem L, Newell DW, Eskridge J, Flum DR. Impact of surgical clipping on survival in unruptured and ruptured cerebral aneurysms: a population-based study. *Stroke*. 2004;35(6):1399-403. doi: 10.1161/01.STR.0000128706.41021.01.
5. Ikawa F, Michihata N, Matsushige T, et al. In-hospital mortality and poor outcome after surgical clipping and endovascular coiling for aneurysmal subarachnoid hemorrhage using nationwide databases: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020;43(2):655-667. doi: 10.1007/s10143-019-01096-2.
6. Terry F, Enríquez-Marulanda A, Chinchihualpa-Paredes N, et al. Clinical Predictors of Inpatient Mortality and Poor Postoperative Course After aSAH Microsurgical Clipping: A 10-Year Experience from a Peruvian Tertiary Care Center. *J Clin Med*. 2025;14(13):4799. doi: 10.3390/jcm14134799.
7. Sharma GR, Karki P, Joshi S, Shah DB, Paudel P, Pokharel B. Outcome Determinant of Patients Following Microsurgical Clipping of Ruptured Intracranial Aneurysms. *Asian J Neurosurg*. 2025;20(2):301-313. doi: 10.1055/s-0045-1804529.
8. Sobti S, Singh J, Sharma S, Bansal H, Chaudhary AK. Clinicoradiological Profile and Outcome of Microsurgical Clipping of Ruptured Anterior Circulation Aneurysms: A Single-Institute Experience. *Asian J Neurosurg*. 2021;16(2):316-320. doi: 10.4103/ajns.AJNS\_483\_20.
9. Huang G, Sun Y, Li J, Xie Z, Tong X. Therapeutic Effects of Microsurgical Clipping at Different Time Points on Intracranial Aneurysm and Prognostic Factors. *Artery Res*. 2021;27:135-142. doi: 10.1007/s44200-021-00001-x.
10. Puri S, Mahajan S, Jangra K, et al. Effect of Comorbidities on the Outcome of Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Prospective Observational Study. *J Neuroanaesthesiol Crit Care*. 2022;9(3):142-148. doi: 10.1055/s-0042-1756431.
11. Pegoli M, Mandrekar J, Rabinstein AA, Lanzino G. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2015;122(2):414-418. doi: 10.3171/2014.10.JNS14290.
12. Ikawa F, Michihata N, Matsushige T, et al. In-hospital mortality and poor outcome after surgical clipping and endovascular coiling for aneurysmal subarachnoid hemorrhage using nationwide databases: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020;43(2):655-667. doi: 10.1007/s10143-019-01096-2.
13. Acioly MA, Shaikh KA, White IK, Ziemba-Davis M, Bohnstedt BN, Cohen-Gadol A. Predictors of Outcomes and Complications After Microsurgical and Endovascular

Treatment of 1300 Intracranial Aneurysms. World Neurosurg. 2019;122:e516-e529. doi: 10.1016/j.wneu.2018.10.094.

14. Pietrantonio A, Trungu S, Raco A. Clinical and Neuropsychological Outcome After Microsurgical and Endovascular Treatment of Ruptured and Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms: A Single-Enter Experience. Acta Neurochir Suppl. 2017;124:173-177. doi: 10.1007/978-3-319-39546-3\_27.

15. Solodovnikova Y, Son A. How to Simplify In-Hospital Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Outcome: The Hospital Assessment Scale. World Neurosurgery. 2025;202:124457. doi: 10.1016/j.wneu.2025.124457.

#### **Внесок авторів/authors` contribution**

Солодовнікова Ю.О. – Адміністрування проекту. Концептуалізація. Написання (рецензування та редагування).

Ревурко А.П. – Забезпечення матеріалами. Дослідження. Написання (підготовка первинної чернетки).

Ярова К.О. – Забезпечення матеріалами. Дослідження. Обробка результатів.

Гнатовська Д.І. – Обробка результатів. Методологія.

Сон А.С. – Адміністрування проекту. Концептуалізація. Написання (рецензування та редагування).

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

**Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement.** Дослідження проводилось з дотриманням принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація). Етичний дозвіл на виконання дослідження було отримано відповідно до протоколу № 06036 засідання Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету від 11.06.2025р.

**Заява про поінформовану згоду/Informed Consent Statement.** Інформована згода була скасована рішенням Етичного комітету у зв'язку з ретроспективним характером дослідження; дані були отримані з лікарняної бази даних.

**Заява про доступність даних/Data Availability Statement.** Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

**Конфлікт інтересів/Conflicts on Interest.** Немає конфліктів інтересу.

Робота надійшла в редакцію 14.11.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*Р. В. Савчук*

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ІНКРУСТАЦІЇ ДРЕНАЖІВ В УМОВАХ ДРЕНУВАННЯ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

### Authors information

Савчук Р.В. <https://orcid.org/0000-0002-9917-2413>

**Summary.** Savchuk R. V. **DRAINAGE INCRUSTATION OPTIMIZATION AND PREVENTION IN CONDITIONS OF UPPER URINARY TRACT DRAINAGE.** - *Odesa National Medical University; e-mail: [urosavchuk@gmail.com](mailto:urosavchuk@gmail.com).* The purpose: to assess the efficacy of phytotherapeutic drug Canephron N in the prevention of absorbent salt formation of internal and external drainages in conditions of the upper urinary tract long-term drainage. Patients with upper urinary tract drainages were divided into two clinical groups: with the presence of external - 35 patients and internal drainage - 41 patients. All patients with nephrostomy drains took Canephron N after stabilization of the inflammatory nature of the manifestations. In the author's opinion, the presence of progressive salt formation on internal and external drainage drains and associated complications in patients with upper urinary tract drains may require surgical interventions. Clinical observations have shown that the use of complex phytotherapy with the use of the drug Canephron N in such patients significantly reduces the risk of salt formation. The author is confident that Canephron N additional use is safe and can be recommended in the routine practice of managing patients with nephrostomy drains and ureteral stents.

**Key words:** upper urinary tract drainage, internal drainage, external drainage, salt formation, nitrite test, infectious and inflammatory processes, antibacterial therapy

**Реферат.** Савчук Р. В. **ОПТИМІЗАЦІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ІНКРУСТАЦІЇ ДРЕНАЖІВ В УМОВАХ ДРЕНУВАННЯ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ.** Мета - провести оцінку ефективності фітотерапевтичного препарату Канефрон Н у профілактиці абсорбуючого солеутворення внутрішніх та зовнішніх дренажів в умовах тривалого дренивання верхніх сечових шляхів. Пацієнти з дренажами верхніх сечових шляхів були поділені на дві клінічні групи: з наявністю зовнішнього - 35 пацієнтів і внутрішнього дренивання - 41 пацієнт. Всі пацієнти з нефростомічними дренажами після стабілізації запального характеру проявів приймали Канефрон Н. За думкою автора, наявність прогресуючого солеутворення на дренажах внутрішнього та зовнішнього дренивання та пов'язані з ними ускладнення у пацієнтів із дренажами верхніх сечових шляхів можуть вимагати хірургічних втручань. Проведені клінічні спостереження довели, що застосування у таких хворих комплексної фітотерапії з використанням препарату Канефрон Н суттєво знижує ризик солеутворення. Автор впевнений, що додаткове застосування Канефрон Н є безпечним і може бути рекомендоване у рутинній практиці ведення пацієнтів з наявністю нефростомічних дренажів та сечовідних стентів.

**Ключові слова:** дренажі верхніх сечових шляхів, внутрішнє дренивання, зовнішнє дренивання, солеутворення, нітритний тест, інфекційно-запальні процеси, антибактеріальна терапія

Дренування верхніх сечових шляхів широко використовуються у сучасній урологічній практиці. Найчастіше застосування знаходить при лікуванні сечокам'яної хвороби, обструктивної нефропатії, забезпечення кращого загоєння сечоводу в післяопераційному періоді та відтоку сечі з нирок у хворих з патологією органів тазу та позаочеревинної ділянки. Основна мета – забезпечення адекватного відтоку сечі із верхніх сечових шляхів [1].

Одним з основних ускладнень при тривалому використанні різних девайсів для дренування нирок є інкрустація солями, обтурація дренажів і формування вторинних конкрементів, при їх використанні, що може призвести до активізації інфекційно-запального процесу [2], аж до уросепсису [3] і прогресуючої по [4]. Здебільшого, подібні ускладнення обумовлені абсорбуючим солеутворенням, вірулентністю інфекційних агентів, невчасною заміною або видаленням дренажів. У зв'язку з актуальністю цієї проблеми було розроблено класифікацію FECal (забуті, інкрустовані, кальцифіковані стенти) для стадування ступеня інкрустації (Рис. 1).

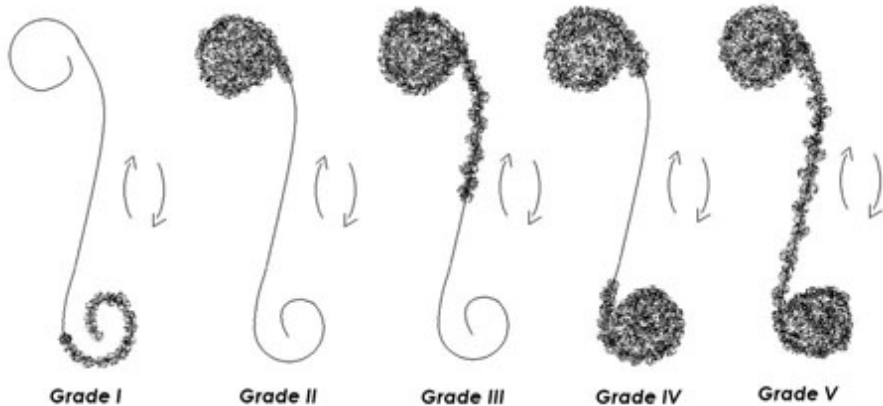


Рис. 1. Схематичне зображення стадій інкрустації стента (за класифікацією FECal).

Відповідно до даної класифікації:

- стадія I характеризується мінімальною лінійною інкрустацією у будь-якому з кінцевих сегментів стенту;
- стадія II є круговою інкрустацією, що повністю закриває будь-який із кінцевих сегментів стенту;
- стадія III – це кругова інкрустація, яка повністю закриває будь-який із кінцевих сегментів та частиною катетера, розташованого в сечоводі;
- стадія IV – це кругова інкрустація, що повністю закриває обидва кінцеві сегменти стенту;
- стадія V - дифузне і широке каменеутворення, що охоплює обидва кінцеві сегменти стенту і всю його сечовідну частину.

Лікування сечокам'яної хвороби практично завжди пов'язане з наявністю інфекційного агента різного ступеня вірулентності та агресивності. Серед інфекції сечовивідних шляхів, пов'язаних із сечовими каменями, частіше виділяються *Proteus spp.* і *Pseudomonas spp.*, із таких, що продукують уреазу, - *Providencia*, *Morganella spp.* і *Corynebacterium urealiticum*. Також зазначено, що *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia spp.* та стафілококи можуть виробляти уреазу. Серед пацієнтів з коралоподібним камінням у 88% випадків має місце інфекція сечовивідних шляхів, з них 82% збудників є уреазопродуруючими мікроорганізмами [5].

Відзначено невідповідність результатів бактеріологічного дослідження сечі та каміння: при бактеріологічному дослідженні конкременту у хворих на сечокам'яну хворобу мікроорганізми виявлялися частіше, ніж при дослідженні сечі – 59,4% проти 33,3%. Уропатогенні штами, виділені з ниркових каменів, здатні до уреазопродукції та біоплівкоутворення, що може слугувати центром кристалізації каменю та резервуаром хронічної інфекції в організмі [6]. При сечовідних стентах бактеріальна колонізація відіграє

істотну роль у патогенезі стент-асоційованої інфекції та абсорбуючому солеутворенні [7].

Прогресуюча антибіотикорезистентність останнім часом знецінила цілі класи антибіотиків за рахунок селекції резистентних штамів мікроорганізмів. Особливо пристосовуваність мікроорганізмів відзначається в біоплівках, що формуються, фіксованих на різних дренажах верхніх сечових шляхів. Враховуючи тривале знаходження нефростомічних дренажів та стентів у просвіті сечових шляхів, неможливість забезпечити їх бактеріальний захист, перспективним напрямом є профілактика абсорбуючого солеутворення та продовження термінів функціонування дренажів з урахуванням індивідуальних хімічних та фізичних властивостей сечі [8, 9].

**Метою роботи** є оцінка ефективності фітотерапевтичного препарату Канефрон Н у профілактиці абсорбуючого солеутворення внутрішніх та зовнішніх дренажів в умовах тривалого дренивання верхніх сечових шляхів.

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

Обґрунтування предмету дослідження - вивчення антиабсорбційних властивостей Канефрон Н з урахуванням його хімічного складу та біологічних точок застосування.

Канефрон Н є одним з найвідоміших фітотерапевтичних препаратів для комплексного лікування та профілактики інфекції сечових шляхів та сечокам'яної хвороби, з досвідом застосування в Європі більше 50 років. Він містить стандартизовані екстракти з трави золототисячника (*Herba Centaurii*), коріння любистка (*Radix Levistin*), сумісне застосування яких спричиняє комплексний багатобічний вплив на нирки та сечовидільні шляхи. Ефірні олії розмарину та любистка розширюють судини нирок, що сприяє покращенню кровопостачання та зниження гіпоксії ниркового епітелію, а також впливає на реабсорбцію іонів  $Na^+$  та водно-електролітний обмін.

М'яку діуретичну дію надають також і фенолкарбонові кислоти, що містяться в екстракті розмарину. Крім того, при тривалому застосуванні Канефрону Н змінюється рН сечі до 6,2-6,4, що впливає на обмін сечової кислоти та перешкоджає утворенню та зростанню сечового каміння. Фталіди, що містяться в екстракті любистка, мають спазмолітичну дію, завдяки чому усувається спазм сечовивідних шляхів, покращується відтік сечі та зменшується інтенсивність болю.

Протизапальна дія препарату Канефрон Н обумовлена розмариновою кислотою, яка уповільнює синтез медіаторів запалення. Фенолкарбонові кислоти, фталіди і флавоноїди, що містяться в екстрактах, мають широкий спектр протимікробної дії.

Об'єктом дослідження слугували нирки, верхні та нижні сечові шляхи, нефростоми та сечовідні стенти. Пацієнти з дренажами верхніх сечових шляхів були поділені на дві клінічні групи: з наявністю зовнішнього дренивання (нефростомічний дренаж 6Ch - 8Ch) - 35 пацієнтів і внутрішнього дренивання (стент верхніх сечових шляхів, розмір 6Ch) - 41 пацієнт. Показанням для встановлення дренажів були різні причини порушення відтоку сечі з верхніх сечових шляхів (субренальна анурія, обструктивна нефропатія, гострий обструктивний пієлонефрит, шинування сечоводу після проведення хірургічних втручань, у тому числі з сечокам'яної хвороби).

Тривалість дренивання склала від 3 до 28 тижнів і залежала від патології та показань до дренивання верхніх сечових шляхів.

У групі пацієнтів з нефростомічним дренажем після стабілізації запального характеру проявів було виділено методом випадкового розподілу 23 пацієнти, які приймали у післяопераційному періоді Канефрон Н у стандартному дозуванні 2 таблетки 3 рази на добу, а 12 пацієнтів склали групу контролю та приймали симптоматичну терапію.

Пацієнти з внутрішніми стентами також були поділені на групу дослідження 26 пацієнтів, які приймали Канефрон Н у монотерапії та 15 пацієнтів склали групу контролю, що перебувають на індивідуальній симптоматичній терапії.

Для вивчення якості дренивання та виявлення прихованої функціональної недостатності верхніх сечових шляхів перед видаленням дренажів проводили ехографічне дослідження нирок та чашково-лоханкової системи нирок (ЧЛЗ) в умовах медикаментозної стимуляції діурезу (фармакоУЗД). В якості діуретичного засобу використовували внутрішньовенне введення фуросеміду в кількості 20 мг.

При динамічному ультразвуковому спостереженні (кожні 5 хв) за станом ЧЛС в

умовах медикаментозної поліурії, в цифровому відображенні фіксували: вихідний передньо-задній розмір ниркової балії (Мп, мм), максимальна дилатація балійок нирок (Мтах, мм), і час, протягом якого розмір (Тп, хв), які були кількісними параметрами дилатації ниркових балій.

Інтерпретацію результатів ФУЗД проводили в такий спосіб. Вважали, що при непорушеному пасажі сечі верхніми сечовими шляхами після введення діуретика має місце не більше 50 % від вихідної дилатації ЧЛС в умовах порожнього сечового міхура.

Враховуючи, що більшість інфекції верхніх сечових шляхів представлена грам-негативною флорою, був проведений нітритний тест, як маркер бактеріурії (заснований на перетворенні нітратів на нітрити), за допомогою тест систем "Combus<sup>10</sup> Test M".

Результати досліджень підлягали стандартній статистичній обробці.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Проведення ультразвукового дослідження з фармакологічним навантаженням є неінвазивним, безпечним методом діагностики, що дає інформацію про функціональні складові та перешкоди для адекватного пасажу сечі з верхніх сечових шляхів. Результати досліджень представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

#### Показники ультразвукового дослідження нирок з фармакологічним навантаженням у пацієнтів із внутрішнім та зовнішнім методом дренивання

Умови клінічного спостереження	Показники дренивання зовнішніми дренажами (n=35)			Показники дренивання внутрішніми дренажами (n=41)		
	Мп, мм	Мтах, мм	V, хв.	Мп, мм	Мтах, мм	V, хв.
Симптоматич-на терапія	23,2±3,1	36,2±4,3	7,5±1,9	26,5±2,2	36,5±2,2	8,2±1,3
Симптоматич-на терапія + Канефрон Н	20,7±1,4	27,4±3,8	4,3±1,2	21,2±1,4	30,4±1,7	4,9±2,1

$P_1 \leq 0,05$  – вірогідність відмінностей Мп (мм) між групами дослідження;

$P_2 \leq 0,05$  – вірогідність відмінностей між Мтах і Мп;

$P_3 \leq 0,05$  – вірогідність відмінностей V (хв.) між групами дослідження.

Середня складова розміру чашково-лоханкової системи у пацієнтів із групи зовнішнього дренивання склала 20,7±1,4 мм, статистично недостовірно по відношенню до групи контролю 23,2±3,1мм. ( $p_1 \geq 0,05$ ), що може свідчити про вихідні показники та задовільну якість дренивання.

Після проведення фармакопроби відмічено збільшення розмірів балії до 27,4±3,8 мм. ( $p_2 \leq 0,05$ ), що становить менше 50% від початкових показників та підтверджує позитивний результат тесту. У свою чергу, у групі контролю зазначено збільшення розмірів ЧЛЗ до 36,2±4,3 мм ( $p_2 \leq 0,05$ ), що на 56,03% більше ніж початкові показники 23,2±3,1 мм. У групі пацієнтів, що вивчається, година відновлення розмірів ЧЛС склала 4,3±1,2 ( $p_3 \leq 0,05$ ) хв., що на 74,42% активніше по відношенню до групи контролю 7,5±1,9 хв.

У досліджуваній групі пацієнтів із внутрішніми дренажами середній розмір ЧЛЗ становив 21,2±1,4 ( $p_1 \leq 0,05$ ) мм., що на 25% менше, ніж у групі зі стандартною терапією 26,5±2,2 ( $p_1 \leq 0,05$ ) мм.

Максимальна дилатація балій після введення фуросеміду 20 мг. у групі, що вивчається, склала 30,4±1,7 ( $p_2 \leq 0,05$ ) мм., що на 20,07% менше у порівнянні з групою контролю, що перебувають на стандартній терапії 36,5±4,2 мм. Час відновлення розміру ЧЛС у групі пацієнтів, які перебувають на комплексній терапії, що включає Канефрон Н, було також краще 4,9±2,1 ( $p_3 \leq 0,05$ ) хв. на 67,35% порівняно із групою контролю 8,2±1,3 хв.

Показники нітритного тесту відрізнялися не тільки в групах дослідження та контролю, але також залежно від тривалості прийому комплексної терапії з Канефроном Н, дані дослідження подані на Рис. 2.

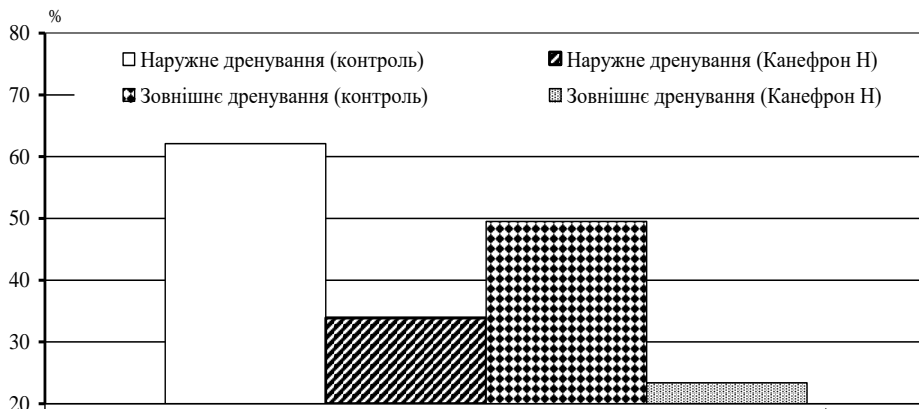


Рис. 2. Позитивний нітритний тест у групах внутрішнього та зовнішнього дренивання.

Позитивний нітритний тест у досліджуваній групі зовнішнього дренивання становив  $33,9 \pm 9,2\%$  ( $p \leq 0,05$ ), що на  $28,2\%$  менше, ніж у групі пацієнтів, які приймають традиційну терапію  $62,1 \pm 5,1\%$ . У групі пацієнтів з внутрішнім дрениванням, що вивчається, позитивний нітритний тест був верифікований у  $23,4 \pm 3,6\%$  ( $p \leq 0,05$ ), що на  $26,1\%$  рідше, ніж у групі контролю  $49,5 \pm 5,1\%$ .

При видаленні дренажів та візуальному огляді стентів та нефростомічних дренажів за класифікацією FECal у групі пацієнтів, що перебувають на традиційній терапії, зустрічалася інкрустація у стадії I – у 10 пацієнтів; II – 6; III – 5; IV – 2, на відміну від групи дослідження, де стадія I була визначена у 5, а стадія II у 3 пацієнтів відповідно.

Концентрація солей, наявність дренажу в сечових шляхах, вірулентні бактеріальні агенти сприяють абсорбуючого солеутворення внутрішніх та зовнішніх дренажів. Деякі виробники урологічних девайсів покривають дренажі різними антиабсорбційними складами, що найчастіше недостатньо ефективно, у зв'язку з тривалістю дренивання.

Прийом фітопрепарату Канефрон Н у комплексній терапії у стандартному дозуванні 2 таблетки (50 крапель) 3 рази на день протягом усього періоду дренивання верхніх сечових шляхів у пацієнтів покращував якість дренивання.

За даними фармакопроби з фуросемідом демонструючи показники пієлоектазії менше  $50\%$  від вихідних даних у пацієнтів внутрішнього та зовнішнього дренивання. Час відновлення початкових розмірів ЧЛС також був активнішим на  $74,42\%$  і  $67,35\%$  у групах зовнішнього та внутрішнього дренивання відповідно порівняно з групою контролю.

Спазмолітичний та діуретичний ефект препарату Канефрон Н продемонстрував стабільний ефект у профілактиці функціональної недостатності верхніх сечових шляхів.

Позитивні показники нітритного тесту у групі пацієнтів, які приймають у комплексній терапії, фітопрепарат Канефрон Н були нижчими на  $28,2\%$  та  $26,1\%$  у групах зовнішнього та внутрішнього дренивання відповідно, порівняно з групою контролю.

Наявність прогресуючого солеутворення на дренажах внутрішнього та зовнішнього дренивання та пов'язані з ними ускладнення можуть вимагати хірургічних втручань. Застосування комплексної фітотерапії з використанням препарату Канефрон Н значно знижує ризик солеутворення, демонструючи безпечний профіль застосування та може бути рекомендований у рутинній практиці ведення пацієнтів з наявністю нефростомічних дренажів та сечовідних стентів.

### Висновки

1. Наявність прогресуючого солеутворення на дренажах внутрішнього та зовнішнього дренивання та пов'язані з ними ускладнення у пацієнтів із дренажами верхніх сечових шляхів можуть вимагати хірургічних втручань.

2. Застосування у таких хворих комплексної фітотерапії з використанням препарату Канефрон Н суттєво знижує ризик солеутворення.

3. Додаткове застосування Канефрон Н є безпечним і може бути рекомендоване у рутинній практиці ведення пацієнтів з наявністю нефростомічних дренажів та сечовідних стентів.

### **References/Література**

1. Ordonez M, Hwang EC, Borofsky M, Bakker CJ, Gandhi S, Dahm P. Ureteral stent versus no ureteral stent for ureteroscopy in the management of renal and ureteral calculi. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 1(2): CD012703. doi: 10.1002/14651858.CD012703.pub2.
2. Geavlete P, Georgescu D, Muțescu R, Stanescu F, Cozma C, Geavlete B. Ureteral stent complications - experience on 50,000 procedures. *J Med Life.* 2021; 14(6):769-775. doi: 10.25122/jml-2021-0352.
3. Zahran M.H., Harraz A.M., Taha D.E., El-Nahas A.R., Elshal A., Shokeir A.A. Studing the morbidity and renal function outcome of missed internal ureteral stents: A matched pair analysis. *J Endourol.* 2015; 29: 1070–1075. doi: 10.1089/end.2015.0047.
4. Lin TF, Lin WR, Chen M, Yang TY, Hsu JM, Chiu A. The risk factors and complications of forgotten double-J stents: A single center experience *J Chin Med Assoc.* 2019; 82(10): 767-771. doi: 10.1097/JCMA.000000000000161
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez Cruz F, Selvaggi FP. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol.* 2001; 40(5): 576-88. doi: 10.1159/000049840.
6. Perepanova TS, Golovanov SA, Merinov DS. Metaphylaxis of infectious kidney stones after percutaneous nephrolithotripsy. *Experimental and clinical urology.* 2016; 4: 96-99.
7. Riedl CR, Plas E, Hübner WA, Zimmerl H, Ulrich W, Pflüger H. Bacterial colonization of ureteral stents. *Eur Urol.* 1999;36:53–9
8. Duane S, Callan A, Galvin S, Murphy AW, Domegan C, O'Shea E. et al. Supporting the improvement and management of prescribing for urinary tract infections (SIMPLE): protocol for a cluster randomized trial. *Trials.* 2013; 14: 441. doi: 10.1186/1745-6215-14-441
9. Nickel JC. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: Part 2--Modern management. *J Urol.* 2005; 173(1): 27-32. doi: 10.1097/01.ju.0000141497.46841.7a.

**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 11 від 14.11.2025), 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.

### **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.

### **Використання ШІ**

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

Робота надійшла в редакцію 27.10.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

І. О. Фастовець, Т. Ю. Запорожець

## ВІДНОВЛЕННЯ ОПОРНОЇ СТРУКТУРИ НОСУ ПРИ РИНОПЛАСТИЦІ

Інститут післядипломної освіти Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,  
м.Київ

### Authors' information

Фастовець І.О. <https://orcid.org/0000-0001-9172-1193>

Запорожець Т.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-4468-3360>

**Summary.** Fastovec' I. O., Zaporozhec' T. Ju. **RESTORATION OF THE SUPPORTING STRUCTURE OF THE NOSE DURING RHINOPLASTY.** *Institute of Postgraduate Education Bogomolets National Medical University Kyiv, Ukraine; e-mail: vesnikstom@gmail.com.* **Relevance.** Rhinoplasty is considered the most common operation in facial plastic surgery. The algorithm for achieving a small thin and sharp nose is no longer a paradigm, but a given of successful surgery. The reasons that lead to the need for repeated rhinoplasty are: primary rhinoplasty 53.0%, submucosal resection of the nasal septum is 23.0%, nose injuries 17.0%, acquired nose deformities 7.0%. In rhinoplastic surgery, the search continues for techniques that lead to a reliable predictable long-term outcome. **Purpose.** Analyze the study of the problems of restoring the nasal support structure in reconstructive rhinoplasty. **Materials and methods.** The review of the leading studies was based on the discovery in the search engine for medical research, as well as in the free access of Google Scholar of scientific publications on the restoration of nasal support function in reconstructive rhinoplasty. **Results and discussion.** Rhinoplasty is considered the most common operation in facial plastic surgery, and secondary rhinoplasty is the pearl of rhinosurgery. The analysis of scientific works proves that there are many methods for restoring the support function of the nose in reconstructive rhinoplasty, and the views of surgeons on these methods are very diverse. **Conclusion.** The use of new methods and technologies of rhinoplasty seems to be a promising direction for the development of plastic surgery and can significantly increase the efficiency of operations by reducing the percentage of residual and repeated deformations of the nose. Despite the presence of various methods of restoring the supporting structure of the nose, they have certain shortcomings that must be taken into account when choosing the tactics of managing a particular patient during surgery.

**Key words:** nasal support structure, reconstructive rhinoplasty, techniques, recovery, rhinosurgery, transplantation materials.

**Реферат.** Фастовець І. О., Запорожець Т. Ю. **ВІДНОВЛЕННЯ ОПОРНОЇ СТРУКТУРИ НОСУ ПРИ РИНОПЛАСТИЦІ. Актуальність.** Ринопластика вважається найпоширенішою операцією в пластиці обличчя. Алгоритм досягнення маленького тонкого та гострого носа – це вже не парадигма, а даність успішної хірургії. Причинами, які призводять до необхідності повторної ринопластики вважаються - первинна ринопластика 53,0 %, підслизова резекція носової перегородки складає 23,0 %, травми носа 17,0 %, набуті деформації носа 7,0 %. У ринопластичній хірургії триває пошук методик, які призводять до надійного передбачуваного віддаленого результату. **Мета.** Проаналізувати дослідження проблем відновлення опорної структури носу в реконструктивній ринопластиці. **Матеріали та методи.** Огляд провідних досліджень базувався на виявленні у пошуковій системі з медичних досліджень, а також у вільному доступу Google Scholar наукових публікацій присвячених відновленню опорної функції носу при реконструктивній ринопластиці.

**Результати та обговорення.** Ринопластика вважається найпоширенішою операцією в пластичці обличчя, а вторинна ринопластика є перлиною ринохірургії. Аналіз наукових праць доводить, що методів відновлення опорної функції носув реконструктивній ринопластиці є багато, а погляди хірургів на ці методи дуже різноманітні. **Висновок.** Застосування нових методів і технологій ринопластики представляється перспективним напрямом розвитку пластичної хірургії та дозволяє значно підвищити ефективність операцій за рахунок зниження відсотка залишкових та повторних деформацій носа. Незважаючи на наявність різних методів відновлення опорної структури носу, вони мають ті чи інші недоліки, які необхідно враховувати при виборі тактики ведення конкретного пацієнта під час операції.

**Ключові слова.** опорна структура носу, реконструктивна ринопластика, методики, відновлення, ринохірургія, трансплантаційні матеріали.

**Актуальність.** Ринопластика вважається однією із найпоширеніших операційна обличчі. Причинами, які призводять до необхідності вторинної ринопластики вважаються – первинна ринопластика 53,0 %, підслизова резекція носової перегородки складає 23,0 %, травми носа 17,0 %, набуті деформації носа 7,0 % [2].

Попит на ринопластику вимагає пошуку методик, які призводять до надійного передбачуваного віддаленого результату [24]. **Мета.** Проаналізувати дослідження проблем відновлення опорної функції носу в реконструктивній ринопластиці.

**Матеріали та методи.** Огляд провідних досліджень базувався на виявленні у пошуковій системі з медичних досліджень, а також у вільному доступу Google Scholar наукових публікацій присвячених відновленню опорної функції носу в реконструктивній ринопластиці

**Результати та обговорення.** Основою реконструктивної ринопластики є створення стійкого каркасу носа, який буде основою для формування пропорційної зовнішньої картини. Ринопластика вважається найпоширенішою операцією в пластичці обличчя, а вторинна ринопластика є перлиною ринохірургії.

Автори Gunter J., Rohrich R., у своїх напрацюваннях описують процес виконання ринопластики, а також наголошують, що при виконанні повторної операції необхідно враховувати, що суттєва частина хрящового та кісткового скелета може бути відсутнім, ускладнюючи операцію та підвищуючи ймовірність розвитку ускладнень. Подібні фактори ведуть не тільки до відшарування слизової оболонки та окістя, а й підвищують ризик появи розривів слизового клаптя. Виконання оперативного втручання проводиться у технічно складніших умовах з меншою кількістю можливостей для реконструкції [12].

Vuyk H., Watts S., Vindayak B., стверджують, що ринохірург має до операції знати які деформації наявні і які ефективні методи корекції йому треба застосовувати, аби позбутись дефекту. Невдалі в естетичному плані хірургічні операції носа можуть мати негативний психологічний вплив на пацієнта і до рішення проблеми може бути втягнутий ринохірург у складний юридичний процес [25].

На думку Gunter J., Rohrich R., до вторинної ринопластиці має бути ретельне проведене передопераційне обстеження, бо воно відіграє вирішальне значення для пацієнта. Передопераційне обстеження починається з анамнезу та опитування пацієнта, найважливіше значення приділяється оцінці конкретних проблем, які спонукали пацієнта на ринопластику. Обговорюються цілі ревізії пацієнта, отримати до- та післяопераційні фотографії та оперативні нотатки з будь-якої попередньої ринопластики. Зібрати повну історію хвороби, включаючи історію травм, вживання психоактивних речовин, ліків, можливих проявів алергії, а також звернути увагу на психоемоційний стан пацієнта [12].

Вторинна ринопластика найчастіше проводиться через незадоволеність пацієнта отриманим результатом. Помилка хірурга, недотримання правил реабілітації та індивідуальні особливості відновлення – це може призвести до необхідності вторинної пластики носа.

Adamson P., усвоєї праці попереджає про протипоказання до вторинної пластики носу, які мають такі самі обмеження як у первинній ринопластиці: а) інфекційні та запальні захворювання у гострій фазі; б) цукровий діабет; в) порушення згортання крові; г)

онкологія; д) вагітність, період лактації [3].

Guuron B, Behmand R., рекомендують при вторинних операціях звертати увагу і оцінювати наявність хряща перегородки, оскільки це основне джерело аутогенного трансплантата. А також виключити наявність носових поліпів або пухлин. [14].

Ринопластика є однією з найскладніших операцій в лицьовій естетичній хірургії, за якої незадовільні результати, за різними даними, становлять від 10,0% до 25,0 %. Такий високий відсоток невдач можна пояснити збільшенням числом пацієнтів, охочих змінити форму носа, збільшенням числа хірургів, готових виконати цю операцію, недоліком певного професійного досвіду та необхідних навичок, що зросли вимогами пацієнтів до результату та очікуваннями від операції, ускладненнями, які можуть виникнути навіть при абсолютно бездоганно виконаній операції та вдало підбраному методі [2, 13, 17, 21].

Аналіз наукових праць Devaiah A., Dhingra P., Phillipps J. доводить, що методів відновлення опорної функції носа багато, апогляди хірургів на ці методи дуже різноманітні. Найвідомішою серед описаних методик є резекція за Killian G. (XIX ст.), при якій рекомендується збереження «L-подібної» підпірки шириною як мінімум 1,5 см у дорсальній та каудальній частинах чотирикутного хряща носової перегородки [6, 7, 22].

Автори Metzenbaum M., Peer L. наголошували на принципі більш консервативної пластики з використанням методики «розкриті двері» та трансплантів [18, 21].

На думку Mowlavi A, Masouem S, Kalkanis J, et al., для ринопластики доступні численні трансплантаційні матеріали, кожен з яких має унікальні хімічні, фізичні та біологічні властивості. Ідеальний матеріал для щеплення має бути легким для формування, стійким до травм, інфекції та екструзії, механічно стабільним, інертним і легкодоступним. Доступні трансплантати класифікуються як несинтетичні (включаючи аутогенні та гомологічні трансплантати) та аутопластні імплантати [19].

Аутогенні хрящові трансплантати залишаються основним вибором у хірургії ринопластики. Вони викликають мінімальну запальну реакцію та інфекцію трансплантата, а швидкість резорбції та екструзії низька.

Трансплантат каудального подовження (CEG) зазвичай є хрящовим трансплантатом, який перекидає каудальний край носової перегородки та зшивається між медіальною гомілкою хрящів. Для стабілізації основи носа, встановлення проекції кінчика носа та уточнення алярно-колумелярного співвідношення використовується комбінація CEG і методу Tongue-In-Groove (TIG). Положення CEG визначатиме положення кінчика носа, форму ніздрі, товщину колумели та носо-губний кут. Ці методи забезпечують хорошу підтримку кінчика, однак, якщо перегородка відхилена і кінчик зміщений, форма та стан кінчика пов'язані з перегородкою [9].

Реберний хрящ забезпечує достатню кількість аутогенного хряща, але часто пов'язаний з деформацією. Його збирають із шостого або сьомого ребра інфраамарним розрізом. Важливе обмеження у використанні реберного хряща залежить від його окостеніння у літніх людей. Потенційні ускладнення, пов'язані з реберним хрящем, включають пневмоторакс, післяопераційний біль, деформації грудної стінки та небажані рубці. У наших руках реберний хрящ є рішенням третього вибору, і його використання доцільно лише в тому випадку, якщо можливе багаточислове збирання.

Популярною стає екстракорпоральна реконструкція перегородки, запропонована King, Ashley та Perret та вдосконалена Gubisch W. За цієї методики хрящова і – за необхідності – кісткова частина носової перегородки видаляється одним блоком. Видалена перегородка виправляється відповідно до наявних деформацій. Зокрема, вона може бути виправлена при нанесенні насічок, що стягує шві або шинування за допомогою хрящових ауто-трансплантів; у разі наявності надмірно деформованих ділянок кістки або хряща вдаються до їх резекції [8, 11].

Хрящові фрагменти можуть використовуватися для відтворення опори носової перегородки шляхом зміцнення окремих її ділянок або створення L-подібної розпірки. Також віддалені хрящові фрагменти можуть бути використані для трансплантів, що розширюють, спинки носа, розпірки для зміцнювальних трансплантів для крильних хрящів.

Вивчення літературних джерел Bailey B., Gruber R. показує, що основні методи і

підходи відновлення опори перегородки носа можна розділити на два напрями [4, 8].

З одного боку, для цих цілей використовують різні біологічні матеріали: аутотрансплантати, гомотрансплантати та гетеротрансплантати. Аутопластичний метод найбільш фізіологічний де відбувається приживлення трансплантата; однак існує можливість абсорбції аутогенного трансплантату та необхідність повторної операції. З іншого боку використання гомотрансплантатів і гетеротрансплантатів також заслуговує на увагу. Ці методи застосування забезпечують обмежені можливості заготівлі матеріалу [5].

Guo Lin., Karaaltın MV et al., Muhlbauer WD, Romo T et al. доводять, що використання в ринопластиці хрящової та кісткової тканини, а також синтетичного матеріалу показало, що найбільш придатною та прийнятною для тканин носа є аутохрящ, аутокість і далі гомохрящ, взяті з різних ділянок носової перегородки. Основними їх джерелами є: перегородковий хрящ, вушна раковина, реберний хрящ та цефалічні фрагменти великих крильних хрящів. Одним із специфічних ускладнень застосування хрящових аутографтів є резорбція, яка значно погіршує або зводить нанівець результати операції [13, 16, 20, 24].

Недоліками хрящових аутотрансплантатів (реімплантатів) є необхідність їх забору шляхом хірургічного втручання ще в одній операційній зоні, можливість їх розсмоктування, чутливість до інфекції, при неналежній фіксації нестійкість у певному положенні із формуванням вторинної деформації перегородки носа.

На сучасному етапі досить популярним серед хірургів стає волокно із поліетилентерефталату (поліефіру). Поліетилентерефталат гомополімер термопластичного ряду є полімером, отриманим шляхом реакції між етиленгліколем і терефталевою кислотою. Нитки поліетилентерефталату відрізняються високою термостійкістю та світлостійкістю, а також майже повністю гідрофобними. Сприятливою властивістю поліефірних волокон для використання у медичній практиці є низька чутливість до бактеріального впливу та інкубації бактеріальної флори.

Проведений аналіз наукових та клінічних робіт довів, що ринопластика є поширеною у пластичній хірургії, існують різні методи відновлення опорної структури носу, а методики та техніки мають ті чи інші недоліки і потребують детального вивчення.

**Висновок.** Отже, застосування нових методів і технологій ринопластики представляється перспективним напрямом розвитку пластичної хірургії та дозволяє значно підвищити ефективність операцій за рахунок зниження відсотка залишкових та повторних деформацій носа. Незважаючи на наявність різних методів відновлення опорної структури носу, вони мають ті чи інші недоліки, які необхідно враховувати при виборі тактики ведення конкретного пацієнта під час операції.

### References/Література

1. Ковальський М.П., Маркевич О.О., Прокопеч К.О. Ринопластика – короткий екскурс в історію. Науковий вісник НМУ ім. О. О. Богомольця. 2009; 1: 176–180. (In Ukrainian). [Koval's'kyj MP, Markevych OO, Prokopec' KO. Rhinoplasty is a brief excursion into history. *Scientific Bulletin of NMU named after O.O. Bogomolets*. 2009; 1: 176–180]
2. Храпача В.В. Основи пластичної та реконструктивної хірургії. Київ: Електронний підручник, НМУ. 2021.149.с. (In Ukrainian). [Hrapacha VV. *Basics of plastic and reconstructive surgery*. Kyiv: *Electronic textbook, NMU*. 2021.149. p.].
3. Adamson PA. The failed rhinoplasty. *Curr Ther Otolaryngol. Head and Neck Surg* 1990;4:137-44.
4. Bailey B. Nasal septal surgery 1896-1899: transition and controversy. *Laryngoscope*, 1997; 107(1): 10-14. doi: 10.1097/00005537-199701000-00005.
5. Conley J. Intranasal composite grafts for dorsal support. *Arch. Otolaryngol.*, 1985, 111(4): 241-243. doi: 10.1001/archotol.1985.00800060065008.
6. Devaiah AK, Bounmany KK. Surgery of the nasal septum. *Rhinology and facial plastic surgery*, Chapt, 15: 183.
7. Dhingra PL. *Diseases of ear, nose and throat*. 4th Ed. Chapt., 2007, 26: 140.
8. Gruber RP. In search of the ideal nose. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2000, 7: 2570-72.

9. Gubisch W, Sinha V. Extracorporeal septoplasty how we do it at marien hospital Stuttgart, Germany. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008; 60(1): 16-9. doi: 10.1007/s12070-008-0007-z.
10. Gubisch W. Extracorporeal septoplasty for the markedly deviated septum. *Arch Facial Plast Surg.*, 2005; 7(4): 218-26. doi: 10.1001/archfaci.7.4.218.
11. Gubisch W. Twenty-five years experience with extracorporeal septoplasty. *Facial Plast Surg.*, 2006; 22(4): 230-9. doi: 10.1055/s-2006-954841.
12. Gunter JP, Rohrich RJ. External approach for secondary rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 1987;80:161-74. doi: 10.1097/00006534-198708000-00001
13. Guy Lin. Complications using grafts and implants in rhinoplasty. *Operative Techniques in Otolaryngology*, 2007, 18: 315-323.
14. Guyuron B, Behmand RA. Caudal nasal deviation. *Plast Reconstr Sur.* 2003;111:2449–2457. doi: 10.1097/01.PRS.0000060802.70218.FE.
15. Kamer FM, McQuown SA. Revision rhinoplasty. Analysis and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:257-66. doi: 10.1001/archotol.1988.01860150039014.
16. Karaaltin MV et al. Autologous fascia lata graft for contour restoration and camouflage in tertiary rhinoplasty. *J. Craniofac. Surg.*, 2012, 23: 719-723. doi: 10.1097/SCS.0b013e31824dbb92.
17. Killian G. Die submucöse Fensterresektion der Nasenscheidewand. *Arch Laryngol Rhinol.*, 1904,16: 362-87.
18. Metzbaum M. Replacement of the lower end of the dislocated septal cartilage versus submucous resection of the dislocated end of the septal cartilage. *Arch Otolaryngol* 1929; 9: 282–96.
19. Mowlavi A, Masouem S, Kalkanis J, et al. Septal cartilage defined: Implications for nasal dynamics and rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:2171–2174. doi: 10.1097/01.prs.0000218182.73780.d2.
20. Muhlbauer WD, Schmidt-Tintemann U, Glaser M. The alar contour graft: Correction and prevention of alar rim deformities in rhinoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* 2002; 109: 2495-2505. doi: 10.1097/00006534-200206000-00050
21. Peer L.A. An operation to repair lateral displacement of the lower border of the septal cartilage. *Arch Otolaryngol* 1937; 25: 475–7.
22. Phillippis JJ. The cosmetic effects of submucous resection. *Clin. Otolaryngol.* 1991; 16: 179-181. doi: 10.1111/j.1365-2273.1991.tb01972.x
23. Romo T et al. Reduction Structured Rhinoplasty. *J. Facial plastic surgery*, 2003; 4: 573-577. doi: 10.1055/s-2004-815651.
24. Romo TI, Pearson JM. Nasal implants. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.*, 2008; 16(1): 123-132. doi: 10.1016/j.fsc.2007.09.004.
25. Vuyk HD, Watts SJ, Vindayak B. Revision rhinoplasty: review of deformities, aetiology and treatment strategies. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2000;25:476-81. doi: 10.1046/j.1365-2273.2000.00353.x.

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

Автори внесли рівний вклад до 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 потрібний

#### **Конфлікт інтересів /Conflict of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

#### **Використання штучного інтелекту/ Use of artificial intelligence**

Автори не використовували ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 17.11.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*А. М. Пасечник, О. В. Пасечник, В. І. Лунгу, К. В. Лунгу, М. Д. Куйтуклу*

## **КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ЛОКАЛЬНОГО РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО МЕТОДУ У РАННІЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Пасечник А.М. : ORCID 0000-0002-6472-1494

Пасечник О.В. : ORCID 0000-0002-1350-0325

Лунгу В.І. : ORCID 0000-0002-4096-2058

Лунгу К.В. : ORCID 0000-0002-4121-940X

Куйтуклу М.Д.: ORCID 0000-0002-9590-9425

**Summary.** Pasechnyk A. M., Pasechnyk O. V., Lungu V. I., Lungu K. V., Kuytuklu M. D. **CLINICAL AND LABORATORY JUSTIFICATION FOR THE USE OF A NEW LOCAL REHABILITATION METHOD IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD OF DENTAL IMPLANTATION.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: [lyudmila.kravchenko.52@gmail.com](mailto:lyudmila.kravchenko.52@gmail.com).* This study evaluated the effectiveness of applying the Apisan apigel in combination with ultraphonophoresis during the early postoperative period following dental implantation. A total of 48 patients aged 35–55 years undergoing dental implantation were examined. The experimental group (26 patients) received standard therapy supplemented with Apisan apigel applications and ultraphonophoresis, while the comparison group (22 patients) received only standard therapy. Participants in the experimental group demonstrated fast eradication of postoperative pain, swelling, and hyperemia. Epithelialization at the implant site occurred more intensively, and immune parameters normalized earlier. Additionally, there was a more rapid elimination of pathogenic microorganisms in the implantation area, accompanied by an increase in nonspecific antimicrobial protection. The results confirm the high efficacy of Apisan apigel combined with ultraphonophoresis in accelerating recovery after dental implantation. This approach contributes to reduced inflammation, alleviation of pain syndrome, normalization of local immune responses, and improved tissue healing. These findings support the recommendation to include Apisan apigel with ultraphonophoresis in standard postoperative rehabilitation protocols following dental implantation.

**Key words:** dental implantation, pain syndrome.

**Реферат.** Пасечник А. М., Пасечник О. В., Лунгу В. І., Лунгу К. В., Куйтуклу М. Д. **КЛІНІКО - ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ЛОКАЛЬНОГО РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО МЕТОДУ У РАННІЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ.** У дослідженні оцінювали ефективність застосування аплікацій апігелю «Апісан» у комбінації з ультрафонофорезом у ранньому післяопераційному періоді дентальної імплантації. Було обстежено 48 пацієнтів віком 35-55 років, які підпадали дентальній імплантації. Експериментальна група (26 пацієнтів) отримувала стандартну терапію разом із аплікацією апігелю «Апісан» і ультрафонофорезом, контрольна група (22 пацієнти) – лише стандартну терапію. Учасники експериментальної групи показали швидше зменшення післяопераційного болю, набряку та гіперемії. Епітелізація після імплантації відбувалася інтенсивніше, а імунні показники нормалізувалися раніше. Також відзначалося більш швидке усунення патогенних мікроорганізмів у ділянці імплантації з підвищенням неспецифічного антимікробного

захисту. Отримані результати підтверджують високу ефективність застосування апігелю «Апісан» у комбінації з ультрафонофорезом для прискорення відновлення після дентальної імплантації. Використання даної методики сприяє зменшенню запалення, полегшенню больового синдрому, нормалізації місцевих імунних процесів та покращенню загоєння тканин. Це дозволяє рекомендувати включення апігелю «Апісан» з ультрафонофорезом у стандартні реабілітаційні протоколи після дентальної імплантації.

**Ключеві слова:** дентальна імплантація, больовий синдром.

Сьогодні дентальна імплантація стала стандартом стоматологічної реабілітації при повній та частковій адентії. Незважаючи на успіхи в дентальній імплантації, значна кількість вітчизняних і закордонних дослідників привертають увагу до ризику розвитку запальних процесів у післяопераційному періоді, які пов'язані із травмуванням, раневим ушкодженням, асептичним запаленням, імунним дисбалансом, ускладнюючи його перебіг, у зв'язку з чим їх профілактика є необхідною і найбільш важливою саме у цей період. Частота виникнення запальних реакцій у періімплантаційній зоні в ранньому післяопераційному періоді на тлі стандартної супровідної терапії залишається високою (від 10% до 18%) [1, 2] що ставить основною задачею реабілітації за пріоритетним напрямом відновної медицини — застосування програм, направлених на прискорення загоєння рани, швидкий регрес всіх проявів локального запалення і ліквідацію імунних, регенеративних порушень із застосуванням препаратів з протизапальною, регенеративною, протинабряковою, імуностимулюючою властивостями. Це обумовлює необхідність пошуку нових методів профілактики та вивчення застосування нових засобів місцевої терапії у комплексному лікуванні запальних ускладнень у ранній післяопераційний період дентальної імплантації.

**Мета.** Удосконалення профілактики та лікування запальних ускладнень у ранній післяопераційний період дентальної імплантації шляхом сполучного локального застосування нового апігелю з ультрафонофорезом.

**Матеріали та методи.** Проведено обстеження і лікування із використанням дентальної імплантації 48 хворих, віком 35–55 років, 28 жінок, 20 – чоловіків. Усі хворі були без супутніх соматичних захворювань. Усі пацієнти були розподілені методом рандомізації на 2 групи: основну і порівняльну. Склад пацієнтів в обох групах був однорідним за віком, по клініко-функціональним характеристикам. Основна група – 26 пацієнтів, яким у ранньому післяопераційному періоді поряд із базисною лікарською терапією застандартним протоколом лікування при дентальній імплантації з 2-го дня після операції включили місцеву терапію із сполучним застосуванням гелю «Апісан» на основі прополісу та комплексу біологічно активних речовин з визначеними протизапальним, антиоксидантним, протимікробним ефектами [3] з ультрафонофорезом. Мукозальний гель «Апісан» наносили тонким шаром у кількості 0,05-0,2 г на ділянку операційної рани і відразу після цього проводили сеанс ультрафонофореза за лабільною методикою при частоті коливань 830 кГц, інтенсивністю 0,4 Вт/см<sup>2</sup> в імпульсному режимі ультразвукового апарату УЗТ-102 експозицією 5 хвилин один раз на добу. Процедури виконувалися упродовж 5-8 днів.

Група порівняння – 22 пацієнта, яким з 2-го дня після операції дентальної імплантації застосовувало тільки традиційне лікування за стандартним протоколом включно з гігієнічною обробкою післяопераційної зони розчинами антисептиків (хлоргексидин 0,05%, фурацилін), анальгетики і антибіотики за показаннями. В залежності від важкості патологічного процесу лікування після операції продовжувалося від 3 до 8-10 днів. Проведення дентальної імплантації в основній і порівняльній групах було однакове і виконувалося відповідно загальноприйнятому протоколу. Порівняльні результати показники визначали за об'єктивними ознаками на основі обстежень хворих за єдиною схемою з урахуванням клінічного, рентгенологічного і лабораторного досліджень. Перебіг раннього післяопераційного періоду оцінювали, починаючи з другої доби після операції, а потім на 6-й день і 10-й день.

Контрольну групу складала 16 здорових осіб без показань до стоматологічних втручань. Клінічне стоматологічне обстеження включало збір анамнезу і огляд порожнини

рота. Для оцінки стоматологічного статусу використовували індекс кровоточивості ясен за Muhlemann – SBI, папілярно-маргинально-альвеолярний індекс (PMA), гігієнічний стан порожнини рота визначали за спрощеним індексом по Greene-Vermillion [4].

Лабораторні дослідження проводилися біохімічними, імунологічними, мікробіологічними методами. Об'єктом дослідження була ротова рідина, зібрана натщесерце. Визначення показників місцевої реактивності порожнини рота (активність каталази, еластази, лізоциму, уреаз, вміст МДА, концентрацію IL-1, IL-4, IL-6 ) [5] проводили до, після дентальної імплантації на 3,6 день. Вивчення місцевого імунітету проводили по визначенню вмісту імуноглобулінів IgA, IgG, IgM, SIgA і лізоциму в ротовій рідині за методикою радіальної імунодифузії за Mancini [5]. Концентрацію IL-1, IL-4, IL-6 у ротовій рідині пацієнтів визначали за методом твердофазного «сандвіч» — варіанту імуоферментного аналізу з використанням діагностичних наборів «Вектор-Бест» [5]. Вимірювання проводили при довжині хвилі  $\lambda=450$  нм для всіх цитокінів. Вивчення вмісту і активності лізоциму в ротовій рідині проводили фотокolorиметричним методом з використанням індикаторних мікроорганізмів *Micrococcus Lysodeikticus* [5].

Мікробіологічні дослідження проводили на 3-й та 14-й день після операції дентальної імплантації. Аналіз мікробної флори проводили з раневої поверхні. Забір матеріалу проводили стерильною паличкою і переносили в стерильну пробірку, заливали цукровим бульйоном та відправляли у бактеріологічну лабораторію, де визначали якісний і кількісний склад виділеної мікрофлори.

Статистичний аналіз здійснювали з використанням програми Microsoft Excel 2000. Кількісні показники наведені у вигляді середнього значення та стандартної похибки середнього ( $M \pm m$ ). Для порівняння середніх показників у групах використовували t-критерій Стьюдента. Різниця між груповими середніми вважалась статистично вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Отримані результати та їх обговорення.** При стоматологічному огляді стану зубів і слизової оболонки порожнини рота (СОПР) всі хворі, які підлягали дентальній імплантації до операції, мали здоровий пародонт, скарг не було. Відмічені пружні ясна, нормальної вологості, блідо-рожевого кольору, без патологічних змін, які щільно охоплювали шийки зубів. При огляді і пальпації альвеолярного відростка в області відсутніх зубів у більшості випадків визначалася рівномірна атрофія і відсутність рухомого альвеолярного гребню. Нормальний прикус та його перехідні форми відзначені у всіх пацієнтів, причому у ряду обстежених часткова втрата зубів ускладнювалася різними різновидами деформацій оклюзійної поверхні зубних рядів, які переважно були представлені вертикальними переміщеннями зубів. В основному ступінь прояви деформацій була не виражена і не впливала на проведення імплантації.

Пацієнтам обох груп напередодні операції дентальної імплантації проводили заходи професійної гігієни порожнини рота, як необхідні для зниження ризику щодо розвитку ускладнень. Оцінку перебігу раннього післяопераційного періоду проводили у всіх пацієнтів, починаючи з другого дня після операції, потім на 3-6 день. У всіх хворих обох груп, що підпадають внутрішньокістковій дентальній імплантації, вже на другий день після проведеної операції визначалися клінічні ознаки локального запалення, загальна реакція організму на запальний процес. Клінічні ознаки локального запалення в області оперативного втручання: болісність, набряк та гіперемія слизової, фібринозний наліт по лінії швів, зустрічалися у всіх пацієнтів, у той час як проява запальної реакції на рівні організму – не у всіх хворих, що, мабуть, пов'язано з індивідуальними особливостями імунітету і реактивності організму пацієнтів, а також наявності відповідної мікрофлори. Треба відмітити, що застосування нового гелю з ультрафонофорезом переносилося всіма пацієнтами добре, ні в одному випадку, ні у одного хворого не відзначалося погіршення клінічного стану при отриманні локальної терапії. Вже через 2-3 процедури сполучного застосування гелю «Апісан» і ультрафонофорезу у більшості хворих зменшилися болісні відчуття в області оперативного втручання, а також значно знижувався післяопераційний дискомфорт в порожнині рота. А після 5-6 процедур у пацієнтів основної групи відзначалося більш виразне купірування основних проявів місцевого запалення, ніж у групі порівняння. Прояви болісності в основній групі у цей період спостерігалися у 28% хворих

проти 60% у групі порівняння, набряк і гіперемія слизової в 22% і 20% пацієнтів відповідно проти 53% і 43% у групі порівняння, фібринозний нальот на лінії швів у 28% випадків (у групі порівняння – в 40%). Аналіз місцевого стоматологічного статусу пацієнтів продемонстрував наявність вірогідної різниці між основною і порівняльною групами. Гіперемія і набряк різко виразні на другий день після дентальної імплантації зменшилися в основній групі вже на третій день, в той час як у порівняльній – на шостий день. Гіперемія і набряк в основній групі відсутні в 91,7% на шостий день, у той час як відсутність цих показників у пацієнтів групи порівняння спостерігали в 71,8% тільки на 8-й день ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, клінічна картина запальних змін в порожнині рота хворих основної групи після локального сполучного лікування новим мукозальним аплікатором «Апісан» з ультрафонофорезом і стандартною медикаментозною терапією має більш виразну позитивну динаміку, запалення і набряк купірується швидше, ніж у пацієнтів групи порівняння, отримуючих стандартну медикаментозну терапію.

Аналіз швидкості епітелізації постімплантаційної рани показав вірогідну різницю між групами. Перші ознаки початкової епітелізації постімплантаційної рани у більшості пацієнтів відзначалися в основній групі на дві доби раніше ніж у групі порівняння (на III і V доби відповідно); при цьому кількість пацієнтів, у яких перші ознаки епітелізації почалися раніше на 18,4% перевищувала аналогічний показник в групі порівняння. Повна епітелізація постімплантаційного ураження слизової оболонки в основній групі відбувалася в середньому на 2 доби раніше, ніж в групі порівняння. Повне зниження симптомів локального запалення у більшості хворих основної групи відзначалося на 5-6 добу після проведеної дентальної імплантації: слизова ясеневих тканин набувала блідо-рожевого кольору, края рани щільно прилягали, контури були рівні і чіткі. Загоєння відбувалося в основному на 5-6 доби, після чого знімали шви. Відповідна динаміка зміни раневого процесу у хворих групи порівняння спостерігалася на 7-8 доби після проведеної імплантації.

Клінічний стан тканин ясен у пацієнтів основної групи до і після проведення операції дентальної імплантації не виявляв симптомів запалення, що підтверджували показники клінічних індексів ОНІ-S, РМАіSBI, які після застосування нового гелю з ультрафонофорезом знижувалися до нормальних значень у терміни досліджень. Під впливом традиційного методу лікування відзначена вірогідна динаміка клінічних індексів, але нормалізація їх відбувалася пізніше і не досягали значень в основній групі. Гігієнічний стан порожнини рота покращився в основній групі у більш виразному рівні ніж в групі порівняння. Треба відзначити, що на 6-й день після операції у групі порівняння спостерігалася погіршення стану: індекси РМА в середньому підвищувалися на 12,7% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з даними на 3-й день. Відома висока чутливість папілярно-маргінально-альвеолярного індексу, особливо щодо стресу. Хірургічне втручання як один із стресових чинників, безпосередньо має вплив на зміни у показниках індексу РМА [6]. Його визначення в основній групі після проведення хірургічного втручання по встановленню імплантатів дало змогу оцінити стан як такий, що характеризує доволі низький ризик щодо можливого розвитку запалення ясен, що на нашу думку, було наслідком комплексної профілактики. Досягнуто клінічне одужання у пацієнтів основної групи в 93,8% випадків, в групі порівняння визначений позитивний ефект, але з меншим відсотком одужання до кінця спостереження – 74,8%. Таким чином, у пацієнтів основної групи відзначалася стійка позитивна динаміка клінічного стану у порівнянні з пацієнтами групи порівняння, де проводилася традиційна терапія, що можливо, пов'язане з впливом розробленого місцевого методу на якість гігієни порожнини рота – основу профілактики загострення запального процесу.

За даними мікробіологічних досліджень на 3-й день після операції дентальної імплантації обсіменіння раневої поверхні мікроорганізмами умовно-патогенної і, що особливо важливо, пародонтопатогенними бактеріями у хворих основної групи була низькою: тільки ентеробактерії, актиноміцети, *Prevotella Intermediai Porphyromonas gingivalis* визначалися рідко. В групі порівняння на 3-й день після операції виявлялися більш частіше, ніж до хірургічного лікування, стрептококи, фузобактерії, ентерококи, актиноміцети *Porphyromonas gingivalis* *Prevotella intermedia*. Аналіз динаміки

мікробіологічного стану періімплантної зони на 3-й, 7-й день і через два тижні після проведеної дентальної імплантації виявив різницю у частоті виділених видів резидентних та пародонтопатогенних мікробів у хворих основної і порівняльної груп. При комплексному застосуванні традиційних хлоргексидинвмістних засобів (у вигляді розчину, гелю) у хворих групи порівняння в – 75,8% відбувалося повне зникнення потенційних збудників післяопераційних запальних ускладнень тільки на 12-14-й день їх використання.

Таблиця 1

**Динаміка змін показників клінічних індексів у ранній період дентальної імплантації при локальній терапії (M±m), бали**

Індекси	Контр. група n=16	Основна група n=26			Група порівняння n=22		
		до операції	3 день після операції	6 день після операції	до операції	3 день після операції	6 день після операції
ОHI-S, бали P P <sub>1</sub>	0,90±0,01	1,02±0,02	0,55±0,04 <0,05	0,53±0,03 <0,05	1,06±0,02	0,68±0,03 <0,05 <0,05	0,60±0,04 <0,05 >0,05
SBI-I, бали P P <sub>1</sub>	1,05±0,05	0,98±0,03	0,52±0,03 <0,05	0,48±0,04 <0,05	1,32±0,04	0,88±0,03 <0,05 <0,05	0,92±0,05 <0,05 <0,05
PMA, (%) P P <sub>1</sub>	7,04±0,06	7,40±0,40	6,60±0,50 >0,05	6,80±0,50 >0,05	7,60±0,40	8,16±0,50 >0,05 <0,05	9,50±0,50 <0,05 <0,05

*Примітки:* Вірогідність різниці, між показниками; P-в дослідних групах до і після операції; P<sub>1</sub> – основної групи і групи порівняння.

Використання сполучного місцевого комплексу у хворих основної групи у ранньому післяопераційному періоді супроводжувалося виразним протибактеріальним ефектом. Під його впливом частота виділення потенційних збудників запальних ускладнень у хворих, що підпадали дентальній імплантації, вже через 3-4 процедури суттєво знижувалась. У більшості пацієнтів основної групи (у 76,8% випадків) відзначена повна елімінація основних збудників запальних ускладнень. Після застосування нового місцевого комплексу упродовж 6-7 діб зникнення основних пародонтопатогенних мікроорганізмів із періімплантної зони спостерігалось у 100% випадків. Таким чином, проведені мікробіологічні дослідження підтвердили високу антибактеріальну ефективність місцевого застосування комплексу нового апігелю «Апісан» у сполученні із ультрафонофорезом і визначили можливість його використання при проведенні профілактичних заходів у хворих, що підпали дентальній імплантації. Під впливом цього комплексу у ранньому післяопераційному періоді у порівнянні з традиційною антибактеріальною дією хлоргексидинвмістних засобів відбувається швидке покращення клінічного і мікробіологічного стану, що сприяє більш благодійному перебігу раневого процесу після дентальної імплантації.

Відомо, що ступінь виразності запальної реакції залежить від спроможності організму людини протистояти дії патогенної мікрофлори, яка обумовлена станом місцевих та загальних факторів неспецифічного і специфічного захисту [7]. У наших дослідженнях визначилося, що умовою для розвитку післяопераційних запальних ускладнень є порушення локальної резистентності ротової порожнини, значне місце в якій відводиться імуноглобулінам і цитокінам, На другий день після операції виявлявся низький вміст SIgA,

що свідчило про знижену бар'єрну і мікоцидну функції слизових порожнини рота, так як SIgАблокує бактерії, перешкоджає проникненню усередину слизової оболонки [8].

Таблиця 2

**Зміни імунологічних показників у ротовій рідині пацієнтів у ранній післяопераційний період дентальної імплантації та їх корекція (M±m)**

Показники	Контр. група n =16	Основна група, n =26			Група порівняння, n=22		
		До операції	3 день після операції	10 день після операції	до операції	3 день після операції	10 день після операції
IgA, г/л	0,48±0,02	0,45±0,02	0,50±0,02	0,46±0,02	0,51±0,02	0,52±0,02	0,50±0,02
P			>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
P <sub>1</sub>						>0,05	>0,05
IgG, г/л	0,65±0,02	1,19±0,03	0,98±0,02	0,80±0,00	1,18±0,04	0,89±0,03	0,94±0,02
P			<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
P <sub>1</sub>						<0,05	<0,05
IgM, г/л	0,29±0,02	0,36±0,02	0,51±0,02	0,44±0,01	0,28±0,02	0,44±0,01	0,40±0,03
P			<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
P <sub>1</sub>						<0,05	>0,05
SIgA, г/л	1,28±0,02	0,96±0,03	0,61±0,01	1,22±0,05	0,68±0,03	0,72±0,02	0,84±0,03
P			<0,05	<0,05		>0,05	<0,05
P <sub>1</sub>						<0,05	>0,05
IL-1, пг/мл	120,4±1,5	134,5±2,1	149,0±3,2	130,0±3,6	149,0±3,8	128,4±2,8	120,6±1,9
P			<0,05	>0,05		<0,05	<0,05
P <sub>1</sub>						<0,05	>0,05
IL-4, пг/мл	8,83±0,6	10,3±0,5	12,7±0,6	16,6±0,5	13,2±0,7	12,0±0,5	13,6±0,6
P			<0,05	<0,05		>0,05	>0,05
P <sub>1</sub>						>0,05	<0,05
IL-6, пг/мл	178,5±2,8	202,5±4,3	204,5±4,2	194,2±4,0	211,7±3,0	203,2±3,4	198,0±2,6
P			>0,05	>0,05		>0,05	<0,05
P <sub>1</sub>						>0,05	>0,05

*Примітки:* Вірогідність різниці між показниками: P – в дослідних групах до і після операції; P<sub>1</sub> – основної групи і групи порівняння.

На тлі проведених реабілітаційних заходів у пацієнтів після операції дентальної імплантації вміст імуноглобулінів (IgA, IgG, IgM) у ротовій рідині змінився у позитивний бік як в основній, так і в групі порівняння. Використання в основній групі реабілітаційного місцевого комплексу приводило до суттєвого нормалізуючого впливу на рівень імуноглобулінів у ротовій рідині к 6 дню, особливо на вміст SIgA. Встановлено, що у хворих обох груп після одужання рівень SIgA підвищувався до верхніх значень норми, а у осіб із залишковими запальними освищами прослідковувалася тенденція до поступового зниження. У хворих з ранньою регресією запального процесу рівень SIgA перевищував початковий, а при ліквідації клінічних ознак запалення зниження концентрації в ротовій рідині не було ні в одному випадку.

До кінця першого тижня після установки внутрішньокісткових імплантатів у ротовій рідині пацієнтів основної групи відзначалася більш активна нормалізація секреторного

імунітету, про що свідчила зміна концентрації SIgA,IL-1. У групі порівняння до 10-го дня після імплантації під впливом антибактеріальної традиційної терапії не спостерігалися активні зсуви до нормалізації секреторного імунітету, як у хворих основної групи. Менший показник ступеню підвищення місцевого імунного захисту ротової порожнини з усуненням дисбалансу у функціонуванні цитокінової системи (зниження рівня IL-1) та підвищення параметрів складу у ротовій рідині IL-6 до 6 доби після імплантації, свідчить про зберігання умов, що гальмують повноту ліквідації запальних ускладнень у періімплантній зоні [9, 10]

Враховуючи, що порушення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів сприяє пригніченню функції імунокomпетентних клітин, і є умовою для формування неповної імунної відповіді та розвитку запального процесу [11], у ранньому післяімплантційному періоді проводились дослідження, направлені на з'ясування стану антиоксидантного і радикально окислювального статусу у хворих обох груп. Отримані результати виявили більше прагнічення показників антиоксидантного потенціалу у хворих групи порівняння ніж в основній групі, на 3-6 день після імплантації середні параметри активності каталази були нижче ніж у здорових. У пацієнтів основної групи рівень антиоксидантного захисту у ці терміни змінювався менше на 3-й день після операції (активність каталази зменшилась на 10%), а на 6 день відзначалось підвищення її до нормальних значень. При дослідженні показників ліпопероксидації у хворих групи порівняння на 3-й день після імплантації встановлено підвищення рівня малонового діальдегіду (МДА), що перевищувало фізіологічну норму. У цей час у хворих основної групи показники радикального окиснення підпадали змінам менше, ніж у хворих групи порівняння, і чітко корелірували з клінічними проявами запальних ускладнень після дентальної імплантації. На 6-й день після операції у хворих основної групи відбувалася нормалізація показників МДА. Позитивна динаміка, але менш виразна спостерігалася у пацієнтів групи порівняння. Слід зазначити, при умові відсутності динаміки показників у сторону нормалізації в імплантній зоні формувався слабовиражений запальний процес, який усувався професійними і гігієнічними заходами протягом 2-х тижнів [12].

Таблиця 3

**Зміни лабораторних маркерів місцевої реактивності ротової рідини пацієнтів у ранній післяопераційний період дентальної імплантації під впливом локальної терапії (M±m)**

Лабораторні маркери	Контр. група n=16	Основна група, n=26			Група порівняння, n=22		
		До операції	3 день після операції	6 день після операції	До операції	3 день після операції	6 день після операції
Активність еластази, мккат/л P P <sub>1</sub>	0,35±0,06	0,42±0,04	0,63±0,06 <0,05	0,45±0,05 >0,05	0,48±0,04	0,90±0,08 <0,05 <0,05	0,50±0,05 >0,05 >0,05
Активність уреаз, мккат/л P P <sub>1</sub>	0,058±0,01	0,062±0,03	0,073±0,01 <0,05	0,064±0,04 >0,05	0,067±0,05	0,118±0,07 <0,05 <0,05	0,083±0,06 <0,05 <0,05
Активність каталази, мккат/л P P <sub>1</sub>	0,160±0,06	0,150±0,05	0,134±0,04 <0,05	0,166±0,06 <0,05	0,168±0,06	0,130±0,06 <0,05 >0,05	0,148±0,05 <0,05 <0,05
Активність лізоциму, од/мл P P <sub>1</sub>	0,136±0,04	0,143±0,08	0,109±0,06 <0,05	0,136±0,07 >0,05	0,148±0,06	0,084±0,05 <0,05 <0,05	0,116±0,08 <0,05 >0,05
МДА, мкмоль/л P P <sub>1</sub>	0,130±0,03	0,124±0,04	0,152±0,08 <0,05	0,118±0,07 >0,05	0,142±0,05	0,190±0,06 <0,05 <0,05	0,168±0,05 <0,05 <0,05

*Примітки:* Вірогідність різниці між показниками: P – в дослідних групах до і після операції; P<sub>1</sub> – основної групи і групи порівняння.

Стан місцевого неспецифічного імунітету та рівень мікробного обсіменіння в порожнині рота у ранній післяопераційний період дентальної імплантації вивчали за такими показниками, як активність лізоциму та уреазу у ротовій рідині (Табл.3). У обох групах хворих відбувалося зниження активності лізоциму – одного із найважливіших антибактеріальних ферментів у порожнині рота, який здатен руйнувати плазматичні мембрани мікроорганізмів [13]. Зниження активності лізоциму на 3-й день після операції в основній групі відбувалось у середньому на 24,5%, а в групі порівняння на 44,0%, що свідчить про менше зниження захисної функції СОПР щодо патогенних бактерій при застосуванні нового місцевого методу лікування. На 6-й день активність лізоциму в основній групі хворих відновлювався до нормальних значень, а в групі порівняння відмічалася тенденція до відновлення. Активність уреазу, показника мікробного обсіменіння, у хворих групи порівняння на 3 день після імплантації була підвищеною в 1,6 рази до початкових значень, що можна пояснити надлишковим ростом мікробної контамінації порожнини рота на фоні зниження активності лізоциму та неспецифічної імунної відповіді [14]. На 6-й день активність уреазу знижувалася після проведеної базової терапії, але не досягала вихідних. В основній групі хворих на 3 і 6 дні після проведення дентальної імплантації показники уреазу визначалися в межах початкових значень.

На виникнення запального процесу у порожнині рота на 3 день після імплантації вказує підвищення активності еластази у обох групах пацієнтів – у 1,6-1,8 рази у основній та порівняльній відносно початкових значень. Значне підвищення цього ферменту у ротовій рідині саме у цей час перебігу запального процесу у порожнині рота можна пояснити формуванням інфікованого осередка, в який переважно мігрують нейтрофіли, а за рахунок їх руйнування відбувається зростання активності еластази [14, 15]. Саме за визначенням її активності можна оцінити ефективність місцевого лікування: при застосуванні нового місцевого методу активність еластази визначалася в середньому майже в 1,5 рази нижче ніж при традиційній схемі лікування.

Слід відзначити, що нормалізація біохімічних та імунологічних маркерів ротової рідини у пацієнтів основної групи, яким застосовувався новий локальний реабілітаційний метод, відбувалася достатньо інтенсивно. Проведене у цій групі лікування справляло суттєвий вплив на показники запалення, стримуючи їх підвищення на 3-й день постімплантаційного періоду та утворюючи фон для швидкого відновлення тканин періімплантаційної зони на 6-й день, у порівнянні із традиційною місцевою терапією. Враховуючи незначну кількість запальних ускладнень після дентальної імплантації, їх нетривалі клінічні прояви у хворих, які підпадали дії розробленого місцевого реабілітаційного заходу, можна стверджувати, що він впливає на усунення етіологічних та патогенетичних механізмів, на розвиток запальних процесів в пародонті і періімплантатній зоні.

## **Висновки**

Розроблений місцевий метод сполучного застосування апікацій нового апігелю «Апісан» і ультрафонофорезу для оптимізації імплантологічного лікування на ранньому післяопераційному періоді дентальної імплантації.

Застосування нового локального реабілітаційного методу чинить позитивний вплив на виразність і динаміку неспецифічної запальної постімплантаційної реакції (гіперемія, набряк, біль, швидкість процесів епітелізації), що при об'єктивному обстеженні підтверджується показниками пародонтальних індексів.

Розвиток ускладнень дентальної імплантації пов'язаний із депресією місцевого секреторного імунітету, заселенням періімплантної зони видами пародонтопатогенними бактеріями, підсиленням процесів радикального окиснення ліпідів. Запропонований реабілітаційний метод забезпечує стабільність стану тканин періімплантної області і профілактику запальних ускладнень, впливаючи на місцеву імунну систему з нормалізацією рівня SIgA і цитокінів IL-1, IL-4, нівелюванням вірулентної мікрофлори рота, збалансуванням процесів ПОЛ/АОЗ, а також збереженням позитивних показників гігієни порожнини рота.

## Література/References:

1. Мазур, І. П. Фактори ризику розвитку періімплантиту / І. П. Мазур, Ю. О. Венцурик, П. В. Мазур, Д. А. Буря // Українські медичні вісті. — 2023. — Т. 95, № 2. — С. 83–87. — DOI: [10.32732/umv-2023.2.16](https://doi.org/10.32732/umv-2023.2.16). [ *Mazur PI. Risk factors for periimplantitis development Ukr. Med. News.* - 2023. — V. 95, № 2. — P. 83–87]
2. Добровольська, О. В. Сучасний погляд на ускладнення в дентальній імплантації / О. В. Добровольська // Клінічна стоматологія. — 2019. — № 3. — С. 32–39. — DOI: [10.11603/2311-9624.2019.3.10572](https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.3.10572). [ *Dobrovolska OV. Modern view on the complications in modern dental implantation // Clin. Stomat.* - — 2019. — № 3. — С. 32–39 ]
3. Патент України на корисну модель № 130112, МПК А61К36/00, А61І31/02. Спосіб місцевого лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонту / Кравченко Л. С., Золотухіна О. Л., Романова Ю. Г.; патентовласник Одеський національний медичний університет. — Заявл. 21.05.2018; опубл. 20.11.2018, Бюл. № 22 [ *Usuful model. Patent of Ukraine № 130112, МПК А61К36/00, А61І31/02. Treatment of local curing of inflammatory diseases Спосіб місцевого лікування запальних захворювань of mouth cavity mucosa and parodont tissues / Kravchenko LS., et al. Patent owner – The Odesa National Medical University. — App. 21.05.2018; Publ. 20.11.2018, Bull. № 22*].
4. Outatzis, A., Nicles, K., Petsos, H., Eickholz, P. Periodontal and peri-implant bleeding on probing in patients undergoing supportive maintenance: a cross-sectional study // *Clinical Oral Investigations.* — 2024. — Vol. 28. — P. 633. — DOI: [10.1007/s00784-024-06030-5](https://doi.org/10.1007/s00784-024-06030-5).
5. Горячківський, О. М. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці / О. М. Горячківський. — Одеса: Екологія, 2005. — 616 с. [ *Horiachinsky OM. Clinical Biochemistry. = Odesa: Ecology, 2005. – 616 p.*]
6. Rozhko, P. D., Rozhumenko, V. M. Effectiveness of therapeutic and preventive measures in the modeling of diabetes in rats and installation of implants // *Odessa Medical Journal.* — 2022. — № 3. — С. 17–20. — DOI: [10.32782/2226-2028-2022-3-3](https://doi.org/10.32782/2226-2028-2022-3-3).
7. Hajishengallis, G. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities // *Nature Reviews Immunology.* — 2021. — Vol. 21, № 7. — P. 426–440. — DOI: [10.1038/141577-020-00488-6](https://doi.org/10.1038/141577-020-00488-6).
8. Luan, J., Li, R., Xu, W. et al. Functional biomaterials for comprehensive periodontitis therapy // *Acta Pharmaceutica Sinica B.* — 2023. — Vol. 13, № 6. — P. 2310–2333. — DOI: [10.1016/j.apsb.2022.10.026](https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.10.026).
9. Eldzharov, A., Kabaloeva, D., Nemeryuk, O. et al. Evaluation of microcirculation, cytokine profile, and local antioxidant protection indices in periodontal health and stage II–III periodontitis // *Journal of Clinical Medicine.* — 2021. — Vol. 10, № 6. — P. 1262. — DOI: [10.3390/jcm10061262](https://doi.org/10.3390/jcm10061262).
10. Isola, G., Giudice, A. L., Polizzi, A., Alibrandi, A. Identification of the different salivary interleukin-6 profiles in patients with periodontitis: a cross-sectional study // *Archives of Oral Biology.* — 2021. — Vol. 122. — P. 104997. — DOI: [10.1016/j.archoralbio.2020.104997](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104997).
11. Balto, H., Al-Hadlag, S., Alhadlag, A., El-Ansary, A. Gum–gutaxis: The potential role of salivary biomarkers in the diagnosis and monitoring progress of inflammatory bowel diseases // *The Saudi Dental Journal.* — 2023. — Vol. 35, № 1. — P. 24–30. — DOI: [10.1016/j.sdentj.2022.12.006](https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.12.006).
12. Amin, G., Iftikhar, M., Jameel, U. et al. Differential expression of lipidperoxidation and their conceivable role in dental implant failure // *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences (IJBPAS).* — 2019. — Vol. 8, № 2. — P. 462–471. — DOI: [10.31032/ijBPAS/2019/8.2.4657](https://doi.org/10.31032/ijBPAS/2019/8.2.4657).
13. Левицкий, А. П. Лизосим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса: КП ОГТ, 2005. — 74 с. [ *Levitsky AP. Lizotsym instead of antibiotics. - Odesa: KP OGT, 2005. - 74 p.*]
14. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. — Одесса: КП ОГТ, 2010. — 16 с. [ *Biochemical markers of mouth cavity tissues inflammation: method, guides. – Odesa: KP OGT, 2010. - 16p.*]

15. Гелей, Н. І., Сабов, С. І., Гелей, В. М. Комплексний аналіз клінічних ускладнень після дентальної імплантації та їх профілактика // *Intermedical Journal* (Інтермедичний журнал). — 2025. — № 2. — С. 16–21. — DOI: [10.32782/2786-7684/2025-2-3](https://doi.org/10.32782/2786-7684/2025-2-3) [*Heley NI. et al. Complef analysis of complications after dental implantation and their prophylaxis // Int J. – 2025. – N 2. – P. 16- 21]*]

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

Всі автри мають рівний внесок у написання роботи

Всі 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 11 від 14.11.2025), 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 ШІ/ Use of AI**

ШІ під час написання роботи не використовували

Робота надійшла в редакцію 07.12.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 159.922:004.032.26

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359519>

B. O. Lobasyuk

## CONSCIOUSNESS IN THE CONTEXT OF THE NETWORK PARADIGM

Odessa I. Mechnikov National University

**Author's Information:**B.A. Lobasyuk — [ORCID: 0000-0001-9344-4513](https://orcid.org/0000-0001-9344-4513)

**Summary.** Lobasyuk B. O. **CONSCIOUSNESS IN THE CONTEXT OF THE NETWORK PARADIGM.** - *Odessa I. Mechnikov National University; e-mail: [blobasuk@gmail.com](mailto:blobasuk@gmail.com).* The paper presented the evolution of conceptions of consciousness—from classical localizationism to the modern network paradigm in neurophysiology. A historical analysis shows that attempts to identify a “center of consciousness” (from Descartes’ ideas to 19th–20th century hypotheses concerning the prefrontal cortex and thalamus) have given way to a systems approach grounded in the concept of functional systems (Anokhin, 1975) and the theory of dynamic integration of neural networks. Contemporary research confirms that consciousness is not localized within a single anatomical structure but emerges as a process of temporal and energetic coordination among distributed neuronal ensembles. Within the framework of the network paradigm, the brain is viewed as a self-organizing hierarchical network with small-world and scale-free topology, where hub nodes (thalamus, cingulate cortex, prefrontal areas) ensure global integration. Particular attention is given to the thalamo-cortical system, which serves as the central mechanism of network coherence. The thalamus is regarded not as a passive relay center but as an active synchronizer that defines temporal windows of coherence and maintains the energetic balance among cortical ensembles. The conscious state is associated with an increase in global coherence of neural oscillations—particularly within the  $\beta$ – $\gamma$  frequency range (20–80 Hz)—and with the transition from local activity to global network interaction (“global ignition”). The brain’s network architecture combines modularity (functional specialization) with integration (the temporary unification of modules into a global workspace). The author formulates three fundamental principles of network neurophysiology: (1) Dynamic integration; (2) Critical self-organization; (3) Multilevel coherence. Consciousness is proposed to be understood not as an attribute of a specific brain area but as a functional state of a self-organizing network. It arises at the moment of systemic harmony—when thalamo-cortical dynamics achieve an optimal balance between excitation and inhibition, chaos and order—ensuring the integrity of subjective experience, its continuity, and capacity for self-regulation.

**Key words:** dynamic integration; critical self-organization; multilevel coherence; self-organizing hierarchical network; functional specialization.

**Реферат.** Лобасюк Б. О. **СВІДОМІСТЬ У КОНТЕКСТІ МЕРЕЖЕВОЇ ПАРАДИГМИ.** У роботі розглядається еволюція уявлень про свідомість — від класичного локалізаціонізму до сучасної мережевої парадигми нейрофізіології. Історичний аналіз показує, що спроби знайти «центр свідомості» (від ідей Декарта до гіпотез ХІХ–ХХ ст. про пре фронтальну кору й таламус) поступилися місцем системному підходу, заснованому на концепції функціональних систем та теорії динамічної інтеграції нейронних мереж. Сучасні дослідження підтверджують, що свідомість не локалізується в одній

анатомічній структурі, а виникає як процес часової та енергетичної координації розподілених нейронних ансамблів. У межах мережевої парадигми мозок розглядається як самоорганізовна і ієрархічна мережа з малосвітовою та *scale-free* топологією, де вузли - хаби (таламус, поясна кора, пре фронтальні зони) забезпечують глобальну інтеграцію. Особливу увагу приділено таламо-кортикальній системі, що виступає центральним механізмом мережевої узгодженості. Таламус трактується не як пасивний релейний центр, а як активний синхронізатор, який задає часові вікна когерентності та енергетичний баланс між корковими ансамблями. Усвідомлений стан пов'язується зі зростанням глобальної когерентності нейронних коливань, особливо в  $\beta$ - $\gamma$  діапазонах (20–80 Гц), та з переходом від локальної активності до глобальної мережевої взаємодії (*globalignition*). Мережева архітектура мозку поєднує модульність (спеціалізацію функцій) і інтеграцію (тимчасове об'єднання модулів у глобальну робочу мережу). Автор формулює три базові принципи мережевої нейрофізіології: (1) динамічна інтеграція; (2) критична самоорганізація; (3) багаторівнева когерентність. Підкреслюється, що свідомість слід розглядати не як атрибут окремої ділянки мозку, а як функціональний стан самоорганізовної мережі. Вона виникає в момент системної гармонії — коли таламо – кортикальна динаміка досягає оптимального балансу між збудженням і гальмуванням, хаосом і порядком, забезпечуючи цілісність суб'єктивного досвіду, його неперервність і здатність до саморегуляції.

**Ключові слова:** динамічна інтеграція; критична самоорганізація; багаторівнева когерентність; ієрархічна мережа, що самоорганізується; функціональна спеціалізація.

**Introduction.** The Problem of Localization and Integration of Consciousness. Historically, approaches to consciousness have evolved from philosophical speculation to physiological hypotheses and, subsequently, to integrative neural network models.

Traditional models attempted to identify a “center of consciousness”—an anatomical structure responsible for subjective experience. From Descartes’ hypothesis of the pineal gland to 19th–20th century efforts to localize consciousness in the prefrontal cortex, the reticular formation, or the thalamus, the prevailing view was that of *point causality*: the belief that a single “organ of awareness” governs the entire cognitive domain.

In the early 20th century, Wilder Penfield and Karl Lashley sought to identify cortical zones responsible for consciousness. However, lesion experiments revealed no specific loci of subjective experience. Lashley formulated the principle of equipotentiality, according to which functions are distributed across multiple interconnected regions.

The transition to systems thinking was prepared by the ideas of P. K. Anokhin, N. A. Bernstein, and their followers. Anokhin’s concept of functional systems (Anokhin, 1975) laid the groundwork for understanding consciousness as the outcome of coordinated activity among multiple neurophysiological blocks united within a goal-directed structure.

On this foundation, in the late 20th and early 21st centuries, the network paradigm emerged—synthesizing principles of nonlinear dynamics, topology, and information theory.

Modern research shows that conscious processes cannot be confined to any single region—they arise from the coordinated activity of distributed neuronal ensembles organized into dynamic networks. Even the simplest act of perception requires synchronized interaction among sensory, associative, and executive systems in both time and space.

This paradigmatic transformation began with studies of functional brain connectivity.

By the 1990s–2000s, it became evident that the efficiency of cognitive processes depends not so much on the activity of isolated areas as on the *quality of their interactions*. With advances in fMRI, MEG, EEG synchronization, and diffusion tensor imaging, the brain came to be viewed as a **complex network** (Sporns, 2010; Bullmore & Bassett, 2011), whose nodes and links form a dynamic topology—the neural graph of consciousness.

In this context, the problem of consciousness shifted from *localization* to *integration*.

If one asks where consciousness is located, the answer would be: it is not where, but how. It manifests as a process of information integration that emerges when the neural network reaches a specific configuration.

Modern neurophysiological models interpret consciousness as a state of coherence, in which multiple neural modules—each processing its own aspect of reality—temporarily converge

into a metastable structure. This structure is continuously reorganized, sustaining the flow, continuity, and unity of subjective experience.

Crucially, the network approach integrates several previously distinct theoretical lines: the oscillatory synchronization concept (Singer, 1999; Varela, 2001), linking conscious perception with coherent neuronal oscillations;

The Integrated Information Theory (Tononi, 2004, 2016), associating the level of consciousness with the quantity and quality of network interconnections;

Anokhin's functional systems theory (Anokhin, 1974), which describes brain activity as the cooperative function of distributed elements organized toward a common goal; and finally, Lobasyuk's system-network principle (Lobasyuk, 2010, 2024), which views consciousness as the result of multilevel resonance among networks reflecting different aspects of sensory, motor, and conceptual domains of the psyche.

Thus, the question of the mechanisms of consciousness acquires new meaning: Which network processes ensure the unity of subjective experience, the temporal continuity of perception, and the brain's capacity for reflexive self-organization?

Understanding this problem requires a shift from anatomical to topological and dynamic brain analysis. Consciousness becomes not an attribute of structure, but a property of a self-organizing network in a state of critical balance between chaos and order.

Therefore, the study of network mechanisms of consciousness is, in essence, the study of the laws of neuronal integration—the temporal coordination and energetic principles governing their cooperative functioning.

**The Network Paradigm in Neurophysiology.** From Localizationism to the Systems Approach. The history of brain physiology evolved from the search for “centers of function” to the understanding of the brain as a dynamically organized network. The localizationist paradigm, dominant since the 19th century, enabled identification of anatomical and functional zones—the visual, auditory, motor, and associative cortices. However, with the advent of activity-recording techniques, it became evident that real cognitive acts transcend these anatomical boundaries.

The studies of Hubel and Wiesel (1968) on visual neurons, Luria's (1973) work on the systemic organization of higher functions, and Edelman and Freeman's research (1978–1990) on ensemble dynamics demonstrated that the brain operates as a multilevel network, where each structure participates depending on context and task.

Modern neurophysiology views the brain as a hierarchical, self-organizing, and critically balanced network. Cognitive processes—perception, memory, attention, language, consciousness—emerge not from the activity of isolated zones but from the *interaction and degree of integration* among networks (Sporns, 2010; Bassett & Sporns, 2017).

**Topological Organization of the Brain.** The brain can be described in terms of graph theory. Nodes correspond to neurons or neuronal ensembles, while edges represent anatomical or functional connections. Such topological analysis reveals regularities invisible to traditional morphology.

Three main types of neural networks are distinguished:

1. Local (clustered) networks — with dense short-range connections within modules (e.g., visual or auditory systems).

2. Global (integrative) networks — linking distant regions and supporting intermodular communication.

3. Small-world networks — an optimal combination of the two above, where short local paths coexist with a few long-range links, minimizing transmission time (Watts & Strogatz, 1998).

The human brain exhibits a small-world topology, providing balance between efficiency and robustness: information spreads rapidly yet selectively, and the system remains resilient to damage.

Sporns (2010) demonstrated that the human connectome displays a scale-free structure: a small number of hubs (thalamus, precuneus, posterior cingulate cortex, prefrontal cortex) possess exceptionally high connectivity and act as coordination centers. Damage to these hubs causes severe cognitive impairments, including loss of consciousness.

### **Functional and Structural Connectivity.**

In network neurophysiology, a distinction is made between structural and functional connectivity.

Structural connectivity refers to the anatomical substrate—the network of white-matter fibers connecting brain regions.

Functional connectivity denotes statistical dependencies between temporal activity patterns of different areas, reflecting their dynamic interactions.

These forms of connectivity only partially overlap. Functional links can temporarily form between anatomically unconnected regions—mediated by structures such as the thalamus or reticular formation.

Thus, the network of consciousness is dynamic and context-dependent, assembling “on the fly” during information processing and dissolving afterward, giving way to new topological configurations.

Studies using fMRI and high-density EEG show that conscious perception correlates with a sharp increase in global coherence, especially in the  $\beta$ - $\gamma$  range (20–80 Hz). This effect occurs during cognitive tasks, conscious visual perception, and transitions from sleep to wakefulness (Dehaene, 2014; Tagliazucchi et al., 2016).

### **Modularity and Integration**

The brain’s network topology combines modularity (specialization) with integration (interaction).

Modules—such as visual, motor, or language systems—are relatively autonomous subsystems, each processing a specific type of information. However, consciousness requires temporary unification of these modules into a Global Workspace Network (Dehaene&Changeux, 2011).

During conscious perception, local activity in a sensory system “ignites” and propagates through multiple areas—prefrontal, parietal, and cingulate cortices. This process reflects an informational explosion, or “ignition”, marking the transition from unconscious processing to awareness.

In this sense, consciousness represents an *active network state*, in which information flow becomes global and module boundaries temporarily dissolve.

Today, the idea of the brain’s network organization has acquired solid physiological and systems foundations (Lobasyuk, 2010, 2024).

The brain is seen as a hierarchical network of functional systems, where each level—from neuronal ensemble to cognitive structure—possesses its own topology and rhythmic organization.

Consciousness arises through resonant synchronization of networks across multiple levels—sensory, motor, associative, linguistic, and metacognitive. This synchronization manifests in EEG coherence between regions and in changes in interhemispheric asymmetry indices during transitions from automatic to conscious forms of activity (Lobasyuk, 2010, 2025).

This model unites the ideas of Anokhin’s systems physiology, Tononi’s information theory, and Sporns’ network analysis, creating a unified theoretical framework for studying the mechanisms of consciousness.

Thus, The Network Paradigm introduces three fundamental principles:

1. **Dynamic Integration:** Brain functions are realized through transient networks that emerge and dissolve depending on the task.

2. **Critical Self-Organization:** The brain operates near a critical point between chaos and order, maintaining both sensitivity and stability.

3. **Multilevel Coherence:** Conscious states are associated with synchronous activity across multiple levels—from neuronal ensembles to the global network.

### **The Thalamo-Cortical System and Conscious Perception.**

**Thalamus as the Central Node of Network Integration.** Traditionally, the thalamus was viewed as a sensory relay center transmitting peripheral signals to the cortex. However, recent research reveals its broader function as a global hub of network coordination, aligning temporal and spatial parameters of cortical activity.

Anatomically, the thalamus connects with almost all cortical areas, with each projection zone having a corresponding nucleus (e.g., the lateral geniculate for vision, ventrolateral for motor

control, mediodorsal for prefrontal activity). In addition to these specific links, there exists a network of *nonspecific thalamic nuclei*—including intralaminar and paramedian nuclei—that send diffuse projections throughout the cortex. According to Luria (1973), this system provides the “energetic tone” of cortical processes, a prerequisite for conscious activity. Within the network paradigm, the thalamus functions as a *global synchronizer*, whose rhythmic activity defines the temporal windows enabling coherent interactions of distributed cortical ensembles.

### **Experimental Data on Thalamo-Cortical Synchronization**

Classic studies by Llinás (2001) demonstrated that conscious states are characterized by cooperation of thalamo-cortical oscillations around 40 Hz. These oscillations form a dynamic interactional “grid,” binding sensory elements into a unified perceptual whole.

Later, Dehaene and Changeux (2011) confirmed that conscious perception is marked by a global ignition of activity spreading through the thalamus and associative cortical areas.

In 2025, Fang et al. published in *Science* the first direct recordings of human thalamic activity showing that conscious visual perception coincides with increased synchronization in the mediodorsal and central thalamic nuclei and strengthened connectivity with the anterior cingulate and prefrontal cortex. These findings establish the thalamus as an *active participant* in awareness, not a passive relay.

### **Oscillatory Organization and Temporal Windows of Consciousness**

Consciousness depends on temporal coordination implemented through thalamo-cortical oscillations:

- $\gamma$ -rhythms (30–100 Hz) — local processing and conscious perception;
- $\alpha$ - $\beta$  rhythms (8–30 Hz) — intersystem regulation and inhibitory control;
- $\theta$ -rhythms (4–8 Hz) — synchronization of extended cognitive cycles (attention, working memory, language integration).

These rhythms create a hierarchical temporal architecture: fast oscillations ( $\gamma$ ) are nested within slower ones ( $\theta$ ,  $\alpha$ ), generating multilevel network dynamics. When this hierarchy collapses—during anesthesia, sleep, or epileptic seizures—coherence diminishes and consciousness fades.

From Lobasyuk’s systems neurophysiology (2010) viewpoint, this multifrequency structure reflects phase coordination among networks at various levels, from local fields to global associative complexes. Consciousness arises when these levels enter rhythmic resonance, producing a coherent systemic state.

### **Bidirectional Thalamo-Cortical Interactions**

Over 60% of thalamic afferents originate in the cortex, indicating that information flow is reciprocal. This looped architecture allows the brain to *predict* and *modulate* sensory input rather than merely react to it (Friston, 2010). Consciousness, therefore, results from active modeling of the environment within thalamo-cortical circuits.

ECoG and intracranial EEG studies show that conscious perception correlates with increased directed connectivity between sensory and prefrontal areas via the thalamus, particularly in the  $\gamma$ -band, supporting the idea of the thalamus as a temporal assembler integrating cortical modules into a unified cognitive context.

### **Thalamus, Attention, and Arousal**

Consciousness is tightly linked to attention and arousal, modulated by the reticular formation and midline thalamic nuclei. During transitions to sleep, anesthesia, or coma, thalamo-cortical coherence breaks down. Fernandez-Espejo et al. (2012) found that in patients with vegetative states, connectivity between the thalamus and fronto-parietal network is severely weakened, re-emerging upon recovery of consciousness—supporting the hypothesis that awareness depends on thalamo-cortical loops. Thus, the thalamus acts as a *dynamic regulator* of consciousness level, determining cortical engagement in the global network.

### **Energetic Aspect of Thalamo-Cortical Dynamics**

In Lobasyuk’s network physiology, thalamo-cortical interactions are also viewed as mechanisms of energetic self-regulation. Each neural network balances excitation and inhibition; consciousness emerges upon reaching an energetic threshold of integration, when local and global processes align. This energetic coherence manifests as increased  $\gamma$ -power and reduced

interhemispheric asymmetry. When the balance is disturbed (e.g., epilepsy, intoxication, hypoxia), coherence collapses, and consciousness loses integrity.

Thus, empirical and theoretical evidence indicates that the thalamo-cortical system is the central mechanism of network integration, ensuring temporal and energetic coordination of cortical activity. Conscious perception arises through this mechanism—thalamus serving not as a “signal switch,” but as a network conductor, orchestrating the rhythms and resonances of cortical ensembles. Consciousness represents the moment when this orchestral structure reaches harmony.

### Conclusions

1. Neuroscience has shifted from seeking a “center of consciousness” to understanding the brain as a dynamically organized network. Consciousness results from the temporal integration of distributed neuronal ensembles.

2. Modern neuroimaging (fMRI, MEG, EEG, DTI) shows that conscious states emerge *not where, but how*—as coherent activity of transiently assembled neural networks.

3. The brain combines modular specialization with global integration. During awareness, autonomous subsystems (sensory, motor, associative, linguistic) unite into a Global Workspace, enabling conscious access.

4. The brain’s network displays *small-world* and *scale-free* topology: dense local clustering coexists with global hubs (thalamus, cingulate cortex, prefrontal areas), balancing efficiency, stability, and adaptability.

5. The thalamus acts as a *global synchronizer*, establishing rhythmic and energetic architecture for consciousness.

6.  $\gamma$ ,  $\alpha$ - $\beta$ , and  $\theta$  rhythms form a multilevel oscillatory structure creating temporal windows of consciousness and sustaining the flow of subjective experience.

7. Recurrent cortical–thalamic loops enable predictive coding and active inference—foundations of reflective, conscious perception.

8. Consciousness arises when excitatory and inhibitory dynamics reach energetic equilibrium, producing resonant phase synchronization across multiple neural levels.

Consciousness is not a property of a single structure, but a functional state of the brain emerging from rhythmic and energetic coordination of networks across hierarchical levels—from local ensembles to global cognitive systems.

It represents a moment of systemic harmony, when the thalamo-cortical network reaches optimal balance between chaos and order, ensuring unity of experience, awareness, and self-organization.

### References:

1. Anohin, P. K. (1974). *Biologiya i nefrofiziologiya uslovnogo refleksa i ego rol v adaptivnom povedenii*. Oxford: Pergamon Press.
2. Lobasyuk B.A. *Sistemnye nefrofiziologicheskie mehanizmy elektrogenez golovno mozga*. - Odesa: HGEU, 2010. - 524 s.
3. Luriya A. R. *Osnovy nejrpsihologii*: Berlin: Gumbolt Univesity, 1973. — 384 s.
4. Hyubel, D. H., VizeL, T. N. (1968). Receptivnye polyaifunkcionalnaya arhitektura zritelnoj kory obezyany. *Zhurnal fiziologii*, 195(1), 215–243. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1968.sp008455>
7. Bassett, D.S., Sporns, O. (2017). Network neuroscience. *Nature Neuroscience*, 20(3), 353–364.
8. Bullmore, E. T.; Bassett, D. S. Brain graphs: graphical models of the human brain connectome. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2011. Vol. 7. P. 113-140. DOI:10.1146/annurev-clinpsy-040510-143934. [scirp.org+2greenelab.ucsd.edu+2](http://scirp.org+2greenelab.ucsd.edu+2)
9. Dehaene, S. (2014). *Consciousness and the Brain: Deciphering How the Brain Codes Our Thoughts*. New York: Viking.
10. Dehaene, S.; Changeux, J. P. Experimental and Theoretical Approaches to Conscious Processing. *Neuron*. 2011. Vol. 70, № 2. Pp. 200-227. DOI:10.1016/j.neuron.2011.03.018. [mendeley.com+1](http://mendeley.com+1)
11. Edelman, G.M. (1987). *Neural Darwinism: The Theory of Neuronal Group*

Selection. New York: Basic Books.

12. Fang, Fang, Z., Dang, Y., Ling, Z., Han, Y., Zhao, H., Xu, X., Zhang, M. Thalamic dynamics underpin conscious visual perception in humans // *Science*. — 2023. — Vol. 380, No. 6651. — P. 123–130. — DOI: 10.1126/science.adr3675. Y. (2025). Nazvaniestati. Nazvaniestati, tom(nomer), stranicy. DOI: 10.xxxx/xxxxx.

13. Fernandez-Espejo, D., Owen, A. M. (2012). A role for the default mode network in the bases of disorders of consciousness. *Annals of Neurology*, 72(3), 335–343. DOI: 10.1002/ana.23635.

14. Friston K. The free-energy principle: a unified brain theory // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2010. — Vol. 11, No. 2. — P. 127–138. — DOI: 10.1038/nrn2787. — URL: <https://www.nature.com/articles/nrn2787>

15. Llinas R. Consciousness and the brain. Thalamocortical dialogue in health and disease // *Annals of the New York Academy of Sciences*. — 2001. — Vol. 929, No. 1. — P. 166–175. — DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb05715.x. — URL: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05715.x>

16. Lobasyuk B.A., Zamkova A.V., Stoyanov A.N. *Network Neurophysiology*. Odesa: Generis Publishing, 2025. 79 p. ISBN 979-8-89248-987-4. ([generis-publishing.com](http://generis-publishing.com))

17. Rubinov, M., Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *NeuroImage*, 52(3), 1059–1069. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.10.003.

18. Singer P. Singer on world poverty // *The New York Times Magazine*. — 1999. — September 5. — P. 60–63. — URL: <https://philpapers.org/rec/SINTSS>

19. Sporns O. The human connectome: a complex network // *Annals of the New York Academy of Sciences*. — 2011. — Vol. 1224, No. 1. — P. 109–125. — DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05888.x. — URL: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2010.05888.x>

20. Tagliazucchi E., Roseman L., Kaelen M., et al. Increased global functional connectivity correlates with LSD-induced ego dissolution // *Current Biology*. — 2016. — Vol. 26, No. 8. — P. 1043–1050. — DOI: 10.1016/j.cub.2016.02.010. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27085214>

21. Tononi, G. (2004). An information integration theory of consciousness. *BMC Neuroscience*, 5, 42. DOI: 10.1186/1471-2202-5-42.

22. Tononi, G., Boly, M., Massimini, M., Koch, C. (2016). Integrated information theory: From consciousness to its physical substrate. *Nature Reviews Neuroscience*, 17(7), 450–461. DOI: 10.1038/nrn.2016.44.

23. Varela, F. J., Lachaux, J. P., Rodriguez, E., Martinerie, J. (2001). The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(4), 229–239. DOI: 10.1038/35067550.

24. Watts, D. J., Strogatz, S. H. (1998). Collective dynamics of ‘small-world’ networks. *Nature*, 393(6684), 440–442. DOI: 10.1038/30918.

Робота надійшла в редакцію 16.11.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Г. В. Морванюк

## ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ СТРЕСУ НА ВИКЛАДАЧІВ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

### Authors information

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

**Summary.** Morvanyuk H. V. **PSYCHO-PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE IMPACT OF STRESS ON TEACHERS, DIAGNOSTIC METHODS.** - *The Odesa National Medical University*; e-mail: [hanna.morvaniuk@onmedu.edu.ua](mailto:hanna.morvaniuk@onmedu.edu.ua). The article examines the psycho-physiological aspects of the impact of stress on the work of teachers in the institutions, and proposes standardized methods for diagnosing such conditions through psychometric techniques and methods for registration physiological indicators of human activity. The relevance of the chosen topic is determined by the importance for educators, psychologists, and medical personnel of understanding the peculiarities of the impact of stress on the work of teachers and its diagnosis. The article provides a review analysis of the literature over the past 10 years with the aim of systematizing information on the peculiarities of stress impact on the human body, its psycho-physiological aspects, and presents standardized and comprehensive methods for diagnosing such conditions, as well as ways of correction of it. Thus, a comprehensive approach to assessing stress levels involves the use of both subjective and objective methods. For teachers who are responsible for preparing future professionals in challenging military conditions, the term and validity of stress diagnostic methods are particularly important. Regular monitoring of the condition allows for the timely detection of early signs of fatigue and helps prevent stress from becoming chronic or pathological. A comprehensive diagnostic approach allows for the development of targeted stress management programs, taking into account individual characteristics and objective health indicators of teachers.

**Key words:** stress, psychophysiology of stress, diagnostics, self-regulation, correction.

**Реферат.** Морванюк Г. В. **ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ СТРЕСУ НА ВИКЛАДАЧІВ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ.** У статті проведений оглядовий аналіз літератури за останні 10 років з метою систематизації інформації щодо особливостей впливу стресу на організм людини, його психофізіологічних аспектів, наведені стандартизовані та комплексні методи діагностики таких станів, вказані шляхи їх корекції. Таким чином, комплексний підхід до оцінювання рівня стресу передбачає використання як суб'єктивних, так і об'єктивних методів. Для викладачів, які несуть відповідальність за підготовку майбутніх фахівців у складних воєнних умовах, особливо важливою є оперативність та валідність методів діагностики стресу. Регулярний моніторинг стану дає змогу вчасно виявляти ранні ознаки перевтоми та запобігати переходу стресу в хронічну чи патологічну форму. Комплексний діагностичний підхід дозволяє розробити адресні програми стрес-менеджменту, враховуючи індивідуальні особливості та об'єктивні показники здоров'я викладачів.

**Ключові слова:** стрес, психофізіологія стресу, діагностика, саморегуляція, корекція.

Стрес – це невід'ємна частина життя кожної людини [1]. Це природна реакція організму на зовнішні подразники, на загрозу чи виклик, яка активує нашу систему стресу, відому як стрес-реакція [2]. Важливою частиною цієї реакції є виділення гормонів стресу,

таких як адреналін і кортизол [3]. Стрес може бути корисний для здоров'я при короткочасному напруженні, не пов'язаному з негативними переживаннями. Кров насичується киснем, розширюються зіниці, помірно підвищується артеріальний тиск, з'являється енергія для активних дій, життєвий тонус різко піднімається. Позитивні сторони такої реакції організму в тому, що під його впливом відбувається активація нейропептидів. Ці речовини відновлюють обмінні процеси, поліпшують стан пам'яті та позбавляють від безсоння. У кров викидається ендорфін – гормон радості; йде почуття небезпеки, тривожності; піднімається настрій, що дозволяє бути більш стійким психологічно до різних ситуацій [4].

Таким чином, у невеликих дозах стрес допомагає мобілізувати ресурси та ефективно вирішувати проблеми, але коли стрес стає хронічним, він починає негативно впливати на фізичне та психологічне здоров'я. Хронічний стрес порушує роботу багатьох систем організму. Він може стати причиною серцево-судинних, ендокринних та нервових захворювань [5-8]. Стрес стає сильним тригером для переживання людиною тих чи інших почуттів. Все індивідуально, але зазвичай ми послідовно переживаємо такі стани: розгубленість, тривога, страх, паніка, злість, ейфорія, депресія [9]. Ніхто не може відпочити від війни. Ми відчуваємо напругу, навіть коли не виють сирени. Найбільше населення страждає від втоми, яку відчувають 66%, і нестачі повноцінного сну – на нього скаржаться 53%. Це нормальні реакції, але вони виснажують – тим більше що через постійні новини про руйнування, смерті та блекауту напруга тільки зростає [10]. Хронічна втома впливає на когнітивне, нейрокогнітивне і психічне функціонування в цивільних осіб, які живуть в Україні в умовах тривалого стресу, спричиненого теперішньою війною [11].

**Метою роботи є** аналіз й систематизація даних щодо психофізіологічних аспектів впливу стресу на викладачів для подальшого використання одержаних результатів для діагностики та корекції станів, що виникають у відповідь на хронічний стрес.

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

Нами було проаналізовано літературу по темі, опубліковану протягом останніх 10 років. Для пошуку літератури було використано такі бази даних, як PubMed, Google Scholar та Scopus. Пошук вівся по ключовим словам «стрес», «психофізіологія стресу», «діагностика», «саморегуляція», «корекція».

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

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити що для більш глибокого розуміння, як постійний стрес впливає на викладача, необхідно детально розглянути психофізіологічні механізми, що лежать в основі його виникнення та розвитку. Стрес є комплексним явищем, у формуванні якого беруть участь як психологічні чинники (сприйняття ситуації, оцінка власних ресурсів), так і фізіологічні процеси (гормональні коливання, зміни в роботі нервової системи). Саме поєднання цих процесів визначає реакцію організму на навантаження та впливає на фізичне та психічне здоров'я викладача.

##### *Вплив стресу на когнітивні функції*

1. Концентрація уваги та швидкість обробки інформації.

У стані хронічного стресу викладач може відчувати зниження здатності до концентрації [12, 13]. Це пов'язано зі зростанням рівня кортизолу, який, діючи на кору головного мозку, може порушувати процеси уваги та пам'яті. На практиці це виявляється в труднощах при підготовці лекцій, аналізі наукових публікацій або під час перевірки великої кількості студентських робіт.

2. Погіршення пам'яті та когнітивної гнучкості.

Підвищена тривога і постійні негативні переживання можуть заважати ефективному кодуванню та відтворенню інформації [14, 15]. При цьому страждає і когнітивна гнучкість – здатність швидко переключатися між різними завданнями або стратегіями мислення. У викладацькій діяльності це проявляється в ускладненні адаптації до нових навчальних методик чи змін у розкладі занять, що особливо актуально в умовах воєнного часу.

3. Збудження вегетативної нервової системи.

Постійний стрес призводить до активації симпатичної нервової системи [16], що може спричинити такі прояви, як прискорене серцебиття, пітливість, тремор. У поєднанні з високими вимогами викладацької діяльності це часто призводить до прискореного

емоційного виснаження, коли людина відчуває внутрішню напругу навіть у відносно спокійних умовах.

#### *Нейропсихологічні зміни при хронічному стресі*

1. Роль гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (HPA-axis).

Ключовою ланкою реакції на стрес є активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, в результаті чого відбувається збільшення секреції кортизолу – «гормону стресу» [17, 18]. Підвищений рівень кортизолу тривалий час негативно впливає на функціонування імунної системи, серцево-судинної системи та метаболізм. Для викладача це може означати, що його організм постійно працює в «аварійному режимі», витрачаючи надмірну кількість ресурсів.

2. Зміни в роботі лімбічної системи.

Довготривалий стрес здатен порушувати баланс між структурою мозку, яка відповідає за емоції (лімбічна система), та префронтальною корою, що бере участь у раціональному мисленні та самоконтролі [19]. Надмірна активація мигдалеподібного тіла (амігдали) може викликати гіпертрофовані емоційні реакції (тривожність, дратівливість), водночас пригнічуючи здатність до раціонального оцінювання ситуації.

3. Нейропластичність і можливі довгострокові наслідки.

Хронічний стрес може негативно впливати на нейропластичність – здатність мозку до структурних і функціональних змін [20]. Зменшення обсягу гіпокампу (зони, пов'язаної з пам'яттю та навчанням) є одним із можливих наслідків тривалого впливу кортизолу. Це означає, що процеси навчання та формування нових навичок (зокрема, опанування нових навчальних технологій) можуть ставати дедалі складнішими, а процес відновлення після періоду перевтоми – тривалішим.

#### *Соматичні наслідки (гіпертонія, порушення сну, хронічна втома)*

1. Серцево-судинні ризики.

Під впливом стресу часто підвищується артеріальний тиск, що збільшує ризик розвитку гіпертонічної хвороби [21]. Постійний викид адреналіну та норадреналіну спричиняє спазм судин, а підвищені рівні кортизолу порушують регуляцію метаболізму, що може сприяти розвитку атеросклерозу. У викладачів, які поєднують інтенсивну роботу з недостатнім відпочинком, гіпертонія є одним із найпоширеніших розладів.

2. Порушення сну та циркадних ритмів.

Стрес може ускладнювати процес засинання (через «надлишкові» думки) або викликати поверхневий, переривчастий сон, що не дає організму можливості повноцінно відновитися [16, 22]. Недосипання та зсув добових ритмів у бік пізнього засинання й ранкового підйому зменшують когнітивну ефективність викладача та посилюють емоційну нестабільність. З часом це може переходити в хронічну безсоння (інсомнію), що додатково ускладнює психоемоційний стан.

3. Синдром хронічної втоми.

Постійна напруга, брак відновлення та надмірна психоемоційна активність можуть призвести до розвитку синдрому хронічної втоми [23]. Він проявляється відчуттям виснаження навіть після тривалого відпочинку, зниженням працездатності, головними болями, м'язовим болем і когнітивними порушеннями (розсіяна увага, «мозковий туман»). У викладацькій практиці, де щодня потрібна висока інтелектуальна та комунікаційна активність, це може стати причиною зниження якості викладання та ризиком професійного вигорання.

4. Інші психосоматичні прояви.

До додаткових соматичних наслідків стресу належать розлади шлунково-кишкового тракту (синдром подразненої кишки, виразкова хвороба), погіршення стану шкіри (псоріаз, екзема), а також загострення хронічних хвороб, які «реагують» на підвищений рівень кортизолу [24]. Не отримуючи адекватної підтримки чи лікування, викладач може зіткнутися з погіршенням свого загального стану та вимушеним скороченням робочого навантаження або відходом із професії.

Розуміння всебічного та комплексного механізму психофізіології стреса дає змогу розуміти його вплив на викладача медичного закладу вищої освіти. Когнітивні порушення, нейропсихологічні зміни та соматичні наслідки можуть взаємно підсилювати один одного, формуючи замкнене коло «стрес – зниження ресурсів – посилення стресу». У професійній діяльності, де ставка робиться на високу інтелектуальну та емоційну віддачу, це особливо

небезпечно. Розуміння механізмів стресу допомагає вчасно виявити його прояви та запобігти важким станам на кшталт професійного вигорання чи клінічної депресії.

Підсумовуючи вищенаведену інформацію слід виокремити наступні ключові механізми:

- стрес впливає на когнітивну сферу через підвищення рівня кортизолу та активацію симпатичної нервової системи, ускладнюючи концентрацію та якість мислення;
- хронічна активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи викликає глибокі зміни в роботі мозку (лімбічної системи, префронтальної кори), що може призводити до стійких порушень емоційної регуляції;
- соматичні наслідки стресу (гіпертонія, порушення сну, хронічна втома) мають прямий вплив на якість життя викладача і здатність виконувати професійні обов'язки;
- розуміння психофізіологічних механізмів є фундаментальним для розробки ефективних підходів до стрес-менеджменту та профілактики вигорання у викладачів медичних ВНЗ, особливо в умовах воєнного стану.

Знаючи та розуміючи, що відбувається в організмі людини під час впливу постійного стресу ми можемо визначитися із методами оцінки рівня стресу у викладачів медичних ВНЗ. Оцінка рівня стресу є необхідним етапом для формування адекватних заходів профілактики та корекції. У контексті викладачів медичних ВНЗ, де стресові чинники мають як професійне, так і соціально-політичне походження (зокрема, в умовах воєнного стану), комплексна діагностика дозволяє виявити не лише загальний рівень напруги, а й специфічні аспекти емоційного виснаження, тривожності й соматичних проявів.

Сучасний підхід включає поєднання психологічних методів (опитувальники) з фізіологічними індикаторами (наприклад, рівень кортизолу) та технологіями біологічного зворотного зв'язку.

*Психологічні опитувальники:*

- DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scales – 21)

DASS-21 є скороченою версією опитувальника, який оцінює три ключові емоційні стани: депресію, тривожність і стрес [25]. Для викладачів медичних ВНЗ, які часто перебувають у стані високої психоемоційної напруги, цей інструмент допомагає швидко визначити рівень кожної зі складових, виявити можливі схильності до депресивних симптомів або клінічної тривожності.

- Переваги: відносно короткий час заповнення (близько 5-10 хв), стандартизована система оцінювання.

- Обмеження: не завжди достатньо докладно фіксує специфічні ситуації, пов'язані з професійним середовищем (наприклад, стрес від великої кількості студентів чи екстремальних умов війни).

- PSS (Perceived Stress Scale)

Опитувальник «Шкала сприйманого стресу» (розроблений Cohen, Kamarck & Mermelstein) дозволяє оцінити суб'єктивне відчуття стресу людиною протягом останнього місяця [26]. Для викладача важливо зрозуміти, якою мірою він відчуває «тиск обставин», оскільки саме суб'єктивна оцінка часто визначає ризик виснаження та розвиток соматичних розладів.

- Переваги: універсальність, доступність, проста інтерпретація результатів.

- Обмеження: орієнтований більше на загальну популяцію, аніж на специфічні професійні групи.

- MBI (Maslach Burnout Inventory)

Цей опитувальник є «золотим стандартом» при оцінюванні професійного вигорання, яке складається з трьох субшквал: емоційне виснаження, деперсоналізація та редукція особистих досягнень [27]. Для викладача медичного ЗВО MBI дозволяє визначити ступінь вигорання, що може відображати накопичений хронічний стрес.

- Переваги: фокусується саме на аспектах професійної діяльності, зручний для порівняльного аналізу (до/після інтервенції).

- Обмеження: потребує приблизно 10-15 хвилин часу на заповнення, що в умовах значного завантаження викладачів може виявитися додатковим бар'єром.

Загалом психологічні опитувальники є першою лінією діагностики, яка дає

орієнтовне уявлення про емоційний стан викладача. Але для більш глибокого аналізу рекомендується поєднувати їх із фізіологічними методами та спостереженням за поведінкою в реальному середовищі.

*До об'єктивних показників стресу відносять рівень кортизолу, зміни серцевого ритму та інші фізіологічні маркери.*

- Рівень кортизолу

Визначення концентрації кортизолу в слині, крові чи сечі є одним із найточніших біохімічних індикаторів стресу [28]. Хронічно підвищений рівень кортизолу свідчить про перевантаження гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Для викладачів медичних ВНЗ аналіз кортизолу може бути корисним у дослідницьких цілях чи в рамках програми моніторингу психофізіологічного стану персоналу.

Переваги: дає об'єктивні дані, підтверджує або спростовує суб'єктивні скарги на перевтому.

Обмеження: вимагає лабораторних досліджень і відповідної інфраструктури, важливо враховувати добові коливання гормону та індивідуальні особливості організму.

- Зміни серцевого ритму

Показник варіабельності серцевого ритму відображає баланс між симпатичною та парасимпатичною нервовими системами [29]. Низька варіабельність свідчить про високий рівень стресу та знижені резервні можливості організму. У контексті викладачів, які переживають постійні стресогенні впливи, частота серцевих скорочень може швидко й чутливо фіксувати періоди надмірного навантаження.

Переваги: неінвазивність, можливість проведення регулярного моніторингу (наприклад, через портативні пристрої чи смарт-годинники).

Обмеження: потрібна базова технічна підготовка для коректного зчитування та аналізу даних, необхідний стандартний протокол вимірювань (спокій, контроль за оточуючими чинниками).

- Інші фізіологічні маркери

До додаткових індикаторів належать тиск, рівень глюкози в крові, параметри імунного статусу [30]. Хоча вони не є специфічними лише для стресу, їхні відхилення можуть вказувати на систематичне перенавантаження організму. У поєднанні з психологічними методами такі показники дають комплексну картину стану здоров'я викладача.

Для стандартизації та комплексності фіксації параметрів фізіологічного стану з можливістю подальшої їх регуляції особою, що обстежується, зручно та ефективно використовувати біологічний зворотний зв'язок (biofeedback).

*Біологічний зворотний зв'язок (biofeedback).*

Біологічний зворотний зв'язок передбачає використання спеціалізованого обладнання, що фіксує параметри фізіологічного стану (частота серцевих скорочень, рівень електрошкірної провідності, мозкові хвилі тощо) [31, 32]. Учасник отримує в реальному часі візуалізовану або аудіоінформацію про свою фізіологічну реакцію на стрес, що дозволяє навчитися свідомо регулювати свій стан (наприклад, знижувати рівень м'язової напруги, оптимізувати дихання).

*Методи використання:*

○ Оцінка реакції на стрес: Використання біофідбеку дає можливість викладачеві побачити, як змінюються його фізіологічні показники під час виконання складних завдань (читання лекції, проведення консультації, перевірка великого обсягу робіт).

○ Тренування навичок саморегуляції: Після виявлення підвищених показників стресу викладач може опанувати техніки релаксації (дихальні вправи, майндфулнес), контролюючи їхню ефективність безпосередньо на моніторі приладу.

Перевагами біофідбеку є об'єктивний вимір ступеня стресу, розвиває усвідомленість та самоконтроль, підходить як для індивідуальної, так і для групової роботи (з відповідним обладнанням).

Обмеженнями можна вважати потребу в наявності спеціальних приладів та фахівця, який би володів методами біологічного зворотного зв'язку. У реаліях воєнного стану

обладнання може бути недоступним або пріоритетним для застосування в клінічній практиці з пацієнтами.

### **Висновки**

1. Комплексний підхід до оцінювання рівня стресу передбачає використання як суб'єктивних (опитувальники, спостереження, самооцінка), так і об'єктивних методів (лабораторні й фізіологічні показники, технології biofeedback).

2. Для викладачів ВНЗ, які несуть відповідальність за підготовку майбутніх фахівців у складних воєнних умовах, особливо важливою є оперативність та валідність методів діагностики стресу. Регулярний моніторинг стану дає змогу вчасно виявляти ранні ознаки перевтоми та запобігати переходу стресу в хронічну чи патологічну форму.

3. Психологічні опитувальники (DASS-21, PSS, MBI) дозволяють швидко оцінити суб'єктивне сприйняття стресу та вигорання, проте бажано поєднувати їх із фізіологічними вимірюваннями.

4. Методи біологічного зворотного зв'язку (biofeedback) дають змогу в реальному часі спостерігати та регулювати фізіологічні прояви стресу, але потребують спеціалізованого обладнання та навченого персоналу.

5. Об'єктивні показники (кортизол, частота серцевих скорочень) здатні підтвердити або уточнити рівень хронічного стресу, забезпечуючи більш точне розуміння стану викладача, особливо в умовах підвищеного ризику, спричиненого війною.

6. Комплексний діагностичний підхід дозволяє розробити адресні програми стрес-менеджменту, враховуючи індивідуальні особливості та об'єктивні показники здоров'я викладачів медичних ВНЗ.

### **References/Література:**

1. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI J.* 2017;16:1057–1072. <https://doi.org/10.17179/excli2017-480>.

2. Shchaslyvyi AY, Antonenko SV, Telegeev GD. Comprehensive Review of Chronic Stress Pathways and the Efficacy of Behavioral Stress Reduction Programs (BSRPs) in Managing Diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 2024;21(8):1077. <https://doi.org/10.3390/ijerph21081077>.

3. Shields GS, Sazma MA, Yonelinas AP. The effects of acute stress on core executive functions: a meta-analysis and comparison with cortisol. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;68:651–668. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.038>.

4. Russell G, Lightman S. The human stress response. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(9):525–534. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0228-0>.

5. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(4):215–229. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.189>.

6. Berntson J, Patel JS, Stewart JC. Number of recent stressful life events and incident cardiovascular disease: Moderation by lifetime depressive disorder. *J Psychosom Res.* 2017;99:149–154. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.06.008>.

7. Sandrini L, Ieraci A, Amadio P, Zarà M, Barbieri SS. Impact of Acute and Chronic Stress on Thrombosis in Healthy Individuals and Cardiovascular Disease Patients. *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):7818. <https://doi.org/10.3390/ijms21217818>.

8. Armborst D, Bitterlich N, Altheheld B, Rösler D, Metzner C, Siener R. Coping Strategies Influence Cardiometabolic Risk Factors in Chronic Psychological Stress: A Post Hoc Analysis of A Randomized Pilot Study. *Nutrients.* 2021;14(1):77. <https://doi.org/10.3390/nu14010077>.

9. Price RB, Duman R. Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: an integrative model. *Mol Psychiatry.* 2020;25(3):530–543. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0615-x>.

10. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10(6):434–445. <https://doi.org/10.1038/nrn2639>.

11. Matiash, M.M., et al. “Neuropsychology of Chronic Fatigue Syndrome in Civilian

Population in War Conditions”. *International Neurological Journal*, vol. 20, no. 7, Dec. 2024, pp. 382-93, doi:10.22141/2224-0713.20.7.2024.1118.

12. McEwen B. S. Neurobiological and systemic effects of chronic stress. *Chronic Stress*. 2017. Vol. 1. P. 2470547017692328. DOI: 10.1177/2470547017692328

13. Franks KH, Rowsthorn E, Bransby L, Lim YY, Chong TT, Pase MP. Association of Self Reported Psychological Stress with Cognitive Decline: A Systematic Review. *Neuropsychol Rev*. 2023 Dec;33(4):856-870. doi: 10.1007/s11065-022-09567-y.

14. Girotti M, Adler SM, Bulin SE, Fucich EA, Paredes D, Morilak DA. Prefrontal cortex executive processes affected by stress in health and disease. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatr*. 2018;85:161–179. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.07.004>.

15. Качмарчик С. Т. Вплив стресу на професійну діяльність професорсько-викладацького складу та управління стресом у закладах вищої освіти. *Humanities Studios: Pedagogy, Psychology, Philosophy*. 2021. Вип. 9, № 3. С. 6-11. DOI: 0.31548/hspedagog2021.03.006.

16. Boivin DB, Boudreau P, Kosmadopoulos A. Disturbance of the Circadian System in Shift Work and Its Health Impact. *J Biol Rhythms*. 2022 Feb;37(1):3-28. doi: 10.1177/07487304211064218. Epub 2021 Dec 30. PMID: 34969316; PMCID: MC8832572.

17. Herman J. P., McKlveen J. M., Ghosal S. та ін. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical stress response. *Comprehensive Physiology*. 2016. Vol. 6, No. 2. P. 603-621. DOI: 10.1002/cphy.c150015

18. Sapolsky R. M. Stress and the brain: individual variability and the inverted-U. *Nature neuroscience*. 2015. Vol. 18, No. 10. P. 1344-1346. DOI: 10.1038/nn.4109

19. Labuschagne I, Dominguez JF, Grace S, Mizzi S, Henry JD, Peters C, Rabinak CA, Sinclair E, Lorenzetti V, Terrett G, Rendell PG, Pedersen M, Hocking DR, Heinrichs M. Specialization of amygdala subregions in emotion processing. *Hum Brain Mapp*. 2024 pr;45(5):e26673. doi: 10.1002/hbm.26673. PMID: 38590248; PMCID: PMC11002533.

20. Nestler EJ, Russo SJ. Neurobiological basis of stress resilience. *Neuron*. 2024 Jun 9;112(12):1911-1929. doi: 10.1016/j.neuron.2024.05.001. Epub 2024 May 24. PMID: 38795707; PMCID: PMC11189737.

21. Vaccarino V, Bremner JD. Stress and cardiovascular disease: an update. *Nat Rev Cardiol*. 2024 Sep;21(9):603-616. doi: 10.1038/s41569-024-01024-y. Epub 2024 May 2. PMID: 38698183; PMCID: PMC11872152.

22. Grossman P., Niemann L., Schmidt S., Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*. 2004. Vol. 57, No. 1. P. 35-43. DOI: 10.1016/S0022-3999(03)00573-7

23. Fink P, Skjernov M, Petersen LK, Forstrøm C, Rosendal M. [Facts and myths about chronic fatigue syndrome]. *Ugeskr Laeger*. 2022 May 23;184(21):V12210943. Danish. PMID: 35656619.

24. Litovchenko O., Kapustnyk V., Zavgorodnii I. та ін. Emotional burnout and professional stress among social field workers during crisis events: pandemic and military conflict. *Ukrainian Journal of Occupational Health*. 2023. Vol. 19, No. 3. P. 172-180. DOI: 10.33573/ujoh2023.03.172.

25. Peters L, Peters A, Andreopoulos E, Pollock N, Pande RL, Mochari-Greenberger H. Comparison of DASS-21, PHQ-8, and GAD-7 in a virtual behavioral health care setting. *Heliyon*. 2021 Mar 18;7(3):e06473. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06473. PMID: 33817367; PMCID: PMC8010403.

26. Yılmaz Koğar E, Koğar H. A systematic review and meta-analytic confirmatory factor analysis of the perceived stress scale (PSS-10 and PSS-14). *Stress Health*. 2024 Feb;40(1):e3285. doi: 10.1002/smi.3285. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37341705.

27. Maslach C., Jackson S. E., Leiter M. P. *Maslach Burnout Inventory Manual*. 4th ed. Palo Alto, CA : Consulting Psychologists Press, 2016. 58 p.

28. Chojnowska S, Ptaszyńska-Sarosiek I, Kępka A, Knaś M, Waszkiewicz N. Salivary Biomarkers of Stress, Anxiety and Depression. *J Clin Med*. 2021 Feb 1;10(3):517. doi: 10.3390/jcm10030517. PMID: 33535653; PMCID: PMC7867141.

29. da Estrela C, McGrath J, Booij L, Gouin JP. Heart Rate Variability, Sleep Quality, and

Depression in the Context of Chronic Stress. *Ann Behav Med.* 2021 Mar 16;55(2):155-164. doi: 10.1093/abm/kaaa039. PMID: 32525208; PMCID: PMC7962885.

30. Денищук І. П. Попередження емоційного вигорання та підвищення стресостійкості педагогів під час війни. Імідж сучасного педагога. 2023. № 3(210). С. 89-95. DOI: 10.33272/2522-9729-2023-3(210)-89-95

31. Schwartz M. S., Andrasik F. *Biofeedback: A Practitioner's Guide.* 4th ed. New York : Guilford Press, 2017. 1018 p.

32. Moldavska Kh. O., Oprya Ye. V., Yermuraki P. P. Neurorehabilitation in the face of modern challenges: global practices and development prospects in Ukraine // *The Odesa Medical Journal.* – 2025. - #1 (192). – Pp. 63-68. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-12>

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Робота є одноосібною

**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

**Використання ШІ / Use of AI.** Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

Робота надійшла в редакцію 20.10.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.175-018.2-007.17-053.81-071.1-036

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359535>

*Л. А. Вигівська, І. Ю. Ракитянський*

**КЛІНІКО - АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ В МОЛОДИХ ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ СПЛУЧНОТКАНИННОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ**

Харківський національний медичний університет

**Author's Information**

Вигівська Л. А. / Vygivska L.A. <https://orcid.org/0000-0002-9389-4845>

Ракитянський І. Ю. / Rakytianskiy I.Yu. <https://orcid.org/0009-0009-5986-6988>

**Summary.** Vygivska L. A., Rakytianskiy I. Yu. **CLINICAL –AND- CASE REPORT FEATURES IN YOUNG WOMEN WITH DYSMENORRHEA AND UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA.** – *Kharkiv National medical University; e-mail: liudmilavygovskaya@gmail.com.* Undifferentiated connective tissue dysplasia is a common syndrome characterized by genetically determined structural disorders

of the connective tissue and damage to internal organs and systems. Recently, scientists have been increasingly interested in studying reproductive aspects in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. The **purpose** of the study was to identify clinical and case features in young women with menstrual dysfunction and undifferentiated connective tissue dysplasia. **Materials and methods.** The study involved examination of 110 women aged 22±3 years, divided into three clinical groups: the main (50 patients with menstrual dysfunction and undifferentiated connective tissue dysplasia), comparative (30 patients with menstrual dysfunction without signs of undifferentiated connective tissue dysplasia) and control (30 somatically healthy women). Undifferentiated connective tissue dysplasia was determined by phenotypic signs and the level of 5-hydroxyproline in the urine. Patients in the clinical groups underwent a complete clinical and laboratory examination. **Results.** Patients with UCTD were found to have phenotypic signs of dysplasia (skin hyperelasticity – 66%, joint hypermobility – 44%, asthenic physique – 34%) combined with disorders of internal organs (bone-articular, cardiovascular and digestive systems). Pregnancy in mothers of UCTD patients often involved risks such as threatened miscarriage, cervical insufficiency, and early toxicosis. In the main group of patients, early menarche occurred in 62% cases, hypomenstrual syndrome was observed in 48%, abnormal uterine bleeding in 36%, and secondary amenorrhea in 12%. **Conclusions.** The findings indicate an association between UCTD and menstrual function disorders, along with extragenital conditions observed in these patients and their close relatives, as well as adverse pregnancy outcomes in mothers. This underscores the importance of early identification of phenotypic markers for UCTD and highlights the value of an interdisciplinary strategy in patient management, which can contribute to the prevention of reproductive complications.

**Key words:** undifferentiated connective tissue dysplasia; menstrual function; phenotypic signs; extragenital conditions; family and somatic history.

**Реферат.** Вигівська Л. А., Ракитянський І. Ю. **КЛІНІКО - АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ В МОЛОДИХ ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ СПОЛУЧНОТКАНИННОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ.** Недиференційована дисплазія сполучної тканини є поширеним синдромом, який характеризується генетично зумовленими структурними порушеннями сполучної тканини й ураженням внутрішніх органів і систем. Серед науковців останнім часом зростає інтерес до вивчення репродуктивних аспектів у пацієток з НДСТ. **Мета** роботи – виявити клініко-анамнестичні особливості в молодих жінок з порушенням менструальної функції та недиференційованою сполучнотканинною дисплазією. **Матеріали та методи.** Обстежено 110 жінок, віком 22±3 роки, яких було розподілено на три клінічні групи: основну (50 пацієток з порушенням менструальної функції та НДСТ), порівняльну (30 пацієток з порушенням менструальної функції без ознак НДСТ) та контрольну (30 соматично здорових жінок). НДСТ визначали за фенотиповими ознаками й рівнем 5-оксипроліну в сечі. Пацієтки клінічних груп пройшли повне клініко-лабораторне обстеження. **Результати.** У пацієток з НДСТ виявлено фенотипові ознаки дисплазії (гіпереластичність шкіри – 66%, гіпермобільність суглобів – 44%, астенічна статура – 34%) у поєднанні з патологією внутрішніх органів (кістково-суглобової, серцево-судинної та травної систем). У матерів пацієток з НДСТ вагітність часто ускладнювалася загрозою переривання, істміко-цервікальною недостатністю та токсикозом I половини. У пацієток основної групи становлення менструальної функції відзначалося раннім менархе (62% випадків), високою частотою гіпоменструального синдрому (48%), аномальних маткових кровотеч (36%) та вторинної аменореї (12%). **Висновки.** Отримані дані підтверджують зв'язок між НДСТ та порушеннями менструальної функції, що поєднується з екстрагенітальною патологією в цієї категорії пацієток та їхніх близьких родичів і несприятливим перебігом вагітності в матерів. Це доводить необхідність раннього виявлення фенотипових маркерів НДСТ і міждисциплінарного підходу до ведення таких пацієток, що уможливить попередження репродуктивних ускладнень.

**Ключові слова:** недиференційована дисплазія сполучної тканини; менструальна функція; фенотипові ознаки; екстрагенітальна патологія; сімейний та соматичний анамнез.

**Вступ.** Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) є генетично та клінічно детермінованим поліморфним станом. У практиці клініцистів найчастіше трапляються недиференційовані форми дисплазії сполучної тканини (НДСТ). Її поширеність серед населення Європи в середньому становить 72%, а у світі в цілому – 78%. [1].

НДСТ характеризується дефектами волокнистих структур й основної речовини сполучної тканини. Диференційована дисплазія сполучної тканини (ДДСТ) виникає при таких моногенних захворюваннях, як синдроми Марфана, Ейлерса – Данло, Вільямса та ін. На відміну від ДДСТ, НДСТ є більш поширеною в популяції [2, 3, 4, 5].

Провідне етіологічне значення при НДСТ мають мутації генів, що кодують синтез і просторову організацію колагену. Ця речовина відповідає за формування компонентів міжклітинного матриксу та ферментів, які беруть участь у процесах фібриллогенезу [6]. Певну роль відведено також і різноманітним екзогенним факторам, зокрема несприятливій екологічній обстановці, нераціональному харчуванню, стресам. До основних причин формування ДСТ належать аномальний темп синтезу або зборки колагену, синтез аномального колагену та/або еластину, надмірна деградація (руйнування) колагену та/або еластину, порушення структури колагенових та/або еластинових волокон унаслідок недостатньої поперечної зшивки, руйнування тканини за допомогою автоімунних реакцій тощо [7, 8, 9].

НДСТ не має певних вікових діапазонів, проте максимальна частота цього стану припадає на молодий і середній вік [10]. Важливо також зазначити, що НДСТ у жіночого населення виникає набагато частіше, ніж у чоловічого [11, 12].

При об'єктивному обстеженні пацієнтів з НДСТ враховується кількість і характер аномалій розвитку різних органів та систем. Отже, для підтвердження синдрому НДСТ використовують міжнародну фенотипову шкалу M.J. Glesby [2].

В останні роки значна кількість наукових публікацій висвітлює питання ведення вагітності та пологів жінок з НДСТ. Прийнято вважати, що існує певний значущий зв'язок між клінічними ознаками НДСТ у жінок і деякими ускладненнями перебігу вагітності та післяпологового періоду [14], але питання порушень менструальної функції (ПМФ) у молодих жінок з НДСТ висвітлені недостатньо, тому **метою** роботи було: виявити клініко-анамнестичні особливості в молодих жінок з порушенням роботи менструальної функції та недиференційованою сполучнотканинною дисплазією.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології, дитячої гінекології та медичної генетики ХНМУ (гінекологічне відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова» Харківської міської ради). До обстеження залучено 110 молодих жінок, яких було розподілено на три клінічні групи. До основної клінічної групи (ОГ) увійшло 50 пацієток з порушенням менструальної функції (ПМФ) і НДСТ, до порівняльної групи (ПГ) – 30 пацієток з ПМФ та без НДСТ. Контрольну групу (КГ) становили 30 соматично здорових молодих жінок. Пацієнтки ОГ та КГ звернулися для планового профілактичного огляду. Усі учасниці дослідження надали письмову інформовану згоду на використання отриманих результатів у наукових цілях відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (остання редакція). Серед ПМЦ виявлено аномальні маткові кровотечі (АМК), гіпоменструальний синдром (ГМС), вторинну аменорею, дисменорею. НДСТ визначалася за фенотиповими ознаками та рівнем 5-оксипроліну в сечі. До фенотипових ознак НДСТ належали: зміни з боку шкіри (тонкість, гіпереластичність, атрофічні стрії), деформації кістково-суглобового апарату (астенічна гіпербудова, гіпермобільність суглобів, плоскостопість, готичне піднебіння, сколіоз, кіфоз) та деякі зміни з боку серцево-судинної (додаткова хорда серця, пролапс мітрального клапана), зорової (міопія, епікант, птоз, прогресуюча патологія зору) і травної (дискенизія жовчовивідних шляхів, перетинки жовчного міхура, вісцероптоз, доліхосигма) систем. Пацієнтки клінічних груп пройшли повне клініко-лабораторне обстеження, а осіб з ОГ додатково проконсультували суміжні спеціалісти (ендокринолог, невролог, окуліст, ортопед, нефролог, оториноларинголог).

Для статистичного аналізу даних використовували пакет програм оброблення даних загального призначення «StatisticaforWindows».

**Результати.** Під час проведеного обстеження було виявлено особливості сімейного й соматичного анамнезу обстежених пацієнток, особливості перебігу вагітності матерів та фізичний розвиток пацієнток, основні характеристики становлення в них менструальної функції (МФ).

Середній вік пацієнток клінічних груп був  $22 \pm 3$  роки.

Ознаки НДСТ у пацієнток ОГ виникали з різною частотою. Найпоширенішими були такі: астенична гіпербудова – у 17 (34%) пацієнток, гіпермобільність суглобів – у 22 (44%), плоскостопість – у 15 (30%), сколіоз – у 12 (24%), гіперпластичність шкіри – у 33 (66%), підвищена ламкість волосся – у 22 (44%) та нігтів – у 18 (36%). Одночасне виникнення кількох ознак у тієї самої пацієнтки зафіксовано декілька разів.

Патологію внутрішніх органів і систем у досліджуваних пацієнток наведено в табл. 1. В ОГ найчастішими були патології кістково-суглобової системи, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи. Причому в 16 (32%) пацієнток ОГ одночасно виявлено патологію декількох органів. У ПГ найпоширенішими були патології серцево-судинної системи й органів зору.

Таблиця 1

**Патологія внутрішніх органів і систем у пацієнток клінічних груп**

Патологія внутрішніх органів та систем	Клінічні групи		
	ОГ (n=50)	ПГ (n=30)	КГ (n=30)
Патологія серцево-судинної системи	17 (34%)	4 (13,3%)	2 (6,6%)
Патологія органів зору	10 (20%)	3 (120%)	-
Патологія шлунково-кишкового тракту	15 (30 %)	5 (16,6%)	3 (10%)
Патологія сечовидільної системи	8 (16%)	4 (13,3%)	-
Патологія кістково-суглобової системи	22 (44%)	2 (6,6%)	1 (3,3%)

Характеристику екстрагенітальної патології (ЕП) у родичів (матері, батьки, рідні брати і сестри) пацієнток клінічних груп наведено в табл. 2. В ОГ ЕП виявлено в 42 (84%) родичів пацієнток, тоді як у ПГ – в 11 (36,6%), а в КГ – у 4 (13,3%). Зокрема, це гіпертонічна хвороба, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, виразкова хвороба шлунка, хвороби жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, запальні і дегенеративні захворювання суглобів, сечокам'яна хвороба.

Таблиця 2

**Екстрагенітальна патологія в родичів пацієнток клінічних груп**

Екстрагенітальна Патологія	Клінічні групи		
	ОГ (n=50)	ПГ (n=30)	КГ (n=30)
Гіпертонічна хвороба	17 (34%)	3 (10%)	2 (6,6%)
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	10 (20%)	4 (13,3%)	-
Виразкова хвороба шлунка	15 (30%)	2 (6,6%)	1 (3,3%)
Хвороби жовчного міхура та жовчовивідних шляхів	8 (16%)	1 (3,3%)	-
Запальні та дегенеративні захворювання суглобів	22 (44%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Сечокам'яна хвороба	5 (10%)	-	-

Перебіг вагітності та пологів матерів клінічних груп характеризувався певними

особливостями (табл. 3). У 16 (32%) матерів пацієнок ОГ вагітність настала на тлі лікування безпліддя. Привертає увагу патологічний перебіг вагітності в матерів ОГ та ПГ. В ОГ вагітність у матерів перебігала на тлі загрози переривання, істміко-цервікальної недостатності, застуди під час вагітності та токсикозу I половини вагітності. У 10 (20%) пацієнок ОГ мала місце затримка внутрішньоутробного росту. У ПГ найчастішою патологією був токсикоз I половини вагітності, перебіг на тлі застуди та плацентарна дисфункція.

Таблиця 3

**Особливості перебігу вагітності в матерів пацієнок клінічних груп**

Перебіг вагітності	Клінічні групи		
	ОГ (n=50)	ПГ (n=30)	КГ n=30
Застуда під час вагітності	32 (64%)	8 (26,6%)	2 (6,6%)
Токсикоз I половини вагітності	26 (52%)	11 (36,6%)	-
Преєклампсія	5 (10%)	3 (10%)	
Плацентарна дисфункція	14 (28%)	7 (23,3%)	1 (3,3%)
Загроза переривання вагітності	41 (82%)	5 (16,6%)	1 (3,3%)
Істміко-цервікальна недостатність	29 (58%)	1 (3,3%)	
Затримка внутрішньоутробного росту плода	10 (20%)	1 (3,3%)	

З визначених даних анамнезу було з'ясовано особливості фізичного розвитку пацієнок клінічних груп. Так, 46 (92%) пацієнок ОГ в дитячому віці мали ознаки дисплазії сполучної тканини, яка характеризувалася дисгармонійним фізичним розвитком, пов'язаним з дефіцитом маси тіла. У ПГ дисгармонійний фізичний розвиток мав місце в 1 (3,3%) пацієнтки, тоді як у КГ таких випадків не виявлено.

Статеве дозрівання в пацієнок ОГ супроводжувалося низькими темпами з 12–13 років та перебігало на гіпоестрогенному тлі. У пацієнок цієї групи, за даними анамнезу, було виявлено затримку оволодіння лобка й пахвових западин, недорозвинення або слабкий розвиток молочних залоз. У пацієнок ПГ та КГ таких особливостей не виявлено, що, найімовірніше, свідчить про нормальне статеве дозрівання.

Вік настання менархе в пацієнок клінічних груп наведено в таблиці 4. Раннє настання менархе (до 12 років) спостерігалось в 31 (62%) пацієнтки ОГ, у 10 (33,3%) пацієнок ПГ та в 1 (3,3%) пацієнтки КГ.

Таблиця 4

**Вік настання менархе в пацієнок клінічних груп**

Вік менархе	Клінічні групи		
	ОГ (n=50)	ПГ (n=30)	КГ n=30
10–11 років	31 (62%)	10 (33,3%)	1 (3,3%)
12–13 років	16 (32%)	19 (63,3%)	28 (93,3%)
14 років і більше	3 (6%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)

У підлітковому віці МФ у 24 (48%) пацієнок ОГ характеризувалася ГМС. Вони

скаржилися на рідкісні, скудні та нетривалі менструації. У 18 (36%) пацієнок ОГ мали місце АМК. У 6 (12%) пацієнок ОГ спостерігалася вторинна аменорея (ВА), тоді як у 2 (4%) – змін з боку МФ в підлітковому віці виявлено не було. У пацієнок ПГ МФ характеризувалася: у 10 (33,3%) – ГМС, у 8 (26,6%) – АМК, у 2 (6,6%) – ВА, у 10 (33,3%) перебіг МФ відбувався без особливостей. У КГ у 28 (93,3%) пацієнок змін з боку МФ в підлітковому віці виявлено не було, в 1 (3,3%) особи спостерігалися АМК, а в 1 (3,3%) – ГМ.

Отже, у молодих жінок з НДСТ значно частіше, ніж у пацієнок без НДСТ, виявляли порушення МФ, які характеризувалися ГМС, АМК та ВА. У пацієнок ОГ спостерігається висока частота фенотипових ознак НДСТ (гіпереластичність шкіри, гіпермобільність суглобів, астенична будова, сколіоз тощо). Крім того, встановлено тісний зв'язок між НДСТ і наявністю поєднаної патології внутрішніх органів і систем (серцево-судинної, кістково-суглобової, травної). У близьких родичів пацієнок ОГ на відміну від ПГ та КГ спостерігалася в більшій кількості екстрагенітальна патологія (запальні дегенеративні захворювання суглобів, гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунка, варикозне розширення вен нижніх кінцівок). У матерів пацієнок з ПМФ та НДСТ перебіг вагітності був патологічним. Серед ускладнень вагітності найчастіше спостерігаються загроза переривання, істміко-цервікальна недостатність, токсикоз I половини вагітності.

**Висновок.** Отримані дані підтверджують зв'язок між НДСТ та порушеннями менструальної функції, що поєднується з екстрагенітальною патологією в цієї категорії пацієнок та їхніх близьких родичів і несприятливим перебігом вагітності в матерів. Це доводить необхідність раннього виявлення фенотипових маркерів НДСТ і міждисциплінарного підходу до ведення таких пацієнок, що уможливить попередження репродуктивних ускладнень.

#### Література / References

1. Rathod M., Modi S., Peshin S., Kang A. A Challenging Case: Unraveling the Complexities of Undifferentiated Connective Tissue Disease. *Cureus*. 2024. No 16(6). P. e62818. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.62818> (date of access: 20.09.2025).
2. Chumak OYu, Volokha AP. Pathological conditions in newborns against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia in their mothers/ *Modern Pediatrics*. Ukraine. 2021;6(118): 25-31. doi: 10.15574/SP.2021.118.25. [Чумак ОЮ, Волоха АП. Патологічні стани у новонароджених дітей на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини в їхніх матерів. *Modern Pediatrics*. Ukraine. 2021;6(118): 25-31. doi: 10.15574/SP.2021.118.25].
3. Nazarenko L. H. Nedyferentsiiiovana dysplaziia spoluchnoi tkany' ny: pohliad akushera (ohliadova stattia). *Zdorov'e zhenshchiny*. 2013. No 1(77). P. 12–19. (date of access: 20.09.2025). [Назаренко Л. Г. Недиференційована дисплазія сполучної тканини: погляд акушера (оглядова стаття). *Здоров'є жінки*, 2013. № 1(77). С. 12–19. (дата звернення: 20.09.2025)].
4. Jobling R, D'Souza R, Baker N, Lara-Corrales I, Mendoza-Londono R, Dupuis L, Savarirayan R, Ala-Kokko L, Kannu P. The collagenopathies: review of clinical phenotypes and molecular correlations. *Curr Rheumatol Rep*. 2014 Jan;16(1):394. doi: 10.1007/s11926-013-0394-3
5. Veselova T. V. Nedyferentsiiiovana dysplaziia spoluchnoi tkanyny – problema ta shliakhy vyrishennia. *Dytiachylikar*. 2017. No 3(54). P. 26–32. [Веселова Т. В. Недиференційована дисплазія сполучної тканини — проблема та шляхи вирішення. *Дитячий лікар*. 2017. № 3(54). С. 26–32].
5. Melamed S., Zaffryar-Eilot S., Nadjar-Boger E., et al. Initiation of fibronectin fibrillogenesis is an enzyme-dependent process. *Cell Rep*. 2023. No 42(5). P. 112473. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112473> (date of access: 20.09.2025).
6. Halsey G., Sinha D., Dhital S., Wang X., Vyavahare N. Role of elastic fiber degradation in disease pathogenesis. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2023. No 1869(5). P. 166706. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166706> (date of access: 20.09.2025).

7. Sun Y., Hamlin A. J., Schwarzbauer J. E. Fibronectin matrix assembly at a glance. *J Cell Sci.* 2025. No 138(6). P. jcs263834. DOI: [https://doi.org/ 10.1242/jcs.263834](https://doi.org/10.1242/jcs.263834) (date of access: 20.09.2025).
8. Larsen M., Nørgaard L., Linge P. et al. Molecular mechanisms underlying thrombosis in systemic lupus erythematosus - A Systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2025. No 72. P. 152707. DOI: [https://doi.org/ 10.1016/j.semarthrit.2025.152707](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2025.152707) (date of access: 20.09.2025).
9. Protsailo M. D., Chornomydz Yu. A., Hnaty N. M., Vorontsova T. O., Chornomydz I. B. Polymorphism of the manifestations of connective tissue dysplasia in children. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.* 2024. No 2. P. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.2.14337> (date of access: 20.09.2025) [Процайло М. Д., Чорномидз Ю. А., Гнатю Н. М., Воронцова Т. О., Чорномидз І. Б. Поліморфізм проявів дисплазії сполучної тканини у дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* 2024. № 2. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.2.14337> (дата звернення: 20.09.2025)].
10. Song Y., Li J. Wu Y. Evolving understanding of autoimmune mechanisms and new therapeutic strategies of autoimmune disorders. *Sig Transduct Target Ther.* 2024. No9(1). P. 263. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01952-8> (date of access: 20.09.2025).
11. Cavazzana I., Semeraro P., Tomasi., C. et al. Undifferentiated connective tissue disease: the diagnoses critically revised-experience of a single center. *Clin Exp Med.* 2025. No25. P. 100. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10238-025-01614-1> (date of access: 20.09.2025).
12. Al-Qahtani W. K., Alkhuriji A. F., Babay Z. A. et al. Genetic Polymorphisms of Vascular Endothelial Growth Factor and Their Impact on Recurrent Spontaneous Miscarriage in Saudi Women. *Int J Mol Sci.* 2025. No 26(10). P.4757. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26104757> (date of access: 20.09.2025).

**Внесок авторів / authors' contribution:** Концептуалізація (Вигівська Л. А., Ракитянський І. Ю.), методологія (Вигівська Л. А.) формальний аналіз (Ракитянський І. Ю.), керування даних (Вигівська Л. А., Ракитянський І. Ю.), формулювання висновків (Вигівська Л. А., Ракитянський І. Ю.), написання статті (Вигівська Л. А., Ракитянський І. Ю.). Усі автори прочитали опубліковану версію рукопису й погодилися з нею.

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

**Висновок комісії з біоетики / Institutional Review Board Statement** Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ХНМУ (протокол № 11 від 11.10.2023 року), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації ВМА з біомедичних досліджень.

**Заява про інформовану згоду / Informed Consent Statement** Від пацієнток було отримано письмову інформовану згоду на оброблення персональних даних та їх подальше використання.

**Заява про доступність даних / Data Availability Statement.** Уся інформація є у відкритому доступі.

**Конфлікт інтересів / Conflicts of Interest.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту / Use of Artificial Intelligence.** Автори не використовували ШІ під час написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 06.12.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Л. І. Загородня, Т. М. Ямілова, О. І. Панюта

## ЗНАЧЕННЯ ПНЕВМОКОНІОЗІВ У СТРУКТУРІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ

Одеський національний медичний університет

### Authors' Information

Загородня Л.І. <https://orcid.org/0000-0003-1908-0461>

Ямілова Т.М. <https://orcid.org/0000-0001-9609-1688>

Панюта О.І. <https://orcid.org/0000-0003-4710-8441>

**Summary.** Zahorodnia L. I., Yamilova T. M., Panyuta O. I. **THE SIGNIFICANCE OF PNEUMOCONIOSES IN THE STRUCTURE OF OCCUPATIONAL PATHOLOGY IN UKRAINE.** – *The Odesa National Medical University; e-mail: [liudmyla.zahorodnia@onmedu.edu.ua](mailto:liudmyla.zahorodnia@onmedu.edu.ua)*. Pneumoconiosis is one of the most prevalent occupational diseases in Ukraine and worldwide. Due to its chronic course, slow progression, and limitations of early diagnostic approaches, as well as the ongoing military actions in Ukraine—particularly the difficulties in obtaining sanitary and hygienic characteristics from enterprises currently located in temporarily occupied territories—the establishment of a causal relationship between the development of pneumoconiosis and working conditions is often impossible. This significantly affects the statistical data on the registration and confirmation of occupational diseases.

**Key words:** occupational diseases; pneumoconiosis; silicosis; sanitary and hygienic characteristics.

**Реферат.** Загородня Л. І., Ямілова Т. М., Панюта О. І. **ЗНАЧЕННЯ ПНЕВМОКОНІОЗІВ У СТРУКТУРІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ.** Пневмоконіоз одне з найпоширеніших професійних захворювань в Україні і у світі. У зв'язку з хронічним перебігом, повільним розвитком, недосконалою ранньою діагностикою, а також воєнними діями в Україні, зокрема труднощі з отриманням санітарно-гігієнічних характеристик підприємств, що наразі розташовані на тимчасово окупованих територіях, встановлення зв'язку між розвитком пневмоконіозу та умовами праці часто є неможливим. Це значно впливає на статистичні данні щодо реєстрації та встановлення професійного захворювання.

**Ключові слова:** професійні захворювання; пневмоконіоз; силікоз; санітарно-гігієнічна характеристика.

**Актуальність.** Професійні захворювання це захворювання, які виникли внаслідок професійної діяльності працюючого та зумовлені виключно або переважно впливом шкідливих речовин, певних видів робіт та інших факторів, пов'язаних з роботою [1]. Вони були й залишаються однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасності, що суттєво впливають на працездатність населення та економічну стабільність країни. Економічні втрати, пов'язані з профзахворюваннями, складають близько 4% національного валового продукту [2]. Значних фінансових збитків зазнають численні країни світу. Так, США щорічно втрачають 249,5 млрд доларів, Велика Британія – 11 млрд. фунтів стерлінгів. У країнах Європейського Союзу обсяг коштів, що сплачуються потерпілим внаслідок профзахворювань (лікування, компенсації за тимчасову непрацездатність, стійку втрату працездатності та в разі смерті) становить майже 20 млрд євро. Незважаючи на значний

розвиток профілактичних заходів, застосування сучасних засобів індивідуального захисту та оновлення технічного обладнання, рівень захворюваності в Україні та світі залишається високим. Хоча загальний рівень офіційно зареєстрованих професійних захворювань в Україні суттєво нижчий (у 17 разів), ніж у середньому в Європейських країнах (30,1) [3], на цей показник за останні роки суттєво вплинули пандемія COVID-19 (2020–2021) [4] та військові дії (з 2022 по теперішній час) [5].

В структурі професійних хвороб у багатьох країнах світу провідне місце займають захворювання бронхолегеневої системи, які викликані дією промислового пилу, промислових аерозолів та інших подразнюючих чинників. Найпоширенішими професійними захворюваннями в Україні є пневмоконіози, хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), які спричинені впливом промислового пилу і складають близько 39% в структурі професійної патології [6].

Пневмоконіози - найбільш розповсюджена група серед професійних захворювань, викликана дією промислового пилу: щорічно в Україні реєструється близько 2 000 вперше встановлених випадків захворювання і найбільше у вугільній промисловості. Вони розвиваються внаслідок тривалого вдихання промислових аерозолів і характеризуються розвитком фіброзних змін у легеневій тканині, мають прогресуючий перебіг і часто призводять до формування хронічної дихальної недостатності. За даними міжнародних епідеміологічних оглядів, захворюваність на пневмоконіози у світі протягом останніх десятиліть зберігає тенденцію до стабільно високих показників, а в деяких регіонах навіть демонструє зростання. У Китаї пневмоконіоз є найпоширенішим професійним захворюванням. Так у 2024 році Національна комісія охорони здоров'я Китаю наголосила на високій поширеності пневмоконіозу, на який припадає приблизно 90% усіх зареєстрованих випадків професійних захворювань у країні [7].

Також в останні роки спостерігається відродження деяких видів пневмоконіозу, особливо у Сполучених Штатах [7] та Австралії [8].

Встановлення професійного захворювання в Україні має чітко регламентований порядок і здійснюється відповідно до чинного законодавства у сфері охорони праці та соціального захисту працівників. Головним завданням цього процесу є підтвердження причинно-наслідкового зв'язку між умовами праці та виникненням захворювання, а також забезпечення прав працівника на соціальні гарантії, лікування та реабілітацію.

В Україні на окупованих територіях, де знаходяться переважна кількість шахт, підтвердження зв'язку між пневмоконіозом і умовами праці у тимчасово переміщених осіб практично неможливо, тому і встановлення професійного захворювання неможливо.

**Мета.** На основі узагальнених сучасних даних і власних спостережень визначити значення пневмоконіозів у структурі професійних захворювань і визначити фактори, що впливають на статистичні дані щодо реєстрації та встановлення професійного захворювання.

**Матеріали і методи.** Роботу виконано на базі кафедри професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики Одеського національного медичного університету. Проведено аналіз наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних авторів, присвячених питанням поширеності пневмоконіозів в Україні і у світі. У пошуку використано міжнародні бази даних MedLine, PubMed, EMBASE, WebofScience, а також наукові ресурси ВООЗ. Проведено аналіз медичної допомоги, наданої співробітниками кафедри тимчасово переміщеним особам, шахтарям, яких було направлено на консультацію до профпатолога сімейними лікарями у 2022-2025 роках. Оцінювались вік, діагноз при направленні, призначене обстеження, клінічний діагноз, можливість підтвердження професійного характеру захворювання за потреби.

З травня 2022 по грудень 2025 співробітниками кафедри профпатології було проконсультовано 16 колишніх шахтарів, які раніше працювали в шахтах Донецької та Луганської областей. В групу ввійшли чоловіки, на момент першого огляду вік складав від 37 до 65 років (у середньому 47 роки). Чоловіки були направлені на консультацію сімейним лікарем з діагнозами ХОЗЛ II або III ст., клінічна група D або E, легенева недостатність I-II ст. для вирішення питання щодо професійного характеру захворювання.

Для встановлення зв'язку захворювання з умовами праці надавались запити Держкомпраці щодо атестації робочих місць, складання санітарно-гігієнічної

характеристики та інших документів. Проводилось клінічне обстеження, призначались лабораторні та інструментальні дослідження (комп'ютерна томографія грудної клітки, дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), дослідження на туберкульоз, електрокардіограма та ультразвукове дослідження серця, інші обстеження за потреби).

Результати обстеження представлені на Рис. 1. В результаті обстеження у всіх шахтарів був підтверджений діагноз пневмоконіозу. А саме у 9-сілікоз, у 5- антракоз, у 2-сілікоантракоз. Серед ускладнень у пацієнтів з сілікозом виявлено туберкульоз у 3 чоловіків (33%), рак легень у 2 чоловіків (22%).

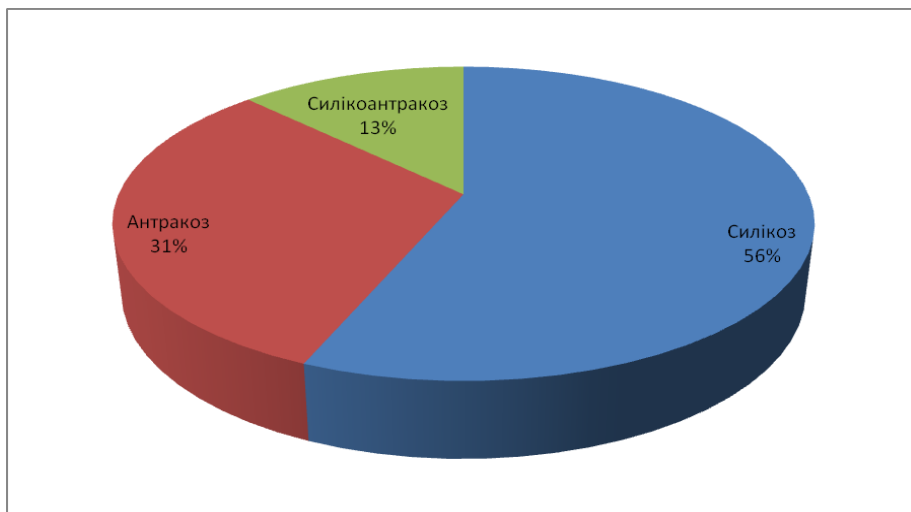


Рис.1. Розподіл видів пневмоконіозу у шахтарів.

## Висновки

1. В структурі професійної патології в Україні перше місце займають пневмоконіози; але воєнні дії значно впливають на статистичні данні щодо реєстрації та встановлення професійного захворювання.

2. Професійний характер захворювання, окрім раніше встановлених, вдалося підтвердити лише 50% пацієнтів, у яких санітарно-гігієнічна характеристика умов праці була отримана до 2022 року. У інших випадках неможливо отримати інформацію з Держкомпраці, враховуючи бойові дії на цих територіях.

Встановлення пневмоконіозу як професійного захворювання в Україні супроводжується низкою труднощів (медичних, організаційних, соціально-економічних та правових), які призводять до пізнього виявлення захворювання, недооцінки його поширеності та зменшення ефективності профілактичних заходів.

По-перше, пневмоконіоз має хронічний, часто повільно прогресуючий перебіг, прояви якого можуть з'явитися лише через багато років після контакту з пилом, або навіть після припинення роботи в шкідливих умовах.

По-друге, відтворити професійний маршрут працівника та отримати санітарно-гігієнічну характеристику умов зміни місця роботи, ліквідації підприємств або втрати архівної документації цей процес стає дуже ускладненим. Процедура встановлення професійного характеру захворювання є складною і тривалою, потребує ретельного обстеження, збір документів, особливо отримання санітарно-гігієнічної характеристики умов праці з місця роботи з окупованих територій;

3. Труднощі при встановленні пневмоконіозу як професійного захворювання в Україні у теперішній час і контроль за поширенням цих захворювань потребує комплексного підходу — від модернізації промисловості й удосконалення нормативної бази до впровадження сучасних методів ранньої діагностики.

## Література

1. МОЗ України, Мінпраці України, НАМН України; Наказ, Інструкція від 29.12.2000 № 374/68/338
2. Басанець А.В., Гвоздецький В.А./ Аналіз відповідності вітчизняного переліку професійних захворювань рекомендаціям моп 2022 року: інтеграція до європейського законодавства// №42023 С.- 16-22
3. State Statistic Service of Ukraine. Pratsia Ukrainy u 2020 rotsi [Labor of Ukraine 2020]. Kyiv ; 2021. 232 p. Ukrainian
4. Nahorna AM. [Occupational morbidity in Ukraine during the COVID-19 pandemic: an epidemiological analysis. *Ukrainskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2022;18(1):12-21. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.33573/ujoh>
5. Nahorna AM. [Medico-social and demographic characteristics of the formation of occupational morbidity in Ukraine in the pre-war period and during martial law]. *Ukrainskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2022;18(3):171-80. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.33573/ujoh2022.03>
6. Kovalchuk TA, Rubtsov RV. Occupational respiratory diseases caused by industrial dust exposure in the structure of occupational pathology in Ukraine. *Medical Perspectives*. 2023;28(3):123–130. Available from: <https://journals.urau.ua/index.php/2307-0404/article/view/289217>
7. Chen HL, Li CH, Zhai PY, Zhuang X, Lian YL, Qiao X . Global, regional, and national disease burden of pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, tracheal-bronchus-and-lung cancer, and asthma attributable to occupational risks, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021  
BMC Public Health. (2024) 24:1437. doi: [10.3389/fpubh.2025.1652216](https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1652216)
8. Emma K. Austin, Carole James, John Tessier. Early Detection Methods for Silicosis in Australia and Internationally: A Review of the Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 8123. <https://doi.org/10.3390/ijerph18158123>
9. Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Опаріна Т. П., Добровольська О. О., Соломка А. О. Особливості обстеження тимчасово переміщених осіб з ознаками загострення хронічної легеневої патології професійного генезу. XXIV-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (15-16 травня 2025 року). – Одеса:2025. С.-87

## References

1. Ministry of Health of Ukraine, Ministry of Labour of Ukraine, National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Order and Instruction dated December 29, 2000 No. 374/68/338. (In Ukrainian).
2. Basanets AV, Hvozdetzkyi VA. Analysis of the compliance of the national list of occupational diseases with the ILO recommendations of 2022: integration into European legislation. *Ukrainian Journal of Occupational Health*. 2023;(4):16–22. (In Ukrainian).
3. State Statistics Service of Ukraine. *Labour of Ukraine in 2020*. Kyiv; 2021. 232 p.
4. Nahorna AM. Occupational morbidity in Ukraine during the COVID-19 pandemic: an epidemiological analysis. *Ukrainian Journal of Occupational Health*. 2022;18(1):12–21. (In Ukrainian). doi:10.33573/ujoh
5. Nahorna AM. Medico-social and demographic characteristics of the formation of occupational morbidity in Ukraine in the pre-war period and during martial law. *Ukrainian Journal of Occupational Health*. 2022;18(3):171–180. (In Ukrainian). doi:10.33573/ujoh2022.03
6. Kovalchuk TA, Rubtsov RV. Occupational respiratory diseases caused by industrial dust exposure in the structure of occupational pathology in Ukraine. *Medical Perspectives*. 2023;28(3):123–130. Available from: <https://journals.urau.ua/index.php/2307-0404/article/view/289217>
7. Chen HL, Li CH, Zhai PY, Zhuang X, Lian YL, Qiao X. Global, regional, and national disease burden of pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, tracheal, bronchus and lung cancer, and asthma attributable to occupational risks, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Public Health*. 2024;24:1437. doi:10.3389/fpubh.2025.1652216

8. Austin EK, James C, Tessier J. Early detection methods for silicosis in Australia and internationally: a review of the literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18:8123. doi:10.3390/ijerph18158123

9. Ignatiev OM, Paniuta OI, Oparina TP, Dobrovolska OO, Solomka AO. Peculiarities of examination of internally displaced persons with signs of exacerbation of chronic occupational lung disease. In: *Proceedings of the 24th V. V. Pidvysotskyi Readings: Bulletin of the Scientific Conference*; May 15–16, 2025; Odesa. Odesa; 2025. p. 87. (In Ukrainian).

**Внесок авторів/ Authors' contribution**

Загородня Л.І. - Концепція та дизайн дослідження. Написання статті. Підготовка статті до друку.

Панюта О.І. - Інтерпретація даних

Ямілова Т.М. - формулювання висновків.

**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 штучного інтелекту.** Автори не використовували ШІ під написання роботи

Робота надійшла в редакцію 11.12.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.62-008.222-06:616.34-008.87]-055.26

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359559>

*О. М. Павловська, О. В. Савельєва, К. М. Павловська*

## **ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ІМПЕРАТИВНЕ НЕТРИМАННЯ СЕЧІ**

Одеський національний медичний університет

### **Authors' Information**

Pavlovskaya Oksana: ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9549-9032>

Savelyeva Olga: ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6478-2158>

Pavlovskaya Kateryna: ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4869-8212>

**Summary.** Pavlovskaya O., Savelyeva O., Pavlovskaya K. **CHARACTERISTICS OF GUT MICROBIOTA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE COMPLAINING OF IMPERATIVE INCONTINENCE.** - *Odesa National Medical University; e-mail: [oksanaodmed@i.ua](mailto:oksanaodmed@i.ua)*. **The aim of the study** - to determine the state of the intestinal microbiota in women of reproductive age complaining of imperative incontinence. **Materials and Methods.** **The study describes an examination of 157 women** aged 31–49 years, **who were divided into 2 groups.** Group I included 67 patients complaining of imperative incontinence. Group II (control group) included 90 patients who did not complain of urinary incontinence. All patients underwent clinical, laboratory, and instrumental examination, according to the recommendations of modern protocols. The state of intestinal microbiocenosis was assessed by a bacteriological examination

of feces. The content of the main representatives of the obligate microflora and facultative (conditionally pathogenic) microorganisms was determined. **Results and Discussion.** The study revealed that women of reproductive age complaining of imperative incontinence had a pronounced imbalance of the gut microbiota, which was characterized by a significant decrease in the main representatives of the obligate microflora (*Bifidobacterium* -  $(12,44 \pm 3,61) \cdot 10^8$ , ( $p=0,008$ ), *Lactobacillus* -  $(7,88 \pm 0,52) \cdot 10^6$ , ( $p<0,0001$ )) and an increase in the number of opportunistic strains (*Escherichia coli* with reduced enzymatic activity -  $(22,31 \pm 3,43) \cdot 10^6$ , ( $p=0,011$ ), *Enterococcus faecalis* -  $(19,10 \pm 2,11) \cdot 10^5$ , ( $p<0,0001$ ), and *Candida albicans* -  $(1,52 \pm 0,32) \cdot 10^4$ , ( $p<0,0001$ )). **Conclusions.** Imperative incontinence is a serious medical and social problem that requires careful study. One of the possible etiopathogenetic factors of this pathology in women of reproductive age may be intestinal dysbiosis.

**Key words:** intestinal microbiota, imperative incontinence

**Реферат.** Павловська О. М., Савельєва О. В., Павловська К. М. **ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ІМПЕРАТИВНЕ НЕТРИМАННЯ СЕЧІ.** Мета дослідження – визначення особливостей мікробіоти кишечника у жінок репродуктивного віку, що страждають на імперативне нетримання сечі. **Матеріали та методи.** Було обстежено 157 пацієнток віком 31-49 років, яких розділили на дві групи: I група – 67 жінок, які страждали на імперативне нетримання сечі; II група (контрольна) – 90 жінок, які не скаржилися на порушення сечовипускання. Усім пацієнткам проводили рутинні клінічні та інструментально-лабораторні дослідження згідно до чинних клінічних протоколів. Мікробіоту кишечника оцінювали за допомогою загальноприйнятого бактеріологічного аналізу. Аналізували популяційний рівень основних представників індигенної та умовно-патогенної мікрофлори. **Результати дослідження та їх обговорення.** Було виявлено, що у пацієнток репродуктивного віку, що страждають на імперативне нетримання сечі мікробний пейзаж кишечника характеризувався істотним зниженням рівнів індигенної мікрофлори, зокрема біфідобактерій до  $(12,44 \pm 3,61) \cdot 10^8$ , ( $p=0,008$ ) та лактобактерій до  $(7,88 \pm 0,52) \cdot 10^6$ , ( $p<0,0001$ ). Також у пацієнток цієї групи висівалися в значній кількості кишкові палички із зміненими ферментативними властивостями –  $(22,31 \pm 3,43) \cdot 10^6$ , ( $p=0,011$ ), фекальний ентерокок та гриби роду кандиди –  $(19,10 \pm 2,11) \cdot 10^5$ , ( $p<0,0001$ ),  $(1,52 \pm 0,32) \cdot 10^4$ , ( $p<0,0001$ ), відповідно. **Висновки.** Імперативне нетримання сечі є серйозною медико-соціальною проблемою, яка потребує ретельного вивчення. Одним з можливих етіопатогенетичних факторів даної патології у жінок репродуктивного віку може бути дисбіоз кишечника.

**Ключові слова:** мікробіота кишечника, імперативне нетримання сечі

**Вступ.** Нетримання сечі у жінок (НС) – це досить поширена медична та соціальна проблема, яка може викликати щоденне психологічне напруження, емоційний неспокій у жінки, здатна значно погіршувати якість життя, а при тяжкому перебігу призводити до обмеження життєдіяльності й соціальної ізоляції [1, 2].

За даними наукових досліджень, в Україні частота НС у жінок репродуктивного віку коливається від 9,6 до 13,7%, хоча реальна поширеність може бути вищою, оскільки враховуючі інтимність проблеми багато хто з пацієнток не звертається за медичною допомогою своєчасно [3]. Серед жінок після 45 років частота НС починає прогресивно збільшуватися та складає 32,1-51,4%, після 70 років – 58,2-67,7%, відповідно [4].

Згідно до сучасної класифікації, прийнятою Міжнародним товариством з вивчення утримання сечі (International Continence Society), розрізняють наступні типи НС: функціональне, імперативне, стресове, змішане та внаслідок переповнення сечового міхура [5]. Слід зазначити, що найбільш частим варіантом НС серед жінок є стресовий, частота якого варіюється від 48,5 до 74,2%, змішаний тип НС діагностується у 22,6-29,1% пацієнток, імперативний – у 7,1-18,4% [6].

Для ефективної профілактики та успішного лікування НС лікарям необхідно бути дуже обізнаними, щодо анатомії жіночої сечостатевої системи, патофізіології нижніх сечових шляхів та механізмів утримання сечі. Так, даного часу загальноприйнятою теорією,

що пояснює НС у жінок є «інтегральна теорія», яка була сформульована та запропонована науковій спільноті австралійським професором Peter Petros та шведським професором Ulf Ulmsten на початку 90-х років минулого сторіччя [7]. Дана концепція пояснює механізми утримання/нетримання сечі з позицій анатомічного розташування органів малого таза та ступеня їх зміщення при скороченні/слабкості фіброзно-м'язових й сполучнотканинних структур тазового дна. При цьому підкреслюється, що дисфункція останніх є найбільш частим етіопатогенетичним фактором НС.

Саме основні постулати «інтегральної теорії» дали поштовх для розробки та успішного впровадження сучасних малоінвазивних методів хірургічного лікування НС у жінок, а саме слінгових операцій (англ. sling - «перев'язь», «тканинний утримувач», «праща»). Основною метою слінгової операції є додаткова фіксація (підтримка) середнього відділу уретри, що сприяє його стисканню (притисненню) до передньої стінки піхви при підвищенні внутрішньочеревного тиску, що є одним з ключових механізмів утримання сечі [8].

Які найбільш часті причини НС у жінок репродуктивного віку? За даними досліджень це пологовий травматизм, лапаротомічні гінекологічні операції, надмірна вага/ожиріння, порушення вуглеводного обміну, хронічні запальні захворювання органів малого таза та соматичні захворювання, що призводять до постійного підвищення внутрішньочеревного тиску [9]. Відомо, що дисфункція кишечника є одним з факторів інтраабдомінальної гіпертензії, тому вивчення мікробіоти кишечника може розширити уявлення про етіопатогенетичні ланки формування НС у жінок репродуктивного віку.

**Мета дослідження** – визначити особливості мікробіоти кишечника у жінок репродуктивного віку, що страждають на імперативне НС.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 157 пацієток віком 31-49 років, яких розділили на дві групи:

I група (основна) – 67 жінок, які страждали на імперативне НС.

II група (контрольна) – 90 жінок, які не скаржилися на порушення сечовипускання.

Для нашого дослідження ми підібрали пацієток саме з імперативним НС, тому що цей тип порушення сечовипускання є найбільш дискомфортним, здатним обмежувати свободу пересування, знижувати соціальну активність та самореалізацію.

Усім пацієткам проводили рутинні клінічні та інструментально-лабораторні дослідження згідно до чинних клінічних протоколів та настанов.

Ретельно вивчали скарги жінок, особливості загального та акушерсько-гінекологічного анамнезу. Під час огляду у дзеркалах та при бімануальному обстеженні особливу увагу приділяли оцінюванню стану стінок піхви, розташуванню шийки та тіла матки, тону м'язів тазового дна та фіброзно-еластичних структур. Обов'язково проводити кашльовий тест при фізіологічно наповненому сечовому міхурі. Тест вважався позитивним, якщо сеча витікала при трьох або менше кашльових поштовхах.

Мікробіоту кишечника оцінювали за допомогою загальноприйнятого бактеріологічного аналізу. Зразки поміщали в стерильний скляний посуд і не пізніше ніж за 2 години доставляли в лабораторію. Інтервал між часом, коли брали пробу, і початком посіву не перевищував 3 годин. Посіви проводили на традиційні елективні та селективні живильні середовища. Аналізували популяційний рівень основних представників індигенної та умовно-патогенної мікрофлори.

Дані, що отримані в дослідженні, були введені в базу MS-Excel та проаналізовані за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2019, Statistica 12.0.

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

Першим кроком нашого дослідження став ретельний аналіз скарг пацієток та визначення ступеня тяжкості імперативного НС для визначення персоналізованої тактики ведення та лікування (табл. 1, табл. 2).

Слід зазначити, що найбільш розповсюдженими скаргами імперативного НС у пацієток I групи були раптовий та непереборний позив до сечовипускання (97,01%), позиви до сечовипускання вночі (94,03%), полакіурія (73,13%), складність утримання сечі після позову протягом певного (кількох хвилин) проміжку часу (65,67%).

Таблиця 1.

Оцінка скарг пацієнок, що страждають на імперативне нетримання сечі (група I, основна)

Клінічні ознаки	Група I (n=67)	
	Абс.	%
Сечовипускання менше 8 разів на добу	18	26,87%
Сечовипускання більше 8 разів на добу	49	73,13%
Відсутність сечовипускання вночі	4	5,97%
Один епізод сечовипускання вночі	38	56,72%
Два епізоди сечовипускання вночі	20	29,85%
Три і більше епізодів сечовипускання вночі	5	7,46%
Раптовий, непереборний позив до сечовипускання	65	97,01%
Складність утримання сечі після позиву протягом певного (кількох хвилин) проміжку часу	44	65,67%
Мимовільне виділення сечі одразу після позиву до сечовипускання	7	10,45%

Таблиця 2.

Ступені імперативного нетримання сечі у пацієнок I групи (основної)

Ступень імперативного нетримання сечі	Група I (n=67)	
	Абс.	%
I ступінь (невеликі втрати сечі відбуваються при значному фізичному навантаженні, раптові позиви до сечовипускання виникають, але пацієнтка може вчасно дійти до туалету)	42	62,69%
II ступінь (втрати сечі відбуваються при помірному фізичному навантаженні, позиви до сечовипускання стають більш частими та інтенсивними)	18	26,87%
III ступінь (втрати сечі відбуваються при невеликих фізичних навантаженнях або в стані спокою, позиви виникають дуже часто, пацієнтка не може вчасно дійти до туалету)	7	10,45%

При обстеженні було виявлено, що серед пацієнок I групи перший ступінь імперативного НС було діагностовано у 42 (62,69%), другий – у 18 (26,87%), третій, який є показанням до оперативного лікування – у 7 (10,45%) жінок.

Наступним етапом нашого дослідження було оцінювання результатів бактеріологічного дослідження фекалій у пацієнок I (основної) та контрольної груп (табл. 3).

Було виявлено, що у пацієнок, що страждають на імперативне НС мікробний пейзаж кишечника характеризувався істотним зниженням рівнів індигенної мікрофлори, зокрема біфідобактерій до  $(12,44 \pm 3,61) \cdot 10^8$ , ( $p=0,008$ ) та лактобактерій до  $(7,88 \pm 0,52) \cdot 10^6$ , ( $p<0,0001$ ). У жінок групи контролю відповідні показники були достовірно вищими –  $(39,27 \pm 8,15) \cdot 10^8$  та  $(16,23 \pm 1,32) \cdot 10^6$ , відповідно. Відомо, що біфідо- лактобактерії відіграють ключову роль у процесах кишкового метаболізму та детоксикації, їм притаманна висока антагоністична активність по відношенню до умовно-патогенних й гнільних бактерій, що є однією з важливих ланок функціонування системи протиінфекційного імунітету.

Також у пацієнок I групи висівалися в значній кількості кишкові палички із зміненими ферментативними властивостями –  $(22,31 \pm 3,43) \cdot 10^6$ , ( $p=0,011$ ). Кишкова паличка (*E. coli*) відноситься до умовно-патогенних бактерій, які в нормі є частиною мікрофлори кишечника, синтезують вітаміни групи В та К, сприяють всмоктуванню кальцію й заліза, приймають активну участь в обміні жирних кислот, проте при зміні їх властивостей можуть спричинити гострі та хронічні інфекційні процеси в організмі, зокрема сечових шляхів.

Також при аналізі бактеріологічних досліджень фекалій у пацієнок, що страждають на імперативне НС (група I) було виявлено істотне збільшення фекального ентерококу та грибів рода кандиди –  $(19,10 \pm 2,11) \cdot 10^5$ , ( $p<0,0001$ ),  $(1,52 \pm 0,32) \cdot 10^4$ , ( $p<0,0001$ ), відповідно.

Таблиця 3.

Показники вмісту основних мікроорганізмів в 1 г випорожнень у пацієнток, що страждають на імперативне нетримання сечі (група I) та групи контролю,  $M \pm m$

Мікроорганізми	I група (n=67)	II група (n=90)
Біфідобактерії, ( $\times 10^8$ )	12,44 $\pm$ 3,61 (p=0,008)	39,27 $\pm$ 8,15
Лактобактерії, ( $\times 10^6$ )	7,88 $\pm$ 0,52 (p<0,0001)	16,23 $\pm$ 1,32
Кишкові палички, з нормальними ферментативними властивостями ( $\times 10^6$ )	32,60 $\pm$ 5,54 (p=0,322)	44,19 $\pm$ 9,17
Кишкові палички, із зміненими ферментативними властивостями ( $\times 10^6$ )	22,31 $\pm$ 3,43 (p=0,011)	12,97 $\pm$ 1,84
Стафілококи епідермальні, ( $\times 10^4$ )	1,13 $\pm$ 0,10 (p=0,207)	0,98 $\pm$ 0,07
Ентерокок фекальний, ( $\times 10^5$ )	19,10 $\pm$ 2,11 (p<0,0001)	8,50 $\pm$ 1,47
Протеї, ( $\times 10^3$ )	3,86 $\pm$ 0,62 (p=0,063)	2,59 $\pm$ 0,36
Клебсієли, ( $\times 10^5$ )	0,32 $\pm$ 0,07 (p=0,084)	0,53 $\pm$ 0,09
Гриби роду кандиди, ( $\times 10^4$ )	1,52 $\pm$ 0,32 (p<0,0001)	0,20 $\pm$ 0,08

*Примітка:* p – достовірність різниці між показниками порівнюваних підгруп.

Слід підкреслити, що *Enterococcus faecalis* це умовно-патогенні бактерії, які є частиною нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту, але при певних умовах стають домінуючим фактором запалення сечовивідних шляхів. Крім того, за даними сучасних досліджень ці мікроорганізми резистентні до багатьох антибіотиків, тому вибір препаратів для лікування асоційованих з ними хвороб доволі обмежений. *Enterococcus faecalis* здатний посилювати патогенність інших мікроорганізмів та може бути збудником інфекційного процесу не тільки в сечовивідних шляхах, а також в органах черевної порожнини, малого таза, ранових поверхонь.

Що стосується грибів роду *Candida*, то вони в нормі є комменсалами в кишечнику. Однак, у разі порушення в системі антимікробної резистентності, зокрема при імунodefіцитних станах та дисбіозі кишечника, гриби можуть колонізувати великі площі «відкритих систем» в організмі з формуванням персистуючого кандидоносійства та мікогенної сенсibiлізації. Особливо вразливими в цій ситуації становляться органи сечостатевої системи жінки, одним з проявів дисфункції яких є НС.

**Висновки.** Імперативне НС є серйозною медико-соціальною проблемою, яка потребує ретельного вивчення. За результатами нашого дослідження, одним з можливих етіопатогенетичних факторів даної патології у жінок є дисбіоз кишечника, що супроводжується зменшенням індигенної мікрофлори (біфідо- лактобактерій) та надмірним розмноженням *Enterococcus faecalis* та грибів роду *Candida*. Цілком ймовірно, що «кишковий мікробний фактор» запускає каскад реакцій, що обумовлюють й підтримують хронічний запальний процес в сечостатевої системі та при наявності додаткових структурних порушень з боку фіброзно-м'язових й сполучнотканинних структур тазового дна можуть сприяти дисфункції механізмів утримання сечі.

Зрозуміло, що тільки багатоцентрові дослідження із застосуванням мета-аналізу дозволять зробити більш ґрунтовні та деталізовані висновки, проте на наш погляд вивчення особливостей мікробіоти кишечника при НС є перспективним напрямком. Отримані фактичні результати можуть бути враховані та вилетені у канву сучасного уявлення про етіопатогенез НС у жінок репродуктивного віку, що буде сприяти підвищенню ефективності профілактично-лікувальних заходів.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення особливостей мікробіоти кишечника при різних типах НС у жінок репродуктивного віку.

**Література/References:**

1. Chien, C. H., Huang, X. Y., Hsu, S. P., Yen, Y. H., Pan, H. S., & Yen, F. C. (2022). Self-efficacy and positive thinking as predictors of health-related quality of life in women with stress urinary incontinence. *BMC women's health*, 22(1), 444. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-02025-0>
2. Åström, Y., Asklund, I., Lindam, A., & Sjöström, M. (2021). Quality of life in women with urinary incontinence seeking care using e-health. *BMC women's health*, 21(1), 337. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01477-0>
3. Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник / За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини. – Вінниця : ТОВ «ТВОРИ», 2020. – 472 с., іл.
4. Dugan, S. A., Crawford, S. L., Wentz, K., Waetjen, L. E., Karvonen-Gutierrez, C., & Harlow, S. D. (2024). The association of urinary incontinence and disability among a diverse sample of midlife Study of Women's Health Across the Nation women. *Menopause (New York, N.Y.)*, 31(1), 18–25. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002282>
5. Naumann, G., Aigmüller, T., Bader, W., Bauer, R., Beilecke, K., Betschart Meier, C., Bruer, G., Bschleipfer, T., Deniz, M., Fink, T., Gabriel, B., Gräble, R., Grothoff, M., Haverkamp, A., Hampel, C., Henschler, U., Hübner, M., Huemer, H., Kociszewski, J., Kölbl, H., ... Reissner, C. (2023). Diagnosis and Therapy of Female Urinary Incontinence. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry No.015/091, January 2022): Part 1 with Recommendations on Diagnostics and Conservative and Medical Treatment. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 83(4), 377–409. <https://doi.org/10.1055/a-1967-1726>
6. Cardozo, L., Rovner, E., Wagg, A., Wein, A., Abrams, P. (Eds) *Incontinence 7th Edition (2023)*. ICI-ICS. International Continence Society, Bristol UK, ISBN: 978-0-9569607-4-0. <https://www.ics.org/ici>
7. Petros P. (2022). THE CASE AGAINST urethral failure is not a critical factor in female urinary incontinence. Now what? The integral theory system. *Neurourology and urodynamics*, 41(6), 1270–1280. <https://doi.org/10.1002/nau.24988>
8. Carter, E., Johnson, E. E., Still, M., Al-Assaf, A. S., Bryant, A., Aluko, P., Jeffery, S. T., & Nambiar, A. (2023). Single-incision sling operations for urinary incontinence in women. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD008709. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008709.pub4>
9. Güler Sönmez, T., Uğraş, E., Gül Şahin, E., Fidancı, I., Aksoy, H., & Ayhan Başer, D. (2024). The prevalence of incontinence and its impact on quality of life. *Medicine*, 103(52), e41108. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000041108>

**Внесок авторів/ Authors' contribution:** Концептуалізація (Павловська О.М.), методологія (Савельєва О.В.), формальний аналіз (Павловська К.М.), керування даних (Павловська К.М.), формування висновків (Савельєва О.В.), написання статті (Павловська О.М.). Всі 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 Одеського національного медичного університету (протокол № 132Д від 07.12.2021) дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень. На проведення досліджень, обробку персональних даних та їх подальше використання було отримано письмову поінформовану згоду пацієнток.

**Заява про доступність даних /Data Availability Statement.** Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретної пацієнтки можуть бути отримані на запит у провідного автора.

**Подяка /Acknowledgments.** Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів.

**Конфлікт інтересів /Conflict on Interest.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту.** Автори не використовували штучний інтелект під час написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 02.11.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.14–089.87–072.1–06

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359569>

*Т. М. Ладика, В. С. Страховецький, Ю. В. Страховецька*

## **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАГОЄННЯ КУПОЛУ ПІХВИ ЧЕРЕЗ МІСЯЦЬ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ЕКСТИРПАЦІЇ МАТКИ ВИКОНАНОЇ МОНОПОЛЯРНОЮ КОАГУЛЯЦІЄЮ ТА НОЖИЦЯМИ (ПРИ ВІДСІЧЕННІ ВІД КУПОЛУ ПІХВИ)**

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків

### **Authors' information**

Ладика Тарас Миколайович/Ladyka Taras - <https://orcid.org/0009-0002-1276-684X>

Страховецький Віталій Сергійович/ Strakhovetskyi Vitalii

<https://orcid.org/0000-0002-7528-1498>

Страховецька Юлія Вікторівна/ Yuliia Strakhovetska - <https://orcid.org/0009-0008-7996-924>

**Summary.** Ladyka T. M., Strakhovetskyi V. S., Strakhovetska Y. V. **COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE VAGINA DOME HEALING IN A MONTH AFTER LAPAROSCOPIC EXTIRPATION OF THE UTERUS PERFORMED BY MONOPOLAR COAGULATION AND SCISSORS (WITH CUTTING FROM THE DOME OF THE VAGINA).** - V. N. Hkarazin Kharkiv National University; e-mail: [tatyana.torak@gmail.com](mailto:tatyana.torak@gmail.com).

**Objective:** to compare the results of laparoscopic hysterectomy with and without the use of monopolar energy. The results of laparoscopic hysterectomy in 63 women with gynecological and oncogynecological pathology, performed with and without the use of monopolar energy, were analyzed. The patients were divided into two groups depending on the method of uterine excision. In 30 (47.6%) patients of the first group, the uterus was cut off from the vagina exclusively with a monopolar coagulator; in 33 (52.4%) patients of the second group, exclusively with surgical scissors. The study showed that when scissors were used to cut off the uterus during laparoscopic extirpation, no clinical and laboratory signs of inflammation were detected, and the healing of the vaginal dome occurred by primary tension. Therefore, it can be concluded that when monopolar coagulation is not used for cutting off the uterus, the chances of developing periculitis and possible further bleeding from the vaginal dome are sharply reduced, as a result of which the operation becomes safer for the patient.

**Key words:** laparoscopic hysterectomy, bleeding from the vaginal dome, periculitis, intracorporeal suture, monopolar coagulation.

**Реферат.** Ладика Т. М., Страховецький В. С., Страховецька Ю. В. **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАГОЄННЯ КУПОЛУ ПІХВИ ЧЕРЕЗ МІСЯЦЬ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ЕКСТИРПАЦІЇ МАТКИ ВИКОНАНОЇ МОНОПОЛЯРНОЮ КОАГУЛЯЦІЄЮ ТА НОЖИЦЯМИ (ПРИ ВІДСІЧЕННІ ВІД КУПОЛУ ПІХВИ).** **Meta:** провести порівняння результатів лапароскопічної гістеректомії при застосуванні

монополярної енергії та без її використання. Проаналізовані результати лапароскопічної гістеректомії у 63 жінок з гінекологічною та онкогінекологічною патологією, виконаних з використанням монополярної енергії та без її використання. Пацієнтки були розподілені на дві групи в залежності від методу відсічення матки. У 30 (47,6%) пацієнток першої групи відсічення матки від піхви відбувалось виключно монополярним коагулятором; у 33 (52,4%) пацієнток другої групи - виключно хірургічними ножицями. В результаті дослідження доведено, що при використанні ножиць для відсічення матки в ході лапароскопічної екстирпації не було виявлено клінічних та лабораторних ознак запалення, а загоєння куполу піхви відбувається первинним натягом. Отже, можна зробити висновок, що при відмові від застосування монополярної коагуляції для відсічення матки, різко знижуються шанси розвитку перикультиту та можливої подальшої кровотечі з куполу піхви, як наслідок операція стає більш безпечною для пацієнтки.

**Ключові слова:** лапароскопічна гістеректомія, кровотеча з куполу піхви, перикультит, інтракорпоральний шов, монополярна коагуляція.

## Введення

На сьогоднішній день екстирпація матки є найбільш виконуваною операцією в гінекології та онкогінекології. Існує декілька методів проведення видалення матки: лапаротомним, лапароскопічним, вагінальним та комбінованим, тобто поєднання лапароскопічного та вагінального методу – лапароскопічно асистованої вагінальної гістеректомії. Кожен з доступів має свої певні переваги та недоліки, показання та відповідні умови для виконання операції обраним методом [1].

На сьогодні широкої популярності набув саме лапароскопічний метод, що обумовлено меншою травматизацією тканин під час проведення оперативного втручання, відповідно й меншого часу для перебування пацієнтів в стаціонарних умовах та подальшої реабілітації [2]. З розвитком лапароскопії стало можливим виконання оперативних втручань будь-якої складності, навіть у найбільш важких випадках, коли хірургічні операції виконувались виключно з лапаротомного доступу [3].

Існують потенційні серйозні ускладнення, характерні для лапароскопічного методу. Ускладнення після тотальної лапароскопічної гістеректомії (ТЛГ) включають ризики, пов'язані з введенням порту: кровотеча, пошкодження великих судин, пошкодження кишечника, пошкодження сечового міхура та сечоводу, інфекція та грижа в місці введення порту [4, 5, 6].

Також існує ймовірність необхідності переходу до лапаротомії [7] через технічні труднощі, несподівані порушення або несправність обладнання. Тому пацієнти повинні дати інформовану згоду перед операцією.

Пацієнтки, яким виконують тотальну лапароскопічну гістеректомію, повинні бути поінформовані про потенційні ризики. Хоча будь-який тип гістеректомії несе ризики. Ці небажані явища необхідно порівняти з потенційними перевагами зменшення захворюваності, скорочення терміну перебування в лікарні та швидшого повернення до нормальної діяльності.

Існує ймовірність залишення фрагментів матки при ТЛГ, особливо при морцеляції; вони можуть продовжувати рости, якщо отримують кровопостачання від сусідніх структур [8]. Тому важливо переконатися, що всі фрагменти матки видалені. У випадках раку повідомлялося про метастази в місці порту [9].

Існує більша залежність від обладнання, такого як джерела світла та камери, інсуфлятори газу, монітори, системи подачі енергії тощо, ніж у традиційній хірургії. Це призводить до більших витрат на обладнання та збільшує ризик технологічних проблем під час операції.

Лапароскопічна хірургія часто критикується за високу вартість. Безумовно, витрати на обладнання є значними. Однак троакари та багато інструментів тепер є багаторазовими, тому витрати на одноразові матеріали більше не збільшують вартість. Скорочення терміну перебування в лікарні та захворюваності пацієнтів очевидно сприяє економії коштів. Швидше повернення до роботи також матиме очевидно позитивні фінансові наслідки для

пацієнта, хоча їх важко виміряти [10].

Таким чином, враховуючи те, що остаточно не визначено найбільш безпечно хірургічну тактику при відсіченні матки при лапароскопічній операції, є доцільним розробка та удосконалення оперативної ендоскопічної гінекології, шляхом порівняння різних методик гістеректомії з метою виявлення найбезпечнішої.

**Мета роботи** – порівняти результати лапароскопічної гістеректомії при застосуванні монополярної енергії та без її використання.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проводилось у період з 10 жовтня по 10 листопада 2025 року у медичному центрі «Ашера», який є базою кафедри акушерства, гінекології, онкогінекології та ендоскопії ХНУ імені В.Н. Каразіна. Проаналізовані результати хірургічного лікування, госпіталізованих до медичного центру «Ашера»,

У порівняльному аспекті проаналізовані результатів лапароскопічної гістеректомії у 63 жінок з гінекологічною та онкогінекологічною патологією, виконаних з використанням монополярної енергії та без її використання. Пацієнтки були розподілені на дві групи в залежності від методу відсічення матки. У 30 (47,6%) пацієнток першої групи відсічення матки від піхви відбувалось виключно монополярним коагулятором; у 33 (52,4%) пацієнток другої групи - виключно хірургічними ножицями.

Вік пацієнток у першій групі варіював від 38 до 75 років (у середньому  $50,7 \pm 8,2$ ), у другій – від 40 до 77 років (у середньому  $53,3 \pm 6,7$ ). Таким чином, за віком пацієнтки були співставні.

Всі операції були виконані в плановому порядку. Показанням до проведення екстирпацій матки у 27 (42,9%) пацієнток була симптомна лейоміома з наявністю маткової кровотечі та/або больового синдрому, у 9 (14,3%) - матка була збільшена в розмірах за рахунок вузлів лейоміоми до 14 тижнів та більше, у 15 (23,8%) - матка з проявами аденоміозу, у 3 (4,7%) - з приводу злоякісних пухлин матки та у 9 (14,3%) - поєднання декількох вищеназаних маткових патологій (рис.1).

Всім пацієнткам ушивання куполу піхви відбувалось вікриловими (№0) інтракорпоральними вузловими швами.

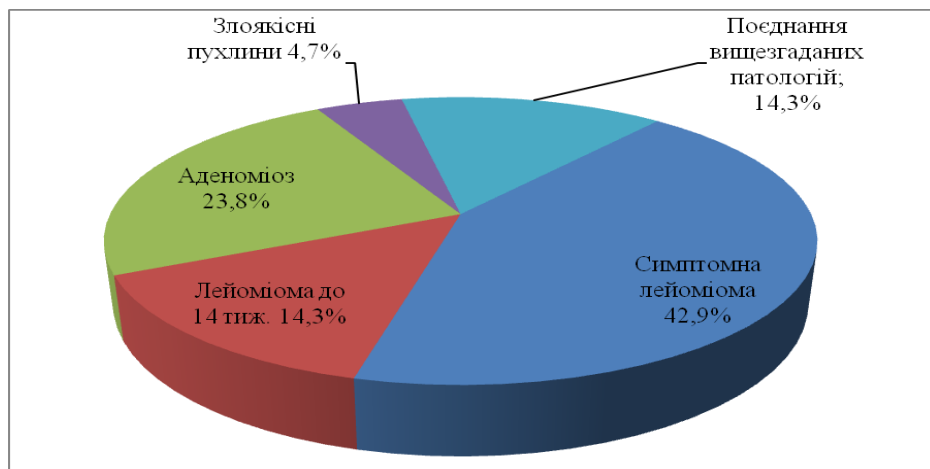


Рис.1. Показання до проведення екстирпацій матки у досліджуваних пацієнток

У післяопераційному періоді порівняльна оцінка відбувалась наступними методами:

#### 1. Клінічні:

- огляд куполу піхви в дзеркалах

- щоденне дворазове вимірювання температури тіла (кожна пацієнтка вела температурний щоденник)

#### 2. Лабораторні:

- клінічний аналіз крові

- загальний аналіз сечі.

## Результати та їх обговорення

Порівняння післяопераційних результатів лапароскопічного втручання в групах представлено у табл.1.

Таблиця 1

### Результати лапароскопічного втручання в групах

Показник	1 група (n=30)	2 група (n=33)
Прояви відторгнення струпу	30 (100%)	0 (0%)
Лейкоцитоз	до $12 \times 10^9/\text{л}$	до $11 \times 10^9/\text{л}$
Білок сечі	сліди	не виявлено
Субфебрильна температура	8 діб	6 діб

При огляді пацієток в дзеркалах виявлено, що у 30 (100%) оперованих першої групи наявний струп на зоні рубця з проявами його відторгнення. Також у 30 (100%) оперованих цієї групи візуалізовано присутні незначні кров'яні виділення з куполу піхви. В клінічному аналізі крові у всіх пацієток цієї групи виявлено помірний лейкоцитоз (до  $12 \times 10^9/\text{л}$ ) без зміщення лейкоцитарної формули та підвищеної швидкості осідання еритроцитів. В загальному аналізі сечі у таких пацієток присутні сліди білка. В температурному щоденнику в таких пацієток відмічено підвищення температури тіла до субфебрильних цифр.

У однієї з пацієток на 15 день після оперативного втручання з'явилися рясні кров'яні виділення з куполу піхви, що призвело до повторної госпіталізації та релaparоскопії. При ревізії черевної порожнини було виявлено розвиток перикюльтиту та наявності кровотечі з куполу піхви, було виконано перешивання куполу піхви для усунення кровотечі. При подальшому дослідженні було виявлено, що дана жінка порушувала надані рекомендації щодо режиму в післяопераційному періоді.

У пацієток другої групи, яким відсічення матки виконувалось ножицями без використання електроенергетичної хірургічної апаратури, при огляді в дзеркалах виявлено, що заживлення куполу піхви відбувається у 30 пацієток первинним натягом і лише у 3 вторинним, проте у жодної із них кров'яних виділень з куполу піхви немає. В клінічному аналізі крові є незначний лейкоцитоз (до  $11 \times 10^9/\text{л}$ ) без зміщення лейкоцитарної формули, ШОЕ в нормі. В загальному аналізі сечі таких пацієток білок не виявлений. В температурних щоденниках виявлено підвищення температури тіла до субфебрильних цифр протягом перших шести днів післяопераційного періоду, в подальші дні у всіх пацієток температура була в межах норми.

Пацієнтки були виписані зі стаціонару в задовільному стані на другу добу після перенесеного оперативного втручання з наданими рекомендаціями та знаходились під постійним наглядом протягом одного місяця (з оглядом в день виписки та через місяць після неї).

## Висновки

Таким чином, в результаті дослідження доведено, що при використанні ножиць для відсічення матки в ході лапароскопічної екстирпації не було виявлено клінічних та лабораторних ознак запалення, а загоєння куполу піхви відбувається первинним натягом. Отже, можна зробити висновок, що при відмові від застосування монополярної коагуляції для відсічення матки, різко знижуються шанси розвитку перикюльтиту та можливої подальшої кровотечі з куполу піхви, як наслідок операція стає більш безпечною для пацієнтки.

## Література

1. Pickett CM, Seeratan DD, Mol BWJ, Nieboer TE, Johnson N, Bonestroo T, Aarts JW. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Aug 29;8(8):CD003677. doi: 10.1002/14651858.CD003677.pub6. PMID: 37642285; PMCID: PMC10464658.

2. Gitas G, Pados G, Laganà AS, Guenther V, Ackermann J, Alkatout I. Role of laparoscopic hysterectomy in cervical and endometrial cancer: a narrative review. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2023 Feb;32(1):1-11. doi: 10.1080/13645706.2022.2154166. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36512487.
3. Azadi A, Masoud AT, Ulibarri H, Arroyo A, Coriell C, Goetz S, Moir C, Moberly A, Gonzalez D, Blanco M, Marchand G. Vaginal Hysterectomy Compared With Laparoscopic Hysterectomy in Benign Gynecologic Conditions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2023 Dec 1;142(6):1373-1394. doi: 10.1097/AOG.0000000000005434. PMID: 37944141.
4. Elkington NM, Chou D. A review of total laparoscopic hysterectomy: role, techniques and complications. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006 Aug;18(4):380-4. doi: 10.1097/01.gco.0000233930.21307.5a. PMID: 16794416.
5. Ramdhan RC, Loukas M, Tubbs RS. Anatomical complications of hysterectomy: A review. *Clin Anat.* 2017 Oct;30(7):946-952. doi: 10.1002/ca.22962. Epub 2017 Aug 22. PMID: 28762535.
6. Paul PG, Prathap T, Kaur H, Shabnam K, Kandhari D, Chopade G. Secondary hemorrhage after total laparoscopic hysterectomy. *JLS.* 2014 Jul-Sep;18(3):e2014.00139. doi: 10.4293/JLS.2014.00139. PMID: 25392609; PMCID: PMC4154399.
7. Leonard F, Chopin N, Borghese B, et al. Total laparoscopic hysterectomy: preoperative risk factors for conversion to laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12:312–317
8. LaCoursiere DY, Kennedy J, Hoffman CP. Retained fragments after total laparoscopic hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12: 67–69.
9. Sanjuan A, Hernandez S, Pahisa J, et al. Port-site metastasis after laparoscopic surgery for endometrial carcinoma: two case reports. *Gynecol Oncol* 2005; 96:539–542
10. Garry R. A randomised comparison and economic evaluation of laparoscopically assisted hysterectomy and abdominal hysterectomy. *BJOG* 2002; 109:1428–1429

Робота надійшла в редакцію 11.10.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*А. О. Авраменко, Г. К. Магденко, Т. І. Дубинець*

## **ВИПАДОК УТВОРЕННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОГО БУЛЬБИТУ ПІСЛЯ УСПІШНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ, ЯКИЙ КУРИТЬ**

Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика, м. Миколаїв, 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>

**Summary.** Avramenko A. A., Magdenko A. K., Dubinets T. I. **A CASE OF EROSIVE-ULCERATING BULBITIS FORMATION AFTER SUCCESSFUL ERADICATION IN A PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS WHO SMOKES.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev, e-mail: [aaahelic@gmail.com](mailto:aaahelic@gmail.com).* Following the discovery of HP infection in 1983, a new definition of the ulcer process emerged: "Peptic ulcer disease associated with HP infection" and "Peptic ulcer disease not associated with HP infection." In 2008, Ukrainian pathophysiologists Avramenko A.A. and Gozhenko A.I. proposed a new theory of ulcer formation—the "caustic alkaline spit" theory. The theory posits that the factor damaging the gastroduodenal mucosa is ammonium hydroxide, an alkali formed from ammonia due to the breakdown of dietary urea by the enzyme urease, produced by HP infection. But is the ammonia formed by HP infection the only source of ammonia in the stomach? **The purpose of the study:** to study a case of erosive-ulcerative bulbitis development in a patient who continued smoking and had already undergone successful eradication, and to provide a pathophysiological explanation. **Contingent and methods.** We analyzed the medical history and results of a comprehensive examination of a 25-year-old patient with chronic non-atrophic gastritis. He had undergone a course of antibiotics and a bismuth preparation (Gastro-Norm) one month prior to the comprehensive examination. 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.** During the survey, it was found that the last exacerbation had lasted for 2 months and that 1 month before the comprehensive examination, a 7-day course of antibiotics and a 14-day course of bismuth (Gastro-Norm) had been administered, but the treatment had been ineffective. It was also established that the patient smokes (he had been smoking for 5 years, consuming a daily dose of 1 pack (20 cigarettes), but in the last month the daily dose increased to 1.5 packs (30 cigarettes). In addition, during the last 5 days before the examination, the patient was actively engaged in physical labor (digging a trench for a water supply on a private house plot). When analyzing the acidity data, it was found that the patient's acidity corresponded to subtotal normoacidity. During FGDS, the diagnosis was: "Erosive and ulcerative bulbitis. Erythematous duodenogastropathy. Indirect signs of pancreatopathy." Histological studies did not confirm the presence of chronic gastritis in the patient after the initial treatment. When analyzing the obtained data on the presence and degree of dissemination of HP infection by topographic zones, this infection was not detected on the mucosa in any of the zones of the stomach. During an ultrasound examination of the abdominal organs with a food load, a diagnosis of "Functioning gallbladder" was made. During a breath test after the load, a high increase in ammonia was revealed - 13 mm. **Conclusions.** 1. Smoking is a source of ammonia, which can become the basis for the formation of a damaging

factor leading to erosive and ulcerative lesions of the duodenal mucosa, even in the absence of active HP infection. 2. Quitting smoking can reduce the likelihood of developing erosive and ulcerative lesions of the duodenal mucosa and their complications.

**Key words:** smoking, ammonia, erosive and ulcerative lesions of the duodenal mucosa.

**Реферат.** Авраменко А. О., Магденко Г. К., Дубінець Т. І. **ВИПАДОК УТВОРЕННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВОГО БУЛЬБИТУ ПІСЛЯ УСПІШНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ, ЯКИЙ КУРИТЬ.** Після

відкриття в 1983 році HP-інфекції з'явилося нове формулювання виразкового процесу - «Виразкова хвороба, асоційована з HP-інфекцій» та «Виразкова хвороба, не асоційована з HP-інфекцією». У 2008 року українськими патофізіологами Авраменко А.О. та Гоженко А.І. була запропонована нова теорія процесу виразковоутворення – теорія «їдкого лужного пльовка», суть якої зводиться до того, що фактором пошкодження слизової оболонки гастродуоденальної області шлунково-кишкового тракту є луг – гідроксид амонію, який утворюється з аміаку внаслідок розкладання харчової сечовини під дією фермента уреазу. Але чи є єдиним джерелом аміаку у порожнині шлунка той аміак, який утворюється за рахунок життєдіяльності HP? **Мета дослідження:** вивчити випадок формування ерозивно-виразкового бульбиту у пацієнта, який уже пройшов успішну ерадикацію, на тлі куріння, що продовжується, і дати йому патофізіологічне пояснення. **Контингент та методи.** Були проаналізовані дані анамнезу та результати комплексного обстеження 25-річного пацієнта з хронічним неатрофічним гастритом, який за 1 місяць до комплексного обстеження пройшов курс лікування із застосуванням антибіотиків та препарату вісмуту (Гастро-Норм). Дослідження проводили на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** Під час опитування було з'ясовано, що останнє загострення триває 2 місяці і що за 1 місяць до комплексного обстеження було проведено лікування із 7-денним застосуванням антибіотиків та 14-денним застосуванням препарату вісмуту (Гастро-Норм), проте проведене лікування було малоєфективним. Так само було з'ясовано, що пацієнт - курить (стаж курця - 5 років, добова доза - 1 пачка (20 сигарет), але в останній місяць добова доза збільшилася до 1,5 пачки (30 сигарет). Крім того, протягом останніх 5 днів до обстеження пацієнт активно займався фізичною працею (на ділянці приватного будинку копав траншею під водогін). При аналізі даних щодо рівня кислотності було з'ясовано, що у пацієнта кислотність відповідала нормацидності субтотальної. Під час проведення ЕГДС було виставлено діагноз: «Ерозивно-виразковий бульба. Ерітематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії». Гістологічні дослідження після первинного лікування не підтвердили наявності у пацієнта хронічного гастриту. При аналізі отриманих даних щодо наявності та ступеня обсіменіння HP-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція не була виявлена на слизовій оболонці в жодній із зон шлунка. Під час проведення УЗД органів черевної порожнини з харчовим навантаженням було виставлено діагноз «Функціонуючий жовчний міхур» Під час проведення дихального тесту після навантаження було виявлено високий приріст аміаку – 13 мм. **Висновки.** 1. Куріння є джерелом аміаку, який може стати основою для формування ушкоджуючого фактора, що призводить до ерозивно-виразкових ушкоджень слизової оболонки дванадцятипалої кишки, навіть за відсутності на слизовій активних форм HP-інфекції. 2. Відмова від згубної звички - куріння може знизити ймовірність формування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки дванадцятипалої кишки та їх ускладнень.

**Ключові слова:** куріння, аміак, ерозивно-виразкове ураження слизової дванадцятипалої кишки.

**Введення.** Після відкриття в 1983 році HP-інфекції з'явилося нове формулювання виразкового процесу - «Виразкова хвороба, асоційована з HP-інфекцій» та «Виразкова хвороба, не асоційована з HP-інфекцією» [1, 2]. У 2008 року українськими патофізіологами Авраменко А.О. та Гоженко А.І. була запропонована нова теорія процесу виразковоутворення – теорія «їдкого лужного пльовка», суть якої зводиться до того, що

фактором пошкодження слизової оболонки гастродуоденальної області шлунково-кишкового тракту є луг – гідроксид амонію, який утворюється з аміаку внаслідок розкладання харчової сечовини під дією фермента уреазу [3]. Але чи є єдиним джерелом аміаку у порожнині шлунка той аміак, який утворюється за рахунок життєдіяльності НР? У зв'язку з цим цікавий випадок формування ерозивно-виразкового бульбиту у пацієнта, який уже пройшов успішну ерадикацію, на тлі куріння, що продовжується.

**Мета дослідження:** вивчити випадок формування ерозивно-виразкового бульбиту у пацієнта, який уже пройшов успішну ерадикацію, на тлі куріння, що продовжується, і дати йому патофізіологічне пояснення.

**Контингент та методи.** Пацієнт М., 25 років, було комплексно обстежено 15.07.25 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 [3, 4]. Перед комплексним обстеженням пацієнт проходив дихальний тест у нашій модифікації. [5]. Після комплексного обстеження пацієнт пройшов УЗД органів черевної порожнини з харчовим навантаженням за загальноприйнятою методикою [6].

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 4 доби після комплексного обстеження, дихальний тест – за 1 добу до комплексного обстеження.

### **Результати та їх обговорення**

При зверненні пацієнт скаржився на печію, нудоту після кожного прийому їжі, відчуття тяжкості після їжі в області шлунка, симптом «раннього насичення», постійні «порожні» відрижки, метеоризм. Під час опитування було з'ясовано, що останнє загострення триває 2 місяці і що за 1 місяць до комплексного обстеження в центрі прогресивної медицини «Реа+Мед» пацієнт пройшов 14-денний курс лікування у вигляді препарату вісмуту (Гастро-Норм): по 1 таб. х 3 рази на день за 30 хвилин до їди, 4-а таблетка – на ніч та 7-ми денний курс антибіотикотерапії з приводу проблем з носоглоткою, проте проведене лікування було малоефективним, що призвело пацієнта до центру для проведення більш ретельного обстеження та лікування. При подальшому опитуванні було з'ясовано, що пацієнт - курить (стаж курця - 5 років, добова доза - 1 пачка (20 сигарет), але в останній місяць добова доза збільшилася до 1,5 пачки (30 сигарет). Крім того, протягом останніх 5 днів до обстеження пацієнт активно займався фізичною працею (на ділянці приватного будинку копав траншею під водогін).

При проведенні рН-метрії було отримано такі дані:

#### **рН - метрія (за методикою Чорнобрового В.М.)**

**П.І.Б.:** М. , 25 років.

**Зріст:** 186 см; **вага:** 64 кг; **введено:** 25 см

1.	5.18	3.20	11.	2.42	2.20
2.	5.20	3.25	12.	2.40	2.18
3.	5.21	1.98	13.	2.41	2.18
4.	5.18	1.96	14.	2.48	2.12
5.	5.40	1.80	15.	2.67	2.14
6.	4.20	1.64	16.	2.60	2.12
7.	4.00	1.70	17.	2.61	2.20
8.	3.90	1.75	18.	2.86	2.22
9.	2.90	1.80	19.	2.14	2.20

10.2.80	1.79	20.	2.20	2.13
	5.	-	-	
	4.	-	-	
	3.	2	18	
	2.	10	2	
	1.	8	-	
	0.	-	-	

**Усього:** 20 20

**Діагноз:** Базальна нормацидність субтотальна (органічна) 15.07.25 р.

При проведенні ЕГДС від 15.07.25г. було виставлено діагноз: «Еритематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії. Непрямі ознаки панкреатопатії». При цьому в порожнині шлунка фіксувалося до 150 мл бронхіального слизу.

При аналізі отриманих даних щодо наявності та ступеня обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція не була виявлена на слизовій оболонці в жодній із зон шлунка.

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика кривина		Мала кривина		Велика кривина		Мала кривина	
Мікрос. тест	Уреазний тест	Мікрос. тест	Уреазний тест	Мікрос. тест	Уреазний тест	Мікрос. тест	Уреазний тест
( - )	24 ч ( - )	( - )	24 ч ( - )	( - )	24 ч ( - )	( - )	24 ч ( - )

Під час проведення гістологічних досліджень було отримано наступні дані.

**Біопсія № 2249 від 15.07.25 р.**

1) **антральний відділ шлунка № 141:** биоптаты нормального гистологического строения;

2) **тіло шлунка, середня третина, велика кривина № 142:** биоптаты нормального гистологического строения;

3) **тіло шлунка, середня третина, мала кривина № 143:** биоптаты нормального гистологического строения.

Дані УЗД органів черевної порожнини з харчовим навантаженням від 19.07.25г.: «Функціонуючий жовчний міхур».

Дихальний тест на НР-інфекцію від 13.07.25р. був різко позитивний: приріст аміаку після навантаження становив 13 мм (норма – до 3 мм).

Дані результати можна пояснити з точки зору анатомії та фізіології як ШКТ, так і бронхолегеневої системи, а також патологічних процесів, які виникають при тривалому курінні. При тривалому курінні виникає бронхіт, що супроводжується виділенням великої кількості бронхіального слизу. Тютюнопаління викликає ряд змін в імунній системі, включаючи зменшення рівнів сироваткових імуноглобулінів, співвідношення хелперів/супресорів Т-клітин, мутаген-викликаної трансформації лімфоцитів та природного кілера цитотоксичної активності (МКСА) [7].

При згорянні тютюну утворюється 12 фракцій різних токсичних речовин, у тому числі й аміак (при концентрації в одній сигареті – 50-170 мкг), який за концентрацією з усіх фракцій посідає 5 місце [3]. Потрапляючи в легені при курінні, аміак поєднується з бронхіальним слизом. Під час сну в горизонтальному положенні тіла цей бронхіальний слиз легко переміщається до глотки, внаслідок чого рефлекторно заковтується пацієнтом уві сні, що підтверджується великою кількістю бронхіального слизу в порожнині шлунка. Крім того, бронхіальний слиз, насичений аміаком, може відкашливатись і рефлекторно заковтуватися і вдень під час куріння.

Потрапивши в шлунок, аміак легко відокремлюється від бронхіального слизу і

накопичується в порожнині шлунка подібно до «залишкового» аміаку, який утворюється при розщепленні харчової сечовини під впливом ферменту уреазу, яку продукують активні форми НР-інфекції [3]. При активному фізичному навантаженні виникає один з варіантів формування механізму пошкодження слизової оболонки в цибулини дванадцятипалої кишки – ефект «ковальського хутра», коли при підвищенні внутрішньочеревного тиску за законом Паскаля різко підвищується внутрішньошлунковий тиск і аміак, який знаходиться в порожнині шлунка, видавлюється і концентрується у вузькому місці – пілоричному каналі.

Звідти концентрований струмінь аміаку потрапляє на слизову оболонку дванадцятипалої кишки, де, з'єднуючись з водою, утворює краплі концентрованого луку – гідроксиду амонію, що і є ушкоджуючим фактором, який призводить до ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки [3]. Таким чином, аміак, який утворюється при курінні, може стати джерелом для формування ушкоджуючого фактора навіть за відсутності НР-інфекції, що підтверджується не тільки відсутністю як активних, так і неактивних форм гелікобактерної інфекції на слизовій оболонці при подвійному тестуванні на слизовій оболонці у всіх 4-х зонах шлунка, але й при цьому різко позитивним результатом при проведенні дихального тесту, що говорить про високий рівень аміаку в порожнині шлунка.

### Висновки

1. Куріння є джерелом аміаку, який може стати основою для формування ушкоджуючого фактора, що призводить до ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки дванадцятипалої кишки, навіть за відсутності на слизовій активних форм НР-інфекції.

2. Відмова від згубної звички - куріння може знизити ймовірність формування ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки дванадцятипалої кишки та їх ускладнень.

### Література/References:

1. Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. История открытия бактерии *Helicobacter pylori* // Терапевтический архив. – 2022. - № 94 (2). – С. 283–288. [ *Bordin D.S., Shengelia M.I., Ivanova V.A., Voynovan I.N. History of the discovery of the bacterium Helicobacter pylori // Therapeutic archive. - 2022. - No. 94 (2). - P. 283-288.* ]

2. Свистунов А.А., Осадчук М.А. Не ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori* формы хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка // Клиническая медицина. – 2017. - № 95 (7). – С. 594 – 598. [ *Svistunov A.A., Osadchuk M.A. Forms of chronic gastritis, peptic ulcer and stomach cancer not associated with Helicobacter pylori infection // Clinical Medicine. - 2017. - No. 95 (7). - P. 594 - 598.* ]

3. 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.* ]

4. 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.* ]

5. Патент на корисну модель № 128945 Україна, UA, МПК GO1N 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 GO1N 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.* ]

6. 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.* ]

7. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь, *Helicobacter pylori* и табакокурение: патогенетические аспекты и лечение больных // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. - № 8. – С.12-18. [Vasiliev Yu.V. Peptic ulcer, *Helicobacter pylori* and tobacco smoking: pathogenetic aspects and treatment of patients // Experimental and clinical gastroenterology. - 2008. - No. 8. - P.12-18.]

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

Концептуалізація (Авраменко А.О.), методологія (Авраменко А.О., Магденко Г.К.); формальний аналіз (Авраменко А.О.), керування даних (Авраменко А.О., Магденко Г.К., Дубінець Т.І.); написання статті (Авраменко А.О.): статистична обробка матеріалів (Авраменко А.О., Дубінець Т.І.).

Всі 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

Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика (протокол N 11 від 14.11.2025), 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 ШІ/ Use of AI**

ШІ під час написання роботи не використовували

Робота надійшла в редакцію 26.10.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.65–002.2–022.7–018.74–07

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359583>

*Р. О. Оніс, М. Д. Квач*

## **АНАЛІЗ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

#### **Authors' Information**

Оніс Руслан Олексійович/Onis Ruslan. <https://orcid.org/0009-0008-2590-5064>

Квач Микола Дмитрович/Kvach Mykola. <https://orcid.org/0000-0002-3019-1544>

**Summary.** Onis R. O., Kvach M. D. **ANALYSIS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS IN PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS.** - O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; - e-mail: [onisr@ukr.net](mailto:onisr@ukr.net). The aim: to conduct a comprehensive assessment of the state of endothelial function in patients with exacerbation of chronic bacterial prostatitis by simultaneously studying

key biochemical markers (nitric oxide, endothelin-1, L-arginine, homocysteine), cytokine profile, indicators of prostatic and systemic hemodynamics and to establish the nature of the relationships between these parameters and clinical characteristics of the disease. It has been proven that patients with exacerbation of chronic bacterial prostatitis have pronounced systemic endothelial dysfunction, characterized by a complex of biochemical, hemodynamic and immunological disorders. Key markers of ED in CKD are: a decrease in the level of total nitric oxide metabolites (NOx) by 18.7%, an increase in the concentration of endothelin-1 by 26.2%, a decrease in free L-arginine by 16.3%, hyperhomocysteinemia (an increase of 55.3%) and a sharp deterioration in endothelium-dependent vasodilation (a decrease in FMD by 55.2%). The duration of the disease has a direct impact on the degree of endothelial dysfunction: with increasing duration of CKD, a progressive decrease in the level of NOx and an increase in the concentration of endothelin-1 are observed. Erectile dysfunction is a clinical marker of systemic endothelial dysfunction in CKD and closely correlates with biochemical indicators of endothelial dysfunction. The cytokine profile of patients with CKD indicates a pronounced systemic immunoinflammatory activation, which is closely related to the degree of endothelial dysfunction. 'A comprehensive assessment of endothelial dysfunction markers is of important clinical importance for patient stratification, disease prognosis, and justification of pathogenetically oriented therapy.

**Key words:** chronic bacterial prostatitis, endothelial dysfunction, nitric oxide (NO), endothelin-1, L-arginine, lower urinary tract symptoms.

**Реферат.** Онис Р. О., Квач М. Д. **АНАЛІЗ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ.** Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна. - e-mail: [onis1@ukr.net](mailto:onis1@ukr.net). Метою дослідження стало проведення комплексну оцінку стану ендотеліальної функції у пацієнтів із загостренням хронічного бактеріального простатиту шляхом одночасного вивчення ключових біохімічних маркерів (оксид азоту, ендотелін-1, L-аргінін, гомоцистеїн), цитокінового профілю, показників простатичної та системної гемодинаміки та встановити характер взаємозв'язків між цими параметрами та клінічними характеристиками захворювання. Було доведено, що у пацієнтів із загостренням хронічного бактеріального простатиту виявляється виражена системна ендотеліальна дисфункція, що характеризується комплексом біохімічних, гемодинамічних та імунологічних порушень. Ключовими маркерами ЕД при ХБП є: зниження рівня сумарних метаболітів оксиду азоту (NOx) на 18,7%, підвищення концентрації ендотеліну-1 на 26,2%, зниження вільного L-аргініну на 16,3%, гіпергомоцистеїнемія (підвищення на 55,3%) та різке погіршення ендотелійзалежної вазодилатації (зниження FMD на 55,2%). Тривалість захворювання має прямий вплив на ступінь ендотеліальної дисфункції: зі збільшенням стажу ХБП спостерігається прогресуюче зниження рівня NOx та підвищення концентрації ендотеліну-1. Еректильна дисфункція є клінічним маркером системної ендотеліальної дисфункції при ХБП та тісно корелює з біохімічними показниками порушення ендотеліальної функції. Цитокіновий профіль пацієнтів з ХБП свідчить про виражену системну імунозапальну активацію, яка тісно пов'язана з ступенем ендотеліальної дисфункції. 'Комплексна оцінка маркерів ендотеліальної дисфункції має важливе клінічне значення для стратифікації пацієнтів, прогнозування перебігу захворювання та обґрунтування патогенетично орієнтованої терапії.

**Ключові слова:** хронічний бактеріальний простатит, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту (NO), ендотелін-1, L-аргінін, симптоми нижніх сечових шляхів.

Хронічний бактеріальний простатит (ХБП), віднесений до категорії II згідно з класифікацією Національного інституту здоров'я США (NIH), продовжує залишатися однією з найбільш складних та актуальних проблем сучасної урологічної практики [1]. Незважаючи на те, що ХБП це лише 5–10% усіх діагностованих випадків простатиту, ця нозологічна форма характеризується стійким рецидивуючим перебігом, що призводить до тривалого та значного зниження якості життя пацієнтів працездатного віку [2, 3]. Клінічна картина ХБП є поліморфною та включає не лише дизурію, а й виражений больовий

синдром, сексуальну дисфункцію та психоемоційні порушення, що виходять за межі локального інфекційно-запального процесу [4]. Сучасні дослідження дедалі більше акцентують увагу на системних аспектах патогенезу ХБП, переосмислюючи його не як ізольоване ураження передміхурової залози, а як захворювання з вираженими нейроімунними, судинними та метаболічними компонентами [5]. Особливе значення займає концепція ендотеліальної дисфункції (ЕД), що характеризується порушенням балансу між вазодилатуючими та вазоконстрикторними факторами, посиленням оксидативного стресу, активацією прозапальних механізмів та втратою захисних властивостей судинного ендотелію [6].

Ендотелій, будучи найбільшою за площею ендокринною структурою організму, грає ключову роль у регуляції не лише судинного тону та гемостазу, а й мікроциркуляції, запальної відповіді, ангіогенезу та імунного захисту [7]. В контексті ХБП дисфункція ендотелію може розглядатися як центральна ланка патогенезу, що пов'язує персистуючу бактеріальну інфекцію, хронічне запалення простати, порушення мікроциркуляції в органах малого таза та системні судинні розлади. Зокрема, порушення біодоступності оксиду азоту (NO) ключового медіатора ендотеліязалежної вазодилатації та протизапального захисту може безпосередньо сприяти підтримці ішемії та гіпоксії в тканині простати, що створює умови для персистенції інфекції та хронізації запального процесу [8].

Наявність ендотеліальної дисфункції при ХБП може мати значні клінічні прояви, що виходять за межі урологічної сфери. Дослідження вказують на зв'язок між хронічними запальними станами простати та підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, що може частково пояснюватися саме наявністю системної ЕД [9]. Одним з найбільш ранніх та чутливих клінічних маркерів ендотеліальної дисфункції у чоловіків є еректильна дисфункція, оскільки кавернозні тіла статевого члена є судинними структурами, функція яких критично залежить від цілісності ендотелію та адекватної продукції NO [10]. Таким чином, вивчення стану ендотеліальної функції у пацієнтів з ХБП набуває не лише теоретичного, а й практичного значення для розуміння патогенезу, стратифікації ризику та підбору раціональної антибіотикотерапії.

Незважаючи на зростаючий інтерес до цієї проблематики, на сьогодні залишається недостатньо вивченим спектр та взаємозв'язок конкретних біохімічних, гемодинамічних та імунологічних маркерів ендотеліальної дисфункції саме у пацієнтів із верифікованим бактеріальним простатитом у фазі клінічного загострення. Більшість існуючих досліджень присвячені пацієнтам із хронічним тазовим больовим синдромом (категорія III за NIH), тоді як дані щодо системних судинних змін при чітко доведеній бактеріальній інфекції простати є обмеженими.

Загострення хронічного бактеріального простатиту супроводжується вираженою та комплексною системною ендотеліальною дисфункцією, ступінь якої корелює з тривалістю захворювання, тяжкістю клінічної симптоматики та ступенем порушення еректильної функції, що відображає взаємозв'язок між локальним запаленням, системною судинною патологією та психосоматичними наслідками захворювання.

**Мета дослідження:** Провести комплексну оцінку стану ендотеліальної функції у пацієнтів із загостренням хронічного бактеріального простатиту шляхом одночасного вивчення ключових біохімічних маркерів (оксид азоту, ендотелін-1, L-аргінін, гомоцистеїн), цитокінового профілю, показників простатичної та системної гемодинаміки та встановити характер взаємозв'язків між цими параметрами та клінічними характеристиками захворювання.

#### **Матеріали і методи**

Проведено проспективне когортне дослідження з включенням 150 чоловіків, розподілених на дві групи:

- Основна група: 120 пацієнтів із верифікованим загостренням ХБП (вік 20–45 років).
- Контрольна група: 30 практично здорових чоловіків, зіставних за віком.

Критерії включення для основної групи:

1. Наявність клінічних симптомів загострення ХБП (тазовий/простатичний біль),

2. Підтвердження бактеріальної етіології: виявлення патогенних мікроорганізмів у секреті простати у діагностично значущому титрі ( $>10^3$  КУО/мл),
3. Тривалість симптомів  $\geq 3$  місяців,
4. Вік до 45 років.

Критерії виключення:

1. Наявність доброякісної гіперплазії або раку простати,
2. Цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія,
3. Перенесені оперативні втручання на органах малого тазу,
4. Хронічні запальні захворювання іншої локалізації.

Клініко-анкетні методики:

1. Міжнародний індекс симптомів хронічного простатиту NIH-CPSI: для оцінки больового синдрому, дизурії та якості життя,
2. Міжнародний індекс простатичних симптомів IPSS,
3. Міжнародний індекс ерекtilьної функції ІЕФ-5.

Таблиця 1.

**Розподіл учасників дослідження за віком**

Вікова група (роки)	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=120)	p-значення
20-30	10 (33,3%)	28 (23,3%)	0,260
31-40	13 (43,3%)	59 (49,2%)	0,567
41-45	7 (23,3%)	33 (27,5%)	0,644
Загалом	30 (100%)	120 (100%)	0,866

Лабораторні методики:

- Визначення сумарних метаболітів оксиду азоту (NOx) спектрофотометричним методом за реакцією Гріса,
- Визначення рівня ендотеліну-1 методом імуноферментного аналізу (ELISA),
- Визначення вільного L-аргініну методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ),
- Визначення гомоцистеїну методом ELISA,
- Вивчення цитокинового профілю: IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  (ELISA).

Мікробіологічні дослідження: бактеріологічний посів секрету простати з визначенням чутливості до антибіотиків та бактеріофагів.

Цитологічні дослідження: мікроскопія секрету простати з підрахунком лейкоцитів, лецитинових зерен, макрофагів, епітеліальних клітин.

Інструментальні методики:

- Трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗ) визначення об'єму, структури та ехогенності передміхурової залози,
- Трансректальна доплерографія з кольоровим картуванням: визначення параметрів простатичної гемодинаміки (індекс резистентності, індекс васкуляризації, швидкість кровотоку),
- Посткомпресійний тест з реактивною гіперемією (FMD) оцінка ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії.

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного пакету SPSS 26.0. Кількісні дані з нормальним розподілом представлені у вигляді  $M \pm SD$ , з ненормальним розподілом –  $Me [Q1; Q3]$ . Для порівняння груп використовували t-критерій Стьюдента, критерій Манна-Уїтні,  $\chi^2$ . Кореляційний аналіз проводили за допомогою коефіцієнтів Пірсона або Спірмена. Рівень статистичної значущості встановлений при  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення.** Тривалість основного захворювання у пацієнтів із ХБП становила від 1,5 до 17 років, із середнім значенням 8,5 років. Аналіз розподілу пацієнтів за тривалістю анамнезу показав, що найчисельнішою була категорія хворих із тривалістю захворювання від 5 до 10 років (58 осіб, 48,3%). Це свідчить про те, що ХБП у більшості обстежених мав чітко сформований хронічний рецидивуючий характер. Подібна тривалість перебігу підкреслює необхідність вивчення не лише гострих інфекційних проявів, а й

віддалених системних наслідків тривалого запального процесу.

Усі пацієнти основної групи мали лабораторне підтвердження бактеріальної етіології загострення, згідно з критеріями NIH. Результати бактеріологічного дослідження секрету простати відображають сучасну структуру збудників ХБП.

Таблиця 2

**Структура патогенної мікрофлори секрету простати у пацієнтів з ХБП (n=120)**

Збудник	Кількість випадків (n)	Частота (%)	Середній титр (КУО/мл)
Escherichia coli	62	51,7%	10 <sup>5</sup> [10 <sup>3</sup> –10 <sup>9</sup> ]
Staphylococcus spp.	20	16,7%	10 <sup>6</sup> [10 <sup>3</sup> –10 <sup>8</sup> ]
Мікст-інфекція	19	15,7%	10 <sup>5</sup> [10 <sup>2</sup> –10 <sup>9</sup> ]
Proteus spp.	11	9,2%	10 <sup>4</sup> [10 <sup>3</sup> –10 <sup>7</sup> ]
Klebsiella spp.	8	6,7%	10 <sup>5</sup> [10 <sup>4</sup> –10 <sup>7</sup> ]

Згідно даним з табл. 2, домінуючим збудником залишається Escherichia coli, яка була виділена у 51,7% випадків із середнім титром 10<sup>5</sup> КУО/мл. Це узгоджується з даними світових оглядів, де E. coli є основним етіологічним агентом не лише ХБП, а й неускладнених інфекцій сечових шляхів у чоловіків. Значну частку склали також грампозитивні мікроорганізми (Staphylococcus spp.) – 16,7%, що підкреслює важливість врахування цієї групи патогенів при виборі емпіричної антибіотикотерапії. Порівняно висока частота мікст-інфекцій (15,7%) вказує на складність досягнення повної ерадикації та потенційну роль біоплівки у патогенезі рецидивів. Усі виділені штами продемонстрували чутливість до фторхінолонів і полівалентного піобактеріофагу, що забезпечило основу для раціональної антибіотикотерапії.

Больовий синдром, оцінений за індексом болю NIH-CPSI, був ключовою скаргою у всіх 120 пацієнтів із ХБП (100%). Середній бал становив 12,9 ± 2,6, що відповідає помірній до вираженої інтенсивності болю. У 37,5% (45/120) пацієнтів спостерігалася іррадіація болю в сусідні анатомічні зони (пахвинна ділянка, поперекова ділянка, калитка). Суб'єктивна оцінка болю за 10-бальною шкалою розподілилася наступним чином: 32,5% пацієнтів оцінили біль як легкий (1–3 бали), 38,3% – як помірний (4–7 балів) і 29,2% – як сильний (8–10 балів). Це підтверджує гетерогенність сприйняття болю, однак навіть при легкому болю індекс якості життя був значно зниженим.

Якість життя за даними NIH-CPSI була різко погіршена в основній групі. Середній показник індексу якості життя становив 4,3 ± 0,8 бала, що відповідає оцінці «поганого» впливу симптомів на повсякденне життя. Кореляційний аналіз виявив тісний прямий зв'язок між індексом болю та індексом якості життя ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,001$ ). Це означає, що саме інтенсивність больового синдрому була основним фактором, що обумовлював соціальну та психологічну дезадаптацію хворих. Показники за опитувальником IPSS продемонстрували, що обструктивні та іритативні симптоми нижніх сечових шляхів (СНСШ) не були домінуючими в клінічній картині загострення ХБП. Сумарний бал IPSS становив 4,4 ± 0,3, що відповідає легкій ступені СНСШ (табл.3).

Таблиця 3

**Порівняльна характеристика клінічних показників за шкалами NIH-CPSI та IPSS**

Показник	Основна група (n=120) M±SD	Контрольна група (n=30) M±SD	p-value
NIH-CPSI: Сумарний бал	18,5 ± 4,5	0,26 ± 0,2	<0,001
NIH-CPSI: Індекс болю	12,9 ± 2,6	0,14 ± 0,01	<0,001
NIH-CPSI: Індекс якості життя	4,3 ± 0,8	0,2 ± 0,05	<0,001
IPSS: Сумарний бал	4,4 ± 0,3	0,17 ± 0,04	<0,001
IPSS: Індекс якості життя	1,9 ± 0,2	0,16 ± 0,03	<0,001

Рівень сумарних метаболітів оксиду азоту (NOx) був достовірно знижений у пацієнтів із ХБП на 18,7% порівняно з контролем. Це свідчить про пригнічення ендотеліальної NO-синтази (eNOS) або посилене зв'язування та інактивацію

NO активними формами кисню, що характерно для стану оксидативного стресу. Зниження біодоступності NO є центральним елементом ендотеліальної дисфункції, оскільки саме NO забезпечує базальну вазодилатацію, інгібує адгезію лейкоцитів та агрегацію тромбоцитів.

Ендотелін-1 (ЕТ-1). Концентрація цього потужного вазоконстриктора була підвищена на 26,2%. ЕТ-1 є маркером активації ендотелію та його пошкодження. Виявлений дисбаланс у співвідношенні NO/ЕТ-1 створює патогенетичні передумови для порушень мікроциркуляції в простаті та кавернозних тілах.

Рівень вільного L-аргініну субстрату для синтезу NO був знижений на 16,3%.

Виражена гіпергомоцистеїнемія (підвищення на 55,3%) є важливим фактором пошкодження ендотелію.

Найбільш вираженим було зниження ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії — на 55,2%. Показник FMD, що становить  $7,21 \pm 3,44\%$ , є прямим свідченням вираженої системної ендотеліальної дисфункції. Цей метод є золотим стандартом неінвазивної оцінки функції ендотелію *in vivo*, і отримані результати однозначно підтверджують наявність судинної патології, що не обмежується басейном малого таза (табл.4).

Таблиця 4.

#### Показники системної ендотеліальної дисфункції

Показник	Основна група (n=120) M±SD	Контрольна група (n=30) M±SD	p-value
NOx, мкмоль/л	26,1 ± 2,62	32,1 ± 3,59	<0,001
Ендотелін-1, фмоль/мл	1,30 ± 0,52	1,03 ± 0,37	0,001
L-аргінін, мкмоль/л	104,3 ± 25,4	124,6 ± 15,6	<0,001
Гомоцистеїн, мкмоль/л	16,03 ± 7,94	10,32 ± 4,62	<0,001
Дилатація, викликана потоком, %	7,21 ± 3,44	16,1 ± 2,1	<0,001
IL-1β, пг/мл	15,2 ± 1,62	1,4 ± 0,21	<0,001
ФНО-α, пг/мл	6,54 ± 0,52	1,35 ± 0,16	<0,001

Найбільше зростання спостерігалось для інтерлейкіну-1β (IL-1β) – у 10,9 рази. IL-1β є центральним медіатором системної запальної відповіді, активатором ендотелію та стимулятором синтезу інших цитокінів. Значне підвищення фактора некрозу пухлин-α (TNF-α) у 4,8 рази також свідчить про інтенсивну імунну активацію. Інтерлейкін-8 (IL-8), будучи ключовим хемокіном, підвищився у 2,3 рази, що відповідає активному залученню нейтрофілів у запальний осередок. Одночасно спостерігалось компенсаторне збільшення рівнів протизапальних цитокінів IL-4 (у 5,1 рази) та IL-10 (у 4,3 рази) (табл.5).

Таблиця 5.

#### Рівні цитокінів у плазмі крові

Цитокін	Основна група (n=120) M±SD	Контрольна група (n=30) M±SD	p-value
IL-1β (пг/мл)	15,2 ± 1,62	1,4 ± 0,21	<0,001
IL-4 (пг/мл)	15,7 ± 1,44	3,1 ± 0,44	<0,001
IL-8 (пг/мл)	7,7 ± 0,17	3,4 ± 0,67	<0,001
IL-10 (пг/мл)	11,7 ± 0,98	2,7 ± 0,12	<0,001
TNF-α (пг/мл)	6,54 ± 0,52	1,35 ± 0,16	<0,001

Отримані цитологічні дані в (табл. 6) формують об'єктивну лабораторну картину активного інфекційно-запального процесу в паренхімі передміхурової залози з ознаками секреторної недостатності. Вони є важливим доповненням до бактеріологічного дослідження та підтверджують необхідність активного протимікробного та протизапального лікування.

Більше половини пацієнтів (51,7%) повідомили про зниження лібідо, що може бути пов'язане як з хронічним боєм і психоемоційним стресом, так і з можливим порушенням нейроендокринної регуляції на тлі запалення. Еректильна дисфункція (зниження частоти та

якості адекватних ерекцій) була присутня у 49,2% хворих.

Таблиця 6

**Цитологічні показники секрету передміхурової залози**

Параметр	Основна група (n=120) M±SD	Контрольна група (n=30) M±SD	p-value
Лейкоцити (клітин/поле зору)	35,8 ± 10,2 [15–60]	2,5 ± 0,5 [0–10]	<0,001
Лецитинові зерна (млн/мл)	8,6 ± 3,2 [5–14]	16,4 ± 3,6 [10–24]	<0,001
Макрофаги (клітин/поле зору)	5,5 ± 0,1 [2–16]	2,1 ± 0,3 [0–4]	<0,001
Епітеліальні клітини (клітин/поле зору)	10,5 ± 0,2 [5–16]	1,9 ± 0,6 [0–3]	<0,001
Еритроцити (клітин/поле зору)	0,1 ± 0,02 [0–5]	0,1 ± 0,04 [0–2]	1,000
Бактеріальні клітини (клітин/поле зору)	23,6 ± 0,6 [10–40]	2,4 ± 0,2 [0–5]	<0,001
pH секрету	7,6 ± 0,4 [6,9–8,2]	6,7 ± 0,8 [6,5–7,1]	<0,001

Об'єктивна оцінка за шкалою IIEF-5 підтвердила наявність еректильної дисфункції. Середній бал у пацієнтів із ХБП становив 15,6 ± 3,4, що відповідає легкому-помірному ступеню еректильної дисфункції (діапазон 12–24). У контрольній групі цей показник був значно вищим – 23,2 ± 1,2 бала (p < 0,001), що вказує на нормальну еректильну функцію (табл. 7).

Таблиця 7

**Частота сексуальних порушень у пацієнтів з ХБП (n=120)**

Симптом	Кількість пацієнтів (n)	Частота (%)
Зниження лібідо	62	51,7
Зниження частоти адекватних ерекцій	59	49,2
Зниження ранкових ерекцій	35	29,2

Зв'язок еректильної дисфункції із маркерами ендотеліальної дисфункції виявився статистично значущим та тісним. Була виявлена сильна пряма кореляція між балом IIEF-5 та рівнем NOx (r = 0,75, p < 0,001) і обернена кореляція з рівнем ендотеліну-1 (r = -0,73, p < 0,001). Це означає, що чим гіршою була ендотеліальна функція (нижчий NOx, вищий ET-1), тим вираженішою була еректильна дисфункція. Оскільки фізіологія ерекції критично залежить від ендотеліозалежної релаксації гладеньких м'язів кавернозних тіл під впливом NO, отримані дані прямо вказують на судинний генез еректильної дисфункції при ХБП (табл. 8).

Таблиця 8

**Матриця кореляційних зв'язків (коефіцієнт Пірсона)**

Параметр	Тривалість ХБП	Індекс болю	NOx	Ендотелін-1	IIEF-5	FMD
Тривалість	1,00	0,68*	-0,82*	0,76*	-0,71*	-0,79*
Індекс болю	0,68*	0,68*	-0,74*	0,69*	-0,77*	-0,72*
NOx	-0,82*	-0,74*	1,00	-0,81*	0,75*	0,88*
Ендотелін-1	0,76*	0,69*	-0,81*	1,00	-0,73*	-0,85*
IIEF-5	-0,71*	-0,77*	0,75*	-0,73*	1,00	0,78*
FMD	-0,79*	-0,72*	0,88*	-0,85*	0,78*	1,00

\*p < 0,01

Дані ТРУЗ вказують на структурне ураження простати при ХБП. Комплекс збільшення об'єму, неоднорідної ехоструктури, кальцинатів та ознак фіброзу формує типову картину хронічного простатиту з елементами склерозу. Результати дослідження підтверджують наявність вираженої системної ендотеліальної дисфункції у пацієнтів із загостренням хронічного бактеріального простатиту (табл. 9, табл. 10).

Таблиця 9.

**Параметри простатичного кровотоку за даними доплерографії**

Параметр	Основна група (n=120) M±SD	Контрольна група (n=30) M±SD	p-value
Індекс резистентності (RI)	0,82 ± 0,06	0,68 ± 0,04	<0,001
Індекс васкуляризації (VI)	0,28 ± 0,07	0,42 ± 0,05	<0,001
Vmax систолічна (см/с)	12,4 ± 3,2	18,2 ± 2,1	<0,001

Таблиця 10.

**Морфометричні та структурні показники простати за даними ТРУЗ**

Параметр	Основна група (n=120)	Контрольна група (n=30)	p-value
Об'єм простати, см <sup>3</sup>	23,5 ± 4,6	18,2 ± 2,8	<0,001
Передньо-задній розмір, мм	32,7 ± 4,5	28,4 ± 3,1	<0,001
Поперечний розмір, мм	46,8 ± 5,2	42,1 ± 3,5	<0,001
Підвищена ехогенність паренхіми, n (%)	67 (55,8%)	3 (10,0%)	<0,001
Неоднорідність ехоструктури, n (%)	89 (74,2%)	5 (16,7%)	<0,001
Наявність гіпо- та гіперехогенних вогнищ, n (%)	72 (60,0%)	2 (6,7%)	<0,001
Кальцинати / мікрокальцинати, n (%)	58 (48,3%)	4 (13,3%)	<0,001
Ділянки підвищеної ехогенності по типу фіброзу, n (%)	41 (34,2%)	1 (3,3%)	<0,001
Ознаки залишкової сечі (>10 мл), n (%)	15 (12,5%)	0 (0%)	0,042

Отже, отримані дані демонструють комплексний характер порушень, що включає зниження біодоступності оксиду азоту, підвищення рівня ендотеліну-1, гіпергомоцистеїнемію та суттєве погіршення ендотелійзалежної вазодилатації. Виявлене зниження рівня NOx на 18,7% порівняно з контрольною групою свідчить про значне пригнічення NO-синтазної системи. Цей ефект може бути зумовлений кількома механізмами: пряме пошкодження ендотелію прозапальними цитокінами, виснаження субстрату (L-аргініну) для синтезу NO, гальмування аргіназою, а також підвищення продукції диметиларгініну ендогенного інгібітора NO-синтази [7].

Підвищення рівня ендотеліну-1 на 26,2% відображає активацію вазоконстрикторних механізмів, що може бути компенсаторною реакцією на гіпотензивний ефект NO або результатом прямого стимулюючого впливу цитокінів на ендотеліальні клітини [8]. Формування дисбалансу між вазодилатуючими та вазоконстрикторними факторами створює умови для погіршення мікроциркуляції не лише в простаті, а й в інших органах-мішенях.

Гіпергомоцистеїнемія, виявлена у пацієнтів з ХБП (підвищення на 55,3% порівняно з контролем), є важливим патогенетичним фактором ЕД [9].

Отримані дані свідчать про виражену системну імунозапальну активацію при ХБП. Підвищення рівнів як прозапальних (IL-1β, IL-8, TNF-α), так і регуляторних цитокінів (IL-4, IL-10) відображає складний характер імунної відповіді. Ці дані підтверджують концепцію про взаємозв'язок між системним запаленням та ендотеліальною дисфункцією при ХБП [10]. Виявлене погіршення ерекційної функції у пацієнтів з ХБП (середній бал IIEF-5 – 15,6) що вказують на високу частоту ерекційної дисфункції при хронічному простатиті [11].

Прогресуюче погіршення показників ЕД із збільшенням тривалості ХБП (зниження NOx з 31,1 до 24,2 мкмоль/л, підвищення ендотеліну-1 з 1,0 до 1,45 фмоль/мл при стажі понад 15 років) свідчить про хронічний характер ушкодження ендотелію [12].

### **Висновки**

1. У пацієнтів із загостренням хронічного бактеріального простатиту виявляється виражена системна ендотеліальна дисфункція, що характеризується комплексом біохімічних, гемодинамічних та імунологічних порушень.

2. Ключовими маркерами ЕД при ХБП є: зниження рівня сумарних метаболітів оксиду азоту (NOx) на 18,7%, підвищення концентрації ендотеліну-1 на 26,2%, зниження вільного L-аргініну на 16,3%, гіпергомоцистеїнемія (підвищення на 55,3%) та різке погіршення ендотеліязалежної вазодилатації (зниження FMD на 55,2%).

3. Тривалість захворювання має прямий вплив на ступінь ендотеліальної дисфункції: зі збільшенням стажу ХБП спостерігається прогресуюче зниження рівня NOx та підвищення концентрації ендотеліну-1.

4. Ерекційна дисфункція є клінічним маркером системної ендотеліальної дисфункції при ХБП та тісно корелює з біохімічними показниками порушення ендотеліальної функції.

5. Цитокінетичний профіль пацієнтів з ХБП свідчить про виражену системну імунезапальну активацію, яка тісно пов'язана з ступенем ендотеліальної дисфункції.

6. Комплексна оцінка маркерів ендотеліальної дисфункції має важливе клінічне значення для стратифікації пацієнтів, прогнозування перебігу захворювання та об'єктування патогенетично орієнтованої терапії.

### **Література**

1. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282(3):236-237.

2. Nickel JC. Prostatitis: evolving management strategies. *Urol Clin North Am*. 1999;26(4):737-751.

3. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD009071.

4. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in elderly men: toward better understanding and treatment. *Drugs Aging*. 2003;20(15):1111-1125.

5. Bivalacqua TJ, Usta MF, Champion HC, et al. Endothelial dysfunction in erectile dysfunction: role of the endothelium in erectile physiology and disease. *J Androl*. 2003;24(6):S17-S37.

6. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285-1295.

7. Förstermann U, Münzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace. *Circulation*. 2006;113(13):1708-1714.

8. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*. 1988;332(6163):411-415.

9. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med*. 1998;338(15):1042-1050.

10. Shoskes DA, Albakri Q, Thomas K, Cook D. Cytokine polymorphisms in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: association with diagnosis and treatment response. *J Urol*. 2002;168(1):331-335.

11. Liang CZ, Zhang XJ, Hao ZY, et al. Prevalence of sexual dysfunction in Chinese men with chronic prostatitis. *BJU Int*. 2004;93(4):568-570.

12. Shoskes DA, Prots D, Karns J, et al. Greater endothelial dysfunction and arterial stiffness in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome—a possible link to cardiovascular disease. *J Urol*. 2011;186(3):907-910.

**Внесок авторів/** Authors' contribution Автори наголошують про рівний вклад в написання роботи. Автори прочитали й погодилися з версією рукопису, яка підготовлена до

публікації.

**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 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ, (протокол N 6 від 20.06.2025), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації та Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду пацієнтів.

**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 штучного інтелекту** – не використовували/

Робота надійшла в редакцію 20.11.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.12-003.217:618.12-089.87:618.177:618.14-002.2-074:577.122

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359599>

*О. М. Носенко, А. О. Варабіна*

## **ВПЛИВ ВИДАЛЕНИХ В АНАМНЕЗИ ГІДРОСАКТОСАЛЬПІНКСІВ НА ПЕРСИСТЕНЦІЮ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У БЕЗПЛІДНИХ ПАЦІЄНТОК, ЯКІ ПЛАНУЮТЬ ПРОЙТИ ПРОГРАМУ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

Одеський національний медичний університет, Україна

### **Authors' Information**

Носенко Олена Миколаївна ORCID: 0000-0002-7089-2476

Варабіна Антоніна Олександрівна ORCID: 0000-0003-1807-2080

**Summary.** Nosenko O. M., Varabina A. O. **THE INFLUENCE OF HYDROSALPINGES REMOVED IN THE HISTORY ON THE PERSISTENCE OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN INFERTILE PATIENTS PLANNING TO UNDERGO THE PROGRAM OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES.** - *The Odessa National Medical University; e-mail: [nosenko.olena@gmail.com](mailto:nosenko.olena@gmail.com).* **The aim of the study** was to assess the presence of chronic endometritis in infertile women with a history of salpingectomy for hydrosalpinx who sought assisted reproductive technologies. **Material and methods.** The study included 128 women after salpingectomy (group C), of whom 67 had unilateral (C1) and 61 had bilateral (C2) salpingectomy, and 34 women in the control group (C) with male factor infertility of non-inflammatory genesis. The groups were homogeneous in age, anthropometric indicators and menstrual function. During hysteroscopy, a pipel biopsy of the endometrium was performed and subsequent immunohistochemical determination of the expression of CD138+ and CD 56+ in the endometrium. **Results.** Morphological examination of the endometrium demonstrated a high incidence of chronic endometritis in group C, which was confirmed by

the presence of CD138+ plasma cells and CD56+ NK cells in the endometrial stroma. In 21.09% of cases, plasma cells were detected only by immunohistochemistry, despite the absence of characteristic changes in conventional histological examination. In patients with bilateral salpingectomy, the levels of CD138+ and CD56+ were significantly higher than in women after unilateral tubal ligation. **Discussion.** The obtained data indicate a high prevalence of chronic endometritis and persistent immunoinflammatory changes in the endometrium in infertile women after salpingectomy for sactosalpinx, which emphasizes the important role of immunoinflammatory processes in reproductive function disorders and the need for the combined use of immunohistochemical markers (CD138, CD56) for accurate diagnosis of chronic endometritis and appropriate preconceptional preparation for assisted reproductive technologies. **Conclusion.** Women after salpingectomy have a significantly higher frequency of chronic endometritis and immunoinflammatory changes in the endometrium than women without a tubal factor of infertility. This indicates a significant contribution of chronic inflammation to the pathogenesis of reproductive function disorders after tubal pathology, regardless of the extent of surgery performed (unilateral or bilateral salpingectomy).

**Keywords:** infertility, hydrosactosalpinx, salpingectomy, chronic endometritis, biomarkers.

**Резюме.** Носенко О. М., Варабіна А. О. **ВПЛИВ ВИДАЛЕНИХ В АНАМНЕЗІ ГІДРОСАКТОСАЛЬПІНКСІВ НА ПЕРСИСТЕНЦІЮ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У БЕЗПЛІДНИХ ПАЦІЄНТОК, ЯКІ ПЛАНУЮТЬ ПРОЙТИ ПРОГРАМУ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ.** Метою проведеного дослідження стало оцінити наявність хронічного ендометриту у безплідних жінок з видаленням маткових труб в анамнезі з приводу гідросактосальпінксів, які звернулися для проведення допоміжних репродуктивних технологій. **Матеріал та методи.** У дослідження включено 128 жінок після сальпінгектомії (група С), з яких 67 мали однобічну (С1), а 61 — двобічну (С2) сальпінгектомію, та 34 жінки контрольної групи (К) з чоловічим фактором безпліддя незапального генезу. Групи були однорідними за віком, антропометричними показниками та менструальною функцією. Під час гістероскопії проведена пайпель-біопсія ендометрію та наступні імуногістохімічні визначення експресії в ендометрії CD138+ та CD 56+. **Результати.** Морфологічне дослідження ендометрія продемонструвало високу частоту хронічного ендометриту в групі С, що підтверджувалося наявністю CD138+ плазмоцитів та CD56+ НК-клітин у стромі ендометрію. При цьому у 21,09 % випадків плазмоцити виявлялися лише за даними імуногістохімії, незважаючи на відсутність характерних змін при звичайному гістологічному дослідженні. У пацієнток із двобічною сальпінгектомією рівні CD138+ та CD56+ були достовірно вищими, ніж у жінок після однобічного видалення маткової труби. **Обговорення.** Отримані дані свідчать про високу поширеність хронічного ендометриту та персистуючі імунозапальні зміни ендометрію у безплідних жінок після сальпінгектомії з приводу сактосальпінксу, що підкреслює важливу роль імунозапальних процесів у порушенні репродуктивної функції та необхідність сумісного використання імуногістохімічних маркерів (CD138, CD56) для точної діагностики хронічного ендометриту і проведення відповідної передконцепційної підготовки до допоміжних репродуктивних технологій. **Висновок.** Жінки після сальпінгектомії мають значно вищу частоту хронічного ендометриту та імунозапальних змін ендометрію, ніж жінки без трубного фактору безпліддя. Це вказує на суттєвий внесок хронічного запалення в патогенез порушення репродуктивної функції після трубної патології, незалежно від обсягу виконаної хірургії (однобічна чи двобічна сальпінгектомія).

**Ключові слова:** безпліддя, гідросактосальпінкс, сальпінгектомія, хронічний ендометрит, біомаркери.

Маткову трубу вперше точно описав Габріеліс Фаллопій (Італія, 1533–1562), але її функцію вперше зрозумів та опублікував Рейньєр Де Грааф (Нідерланди, 1672) [1].

Найбільш часті захворювання маткових труб у жінок фертильного віку – це гідросальпінкс, трубна вагітність та ендометріоз [2, 3]. При всіх цих станах одним з найпоширеніших методів лікування є сальпінгектомія. Сальпінгектомія має перевагу в

тому, що хронічно інфікована тканина повністю видалається, що усуває ризик утворення абсцесу або перекруту та збільшує доступність яєчника під час отримання ооцитів при проведенні допоміжних репродуктивних технологій. Однак недоліки пов'язані з інвазивністю самої процедури та складністю її проведення при наявності щільних спайок. Крім того, було висловлено припущення, що сальпінгектомія може впливати на функцію яєчників, порушуючи кровотік у яєчниках [4].

Трубне безпліддя є однією з найчастіших причин жіночого безпліддя, що становить 25-40 % випадків. Пошкодження труб стосується проксимальної або дистальної частини або всієї маткової труби. Повідомляється, що близько 80 % пошкоджень труб відбувається в дистальній частині, а гідросальпінкс є найважчим проявом, тоді як у 10-25 % випадків уражалася проксимальна частина маткової труби [5].

Гідросальпінкс – це розширення фаллопієвої труби серозною рідиною, найчастіше внаслідок гінекологічної інфекції малого тазу [2, 5]. Гідросактосальпінкс – це патологічний стан, при якому маткова труба не тільки накопичує всередині серозну рідину, але й розширюється та закупорюється у дистальному відділі. Гідросактосальпінкс виявляється у 10–30% безплідних пар, і вони мають меншу ймовірність успішного екстракорпорального запліднення/інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїду (ЕКЗ/ІКСІ). Гідросактосальпінкс часто асоціюється з нижчими показниками імплантації та вагітності, а також підвищеним рівнем спонтанних викиднів у циклах ЕКЗ/ІКСІ [6]. Метааналізи показали, що у пацієток з гідросактосальпінксом спостерігалось не лише 50 % зниження як показників імплантації, так і вагітності, але й подвоювалася частота спонтанних викиднів порівняно з жінками з безпліддям, не пов'язаним з гідросактосальпінксом [5].

Хірургічне лікування захворювань маткових труб перед ЕКЗ/ІКСІ вважається корисним для збільшення рівня вагітності та живонароджуваності. Кокрановський огляд 2020 р. показав, що сальпінгектомія, ймовірно, збільшує клінічний рівень вагітності порівняно з відсутністю хірургічного втручання (відношення ризиків (ВР) 2,02, 95% ДІ від 1,44 до 2,82). Це свідчить про те, що у жінок з клінічним рівнем вагітності приблизно 19 % без операції на маткових трубах, аналогічна частота у осіб з сальпінгектомією становить від 27% до 52% [7].

Переважна кількість досліджень присвячені вивченню впливу на стан оваріального резерву та результати запліднення після сальпінгектомії, проведеної безпосередньо перед ЕКЗ/ІКСІ [7, 8]. Але в літературі практично відсутні роботи, присвячені персистенції та вираженості запальних змін в ендометрії після перенесеної сальпінгектомії з приводу гідросактосальпінксів в анамнезі у жінок, які з приводу неможливості завагітніти звернулися для проведення програм ЕКЗ/ІКСІ.

**Метою** проведеного дослідження стало оцінити наявність хронічного ендометриту у безплідних жінок з видаленням маткових труб в анамнезі з приводу гідросактосальпінксів, які звернулися для проведення допоміжних репродуктивних технологій.

#### **Матеріал та методи**

Дослідження виконувалося на протязі 2023-2025 року на базі кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України, ТОВ «Клініки репродуктивної медицини «Надія Одеса»» м. Одеси та було схвалено Комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 17 від 01 листопада 2023 року). Усі клінічні дані були повністю анонімізовані перед отриманням до них доступу. Від усіх пацієток була отримана інформована згода на участь у проведенні дослідження.

Обстежено 128 жінок групи С з гідросактосальпінксами в анамнезі, з яких 67 особам групи С1 була виконана однобічна сальпінгектомія та 61 пацієнтці групи С2 – двобічна сальпінгектомія в анамнезі. Вказані особи звернулися з метою лікування безпліддя за допомогою ЕКЗ/ІКСІ. Контрольну групу К склали 34 соматично та гінекологічно здорових жінки з регулярними овуляторними менструальними циклами, прохідними матковими трубами, які вступили в цикл ЕКЗ/ІКСІ з приводу чоловічого безпліддя незапального генезу і не мали в анамнезі запальних захворювань малого тазу та оперативних втручань на придатках матки.

Усім пацієткам у проліферативній фазі під загальним наркозом було проведено

гістероскопію. Гістероскопію проводили за допомогою жорсткого гістероскопа (Karl Storz, Німеччина). Для розширення порожнини матки використовували фізіологічний розчин, 1 мл розчину якого містить сорбіту 27 мг і маніту 5,4 мг, під тиском 100 мм рт. ст. Після завершення гістероскопії зразок ендометрію обережно брали за допомогою біопсійного катетера Pipelle (Jiadingcheng, Китай) з верхньої частини порожнини матки.

Зразки ендометрію фіксували у 10 % нейтральному забуференому розчині формальдегіду (рН 7,4) впродовж 24 год, після дегідратації заливали в парафін за стандартною методикою. На ротаційному мікротомі виготовляли зрізи товщиною 4-5 мкм, які потім забарвлювали гематоксилином та еозином. Для імуногістохімічного (ІГХ) дослідження зрізи поміщали на покриті адгезивом стекла Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Зрізи ендометрія депарафінували в ксилолі, регідратували з використанням етанолу різних концентрацій. Використовували авідин-біотин-пероксидазний метод за стандартною методикою. Для «демаскування» антигенів регідратовані зрізи піддавали термічній обробці в розчині Target Retrieval Solution (DAKO, Данія) з використанням мікрохвильової печі. Після блокування неспецифічного зв'язування білків протеїновим блоком (DAKO, Данія) і ендогенної пероксидазної активності пероксидазним блоком (DAKO, Данія) наносили первинні антитіла. ІГХ забарвлення проводили шляхом інкубації з розведенням 1:100 мишачого моноклонального антитіла (МАТ) проти людського еїтопу CD138+ (МІ 15; Dako, Данія) і CD56+ (клон 123С3.Д5, Diagnostic BioSystems, США), протягом 1 год за кімнатної температури. Візуалізацію первинних антитіл проводили за допомогою високочутливої полімерної системи детекції DAKO Advance. В якості субстрату для пероксидази хрому використовували DAB+ (DAKO, Данія). Препарати дозбарвлювали гематоксилином Майєра. Далі забарвлені зрізи укладали в напівсинтетичній середовище Permanent Mounting Medium (DAKO, Данія).

CD138+-позитивні плазматичні клітини і CD56+-позитивні клітини спостерігали в стромі ендометрію та кількісно визначали під світловим мікроскопом. Підраховували позитивно забарвлені клітини у трьох полях зору і відсоток позитивних клітин по відношенню до всіх клітин стромі. Клітини залозистих структур, які потрапляли в поле зору, при підрахунку не враховувалися. Розрахунок проводився не менше, ніж на 1 000 стромальних клітинних елементів. Відсутність плазматичних клітин вважалася негативною на наявність хронічного ендометриту. Усі зразки ІГХ аналізу ендометрію були оцінені двома гістопатологами.

Числові змінні представлені як нетрансформовані середні значення (М)  $\pm$  похибка стандартного відхилення ( $\pm$ SEM). Міжгрупові порівняння проводилися за допомогою *U*-критерію Манна-Вітні або тесту Краскела-Уолліса методом Хохберга. Для визначення характеру розподілу даних використовувався *W*-критерій Шапіро-Вілка. Визначення статистичного зв'язку між кількісними змінними проводили за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. Значення  $p < 0,05$  вважалося значущим. Для порівняння непараметричних показників розраховували відношення шансів (ВШ), 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ), результати представляли у вигляді ВШ [95 % ДІ].

### Результати дослідження

Досліджувані групи С, С1, С2, К були однорідними за віком, індексом маси тіла, середнім віком початку статевого життя, віком менархе, середньою тривалістю менструації та менструального циклу, середньою тривалістю безпліддя, наявністю попередніх спроб ЕКЗ/ІКСІ в анамнезі, що дозволило проводити подальші порівняльні дослідження (табл.).

Кількість жінок з вагітностями у групі С дорівнювала 56,25 % проти 32,35 % у групі К (ВШ 2,69 [1,21-5,98],  $p < 0,02$ ), у групі С1 – 59,70 % осіб проти 52,46 % у групі С2 ( $p > 0,05$ ).

Штучні аборти мали в анамнезі 36,72 % осіб групи С проти 17,65 % у групі К (ВШ 2,71 [1,05-7,02],  $p < 0,04$ ), тоді кількість пацієнток зі штучними абортами у групах С1 і С2 не мала вірогідних відмінностей – 41,79 % і 31,35 % ( $p > 0,05$ ).

На викидні скаржилися 19,53 % пацієнток групи С і 11,76 % групи К ( $p > 0,05$ ). Вірогідної різниці між групами С1 і С2 за частотою викиднів не було – 25,37 % проти 13,11 % ( $p > 0,05$ ) відповідно.

Пологи відбулися у 18,73 % пацієнток групи С і у 17,65 % групи К ( $p > 0,05$ ), у групі С1 – у 25,37 % випадків і у групі С2 – у 11,48 % (ВШ 2,62 [1,00-6,85],  $p < 0,05$ ).

## Клініко-анамнестична характеристика досліджуваних груп

Показник	Група С (n=128)	Група С1 (n=67)	Група С2 (n=61)	Група К (n=34)
Вік, роки, M±SEM	36,77±0,20	36,73±0,24	36,80±0,34	36,03±0,53
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup> , M±SEM	24,65±0,40	24,71±0,46	24,58±0,68	24,52±0,89
Середній вік початку статевого життя роки, M±SEM	17,42±0,11	17,60±0,16	17,23±0,15	17,97±0,29
Вік менархе, роки, M±SEM	13,35±0,10	13,49±0,14	13,20±0,15	13,12±0,18
Середня тривалість менструації, дні, M±SEM	4,75±0,10	4,61±0,13	4,90±0,16	5,00±0,15
Середня тривалість менструального циклу, дні, M±SEM	28,48±0,13	28,49±0,19	28,46±0,18	28,03±0,21
Хронічний сальпінгіт	128(100)	67(100)	61(100)	0(0,00)
Наявність УГІ в анамнезі, n (%)	91(71,09) <sup>к</sup>	45(67,16) <sup>к</sup>	46(75,41) <sup>к</sup>	11(32,35)
Вагітності в анамнезі, n (%)	72(56,25) <sup>к</sup>	40(59,70) <sup>к</sup>	32(52,46)	11(32,35)
Штучні аборти, n (%)	47(36,72) <sup>к</sup>	28(41,79) <sup>к</sup>	19(31,15)	6(17,65)
Викидні, n (%)	25(19,53)	17(25,37)	8(13,11)	4(11,76)
Пологи, n (%)	24(18,75)	17(25,37) <sup>с2</sup>	7(11,48) <sup>с1</sup>	6(17,65)
Первинне безпліддя, n (%)	56(43,75) <sup>к</sup>	27(40,30) <sup>к</sup>	29(47,54)	23(67,65)
Вторинне безпліддя, n (%)	72(56,25) <sup>к</sup>	40(59,70) <sup>к</sup>	32(52,46)	11(32,35)
Середня тривалість безпліддя, роки, M±SEM	7,89±0,27	7,49±0,32	8,33±0,44	7,68±0,48
Наявність попередніх спроб ЕКЗ/КСІ в анамнезі, n (%)	31(24,22)	16(23,88)	15(24,59)	8(23,53)
Середній час від останньої трубної хірургії до звернення для поточного ЕКЗ/КСІ, роки, M±SEM	3,57±0,25	3,75±0,79	3,38±0,36	-

Примітка. <sup>к</sup>, <sup>с1</sup>, <sup>с2</sup> – статистично вірогідна відмінність з показником групи К, С1, С2 (p<0,05).

У групі з сальпінгектоміями первинне безпліддя зустрічалося рідше ніж у групі з чоловічим фактором безпліддя незапального генезу у 1,55 раза – 43,75 % проти 67,65 % випадків (ВШ 0,37 [0,17-0,83], p<0,02), а вторинне безпліддя частіше у 1,74 раза – 56,25 % проти 32,35 % відповідно (ВШ 2,69 [1,21-5,98], p<0,02). У групі з однобічними сальпінгектоміями порівняно з групою з двобічними сальпінгектоміями частота первинного та вторинного безпліддя не мала статистичних вірогідностей – відповідно 40,30 % випадків проти 47,54 % (p>0,05) і 59,70 % проти 52,46 % (p>0,05).

Усі жінки групи С вказували на наявність в анамнезі хронічного сальпінгооофориту, при цьому 71,09 % пацієнок перенесли уrogenітальні інфекції, тоді як у групі К уrogenітальні інфекції в анамнезі мали 23,53 % жінок (ВШ 5,14 [2,28-11,60], p<0,01). Групи С1 і С2 не мали вірогідних відмінностей за перенесеними уrogenітальними інфекціями – 67,16 % і 75,41 % осіб відповідно (p>0,05).

За середнім часом від останньої трубної хірургії до звернення до проведення

поточного ЕКЗ групи С1 і С2 вірогідних відмінностей не мали –  $3,75 \pm 0,79$  проти ( $3,38 \pm 0,36$ ) року ( $p > 0,05$ ).

При дослідженні зразків ендометрія у групі С та контрольній групі лімфоїдні елементи зустрічалися в усіх випадках і реєструвалися в стромі у вигляді поодиноких, дифузно розташованих клітин або скупчень.

У 66 (45,31 %) пацієток групи С при забарвленні зразків ендометрія гематоксиліном та еозином спостерігали вогнищеві лімфогістіоцитарні інфільтрати, що склалися переважно з лімфоїдних елементів і були розташовані частіше (58 (45,31 %) навколо залоз і кровоносних судин, рідше (у 8 (6,25 %) – дифузно. У всіх цих випадках серед клітин інфільтрату визначалися також плазматичні клітини, імунопозитивні до МАТ до CD138+ (рис. 1).

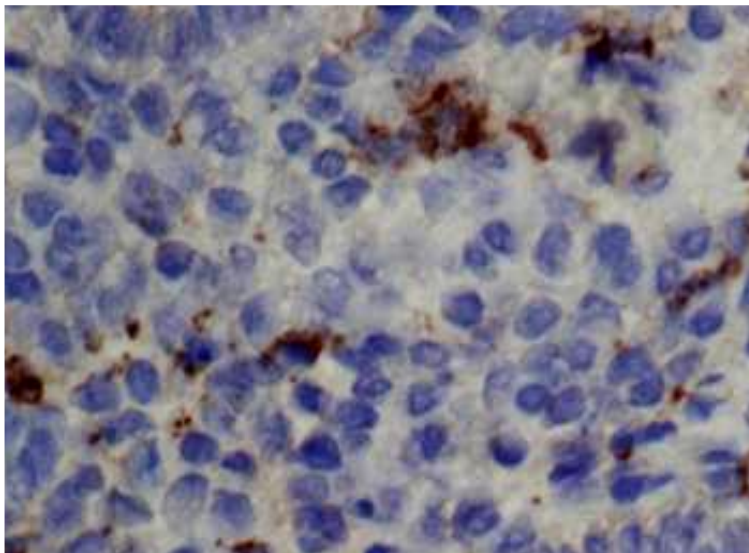


Рис. 1. Ідентифікація плазматичних клітин ендометрію (коричневе забарвлення) за допомогою імунозабарвлення МАТ до синдекану-1 (CD138+) у стромі ендометрію. 36.  $\times 300$ .

Імунореактивність до синдекану-1 відмічалася на поверхні клітин в залозистому епітелії, особливо в базальному шарі, і клітинній поверхні плазмоцитів. У групі К в ендометрії під час проліферативної фази зустрічалися поодинокі лімфоцити та макрофагі (гістіоцити), плазмоцити були відсутні.

У жінок групи С вміст синдекану-1 на 1 000 стромальних клітин ендометрію варіював від 3,68 до 32,34 % і в середньому дорівнював ( $6,89 \pm 0,74$ ) %, при цьому серед осіб групи С з хронічним ендометритом в середньому складав ( $13,37 \pm 0,63$ ) %. У 27 (21,09 %) пацієток групи С з хронічним ендометритом, у яких за даними результатів гістологічного дослідження зразків ендометрія, забарвлених гематоксиліном та еозином, був зафіксований лише проліферативний ендометрій й поодинокі лімфоїдні клітини або невеликі лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати в стромі, при ПГХ-забарвленні візуалізувалися плазмоцити в стромі.

У пацієток з односторонньою сальпінгектомією середній вміст CD138+ на 1 000 стромальних клітин ендометрію був ( $0,40 \pm 0,11$ ) %, у когорті жінок групи С1 з хронічним ендометритом – ( $12,92 \pm 0,88$ )% (рис. 2). У осіб з двосторонньою сальпінгектомією середній вміст CD138+ на 1 000 стромальних клітин ендометрію дорівнював ( $3,34 \pm 0,61$ )% ( $p_{c1-c2} < 0,01$ ), у когорті пацієток групи С2 з хронічним ендометритом – ( $13,85 \pm 0,89$ )% ( $p_{c1-c2} < 0,03$ ). У 27 (21,09 %) пацієток групи С з хронічним ендометритом, у яких за даними результатів гістологічного дослідження зразків ендометрія, забарвлених гематоксиліном та еозином, був зафіксований лише проліферативний ендометрій та поодинокі лімфоїдні клітини або невеликі лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати в стромі, при ПГХ забарвленні виявлена наявність плазмоцитів в стромі.

У жінок групи С вміст CD56+ на 1 000 стромальних клітин ендометрію коливався від 2,21 до 213,28 % і в середньому дорівнював  $(73,92 \pm 5,05)\%$ , при цьому серед осіб групи С з хронічним ендометритом в середньому складав  $(102,13 \pm 4,94)\%$  (рис. 2).

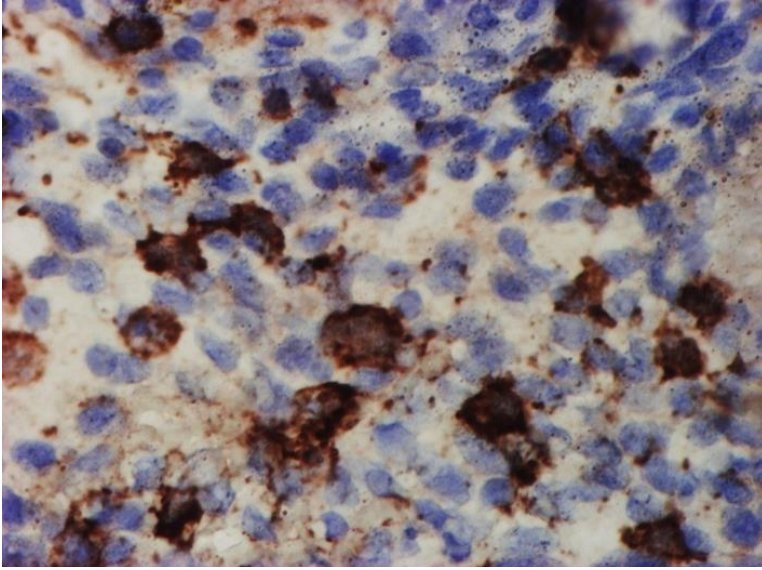


Рис. 2. Ідентифікація натуральних кілерних клітин (коричнєве забарвлення) за допомогою імунозабарвлення МАТ до CD56+ у стромі ендометрію. Зб.  $\times 300$ .

У пацієток з односторонньою сальпінгектомією середній вміст CD56+ на 1 000 стромальних клітин ендометрію дорівнював  $(63,27 \pm 6,94)\%$ , у когорті жінок групи С1 з хронічним ендометритом –  $(88,21 \pm 6,77)\%$ . У осіб з двосторонньою сальпінгектомією середній вміст CD138+ на 1 000 стромальних клітин ендометрію складав  $(85,61 \pm 7,13)\%$  ( $p_{c1-c2} < 0,03$ ), у когорті пацієток групи С2 з хронічним ендометритом –  $(116,48 \pm 6,83)\%$  ( $p_{c1-c2} < 0,04$ ).

Виявлена пряма кореляційна залежність між кількістю CD138+ і CD56+ в ендометрії обстежених жінок групи С ( $r=0,49$ ,  $p < 0,05$ ).

#### **Обговорення**

Однією з основних причин невдалих спроб ЕКЗ/ІКСІ є не діагностовані внутрішньоматкові патології, включаючи хронічний ендометрит [56]. Поширеність хронічного ендометриту серед жіночої популяції репродуктивного віку коливається від 2,8% до 56,8 % у безплідних парах [9, 10]. Загальний рівень рецидивів хронічного ендометриту у жінок з безпліддям становить 29,5 % [11].

Видалення маткової труби при гідросактосальпінксі прибирає джерело інфекції, але не завжди прибирає вже сформований хронічний ендометрит. Обмежена кількість досліджень повідомляє про кореляцію між захворюванням маткових труб та виникненням хронічного ендометриту, при цьому дані ці суперечливі.

Holzer I. et al. (2021) [12] у проспективному дослідженні встановили, що одностороння/двостороння непрхідність маткових труб ( $p = 0,013$ ) пов'язана з хронічним ендометритом.

Peng J. et al. (2022) [13] виявили, що наявність гідросальпінксу збільшує частоту хронічного ендометриту, тоді як двосторонній гідросальпінкс суттєво не збільшує частоту хронічного ендометриту порівняно з одностороннім гідросальпінксом.

У дослідженні Osada H. et al. (2023) [14] вказується, що хронічний ендометрит присутній у 45,9 % пацієток (89/194) з гідросальпінксом. Рівні CD138+ в ендометрії після лапароскопічної пластики труб знизилися до  $< 5$  імунозабарвлених клітин на поле зору у 70 зі 124 пацієток (56,5 %) протягом одного менструального циклу та знизилися до  $< 5$  клітин у всіх випадках протягом 6 міс, тобто автори стверджують, що лапароскопічне відновлення прохідності маткових труб в перспективі призводить до регресії запального процесу в

ендометрії.

Багатовимірний аналіз Bouet P.-E. Et al. (2025) [15] встановив, що наявність гідросальпінксу є незалежним фактором ризику хронічного ендометриту (скоригований коефіцієнт відношення шансів (сВШ)=3,93 (1,31-11,81)), незалежно від того, чи був гідросальпінкс одностороннім (сВШ=4,39 (1,32-14,61)) чи двостороннім (сВШ = 3,52 (1,01-11,99)).

Zou Yu. et al (2022) [16] у багатовимірному аналізі даних 52 пацієток з хронічним ендометритом, яким було проведено лапароскопію та гістероскопічну операцію, показали, що двостороння оклюзія маткових труб (ВШ 8,785, 95% ДІ 1,408–54,818,  $p = 0,020$ ), а не одностороння оклюзія (ВШ 2,860, 95% ДІ 0,893–9,162,  $p = 0,077$ ), була значно пов'язана з хронічним ендометритом. Наявність гідросальпінксу з одного боку (ВШ 7,842, 95% ДІ 1,279–48,086,  $p = 0,026$ ) або з обох боків (ВШ 9,450, 95% ДІ 1,037–86,148,  $p = 0,046$ ) була суттєво пов'язана з хронічним ендометритом. Стан маткових труб позитивно корелював з кількістю CD138-позитивних клітин ендометрію у жінок із хронічним ендометритом ( $r = 0,460$ ,  $p = 0,001$ ). Автори зробили висновок, що хронічний ендометрит тісно пов'язаний з непрохідністю маткових труб та гідросальпінксом. Ступінь тяжкості ураження фалопієвих залоз був пов'язаний із запаленням ендометрію.

У проведеному нами дослідженні хронічний ендометрит зареєстрований у 45,31 % пацієток з прооперованими в анамнезі гідросактосальпінксами, що свідчить за персистенцію або рецидив хронічного запалення в слизовій матки навіть через тривалий проміжок часу після видалення сактосальпінксів. 24,22 % осіб з досліджуваної когорти вже мали спроби ЕКЗ/ІКСІ, але вони були невдалими. Можливо, що невдачі імплантації були пов'язані саме з наявним хронічним ендометритом.

Хронічний ендометрит вважається стійким локальним запаленням із надмірною ексудацією плазматичних клітин, інфільтрованих в інтерстиціальний шар ендометрію [17, 18]. До основних патологічних ознак належать набряк слизової оболонки поверхні ендометрію, розділення епітеліальних клітин та строми, підвищена щільність стромальних клітин та інфільтрація плазматичними клітинами строми [19, 20]. Плазматичні клітини – це термінально диференційовані білі кров'яні тільця, В-клітини, які виробляють та секретують антигіла [21, 22]. Вони відіграють важливу роль у забезпеченні довготривалого імунітету шляхом вироблення В-клітин пам'яті, які можуть швидко генерувати велику кількість специфічних антитіл при повторному контакті з тим самим антигеном. Чи завжди візуалізація плазмоцитів при гістологічному дослідженні є стовідсотковим підтвердженням ендометриту? Точність гістологічного діагнозу може бути порушена такими станами, як інфільтрація мононуклеарними запальними клітинами, проліферацією стромальних клітин, плазмоцитоїдним виглядом стромальних клітин або вираженою прецидуальною реакцією в пізньому секреторному ендометрії [23]. З розвитком молекулярної біології ідентифікація плазматичних клітин за допомогою біопсії ендометрію та ІГХ забарвлення поступово стали вважатися золотим стандартом діагностики хронічного ендометриту. CD138+, трансмембранний гепарансульфат протеоглікан синдекан-1, був загально визнаний найспецифічнішою молекулою для ІГХ ідентифікації плазматичних клітин, демонструючи перевагу в кваліфікації та кількісній оцінці хронічного ендометриту [10, 24].

Ендометріальний матрикс фізіологічно колонізований плейотрофною популяцією імунокомпетентних клітин. Хронічне запалення ендометрію може змінювати вироблення цитокінів ендометрієм, пошкоджувати функцію ендометрію, призводити до формування аномальних структур лімфоцитарних субпопуляцій в ендометріальному матриксі та індукувати змінену секрецію паракринних факторів, що зрештою може знизити рецептивність ембріонів в ендометріальному матриксі [23]. Лейкоцити в ендометрії чітко відрізняються від лейкоцитів периферичної крові та складаються переважно з маткових природних клітин-кілерів (uNK, ~70%) та інших клітин, таких як макрофаги, нейтрофіли, тучні клітини, дендритні клітини, а також Т- та В-клітини. uNK-клітини експресують CD56+. Відомо, що кількість uNK-клітин змінюється протягом менструального циклу, вагітності та різних патологій ендометрію. Співвідношення сигнатур uNK2 до uNK3, що відображає поляризацію NK-клітин, вважається сьогодні як найбільш ефективний показник дисбалансу імунного мікрооточення ендометрію та діагностичний біомаркер хронічного

ендометриту [28]. Проведене нами дослідження продемонструвало прямий зв'язок між підвищенням рівня CD56+ та експресією CD138+.

Зміни в репродуктивній мікробіоті можуть погіршити імунну дисрегуляцію в ендометрії, ще більше ускладнюючи імунне середовище. Такі мікробні роди, як *Leptotrichia* та *Sneathia*, пов'язують з модуляцією імунних клітин в ендометрії. Ці мікроби впливають на метаболічні шляхи та імунні відповіді, сприяючи змінам імунного профілю тканини. Зокрема, підвищена чисельність *Sneathia* корелює з вищою присутністю uNK-клітин, що підтверджує гіпотезу про те, що мікробний дисбактеріоз сприяє імунній дисрегуляції в ендометрії [29]. У проведеному дослідженні 71,09 % пацієнок перенесли урогенітальні інфекції, що скоріше за все грало значну роль у розвитку хронічного ендометриту та гідросактосальпінксу.

Ендометрій людини зазнає динамічної перебудови протягом менструального циклу, що регулюється гормональними коливаннями, що модулюють його імунне мікросередовище. Цей ретельно збалансований імунний ландшафт є критично важливим не лише для захисту організму від патогенів, але й для відновлення тканин, успішної імплантації ембріона та підтримки вагітності. Однак порушення імунного гомеостазу можуть порушити функцію ендометрію, сприяючи таким патологічним станам, як хронічний ендометрит та рецидивна невдача імплантації [11]. Ключовими механізмами, що пов'язують хронічний ендометрит з безпліддям, є порушення регуляції імунного мікросередовища ендометрію, порушена сприйнятливість ендометрію, дисбактеріоз ендометріальної мікробіоти, аномальний процес децидуалізації, абераційна експресія генів та рецепторів, змінені моделі скорочення ендометрію [19].

На нашу думку, пацієнтки фертильного віку з трубною хірургією з приводу гідросактосальпінксів повинні бути належним чином проінформовані за можливі персистуючі запальні зміни в ендометрії після сальпінгоектомії і негативні наслідки для реалізації репродуктивної функції у наступному. Прооперовані жінки повинні отримувати не тільки комплексне післяопераційне протизапальне лікування, але й відповідну прекоцепційну діагностику та підготовку у разі необхідності проведення ЕКЗ/ІКСІ.

### **Висновки**

Жінки після сальпінгектомії з приводу гідросактосальпінксу мають значно вищу частоту хронічного ендометриту та імунозапальних змін ендометрію, ніж жінки без трубного фактору безпліддя. Це вказує на суттєвий внесок хронічного запалення в патогенез порушення репродуктивної функції після трубної патології, незалежно від обсягу виконаної хірургії (однобічна чи двобічна сальпінгектомія).

### **Перспективи подальших досліджень**

Розробка лікувально-профілактичної методики передкоцепційної підготовки перед ЕКЗ/ІКСІ жінок з трубною хірургією з приводу гідросактосальпінксів.

### **Література/References:**

1. Backes FJ. Salpingectomy, why not? Am J Obstet Gynecol. 2014 May;210(5):385-6. doi: 10.1016/j.ajog.2014.01.006.
2. Zeyneloglu HB, Arici A, Olive DL. Adverse effects of hydrosalpinx on pregnancy rates after in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril. 1998 Sep;70(3):492-9. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00200-3.
3. Bouet PE, Antaki R, Rio C, Boileau-Savary C, Boguenet M, Vielle B, et al. High Prevalence of Chronic Endometritis in Women Diagnosed With Hydrosalpinx Before In Vitro Fertilization Treatment. J Minim Invasive Gynecol. 2025 Sep;32(9):793-799. doi: 10.1016/j.jmig.2025.04.016.
4. Dar P, Sachs GS, Strassburger D, Bukovsky I, Arieli S. Ovarian function before and after salpingectomy in artificial reproductive technology patients. Hum Reprod. 2000 Jan;15(1):142-4. doi: 10.1093/humrep/15.1.142.
5. Obrzut B, Obrzut M. Is There Still a Place for Reconstructive Surgery in Distal Tubal Disease? J Clin Med. 2022 Jun 8;11(12):3278. doi: 10.3390/jcm11123278.

6. Daftary GS, Kayisli U, Seli E, Bukulmez O, Arici A, Taylor HS. Salpingectomy increases peri-implantation endometrial HOXA10 expression in women with hydrosalpinx. *Fertil Steril*. 2007 Feb;87(2):367-72. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.06.041.
7. Melo P, Georgiou EX, Johnson N, van Voorst SF, Strandell A, Mol BWJ, et al. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Oct 22;10(10):CD002125. doi: 10.1002/14651858.CD002125.pub4.
8. Johnson N, van Voorst S, Sowter MC, Strandell A, Mol BW. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;2010(1):CD002125. doi: 10.1002/14651858.CD002125.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Oct 22;10:CD002125. doi: 10.1002/14651858.CD002125.pub4.
9. Kitaya K, Yasuo T. Aberrant expression of selectin E, CXCL1, and CXCL13 in chronic endometritis. *Mod Pathol*. 2010 Aug;23(8):1136-46. doi: 10.1038/modpathol.2010.98.
10. Chen YQ, Fang RL, Luo YN, Luo CQ. Analysis of the diagnostic value of CD138 for chronic endometritis, the risk factors for the pathogenesis of chronic endometritis and the effect of chronic endometritis on pregnancy: a cohort study. *BMC Womens Health*. 2016 Sep 5;16(1):60. doi: 10.1186/s12905-016-0341-3.
11. Shiobara K, Kuroda K, Ishiyama S, Nakao K, Moriyama A, Horikawa T, et al. Analysis of the Predictive Factors for Chronic Endometritis Recurrence in Infertile Women. *Am J Reprod Immunol*. 2024 Oct;92(4):e70002. doi: 10.1111/aji.70002.
12. Holzer I, Ott J, Kurz C, Hofstetter G, Hager M, Kuessel L, et al. Is Chronic Endometritis Associated with Tubal Infertility? A Prospective Cohort Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Nov;28(11):1876-1881. doi: 10.1016/j.jmig.2021.04.011.
13. Peng J, Guo F, Liu H, Gu Z, Zeng Z, Li M, et al. Correlation between hysteroscopy findings in patients with hydrosalpinx and chronic endometritis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 May;157(2):471-475. doi: 10.1002/ijgo.13895.
14. Osada H, Seto M, Nakase K, Ezoe K, Miyauchi O, Fujita H, et al. Prevalence of chronic endometritis in patients with infertility due to hydrosalpinx or pelvic peritubal adhesions and effect of laparoscopic surgical correction on pregnancy rates post in vitro fertilization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023 May;284:143-149. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.03.021.
15. Bouet PE, Antaki R, Rio C, Boileau-Savary C, Boguenet M, Vielle B, et al. High Prevalence of Chronic Endometritis in Women Diagnosed With Hydrosalpinx Before In Vitro Fertilization Treatment. *J Minim Invasive Gynecol*. 2025 Sep;32(9):793-799. doi: 10.1016/j.jmig.2025.04.016.
16. Zou Y, Li S, Ming L, Yang Y, Ye P, Zou J. The Correlation between Chronic Endometritis and Tubal-Factor Infertility. *J Clin Med*. 2022 Dec 29;12(1):285. doi: 10.3390/jcm12010285.
17. Bayer-Garner IB, Nickell JA, Korourian S. Routine syndecan-1 immunohistochemistry aids in the diagnosis of chronic endometritis. *Arch Pathol Lab Med*. 2004 Sep;128(9):1000-3. doi: 10.5858/2004-128-1000-RSIAIT.
18. Greenwood SM, Moran JJ. Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obstet Gynecol*. 1981 Aug;58(2):176-84. 2
19. Yan X, Jiao J, Wang X. The pathogenesis, diagnosis, and treatment of chronic endometritis: a comprehensive review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Jun 12;16:1603570. doi: 10.3389/fendo.2025.1603570.
20. Bayer-Garner IB, Nickell JA, Korourian S. Routine syndecan-1 immunohistochemistry aids in the diagnosis of chronic endometritis. *Arch Pathol Lab Med*. 2004 Sep;128(9):1000-3. doi: 10.5858/2004-128-1000-RSIAIT.
21. Dwojak E, Mroczek M, Dworacki G, Dobosz P, Ślubowska A, Stepień M, et al. Plasma Cells as the Key Players of IVF Failure? Unlocking the Enigma of Infertility and In Vitro Fertilization Failure in the Light of Uterine Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2024 Dec 5;25(23):13083. doi: 10.3390/ijms252313083.
22. Allen HC, Sharma P. Histology, Plasma Cells. 2022 Dec 30. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32310542.
23. Park HJ, Kim YS, Yoon TK, Lee WS. Chronic endometritis and infertility. *Clin Exp Reprod Med*. 2016 Dec;43(4):185-192. doi: 10.5653/cerm.2016.43.4.185.

24. 2Patent No. 53241, Ukraine, MPK G01N 33/53. Method for diagnosing chronic endometritis in patients with tubo-peritoneal infertility. Chaika AV, Nosenko OM, Sayenko AI, Aizyatulova EM, Seleznev OO, Postoliuk IG; applicant and patent owner DonNMU named after M. Gorky. No. 201005020; application 26.04.10; publ 27.09.10, Bull. No. 18. [Патент № 53241, Україна, МПК G01N 33/53. Спосіб діагностики хронічного ендометриту у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям. Чайка АВ, Носенко ОМ, Сасенко АІ, Айзятуллова ЕМ, Селезньов ОО, Постолок ІГ; заявник і патентовласник ДонНМУ ім М Горького. №u 201005020; заявл 26.04.10; опубл 27.09.10, Бюл. №18. In Ukrainian]
25. Ekemen S, Comunoglu C, Kayhan CK, Bilir E, Cavusoglu I, Etiler N, et al. Endometrial Staining of CD56 (Uterine Natural Killer), BCL-6, and CD138 (Plasma Cells) Improve Diagnosis and Clinical Pregnancy Outcomes in Unexplained Infertility and Recurrent IVF Failures: Standardization of Diagnosis with Digital Pathology. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Apr 26;13(9):1557. doi: 10.3390/diagnostics13091557.
26. Babayeva G, Purut YE, Giray B, Oltulu P, Alakuş R, Çolakoğlu MC. Endometrial CD56+ natural killer cells in women with recurrent implantation failure: An immunohistochemical study. *Turk J Obstet Gynecol*. 2020 Dec;17(4):236-239. doi: 10.4274/tjod.galenos.2020.90359.
27. Lapidés L, Klein M, Varga I, Voller J, Babal P. Clustering of Uterine Natural Killer Cells Around Uterine Glands in Women with Recurrent Implantation Failure and Recurrent Pregnancy Loss: An Immunohistochemical Study. *Int J Mol Sci*. 2025 Oct 17;26(20):10109. doi: 10.3390/ijms262010109.
28. Xie Q, Zhang L, Yang J, Yang M, Li Q, Chen Q. Uterine NK Cell Polarization Associates with Chronic Endometritis and Predisposition to Recurrent Implantation Failure. *Int J Womens Health*. 2025 Nov 7;17:4255-4266. doi: 10.2147/IJWH.S554069.
29. Chen P, Chen P, Guo Y, Fang C, Li T. Interaction Between Chronic Endometritis Caused Endometrial Microbiota Disorder and Endometrial Immune Environment Change in Recurrent Implantation Failure. *Front Immunol*. 2021 Oct 4;12:748447. doi: 10.3389/fimmu.2021.748447.

#### **Внесок авторів**

Носенко О. М. – концептуалізація (AAA); методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC). Варабіна А. О. – збір даних (EEE, BBB); написання статті (CCC, 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 12.12.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. Д. Нікітін, С. П. Пасечніков, С. В. Головка, Я. М. Кліменко, В. С. Грицай, П. О. Самчук,  
М. О. Ясинецький, Г. Д. Резніков

## СУЧАСНА НЕАНТИБІОТИЧНА СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ЛОКАЛІЗОВАНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

### Authors' Information

Нікітін О.Д./ Nikitin O.D. <https://orcid.org/0000-0002-6563-7008>

Пасечніков С.П./ Pasiechnikov S.P. <https://orcid.org/0000-0003-1416-1262>

Головка С.В./ Golovko S.V. <https://orcid.org/0000-0001-9479-2675>

Кліменко Я.М./ Klymenko Y.M. <https://orcid.org/0000-0002-7719-5067>

Грицай В.С./ Hrytsai V.S. <https://orcid.org/0000-0003-3501-6136>

Самчук П.О./ Samchuk P.O. <http://doi.org/0000-0001-6164-8634>

Ясинецький М.О./ Yasinetskyi M.O. <http://doi.org/0000-0002-4426-1769>

Резніков Г.Д./ Reznikov H.D. <http://doi.org/0000-0001-8603-9851>

**Summary.** Nikitin O. D., Pasechnikov S. P., Golovko S. V., Klimenko Y. M., Gritsay V.S., Samchuk P. O. Yasinetsky M. O., Reznikov G. D. **MODERN NON-ANTIBIOTICAL STRATEGY FOR THE TREATMENT OF LOCALIZED URINARY TRACT INFECTION.** - O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. - e-mail: [nikitin.uro@gmail.com](mailto:nikitin.uro@gmail.com). The aim: to determine the effectiveness of the use of a herbal preparation in the treatment of lower urinary tract infections. The use of Dannose Uro-Acute for 7 days as monotherapy for acute cystitis was effective in 95.5% of patients, which is similar to the effect of using uroantiseptics. The anti-inflammatory and antiseptic effect of Dannose Uro-Acute is confirmed by the dynamics of leukocyturia and hematuria. Treatment of patients with acute cystitis with the herbal preparation Dannose Uro-Acute does not cause side effects, which makes herbal therapy attractive. The obtained data allow us to conclude about the possibility and feasibility of using Dannose uro-acute as a means of postcoital prophylaxis of acute cystitis.

**Key words:** urinary tract infections, cystitis, herbal medicine.

**Реферат.** Нікітін О. Д., Пасечніков С. П., Головка С. В., Кліменко Я. М., Грицай В.С., Самчук П. О. Ясинецький М. О., Резніков Г. Д. **СУЧАСНА НЕАНТИБІОТИЧНА СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ЛОКАЛІЗОВАНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ.** Метою роботи стало визначення ефективності застосування фітопрепарату в терапії інфекцій нижніх сечових шляхів. Використання Даннози уро-акут протягом 7 днів в якості монотерапії гострого циститу виявилось ефективним у 95,5% хворих, що є подібним до ефекту застосування уроантисептиків. Протизапальна і антисептична дія Даннози уро-акут підтверджується динамікою лейкоцитурії та гематурії. Лікування хворих на гострий цистит фітопрепаратом Даннози уро-акут не викликає побічної дії, що обумовлює привабливість фітотерапії. Отримані дані дозволяють зробити висновок про можливість та доцільність використання Даннози уро-акут у якості засобу посткоїтальної профілактики гострого циститу.

**Ключові слова:** інфекції сечових шляхів, фітопрепарат.

Запальні захворювання сечового міхура залишається актуальною соціально-медичною проблемою, що потребує вирішення в умовах сьогодення. Саме цистит займає провідне місце в структурі урологічної патології серед жінок (40-55%) різного віку та є однією з найбільш поширених причин звернення за спеціалізованою урологічною допомогою. Крім того, дане захворювання створює серйозну перепону репродуктивному та сексуальному здоров'ю жінок різного віку, як в Україні, так і в багатьох країнах світу [2, 3, 11].

По статистиці в США, щорічно більше 3 мільйонів жінок різного віку звертаються з приводу різних форм цистит. Зміна сексуальної поведінки, урбанізація, збільшення міграції є факторами, що сприяють зросту захворюваності на інфекції сечових шляхів [5, 8].

Цистит частіше всього відноситься до неускладненої інфекції нижніх сечовивідних шляхів. Більше 35% жінок на протязі життя відчувають симптоми циститу в той чи іншій формі, а більше 51% жінок відчувають повторні симптоми вже на протязі наступних 6 місяців [7, 8].

Серед усіх урологічних захворювань в Україні ІСШ зустрічаються найчастіше: щорічно вперше виявляють понад 110 тис. хворих на пієлонефрит та 170 тис. – на цистит, поширеність гострого циститу становить 314 на 100 тис. населення, рецидивуючого циститу — 135 на 100 тис. населення. Значну частку хворих на цистит в Україні становлять жінки молодого віку та періклімактеричного періоду [2, 3].

Оскільки ІСШ охоплюють широкий спектр клінічних та патологічних станів, що вражають різні частини сечовивідних шляхів, мають свою епідеміологію, особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування, то виникла необхідність до стандартизованої класифікації. Одна з найбільш розповсюджених – розподіл ІСШ на ускладнені та неускладнені. Ця концепція була вперше запроваджена Ліндемейером у 1963 році, згодом вдосконалена Американською асоціацією інфекційних хвороб та у 1992 році Європейським товариством клінічної мікробіології та інфекційних хвороб. Вона є простою, проте несе в собі певні ризики, оскільки може суттєво вплинути на початкове ведення пацієнтів та призвести до помилкового вибору лікування, тому у 2025 році Європейська асоціація урологів (ЄАУ) вирішила відійти від понять ускладнені та неускладнені ІСШ і запропонувала нову класифікацію, побудовану на клінічних ознаках та симптомах, розділивши ІСШ на локалізовані та системні (рис. 1, табл. 1). Локалізована ІСШ – це цистит без будь-яких ознак і симптомів системної інфекції у обох статей, а системна ІСШ має ознаки і симптоми системної інфекції, що походить з будь-якої ділянки сечових шляхів у обох статей, з або без локалізованих симптомів. [1, 10].

Обидва види ІСШ можуть супроводжуватися факторами ризику, які збільшують ймовірність важкого клінічного перебігу та ставлять під загрозу успіх лікування. З метою стратифікації ризику може використовуватись акронім ORENUC, вперше запропонований у 2011 році, за допомогою якого пацієнтів можна поділити на шість груп відповідно до наявності або відсутності факторів ризику:

- O – No known risk factors (Відсутність відомих факторів ризику);
- R – Risk factors for recurrent UTIs (Фактори ризику для рецидивуючих ІСШ);
- E – Extra-urogenital risk factors (Позаурогенітальні фактори ризику);
- N – Nephropathy (Нефропатія);
- U – Urological risk factors that can be resolved with therapy (Урологічні фактори ризику, що можуть бути усунені за допомогою терапії);
- C – Catheter-related risk factors (катетер-асоційовані фактори ризику) [9].

Отже, відповідно до останніх настанов ЄАУ до локальних ІСШ відноситься цистит – інфекційне захворювання нижніх сечових шляхів, а саме запалення сечового міхура, яке виникає, як у чоловіків, так і у жінок, без будь-яких ознак системної інфекції і зазвичай характеризується такими симптомами, як часте сечовипускання, імперативні поклики, дизурія, біль у надлобковій ділянці, а іноді й макроскопічна гематурія [10].

Гострий цистит зазвичай виникає, коли уропатогени (з фекальної або вагінальної флори) забруднюють периуретральну ділянку та проникають до сечового міхура, де відбувається експресія пілій та адгезинів, що призводить до інвазії поверхневих клітин і, як наслідок, відбувається запалення та нейтрофільна інфільтрація. ІСШ у чоловіків

зустрічаються набагато рідше через анатомічно довшу уретру, більш сухе периуретральне середовище та антибактеріальний захист, що забезпечується простатичною рідиною.

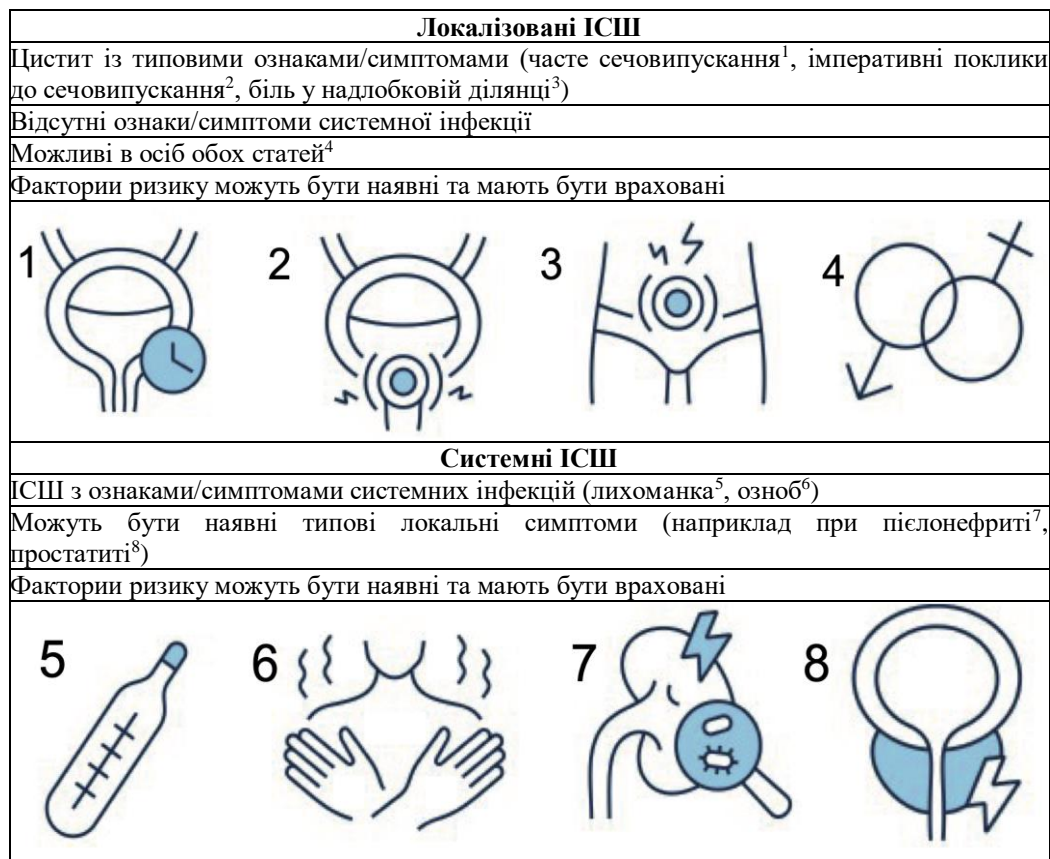


Рис 1. Класифікація ІСШ

Таблиця 1

#### Локалізовані та системні ознаки ІСШ

Локалізовані ІСШ	Системні ІСШ
Дизурія (біль, печіння, поколювання)	Лихоманка або гіпертермія
Імперативні поклики до сечовипускання	Загальна слабкість, озноб
Часте сечовипускання	Делірій
Нетримання сечі	Гіпотензія
Гнійні виділення з уретри	Тахікардія
Тиск або спазми в нижній частині живота	Біль/чутливість у косто-вертебральному куті

У разі виникнення щонайменше трьох епізодів захворювання на рік або двох епізодів протягом останніх шести місяців цистит називається рецидивуючим. Він негативно впливає на якість життя пацієнта, призводячи до погіршення самооцінки, працездатності, соціальних і сексуальних стосунків [4, 6].

Лікарські препарати рослинного походження можна застосовувати для запобігання розвитку антибіотикорезистентності, зокрема при тривалій профілактиці епізодів рецидивуючого циститу. Найкращі результати демонструють комбіновані фітопрепарати. Дані щодо використання комбінованої фітотерапії були проаналізовані в огляді Cochrane, що включає сім рандомізованих клінічних досліджень (542 жінок). Дослідження, що порівнюють використання фітопрепаратів з профілактикою антибіотиками, показали, що у

групі фітотерапії кількість рецидивів інфекції сечових шляхів була нижчою (ОР 0,28; 95% ДІ 0,09 – 0,82) [12].

Данноза уро-акут розроблена для використання в якості дієтологічного фактору з метою підтримки природного захисту організму в комплексній терапії запальних захворювань сечового міхура та сечовивідних шляхів. Згідно відкритих загальнодоступних джерел інформації, компоненти, які входять до складу дієтичної добавки, мають наступні властивості:

*D-манноза.* Інфекції сечовивідних шляхів переважно викликані уропатогенною бактерією *Escherichia coli*, яка має властивість прикріплюватися до слизової оболонки стінок сечовивідних шляхів, що призводить до інфікування та запальної реакції. Моносахарид D-манноза запобігає з'єднанню бактерій *Escherichia coli* із клітинами сечового міхура та сечовивідної системи, тобто перешкоджає прикріпленню бактерій до слизових сечовивідних шляхів, тим самим запобігаючи інфікуванню та розвитку запальної реакції, сприяючи зниженню частоти загострень урологічних інфекцій. D-манноза розглядається як природна альтернатива антибіотикам, що не здійснює негативний вплив на природну мікрофлору. Після споживання, не менше ніж 90% D-маннози всмоктується у верхніх відділах кишечника і швидко виводиться з кровотоку нирками. Більшість виводиться із сечею у незміненому вигляді протягом 30–60 хвилин, решта виводиться протягом наступних 8 годин. За цей час не відбувається значного підвищення рівня глюкози у крові.

*Мучниця звичайна* (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) чинить антибактеріальну дію відносно *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus strains*, а також відносно *Candida albicans*. Мучниця звичайна містить арбутин (гідрохінон- $\beta$ -D-глюкопіранозид) – глікозид фенольного типу, який є одним з її основних сполук. У листі мучниці містяться активні речовини, що характеризуються рядом біологічних ефектів, таких як: антисептичний, антибактеріальний, протизапальний, антиадгезивний, спазмолітичний, діуретичний. Мучниця містить фенольні глікозиди – основною сполукою з яких є арбутин, який після споживання та певного метаболічного перетворення в організмі людини розпадається на глюкозу і гідрохінон, похідні гідрохінону інтенсивно виводяться з організму із сечею, після чого існуючі патогенні бактерії (кишкова паличка) поглинають похідні гідрохінону; далі саме всередині цих патогенних бактерій відбувається розщеплення похідних гідрохінону і утворюється вільний гідрохінон. Саме утворений внутрішньоклітинно вільний гідрохінон характеризується вираженим антибактеріальним ефектом, за рахунок блокування ферментативної активності мікроорганізмів і зумовлює загибель цих бактерій. Антимікробний ефект арбутину обумовлений здатністю пригнічувати зростання поширених збудників урологічних інфекцій, тим самим перешкоджаючи розвитку інфікування та запальної реакції, сприяючи зниженню частоти загострень урологічних інфекцій. Мікробіологічні дослідження *Escherichia coli* показали, що утворення вільного гідрохінону всередині *Escherichia coli* та патогенних бактерій не залежить від рівня рН сечі. Крім того, антисептична дія збільшується лише на тій ділянці, де присутні бактерії.

Комбінований фітопрепарат Данноза уро-акут може розглядатися як засіб монотерапії гострих епізодів локалізованої інфекції нижніх сечових шляхів.

**Мета роботи:** визначення ефективності застосування фітопрепарату в терапії інфекцій нижніх сечових шляхів.

**Матеріали і методи.** В дослідженні брали участь 120 жінок у віці 18-50 років з діагнозом «гострий цистит». Пацієнти були розподілені методом простої рандомізації на основну групу (90 осіб), які у якості монотерапії приймали Даннозу уро-акут по 1 саше двічі на день протягом 7 днів і групу порівняння (30 осіб), які протягом такого ж терміну приймали препарат групи нітрофуранів. Критерії включення: пацієнти з клінічними і лабораторними ознаками гострого циститу, які дали згоду на участь в дослідженні.

Критерії виключення:

- пацієнти з гіперчутливістю до компонентів препарату;
- пацієнти, у яких було виявлено наявність супутніх декомпенсованих захворювань або гострих станів, здатних суттєво вплинути на результати дослідження;
- відмова від участі в дослідженні.

Оцінка стану пацієнта проводилась з використанням клінічних та лабораторних методів на 3,5,7 добу лікування і після закінчення прийому препаратів. При цьому використовувалися реєстрація суб'єктивних скарг пацієнта, об'єктивне обстеження, що включає в себе фізикальний огляд, а також лабораторне обстеження: загальний аналіз крові та сечі. Інструментальне обстеження включало ультразвукове дослідження (для оцінки стану нирок, сечового міхура на предмет патологічних змін та аномалій).

Пацієнти основної групи (ОГ) приймали Данноза уро-акут по 1 саше 2 рази на день, курс лікування склав 7 днів. Пацієнти групи порівняння (ГП) приймали таблетовані уроантисептики групи нітрофуранів протягом 7 днів.

В процесі дослідження пацієнтам обох груп було рекомендовано дієтичне харчування, відмова від прийому алкоголю і статевого життя, вживання достатньої кількості рідини.

Оцінка ефективності і переносимості досліджуваного препарату проводилась на 3,5,7 дні лікування, а також – після його завершення.

#### Результати дослідження

Початкові клінічні прояви захворювання були однаковими в обох групах пацієнтів. Так, почастіше болюче сечовипускання відмічалось у 89 (98,9%) хворих ОГ і у 29 (96,7%) – ГП, печія в уретрі під час сечовипускання – у 87 (96,7%) пацієнтів ОГ і у 26 (86,7%) – ГП, лейкоцитурія – у 90 (100%) хворих ОГ і у 30 (100%) – ГП, термінальна гематурія – у 43 (47,8%) пацієнтів ОГ і у 13 (43,3%) – ГП, біль над лоном – у 23 (25,5%) хворих ОГ і у 8 (26,6%) – ГП, ургентне сечовипускання – у 74 (82,2%) пацієнтів ОГ та у 19 (63,3%) – ГП, відчуття неповного спорожнення сечового міхура – у 32 (35,5%) хворих ОГ та у 11 (36,7%) – ГП (табл.2).

Таблиця 2.

#### Клінічні прояви гострого циститу у хворих на гострий цистит

Симптоми захворювання	ОГ		ГП	
	Абс.	%	Абс.	%
Часте болюче сечовипускання	89	98,9	29	96,7
Печія в уретрі під час сечовипускання	87	96,7	26	86,7
Лейкоцитурія	90	100	30	100
Термінальна гематурія	43	47,8	13	43,3
Біль над лоном	23	25,5	8	26,6
Ургентне сечовипускання	74	82,2	19	63,3
Відчуття неповного спорожнення сечового міхура	32	35,5	11	36,7

Аналіз клінічної ефективності в кожній з груп проводився за показниками суб'єктивних скарг методами описової статистики.

Виразність суб'єктивного показника “скарги” оцінювалася на 3,5,7 дні лікування, а також – після його завершення. Клінічна ефективність проведеного лікування спостерігалася у 95,5% пацієнтів основної групи а також – у 96,7% в групі порівняння.

У обох групах була відзначена позитивна динаміка по зменшенню інтенсивності різі при сечовипусканні, дискомфорту або болючості внизу живота, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, а також - виразності імперативних покликів до сечовипускання та ноктурії. Крім того, відзначено зниження потреби в анальгетиках або нестероїдних протизапальних засобах. Динаміка виразності основних симптомів представлена на рисунках 2-5.

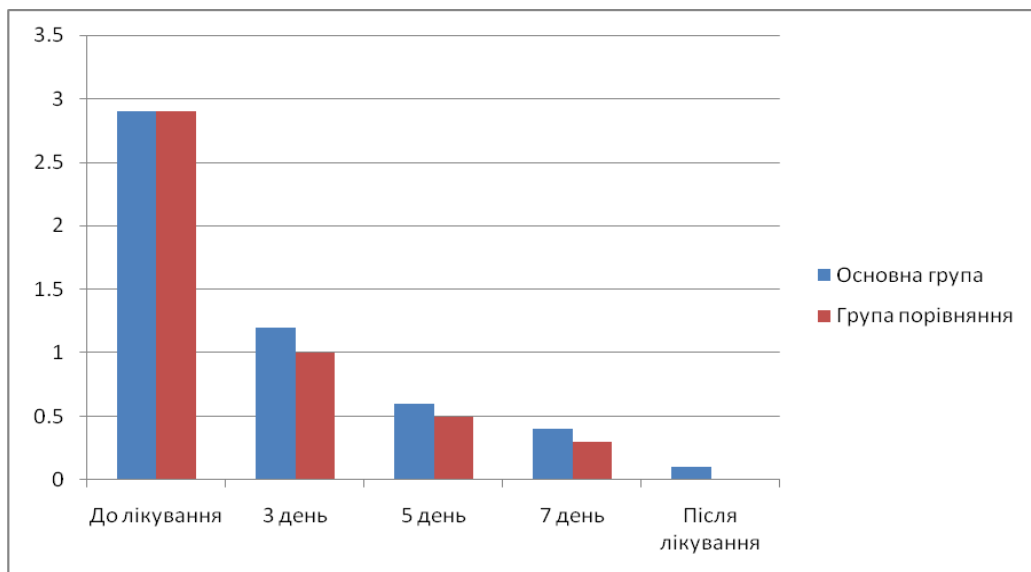


Рис.2. Динаміка виразності показника «різі при сечовипусканні»

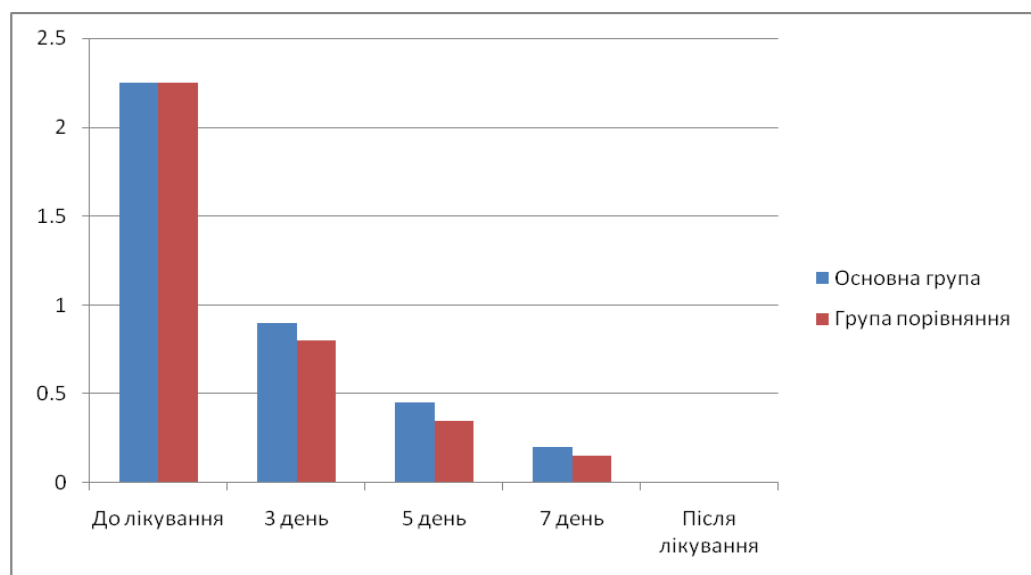


Рис.3. Динаміка виразності показника «біль внизу живота»

На представлених діаграмах показано, що терапія була ефективною на 5 день лікування в обох групах. Це означає, що при вчасному початку лікування можна досягти позитивного ефекту використанням фітопрепарату у варіанті монотерапії.

У пацієнтів обох груп спостерігалась відчутна динаміка купірування гематурії, попередньо вона була виявлена у 47,8% пацієнтів в основній групі та у 43,3% - в групі порівняння. На 5 день лікування в групі порівняння еритроцитурія не була виявлена, а в основній групі становила 2,2% і була купована на 7 день, що свідчить на користь ефективності монотерапії. Однак, різниця між групами не мала статистичної значимості.

Аналізуючи отримані дані, насамперед, слід зазначити, що монотерапія Даннозою уро-акут виявилась не менш ефективною, ніж протимікробна терапія препаратом групи нітрофуранів, яку приймали пацієнти групи порівняння. Це є важливим моментом, тому що досить багато пацієнтів віддають перевагу саме неантибіотичним засобам природного походження. Безумовно, велике значення має вірний підбір хворих для такого призначення: при частому рецидивуванні циститу варто віддавати перевагу антибіотикам з врахуванням

бактеріологічного аналізу сечі.

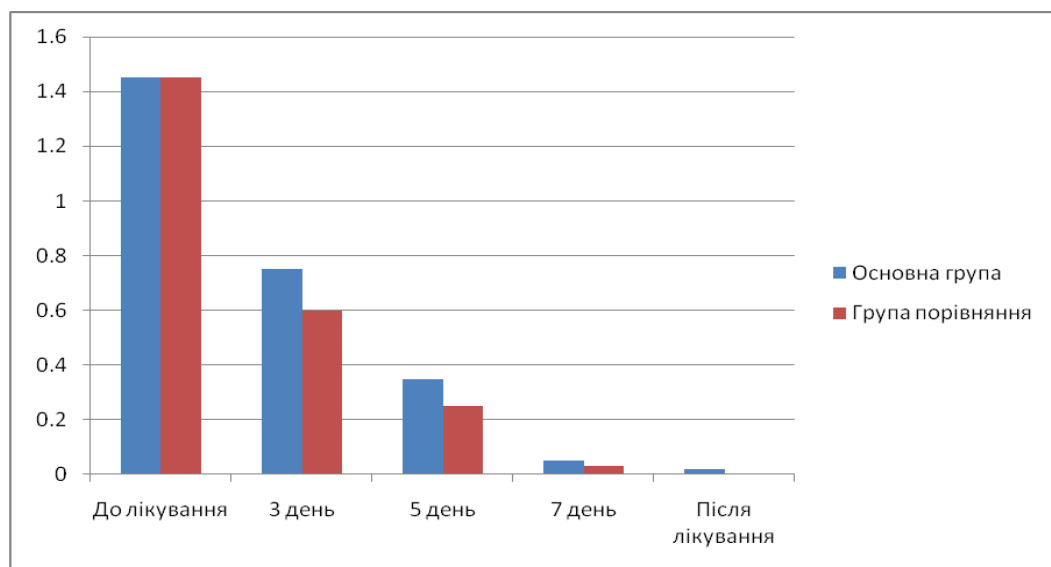


Рис.4. Динаміка виразності показника «потреба в анальгетиках»

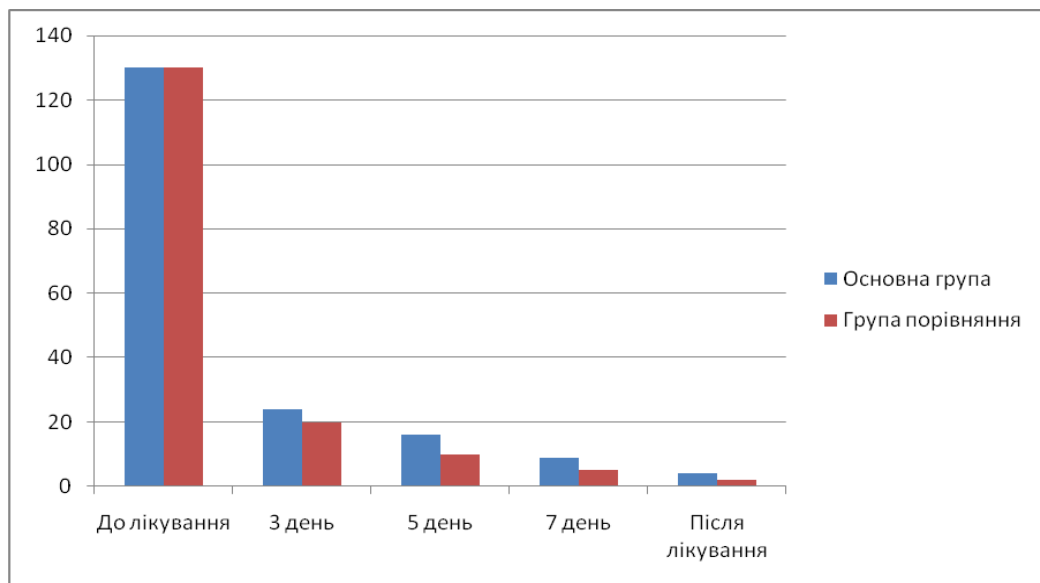


Рис. 5. Динаміка лейкоцитурії

Надто важливим є той факт, що при майже подібному клінічному ефекті лікування у хворих обох груп відчутні відмінності відзначалися при аналізі побічних дій терапії. Про це свідчать дані, наведені в таб.3.

Так, в основній групі лише одна пацієнтка відмітила печію під час прийому препарату, але на фоні вживання лужної мінеральної води цей симптом одразу зник.

В групі порівняння 3,3% хворих відмітили нудоту і шкірний алергічний висип, 6,7% - кишкові розлади, 10% - печію, що вимагало окремого лікування.

Рослинне походження Даннози уро-акут виявилось дуже цінним, адже при достатній клінічній ефективності цей препарат позбавлений побічної дії і небажаних наслідків застосування.

Ще один надто важливий момент: на наш погляд, препарат Данноза уро-акут абсолютно незамінний як препарат посткоїтальної профілактики циститу, його перевага над

тривалим прийомом хіміопрепаратів є очевидною.

Таблиця 3

**Побічна дія терапії гострого циститу у досліджуваних хворих**

Прояв побічної дії препарату	ОГ		ГП	
	Абс.	%	Абс.	%
Нудота	-	-	1	3,3
Алергічна реакція (шкірний прояв)	-	-	1	3,3
Кишкові розлади	-	-	2	6,7
Печія	1	1,1	3	10
Кандидоз	-	-	-	-

**Висновки**

1. Використання Даннози уро-акут протягом 7 днів в якості монотерапії гострого циститу виявилось ефективним у 95,5% хворих, що є подібним до ефекту застосування уроантисептиків.
2. Протизапальна і антисептична дія Даннози уро-акут підтверджується динамікою лейкоцитурії та гематурії.
3. Лікування хворих на гострий цистит фітопрепаратом Даннози уро-акут не викликає побічної дії, що обумовлює привабливість фітотерапії.
4. Отримані дані дозволяють зробити висновок про можливість та доцільність використання Даннози уро-акут у якості засобу посткоїтальної профілактики гострого циститу.

**Література**

1. <https://uroweb.org/news/new-classification-of-utis-from-uncomplicated-complicated-to-localised-systemic-utis>
2. Білоруський О. М. Сучасні підходи до лікування хронічного циститу у жінок // Здоров'я України. – 2017. – №2. – С. 34-38.
3. Пасечніков С. П. Цистит: етіопатогенез, класифікація, клінічна картина, діагностика, лікування // Український медичний часопис. – 2016. – № 4(114). – с.7-8.
4. Luthje, P., Brauner, A. Novel strategies in the prevention and treatment of urinary tract infections // Pathogens. – 2019. – Т. 8, №2. – С. 27. DOI: 10.3390/pathogens8020027.
5. Pinto, H., Simões, M., & Borges, A. (2021). Prevalence and Impact of Biofilms on Bloodstream and Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 10(7), 825. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070825>
6. Magruder, M., Edusei, E., Zhang, L., Albakry, S., Satlin, M. J., Westblade, L. F., Malha, L., Sze, C., Lubetzky, M., Dadhania, D. M., & Lee, J. R. (2020). Gut commensal microbiota and decreased risk for Enterobacteriaceae bacteriuria and urinary tract infection. *Gut microbes*, 12(1), 1805281. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1805281>
7. Advani, S. D., Thaden, J. T., Perez, R., Stair, S. L., Lee, U. J., & Siddiqui, N. Y. (2025). State-of-the-Art Review: Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 80(3), e31–e42. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae653>
8. Meštrović, T., Matijašić, M., Perić, M., Čipčić Paljetak, H., Barešić, A., & Verbanac, D. (2020). The Role of Gut, Vaginal, and Urinary Microbiome in Urinary Tract Infections: From Bench to Bedside. *Diagnostics* (Basel, Switzerland), 11(1), 7. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010007>
9. Yoo, J. J., Shin, H. B., Song, J. S., Kim, M., Yun, J., Kim, Z., Lee, Y. M., Lee, S. W., Lee, K. W., Kim, W. B., Ryu, C. B., Park, S. W., Park, S. K., Song, H. Y., Kim, Y. H., & On The Behalf Of Sms Soonchunhyang Microbiome Multi-Disciplinary Study Group (2021). *Urinary*

Microbiome Characteristics in Female Patients with Acute Uncomplicated Cystitis and Recurrent Cystitis. Journal of clinical medicine, 10(5), 1097. <https://doi.org/10.3390/jcm10051097>

10. Wagenlehner, F. M. E., Wullt, B., Perletti, G., et al. Antimicrobial treatment of uncomplicated and complicated urinary tract infections // Nature Reviews Urology. – 2019. – Т. 16, №10. – С. 573–588. DOI: 10.1038/s41585-019-0213-6.

11. Grigoryan, L., Zoorob, R., Wang, H., Trautner, B. W. Low-Quality Antibiotic Prescribing for Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: The Role of Physician and Practice Characteristics // Journal of General Internal Medicine. – 2020. – Т. 35, №5. – С. 1463–1471. DOI: 10.1007/s11606-019-05593-8.

12. Anger, J. T., Lee, U., Ackerman, A. L., Chou, R. S. The Effectiveness of Vaginal Estrogen for the Treatment of Recurrent Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women: A Meta-Analysis // The Journal of Urology. – 2020. – Т. 204, №6. – С. 1139–1148. DOI: 10.1097/JU.0000000000001332.

**Внесок авторів/ Authors' contribution** Автори наголошують про рівний вклад в написання роботи. Автори прочитали й погодилися з версією рукопису, яка підготовлена до публікації.

**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 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ, (протокол N 6 від 20.06.2025), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації та Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду пацієнтів.

**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 штучного інтелекту** – не використовували/

Робота надійшла в редакцію 19.12.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Н. О. Шевченко<sup>1</sup>, Л. С. Бабінець<sup>2</sup>

## СОЦІАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТА У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса

<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І. Горбачевського, м. Тернопіль

### Authors' information

Шевченко Н. О. ORCID ID.org/0000-0001-8963-4680

Бабінець Л. С. ORCID ID.org/0000-0002-0560-1943

**Summary.** <sup>1</sup>Shevchenko N. O., <sup>2</sup>Babinets L. S. **ASSESSMENT OF GENDER AND AGE PARAMETERS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS.** - *Odesa National Medical University*<sup>1</sup> I. Horbachevsky Ternopil National Medical University<sup>2</sup>; e-mail: [natusua9@gmail.com](mailto:natusua9@gmail.com). Knowledge of the gender – age characteristics of the course of chronic pancreatitis (CP) will make it possible to carry out rational treatment and prevention of the disease, which will prevent its irreversible consequences and complications. **The aim** – to evaluate the results of the gender – age parameters of patients with chronic pancreatitis study. **Material and Methods.** 341 CP patients without exacerbation with accompanying pathology were examined. The age of the patients ranged from 21 to 78 years, or (58.17±2.46) years on average. The examination was carried out on the basis of the Communal Non – Commercial Enterprise "Odesa Regional Clinical Medical Center" of the Odesa Regional Council and in the polyclinic department of the Ternopil Communal City Hospital No 2. The source of information was "Medical charts of an out-patient patient" (form 025/o) and "Medical charts of an in patient patient" (form 027/o) of the patients with CP of various ages and genders, examined during 2015 - 2023. The analysis of the obtained data was made using statistical methods. **Results.** The analysis of groups by age showed that among young CP patients there were 31.6% more men than women (65.8% vs 34.2%). The average age of patients is (37.66±3.41) years. The difference between men and women in the average age category was 10.4% infavor of men. Average age - (59.32 ± 4.33) years. Among older and elderly patients, women predominated over men by 20.6% (60.3% vs. 39.7% %). Average age - (71.34±1.45) years. **Conclusions.** The established features of the gender-age characteristics of the study groups by age according to the WHO international classification require a differentiated approach to the management of patients with chronic pancreatitis, which requires further study of the clinical and pathogenetic features of age groups of patients with this disease.

**Key words:** chronic pancreatitis; biological age; sex; gender – age characteristics.

**Реферат.** Шевченко Н. О., Бабінець Л. С. **СОЦІАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТА У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ.** Поглиблене вивчення особливостей перебігу хронічного панкреатиту в залежності від статі та віку пацієнтів сприятиме підбору своєчасного лікування і профілактики захворювання, з метою запобігання його незворотних наслідків. **Мета** дослідження – встановити гендерно-вікові відмінності перебігу хронічного панкреатиту. **Матеріал і методи дослідження.** Впродовж 2015–2023 рр. обстежено 341 пацієнт із ХП поза загостренням із супутньою патологією. Середній вік пацієнтів – (58,17±2,46) років. Обстеження проводилось на базі КНП «Одеський обласний клінічний медичний центр» ООР та в поліклінічному відділенні

КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2». Джерелом інформації були «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф.027/о) пацієнтів різного віку і статі, що хворіли на хронічний панкреатит. Проведено аналіз отриманих даних завдяки статистичним методам дослідження. **Результати.** Аналіз вікових груп встановив, що серед молодих хворих на ХП чоловіків було на 31,6 % більше, ніж жінок (65,8 % проти 34,2 %). Середній вік пацієнтів становив (37,66±3,41) років. Різниця чоловіків і жінок в середній віковій категорії склала 10,4 % на користь чоловіків. Середній вік – (59,32±4,33) років. Серед пацієнтів старшого і похилого віку було більше жінок, ніж чоловіків, на 20,6 % (60,3 проти 39,7 %). Середній вік – (71,34±1,45) років. **Висновок.** Встановлені особливості гендерно-вікових характеристик груп дослідження за віком за міжнародною класифікацією ВООЗ потребують диференційованого підходу до ведення пацієнтів на хронічний панкреатит з коморбідністю, що потребує подальшого вивчення клініко-патогенетичних особливостей вікових груп пацієнтів із даним захворюванням.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит; віковий аспект; стать; коморбідність; функціональні порушення підшлункової залози.

**Вступ.** Дослідженням особливостей перебігу хронічного панкреатиту займаються лікарі - науковці різних спеціальностей, але й досі залишаються нерозкриті питання, про що говорить невтішна статистика збільшення захворюваності й ускладнень від хронічного панкреатиту (ХП). Тривале запалення підшлункової залози (ПЗ), у результаті якого розвиваються незворотні морфологічні зміни паренхіми з формуванням фіброзної тканини, призводить до порушення як екскреторної, так і інкреторної функції ураженого органа [3, 8, 12, 22]. Клінічно захворювання проявляється абдомінальним больовим синдромом, призводить до ускладнень, зовнішньосекреторної (ЗСН) та внутрішньосекреторної недостатності (ВСН) ПЗ, формування коморбідних станів, які часто мають загрозливий для життя пацієнтів [1–4, 9, 13].

За останні роки спостерігається чітке зростання поширеності патології ПЗ в осіб молодого працездатного віку, хоча загострення хронічного процесу при ХП у разі «сприятливих умов» відбувається у всіх вікових категоріях. Маніфестація запального процесу в ПЗ починається з ушкодження вальної дії одного або сукупності декількох етіологічних чинників, до яких належать куріння, неправильне харчування (надмірне вживання жирної їжі тощо), зловживання алкоголем та інше.

Спроби розподілу за віковими групами певною мірою визначаються середньою тривалістю життя людини, зміни якої залежать від терміну настання старості [6 – 12, 18]. Згідно із останньою віковою класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (перегляд 2020 р.) виділяють наступні вікові періоди: від 25 до 44 років відносять до молодого віку, до 64 років – люди середнього віку, до 74 років – люди похилого віку, до 90 років – старечого віку та після 90 років – довгожителі. Суттєво, що у всьому світі простежується процес збільшення кількості людей похилого та старечого віку [5]. Звичайно, середня тривалість життя людей має пряму залежність від низки соціальних, економічних і політичних факторів, що в Україні особливо актуальні протягом останніх подій (пандемія COVID-19, військова агресія російської федерації, що сприяла міграції молодих українських жінок із дітьми, зменшення кількості молодих чоловіків). За останніми даними, середня тривалість життя в Україні для жінок становить 73 роки, а для чоловіків – 58 років. За прогнозами ООН, у світі на 2025 рік кількість людей, старших за 60 років, перевищить 600 млн і становитиме понад 15 % всього дорослого населення планети. Найбільш значимі зміни, що свідчать про старіння, спостерігаються у середньому віці та пов'язані з фізіологічними особливостями організму.

ПЗ – один із перших органів, який при наявності тривалої ішемії відповідає зниженням функціональної активності, змінами структури аж досуттєвої дегенерації залози, що й призводить до виснаження її функцій [13 –17, 19 – 21, 23]. Враховуючи соціальну значимість проблеми вважали доцільним проведення даного дослідження.

**Мета дослідження** – встановити гендерно - вікові відмінності перебігу хронічного панкреатиту.

**Матеріал і методи дослідження.** Був обстежений 341 пацієнт із ХП поза загостренням. Вік пацієнтів становив від 21 до 78 років та в середньому склав (58,17±2,46) років. Обстеження проводилось на базі Комунального Некомерційного підприємства «Одеський обласний клінічний медичний центр» Одеської обласної ради та в поліклінічному відділенні КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2». Джерелом інформації були «Медичні карти амбулаторного хворого» (ф. 025/о) і «Медичні карти стаціонарного хворого» (ф.027/о) пацієнтів різного віку і статі зХП упродовж 2015 – 2023 р.р. Діагноз ХП встановлювали на підставі клінічного протоколу за Наказом МОЗ України № 1204 від 04.07.2023 р [4].

Критеріями включення до обстеження були наступні: пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 21 року із встановленим за протокольними стандартами діагнозом ХП у фазі стійкої та нестійкої ремісії з урахуванням супутньої патології поза загостренням; можливість виконання всіх запланованих клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Обов'язковою умовою було ознайомлення із дизайном дослідження і підписання пацієнтами інформованої згоди для участі в дослідженні.

Критеріями виключення були захворювання крові, онкологічні хвороби, гострі інфекційні захворювання впродовж останніх 3-х місяців, загострення будь – якої хронічної патології, в тому числі гострий коронарний синдром, тяжкі форми порушення серцевого ритму, гострі хірургічні стани або наявність будь-яких оперативних утручань впродовж останнього місяця, вагітність, стан декомпенсації життєво важливих органів, наявність цукрового діабету (ЦД) 1 - го типу, ЦД 2 - го типу на інсулінотерапії, а також відмова пацієнта брати участь у науковому дослідженні.

Статистичний аналіз виконували згідно із державними стандартами і настановами з медично - біологічної статистики за допомогою Excel та статистичного пакету Statistica 5.0 [ 7 ]. Параметричні критерії t – Стьюдента і F – Фішера для зв'язаних і незв'язаних вибірок використовували при порівнянні їх після перевірки на однорідність дисперсій за критерієм Бартлета. Розбіжність середніх значень, що порівнювали, і силу взаємозв'язку між варіацією показників оцінювали за величиною коефіцієнта вибіркової кореляції Пірсона, відмінність якого від нульового значення вважали значущою при  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** Для визначення вікових особливостей перебігу ХП дослідних хворих було рандомізовано на 3 групи згідно із сучасними віковими критеріями ВООЗ. В I групу (до 44 років) увійшли 129 пацієнтів; II група (до 64 років) включала 114 хворих середнього віку; III групу (до 74 років) склали пацієнти, що належать до категорії похилого віку – 98 обстежених. У таблиці подано гендерний склад всіх груп пацієнтів з ХП за віковою ознакою. Встановлено, що серед 341 пацієнта різного віку з ХП відсоток чоловіків вищий, ніж жінок.

Таблиця 1. Дані дослідження гендерно-вікового складу когорти пацієнтів з ХП (n=341)

Вік, роки	Молодий вік		Середній вік		Похилий вік	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Стать						
Абс. (%)	85(65,8)	44(34,2)	63(55,2)	51(44,8)	39(39,7)	59(60,3)
Всього, n, (%)	129(37,8)		114(33,4)		98(28,8)	
Середній вік в роках, M ±m	(37,66±3,41)		(59,32±4,33)		(71,34±1,45)	

За даними таблиці 1 і рисунка 1 можна констатувати, що серед когорти дослідних пацієнтів із ХП переважали чоловіки (на 21,4 %). Аналіз груп за віком дозволив довести, що серед молодих хворих на ХП I групи чоловіків було на 31,6 % більше, ніж жінок (65,8 % проти 34,2 %). У II віковій групі різниця чоловіків і жінок склала 10,4 % на користь чоловіків, а серед пацієнтів III групи похилого віку відсоток жінок був вищим (60,3 % проти 39,7 %) на 20,6 %.

Отже, хоча загалом у когорті пацієнтів із ХП переважали чоловіки на 21,4 %, у молодому віці це переважання було більш значним – на 31,6 %, серед пацієнтів середнього віку – лише на 10,4 %, а серед пацієнтів старшого і похилого віку домінували жінки на 20,6 %. На нашу думку, пояснити це можна наявністю серед чоловіків більшої кількості

факторів ризику ХП (зловживання алкоголем, куріння, нераціональне харчування, вища захворюваність на гострий панкреатит, вища стресовість на роботі, вищим рівнем смертності від ХП та його ускладнень у більш молодому віці, нижчим рівнем схильності слідкувати за станом свого здоров'я тощо). Встановлено, що вік та стать пацієнтів з ХП мають свої особливості, що неодмінно впливатиме на клінічний перебіг та коморбідну патологію захворювання та потребує подальшого вивчення для вирішення подальшої лікувальної тактики.

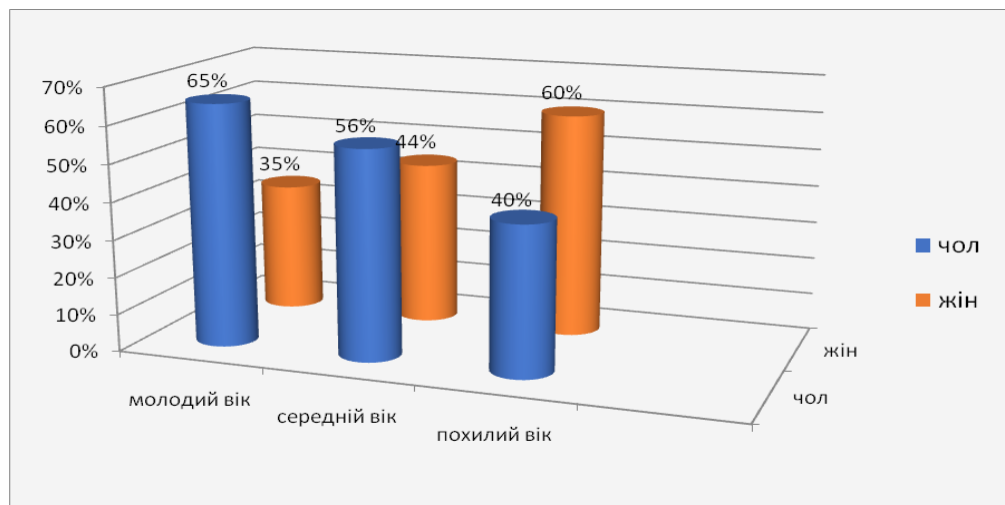


Рис. 1. Розподіл хворих на ХП за гендерною ознакою у групах за віком (% , n=341)

### Висновки

1. Аналіз груп за віком дозволив довести, що серед пацієнтів до 44 років на ХП чоловіків було на 31,6 % більше, ніж жінок (65,8 % проти 34,2 %). Середній вік пацієнтів склав  $(37,66 \pm 3,41)$  років.

2. Різниця чоловіків і жінок у віці до 59 років склала 10,4 % на користь чоловіків. Середній вік  $-(59,32 \pm 4,33)$  років.

3. В групі пацієнтів старшого віку домінували жінки над чоловіками на 20,6 % (60,3 проти 39,7 %). Середній вік  $-(71,34 \pm 1,45)$  років.

4. Установлені особливості гендерно-вікових характеристик груп дослідження за віком за міжнародною класифікацією ВООЗ потребують диференційованого підходу до ведення пацієнтів з ХП з метою попередження його прогресування та ускладнень.

**Перспективи подальших досліджень** – розробка програм діагностичного обстеження, лікування і профілактики пацієнтів з ХП із урахуванням гендерно-вікових особливостей.

### Література

1. Бабінець Л. С. Актуальність вікового аспекта клінічного перебігу і ведення хворих на хронічний панкреатит / Л. С. Бабінець, Н. О. Шевченко // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2017. – № 32 (4). – С. 5–11. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8318>

2. Бабінець Л. С. Дисліпідемія та чинники її прогресування при коморбідності хронічного панкреатиту і цукрового діабету / Л. С. Бабінець, Н. О. Шевченко, Г. М. Сасик, С. О. Земляк // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2018. – 1(33). – С. 44–49. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i1.8358>

3. Геронтологія в сімейній медицині : у 2-х ч. Ч. 2 : навч. посіб. / за заг. ред. проф. Л. С. Бабінець. – Львів : Магнолія; 2024. – 478 с.

4. МОЗ України. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний панкреатит». 2023 : наказ № 1204 від 04 липня 2023 р. – Доступно з: <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-pankreatyt/>

6. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. 25-те вид. доп. і перероб. / за ред. Ю. М. Мостового. – Вінниця, 2019. – 1011 с.
7. Христич Т. М. Коморбідність хронічного панкреатиту з ішемічною хворобою серця: загальні етіологічні та патогенетичні ланки розвитку й особливості / Т. М. Христич, Д. О. Гонцарюк // *Здоров'я України*. – 2018. – 4. – С. 34–37. Режим доступу: <http://health-ua.com/article/40060-komorbdnst-hronchnogo-pankreatitu-z-shemchnoyu-hvoroboyu-serttsya-zagaln-et>.
8. Центр медичної статистики МОЗ України. Медичні кадри та мережа закладів охорони здоров'я системи МОЗ України за 2017–2018 роки. – Київ, 2019. – Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXVIII.html>.
9. Шевченко Н. О. Дослідження вікових особливостей перебігу хронічного панкреатиту та способи їх корекції в амбулаторній практиці / Шевченко Н. О., Бабінець Л. С. ; за ред. Л. С. Бабінець // *Наукові інновації – в практику сімейної медицини: навч. посіб.* – Львів: Магнолія 2006. – С. 816–826. Доступно з: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/15096>
10. Babinets L. S. Analysis of antioxidant protection indicators from the position of age changes in chronic pancreatitis patients / L. S. Babinets, N. A. Shevchenko // *Pharmacology Online*. – 2021. – Vol. 2. – P. 858–863. Доступно з: [https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol2/PhOL\\_2021\\_2\\_A100\\_Babinets.pdf](https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol2/PhOL_2021_2_A100_Babinets.pdf)
11. Shevchenko N. O. The effectiveness of systemic enzyme therapy in complex treatment chronic pancreatitis in old age / N. O. Shevchenko, L. S. Babinets // *J Educ Health Sport*. – 2021. – Vol. 11(06). – P. 209 – 216. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.06.023>
12. Research of lipid exchange diffusion of medium - age patients with chronic pancreatitis with diabetes mellitus / L. S. Babinets, N. A. Shevchenko, H. N. Sasyk, O. S. Zemlyak // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2017. – Vol. 7(11). – P. 309 –318. Доступно з: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/9419>
13. Chronic pancreatitis / G. Beyer, A. Habtezion, J. Werner [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396(10249). – P. 499–512. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31318-0.
14. North American Pancreatitis Study Group. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis / G. A. Coté, D. Yadav, A. Slivka [et al.] // *Clin. Gastroenterol Hepatol*. – 2011. – Vol. 9(3). – P. 266–273. doi: 10.1016/j.cgh.2010.10.015.
15. Pancreas volume in health and disease: a systematic review and meta- analysis / S. V. De Souza, R. G. Singh, H. D. Yoon [et al.] // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2018. – Vol. 12(8). – P. 757–66. doi: 10.1080/17474124.2018.1496015.
16. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis / J. E. Dominguez-Munoz, A. M. Drewes, B. Lindkvist [et al.] // *Pancreatology*. – 2018. – Vol. 18(8). – P. 847–854.
17. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis / T. B. Gardner, D. G. Adler, C. E. Forsmark [et al.] // *Am. J. Gastroenterol*. – 2020. – Vol. 115(3). – P. 322–339. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000535.
18. Samokhvalov A. V. Alcohol consumption as a risk factor for acute and chronic pancreatitis: a systematic review and a series of meta- analyses / A. V. Samokhvalov, J. Rehm, M. Roerecke // *EBioMedicine*. – 2015. – Vol. 2(12). – P. 1996–2002. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.11.023.
19. Shevchenko N. Age-dependent immune status changes in chronic pancreatitis patients / N. Shevchenko, L. Babinets, I. Halabitska // *Georgian Medical News*. – 2022. – Vol. 330(9). – P. 54–58. Available from: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/15070>
20. Schneider A. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease / A. Schneider, J. M. Lohr, M. V. Singer // *J Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 42(2). – P. 101–119.
21. Defining Pancreatitis as a Risk Factor for Pancreatic Cancer: The Role, Incidence, and Timeline of Development / A. Syed, O. Babich, P. Thakkar [et al.]. *Pancreas*. – 2019. – Vol. 48(8). – P. 1098–1101. doi: 10.1097/MPA.0000000000001367.
22. Emphysematous pancreatitis associated with penetrating duodenal ulcer / C.

Tana, M. Silingardi, M. A. Giamberardino [et al.] // World J Gastroenterol. – 2017.– Vol. 23(48). – P. 8666–8670. doi: 10.3748/wjg.v23.i48.8666.

23. Viun T. Pathogenetic links of the combined course of chronic pancreatitis and hypertensive disease and their role in the formation of complications / T. Viun, L.Pasieshvili // Georgian Med News. – 2018. – Vol. 283. – P. 81–84.

### References:

1. Babinets, L.S., & Shevchenko N.O. (2017). Aktual'nist' vikovoho aspekta klinichnoho perebihu I vedennya khvorykh na khronichnyy pankreatyt [Actuality of the age-related aspect of clinical course and management of patients with chronic pancreatitis]. *Zdobutky klinichnoyi ta eksperymental'noyi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 32(4), 5–11. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8318> [in Ukrainian].

2. Babinets, L.S., Shevchenko, N.O., Sasyk, H.M., & Zemlyak S.O. (2018). Dyslipidemiya ta chynnykyyi i prohresuvannya pry komorbidnosti khronichnoho pankreatytu i tsukrivoho diabetu [Violation of lipid exchange and factors of its deepening at combination of chronic pancreatitis and diabetes mellitus]. *Zdobutky klinichnoyi ta eksperymental'noyi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1(33), 44–49. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i1.8358> [in Ukrainian].

3. Babinets, L.S. (Ed.). (2024). *Herontolohiya v simeyniy medytsyni [Gerontology in family medicine]*. (Vols. 1–2). Lviv: Mahnoliya [in Ukrainian].

4. Pro zatverdzhennya Unifikovanoho klinichnoho protokolu pervynnoy i ta spetsializovanoy I medychnoyi dopomohy «Khronichnyy pankreatyt» [On the approval of the Unified Clinical Protocol of Primary and Specialized Medical Care "Chronic Pancreatitis"]. Nakaz MOZ Ukrainy No 1204 (2023) (Ukraina). <https://www.dec.gov.ua/mtd/hronichnyj-pankreatyt/> [in Ukrainian].

5. Mostovyi, Yu.M. (2022). Suchasni klasyfikatsiyi ta standarty likuvannya rozpovsyudzhenykh zakhvoryuvan' v nutrishnikh orhaniv [Modern classifications and standards of treatment of widespread diseases of internal organs]. (20th ed., add. and rework). Vinnytsya [in Ukrainian].

6. Mostovyi, Yu.M. (2019). *Suchasni klasyfikatsiyi ta standarty likuvannya rozpovsyudzhenykh zakhvoryuvan' vnurishnikh orhaniv [Modern classifications and standards of treatment of widespread diseases of internal organs]*. (25th ed., add. and rework). Vinnytsya [in Ukrainian].

7. Khrystych, T.M., & Hontsaryuk D.O. (2018). Komorbidnist' khronichnoho pankreatytu z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya: zahal'ni etiologichni ta patohenetychni lanky rozvytku y osoblyvosti [Comorbidity of chronic pancreatitis with coronary heart disease: general etiological and pathogenetic links of development and peculiarities]. *Zdorov'ya Ukrainy – Health of Ukraine*, 4, 34–37. <http://health-ua.com/article/40060-komorbdnst-hronchnogo-pankreatitu-z-shemchnoyu-hvoroboyu-sertcy-zagaln-et> [in Ukrainian].

8. Medychni kadry ta merezha zakladiv okhorony zdorov'ya systemy MOZ Ukrainy za 2017–2018 roky [Medical personnel and the network of health care institutions of the Ministry of Health of Ukraine for 2017–2018]. (2019). Kyiv: 000000000000Tsentrmedychnoyistatystyky MOZ Ukrainy. <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXVIII.html> [in Ukrainian].

9. Shevchenko, N.O., & Babinets, L.S. (2006). Doslidzhennya vikovykh osoblyvostey perebihu khronichnoho pankreatytu ta sposoby I khkorektsiyi v ambulatorniy praktytsi [Study of age characteristics of the course of chronic pancreatitis and methods of their correction in outpatient practice]. *Naukovi innovatsiyi – v praktyku simeynoyi medytsyny [Scientific innovations – in the practice of family medicine]* (pp. 816–826). Lviv: Mahnoliya. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/15096> [in Ukrainian].

10. Babinets, L.S., & Shevchenko, N.A. (2021). Analysis of antioxidant protection indicators from the position of age changes in chronic pancreatitis patients. *Pharmacology Online*, 2, 858–863.

[https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol2/PhOL\\_2021\\_2\\_A100\\_Babinets.pdf](https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol2/PhOL_2021_2_A100_Babinets.pdf)

11. Shevchenko, N.O., & Babinets, L.S. (2021). The effectiveness of systemic enzyme therapy in complex treatment chronic pancreatitis in old age. *Journal of Education, Health and*

*Sport*, 11(06), 209–216. <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.06.023>

12. Babinets, L.S., Shevchenko, N.A., Sasyk, H.N., & Zemlyak, O.S. (2017). Research of lipid exchange diffusion of medium-age patients with chronic pancreatitis with diabetes mellitus. *Journal of Education, Health and Sport*, 7(11), 309–318. <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/9419>

13. Beyer, G., Habtezion, A., Werner, J., Lerch, M.M., & Mayerle, J. (2020). Chronic pancreatitis. *Lancet (London, England)*, 396(10249), 499–512. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31318-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31318-0)

14. Coté, G.A., Yadav, D., Slivka, A., Hawes, R.H., Anderson, M.A., Burton, F. R., et al. (2011). Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 9(3), 266–e27. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.10.015>

15. DeSouza, S.V., Singh, R.G., Yoon, H.D., Murphy, R., Plank, L.D., & Petrov, M.S. (2018). Pancreas volume in health and disease: a systematic review and meta-analysis. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 12(8), 757–766. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1496015>

16. Dominguez-Munoz, J.E., Drewes, A.M., Lindkvist, B., Ewald, N., Czakó, L., Rosendahl, J., et al. (2018). Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 18(8), 847–854. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.09.016>

17. Gardner, T.B., Adler, D.G., Forsmark, C.E., Sauer, B.G., Taylor, J.R., & Whitcomb, D.C. (2020). ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 115(3), 322–339. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000535>

18. Samokhvalov, A.V., Rehm, J., & Roerecke, M. (2015). Alcohol Consumption as a Risk Factor for Acute and Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and a Series of Meta-analyses. *EBioMedicine*, 2(12), 1996–2002. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.11.023>

19. Shevchenko, N., Babinets, L., & Halabitska, I. (2022). Age-dependent immune status changes in chronic pancreatitis patients. *Georgian Medical News*, 330(9), 54–58. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/15070>

20. Schneider, A., Löhr, J.M., & Singer, M.V. (2007). The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *Journal of gastroenterology*, 42(2), 101–119. <https://doi.org/10.1007/s00535-006-1945-4>

21. Syed, A., Babich, O., Thakkar, P., Patel, A., Abdul-Baki, H., Farah, K., et al. (2019). Defining Pancreatitis as a Risk Factor for Pancreatic Cancer: The Role, Incidence, and Timeline of Development. *Pancreas*, 48(8), 1098–1101. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001367>

22. Tana, C., Silingardi, M., Giamberardino, M.A., Cipollone, F., Meschi, T., & Schiavone, C. (2017). Emphysematous pancreatitis associated with penetrating duodenal ulcer. *World journal of gastroenterology*, 23(48), 8666–8670. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i48.8666>

23. Viun, T., Pasiashvili, L. (2018). Pathogenetic links of the combined course of chronic pancreatitis and hypertensive disease and their role in the formation of complications. *Georgian Med News*, 283, 81–84.

24. Watanabe, T., Kudo, M., & Strober, W. (2017). Immunopathogenesis of pancreatitis. *Mucosal immunology*, 10(2), 283–298. <https://doi.org/10.1038/mi.2016.101>

### **Внесок авторів**

Бабінець Л. С. – концептуалізація (AAA); методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC).

Шевченко Н. О. – збір даних (EEE, BBB); написання статті (CCC, 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 09.12.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 617.55-089.87:616.381-089.844

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359651>

*О. М. Романець*

## **ВИБІР ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ МАМОПЛАСТИКИ ТА КЛІНІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ВТОРИННОГО МАСТОПТОЗУ І ПСЕВДОПТОЗУ ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

### **Author's Information**

Romanets O. M. <https://orcid.org/0009-0002-3855-1572>

**Summary.** Romanets O. M. **THE CHOICE OF SURGICAL TACTICS FOR MAMMOPLASTY AND CLINICAL PREDICTORS OF THE SECONDARY MASTOPTOSIS AND PSEUDOPTOSIS AFTER BREAST ENDOPROSTHETICS.** - O. O. *Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: romanets.surgeon@gmail.com.* **Background.** Despite advances in surgical techniques and the development of breast implants, the incidence of secondary mastoptosis, pseudoptosis, and implant-associated deformities remains clinically significant and leads to a substantial need for revision procedures. The role of surgical strategy, patients' anatomical characteristics, and implant surface microtexture in the development of these complications has not been sufficiently studied. **Aim of the study.** To evaluate the outcomes of different surgical strategies for mastoptosis correction and to identify predictors of secondary mastoptosis and pseudoptosis. **Materials and Methods.** This prospective study included 120 patients aged 18–59 years who underwent one-stage corrective mammoplasty (n=48), two-stage mastoptosis correction (n=46), or isolated breast augmentation (n=26). The incidence of secondary deformities and other postoperative complications was analyzed using multivariate logistic regression. **Results.** The overall complication rate was 48.3% and was higher in combined procedures compared with isolated

augmentation. Secondary mastoptosis and pseudoptosis were each observed in 15% of cases. The highest risk of deformities was associated with grade II–III baseline ptosis and a body mass index close to the upper limit of normal. Baseline ptosis grade and body mass index were identified as independent predictors of secondary deformities ( $p < 0.001$ ), whereas implant surface microtexture demonstrated only a modifying effect. **Conclusions.** Individualized, tissue-based surgical planning that takes into account baseline ptosis grade and body mass index is crucial for the prevention of secondary deformities after mammaplasty.

**Key words:** mastoptosis; pseudoptosis; augmentation mammaplasty; secondary deformities; body mass index; implant surface microtexture

**Реферат.** Романець О. М. **ВИБІР ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ МАМОПЛАСТИКИ ТА КЛІНІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ВТОРИННОГО МАСТОПТОЗУ І ПСЕВДОПТОЗУ ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ.** **Вступ.** Незважаючи на вдосконалення хірургічних технік і розвиток ендوپротезування, частота вторинного мастоптозу, псевдоптозу та імплант-асоційованих деформацій залишається клінічно значущою та зумовлює потребу в ревізійних втручаннях. Роль хірургічної тактики, анатомічних особливостей пацієнок і мікротекстури імплантів у розвитку цих ускладнень досліджена недостатньо. **Мета.** Оцінити результати різних хірургічних стратегій корекції мастоптозу та визначити предиктори вторинного мастоптозу й псевдоптозу. **Матеріали та методи.** Проспективне дослідження включало 120 пацієнок (18–59 років), які перенесли одноетапну коригуючу мамопластику ( $n=48$ ), двоетапну корекцію мастоптозу ( $n=46$ ) або ізольовану аугментацію ( $n=26$ ). Аналізували частоту вторинних деформацій та інших ускладнень із застосуванням багатофакторної логістичної регресії. **Результати.** Загальна частота ускладнень становила 48,3% і була вищою при поєднаних втручаннях порівняно з ізольованою аугментацією. Вторинний мастоптоз і псевдоптоз реєструвалися по 15% випадків. Найвищий ризик деформацій спостерігався при II–III ступені вихідного птозу та індексі маси тіла, наближеному до верхньої межі норми. Ступінь птозу та ІМТ були незалежними предикторами вторинних деформацій ( $p < 0,001$ ), тоді як мікротекстура імплантів демонструвала лише модифікуючий вплив. **Висновки.** Індивідуалізоване, тканинно-орієнтоване планування з урахуванням ступеня птозу та ІМТ є ключовим для профілактики вторинних деформацій після мамопластики.

**Ключові слова:** мастоптоз; псевдоптоз; аугментаційна мамопластика; вторинні деформації; індекс маси тіла; мікротекстура імплантів

## **Вступ**

Аугментаційна мамопластика та її різновиди протягом останніх десятиліть залишаються одними з найчастіше виконуваних естетичних операцій у світі. За даними міжнародного опитування ISAPS, у 2021 році було виконано понад 1,68 млн операцій зі збільшення молочних залоз, що забезпечило аугментації одне з перших місць серед хірургічних естетичних втручань у жінок [1, 2]. Загальна кількість операцій на молочній залозі, включно з мастопексією, комбінованими втручаннями та реконструктивними операціями, продовжує зростати, що закономірно супроводжується збільшенням частоти як ранніх, так і віддалених ускладнень.

До найбільш клінічно значущих ускладнень ендوپротезування молочних залоз належать вторинний мастоптоз, псевдоптоз, мальпозиція імплантів, а також каскад ревізійних втручань, коли пацієнтка протягом життя потребує кількох повторних операцій [3, 4]. Ряд сучасних клінічних метааналізів демонструють, що сумарна частота ускладнень після аугментаційної мастопексії може становити 10–20%, а частота ревізій досягає 6–10% і більше, залежно від вихідної деформації, обсягу втручання та тривалості спостереження [4–6]. При цьому частка тканинно-асоційованих ускладнень (рецидив птозу, вторинний мастоптоз, псевдоптоз) у структурі причин ревізій неухильно зростає [3, 6, 7].

Мастоптоз як клінічне явище має багатофакторну природу. Його формування пов'язують із віковими та інволюційними змінами шкіри й зв'язкового апарату Купера, впливом вагітності й лактації, різкими коливаннями маси тіла, особливостями будови

грудної клітки та співвідношенням залозистого і жирового компонентів [4]. У разі ендопротезування до цієї системи додається третій компонент - силіконовий імплант, об'єм, вага, профіль і фізичні характеристики оболонки якого змінюють розподіл напружень у нижньому полюсі залози. Невідповідність між «тканинною місткістю» (*tissue capacity*) та розміром або профілем імпланта розглядається як одна з ключових причин вторинного мастоптозу та псевдоптозу [5–7].

Класичні класифікації мастоптозу (Regnault, Laldrie–Jougard, Lewis) та їх сучасні модифікації (Kirwan, Kotti) забезпечують відтворену оцінку ступеня опущення молочної залози й положення сосково-ареолярного комплексу (САК), однак здебільшого були розроблені для опису первинного птозу без урахування імплант-асоційованих деформацій [4]. Вторинний мастоптоз, що проявляється прогресуючим «просіданням» тканин над відносно стабільно розташованим імплантом, і псевдоптоз, при якому переважає каудальна екстензія нижнього полюса з відносно збереженим положенням САК, формують окремий спектр деформацій, що недостатньо відображений у традиційних класифікаціях [3, 8].

У цьому контексті особливого значення набувають концепції *tissue-based planning* (тканинно-орієнтованого планування). У класичних роботах J.B. Tebbetts сформульовано принципи підбору імплантів, що відповідають тканинним характеристикам пацієнтки, а не навпаки; у межах моделей High Five та TEPID запропоновано систему ключових вимірювань, які дозволяють обмежити об'єм імпланта рамками безпечної для конкретного тканинного контуру «місткості» [5, 6]. Подальший розвиток цих підходів відображено у сучасних алгоритмах планування та вибору імплантів, включно з *decision-making models*, запропонованими Nava та співавт. для імплант-асоційованої реконструкції, а також новітніми алгоритмами вибору імпланта при естетичній мамопластиці [8, 9]. Загальним для цих підходів є акцент на об'єктивних морфометричних показниках (ширина основи молочної залози, довжина нижнього полюса, еластичність шкіри) та стандартизованому прийнятті рішень щодо об'єму, профілю й позиціонування імплантів.

Окремим, дискусійним компонентом є роль мікротекстури поверхні імплантів. З одного боку, текстуровані оболонки з більшим коефіцієнтом тертя асоціюються зі зниженням ризику каудальної міграції імпланта й капсулярної контрактури; з іншого - надмірна «фіксація» імпланта у поєднанні з інволюційно зміненими тканинами може сприяти формуванню «waterfall»-ефекту й комбінованих деформацій [7, 9]. Більшість наявних досліджень розглядає мікротекстуру переважно в контексті безпеки та онкологічних ризиків, тоді як її вплив на розвиток вторинного мастоптозу та псевдоптозу в межах різних хірургічних тактик залишається недостатньо вивченим.

Предметом дискусії залишається вибір оптимальної тактики корекції мастоптозу: одноетапна коригуюча мамопластика (аугментація з мастопексією), двоетапні втручання з рознесенням мастопексії та аугментації у часі, а також ізольована аугментація як варіант корекції птозу I ступеня. Частина авторів повідомляє про вищу частоту ревізійних втручань і ускладнень при одномоментних операціях, тоді як інші демонструють прийнятний рівень ускладнень (6–10%) за умови суворого дотримання принципів *tissue-based planning* (тканинно-орієнтованих принципів планування) [6, 8–10]. Водночас більшість наявних досліджень не враховує комплексно індекс маси тіла, ступінь вихідного птозу, характеристики імплантів і хірургічну тактику в межах єдиної моделі ризику, що ускладнює інтерпретацію отриманих результатів та їх порівняння між собою.

Таким чином, з огляду на зростання кількості естетичних і комбінованих оперативних втручань на молочних залозах, актуальною залишається потреба у дослідженнях, які одночасно оцінюють вплив індексу маси тіла, віку, ступеня вихідного птозу, характеристик і мікротекстури імплантів та хірургічної тактики; аналізують не лише загальний рівень ускладнень, а й структуру вторинних деформацій, зокрема вторинний мастоптоз і псевдоптоз та їх поєднання; а також дозволяють побудувати прогностичну модель ризику й сформулювати алгоритм вибору тактики мамопластики з метою профілактики вторинного мастоптозу. Саме ці завдання покладено в основу даного дослідження.

### **Матеріали та методи**

*Дизайн дослідження.* Проведено одноцентрове проспективне клініко-статистичне

дослідження, метою якого було визначити клінічні предиктори вторинного мастоптозу та псевдоптозу після ендопротезування молочних залоз, а також оцінити вплив ІМТ, віку, ступеня вихідного птозу та мікротекстури поверхні імплантів на частоту післяопераційних ускладнень. Дослідження виконано відповідно до Гельсінської декларації, з інформованою згодою пацієнток.

*Характеристика вибірки.* У дослідження включено 120 пацієнток віком від 18 до 59 років (середній вік  $32,8 \pm 10,6$  року), які звернулись за естетичною корекцією гіпомастії та мастоптозу I - III ступеня. Після первинного огляду та морфометричної оцінки всі пацієнтки були розподілені на три клінічні групи залежно від обраної хірургічної тактики:

Група А (n=48) - одноетапна коригуюча мамопластика (ОКМ) - поєднання аугментації та мастопексії в одному втручанні.

Група Б (n=46) - двоетапна корекція мастоптозу (ДКМ) - мастопексія з наступною аугментацією через 6–12 місяців.

Група контролю (n=26) - ізольована аугментація молочних залоз - застосовувалась при птозі I ступеня або мінімальній деформації нижнього полюса.

Середній ІМТ пацієнток становив  $23,1 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup>, діапазон - від 18,0 до 28,5 кг/м<sup>2</sup>.

*Критерії включення:* гіпомастія або мастоптоз I–III ступеня (Regnault), вік 18-60 років, ІМТ у межах 18,0–28,5 кг/м<sup>2</sup>, стабільна маса тіла протягом  $\geq 12$  місяців, закінчення лактації  $\geq 24$  місяці тому, застосування силіконових імплантів із мікротекстурованою поверхнею (Ra 10–50  $\mu\text{m}$ ), відсутність попередніх операцій на молочних залозах, письмова інформована згода на участь у дослідженні, надана після отримання повної інформації про його мету, обсяг та етапи.

*Критерії виключення:* вроджені деформації грудної клітки (включно з Poland syndrome), анамнез онкологічних чи інфекційних процесів у ділянці молочних залоз, наявність активних дерматологічних уражень, різкі коливання маси тіла або баріатричні втручання в анамнезі, системні захворювання у фазі декомпенсації, планування вагітності впродовж найближчих 12 місяців.

Перед оперативним втручанням усім пацієнткам проводили стандартизовану клінічну та морфометричну оцінку. Ступінь мастоптозу визначали за класифікаціями Regnault та Kirwan, додатково застосовували бінарну оцінку за алгоритмом Kotti.

Виконували вимірювання ключових анатомічних параметрів: відстаней від яремної вирізки до соска (SN–N, sternal notch–nipple), від соска до інфрамамарної складки (N–IMF, nipple–inframammary fold), ширини основи молочної залози (BPW, base projection width), проекції нижнього полюса, а також оцінювали еластичність тканин і товщину дерми в ділянці нижнього полюса. На основі отриманих показників визначали тканинну місткість відповідно до принципів *tissue-based planning* з використанням моделей TEPID та High Five. З урахуванням цих параметрів індивідуально обирали хірургічну тактику, площину встановлення імплантата, його об'єм та профіль (рис. 1).

У дослідженні застосовували силіконові імпланти з мікротекстурованою поверхнею, які умовно поділяли на три групи залежно від показника середньої шорсткості (Ra):  $\leq 10$   $\mu\text{m}$ , 10–20  $\mu\text{m}$  та 20–50  $\mu\text{m}$ . Імпланти встановлювали у положення *subglandular*, *submuscular* або *dual-plane* залежно від товщини м'яких тканин і ступеня вихідного птозу.

У групі одноетапної коригуючої мамопластики (ОКМ) виконували мастопексію за вертикальною або інверсно-Т (*anchor*) технікою з формуванням стабільної інфрамамарної складки. У групі двоетапної корекції мастоптозу (ДКМ) мастопексію здійснювали першим етапом, а аугментацію - після завершення стабілізації рубця та м'яких тканин.

Післяопераційне спостереження проводили через 1, 3, 6 та 12 місяців, а надалі - за клінічними показаннями. Під час контрольних оглядів оцінювали положення імплантата та нижнього полюса молочної залози, наявність вторинного мастоптозу або псевдоптозу, локальні ускладнення (серома, гематома, інфекція, розходження рани), стан сосково-ареолярного комплексу та рубців, а також суб'єктивну задоволеність результатом за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

Аналізували такі категорії післяопераційних ускладнень:

- вторинний мастоптоз - опущення тканин молочної залози над імплантом (комбінований, імплант-асоційований або паренхіматозний);

- псевдоптоз - каудальна екстензія нижнього полюса за збереженого положення сосково-ареолярного комплексу;
- мальпозиція імпланта (зміщення, ротація, bottoming-out);
- локальні гострі реакції (серома, гематома, інфекція, розходження рани);
- некроз сосково-ареолярного комплексу.

## Вибір тактики мамопластики

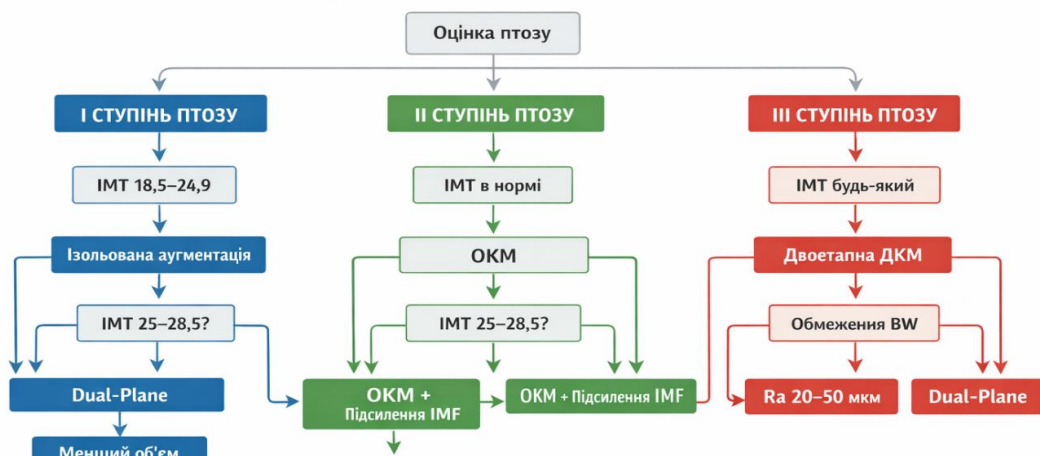


Рис. 1. Алгоритм вибору хірургічної тактики мамопластики

Загальний рівень ускладнень визначали як наявність хоча б одного з перелічених станів.

Статистичну обробку даних виконували з використанням програм SPSS v.26 та MedCalc v.22. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Shapiro–Wilk. Для порівняння двох груп застосовували t-тест або критерій Mann–Whitney U, для трьох і більше груп — ANOVA або критерій Kruskal–Wallis.

Категоріальні змінні аналізували за допомогою  $\chi^2$ -критерію Пірсона або точного тесту Фішера. Асоціації між анатомічними та метаболічними показниками оцінювали з використанням кореляції Спірмена. Для визначення незалежних предикторів вторинного мастоптозу, псевдоптозу та загальної частоти ускладнень застосовували багатофакторну логістичну регресію. Рівень статистичної значущості вважали достовірним при  $p < 0,05$ .

### Результати

#### Загальна структура ускладнень

У віддаленому періоді спостереження в досліджуваній когорті ( $n=120$ ) будь-які ускладнення були зафіксовані у 58 (48,3%) пацієнток. Структура ускладнень включала: вторинний мастоптоз (комбінований/ізолюваний імплант- або МЗ-асоційований) - 18 (15,0%) випадків; псевдоптоз (комбінований та ізолюваний імплант-асоційований) - 18 (15,0%); локальні гострі реакції (серома, гематома, інфекція, розходження рани тощо) - 38 (31,7%); некроз САК - 1 (0,8%) (табл. 1).

Таблиця 1

#### Патерни післяопераційних ускладнень у досліджуваній популяції

Вид ускладнення	n	% (від n=120)
Вторинний мастоптоз (усі форми)	18	15,0
Псевдоптоз (усі форми)	18	15,0
Локальні гострі реакції (серома, гематома, інфекція, розходження рани)	38	31,7
Мальпозиція імпланта	5	4,2
Некроз сосково-ареолярного комплексу	1	0,8
Будь-які ускладнення ( $\geq 1$ )	58	48,3
Примітка:	Одна пацієнтка могла мати більше одного ускладнення	

### *Зв'язок ускладнень з індексом маси тіла*

Пацієнтки з вторинним мастоптозом мали вищий середній ІМТ порівняно з пацієнтками без цього ускладнення (24,0±3,1 проти 23,0±2,3 кг/м<sup>2</sup>), однак різниця не досягла статистичної значущості (t-тест, p=0,22). Кореляція ІМТ із наявністю вторинного мастоптозу за Спірменом була на рівні тенденції (ρ=0,16; p=0,076).

Водночас при аналізі за категоріями ІМТ встановлено статистично значущу залежність частоти вторинного мастоптозу (χ<sup>2</sup>=12,56; p=0,0019): при нормальному ІМТ - 7,8% (6/77), при ІМТ «на межі норми» - 25,0% (10/40), при ІМТ нижче норми - 66,7% (2/3) (з урахуванням малої чисельності підгрупи).

Найбільш виражений зв'язок з ІМТ виявлено для псевдоптозу: середній ІМТ у пацієнок без псевдоптозу становив 22,7±2,1 кг/м<sup>2</sup>, тоді як у пацієнок із псевдоптозом - 25,8±1,9 кг/м<sup>2</sup> (p<0,001). Кореляція ІМТ- псевдоптоз була помірно високою та статистично значущою (ρ=0,43; p≈1,1·10<sup>-6</sup>). За категоріями ІМТ частота псевдоптозу становила: нормальний ІМТ - 2,6% (2/77), ІМТ «на межі норми» - 40,0% (16/40), ІМТ нижче норми - 0%; залежність була високодостовірною (χ<sup>2</sup>=29,43; p≈4,1·10<sup>-7</sup>) (табл. 2).

Для локальних гострих реакцій статистично значущого зв'язку з ІМТ не виявлено (23,0±2,6 проти 23,3±2,4 кг/м<sup>2</sup>; p=0,57; ρ= -0,05; p=0,60).

У межах сумарної ознаки «будь-яке ускладнення» пацієнтки з ускладненнями мали вищий ІМТ (23,7±2,8 проти 22,7±2,0 кг/м<sup>2</sup>; p≈0,036); кореляція ІМТ із наявністю хоча б одного ускладнення була слабкою, але статистично значущою (ρ=0,20; p=0,028). Частота будь-яких ускладнень за категоріями ІМТ становила: нормальний ІМТ - 36,4% (28/77), «на межі норми» - 67,5% (27/40), нижче норми - 100% (3/3) (χ<sup>2</sup>=13,51; p≈0,0012) (табл. 2).

Таблиця 2

#### **Індекс маси тіла як детермінанта розвитку вторинного мастоптозу та псевдоптозу молочних залоз**

Категорія ІМТ	N	Вторинний мастоптоз, n (%)	Псевдоптоз, n (%)
Нормальний (18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup> )	77	6 (7,8)	2 (2,6)
«На межі норми» (25,0–28,5 кг/м <sup>2</sup> )	40	10 (25,0)	16 (40,0)
Нижче норми (<18,5 кг/м <sup>2</sup> )	3	2 (66,7)	0 (0)
χ <sup>2</sup> / p	-	X <sup>2</sup> =12,56 / p=0,0019	χ <sup>2</sup> =29,43 / p<0,00
Примітка:	Категорія ІМТ <18,5 кг/м <sup>2</sup> має малу чисельність і оцінюється як тенденція		

### *Вплив віку*

Вік не був пов'язаний із розвитком вторинного мастоптозу: 32,2±10,7 року у пацієнок з мастоптозом проти 32,9±10,6 року без нього (p=0,81), кореляція вік - мастоптоз була відсутня (ρ=-0,03; p=0,76); також не виявлено відмінностей за віковими категоріями (χ<sup>2</sup>=1,47; p=0,69).

Для псевдоптозу визначено відмінності частоти між віковими групами: 18–26 років - 11,9%, 27–37 років - 7,1%, 38–48 років - 33,3%, 49–60 років - 16,7%; χ<sup>2</sup>-аналіз засвідчив статистично значущі відмінності (χ<sup>2</sup>=8,70; p≈0,034), тоді як кореляція зі віком за Спірменом була слабкою і не досягала значущості (ρ=0,14; p=0,13).

Для локальних гострих реакцій та сумарного показника «будь-яке ускладнення» статистично значущих зв'язків із віком не встановлено (p>0,3; χ<sup>2</sup>-тести p>0,44).

### *Вплив шорсткості поверхні імплантів (Ra)*

Оцінювали вплив Ra у трьох категоріях: Ra до 10 μm, Ra 10–20 μm, Ra 20–50 μm. Частота вторинного мастоптозу становила 17,5% (7/40) при Ra до 10 μm, 22,5% (9/40) при Ra 10–20 μm та 5,0% (2/40) при Ra 20–50 μm. Кореляція Ra з мастоптозом була слабкою негативною і статистично незначущою (ρ=-0,14; p=0,12), тоді як χ<sup>2</sup>-тест виявив граничну тенденцію різниці між категоріями (χ<sup>2</sup>=5,10; p≈0,078) (табл. 3).

Для псевдоптозу частота становила 12,5% (5/40) при Ra до 10 μm, 12,5% (5/40) при Ra 10–20 μm та 20,0% (8/40) при Ra 20–50 μm; відмінності були статистично незначущими

( $\rho=0,09$ ;  $p=0,35$ ;  $\chi^2=1,18$ ;  $p=0,56$ ).

Таблиця 3

**Мікротекстура імплантів (Ra) та вторинні деформації**

Ra поверхні	N	Вторинний мастоптоз, n (%)	Псевдоптоз, n (%)
$\leq 10 \mu\text{m}$	40	7 (17,5)	5 (12,5)
10–20 $\mu\text{m}$	40	9 (22,5)	5 (12,5)
20–50 $\mu\text{m}$	40	2 (5,0)	8 (20,0)
$\chi^2 / p$	-	$\chi^2=5,10 / p=0,078$	$\chi^2=1,18 / p=0,56$

*Групи спостереження та «загальний тягар» ускладнень*

Частота будь-яких ускладнень відрізнялась між групами: ОКМ - 58,3% (28/48), ДКМ - 54,3% (25/46), ізольована аугментація - 19,2% (5/26); різниця була статистично значущою ( $\chi^2=11,41$ ;  $p\approx 0,0033$ ).

Водночас частоти вторинного мастоптозу та псевдоптозу окремо по групах істотно не відрізнялися ( $p>0,5$  для обох показників).

*Вплив ступеня вихідного мастоптозу*

Ступінь первинного птозу був одним із найсильніших предикторів ускладнень. Частота будь-яких ускладнень зростала від 28,1% (16/57) при I ступені до 57,4% (27/47) при II ступені та 93,8% (15/16) при III ступені; кореляція була статистично значущою ( $\rho=0,44$ ;  $p\approx 5,6 \cdot 10^{-7}$ ).

Вторинний мастоптоз не реєстрували при I ступені птозу (0%), однак він виникав у 25,5% (12/47) при II ступені та 37,5% (6/16) при III ступені; кореляція ступеня птозу з вторинним мастоптозом була значущою ( $\rho\approx 0,41$ ;  $p\approx 2,8 \cdot 10^{-6}$ ).

Псевдоптоз також не відмічали при I ступені (0%), натомість він становив 21,3% (10/47) при II ступені та 50,0% (8/16) при III ступені; кореляція ступінь птозу–псевдоптоз була статистично значущою ( $\rho\approx 0,46$ ;  $p\approx 1,3 \cdot 10^{-7}$ ) (табл. 4).

Таблиця 4

**Вихідний птоз як предиктор ускладненого післяопераційного перебігу**

Ступінь птозу	n	Будь-які ускладнення, n (%)	Вторинний мастоптоз, n (%)	Псевдоптоз, n (%)
I ступінь	57	16 (28,1)	0 (0)	0 (0)
II ступінь	47	27 (57,4)	12 (25,5)	10 (21,3)
III ступінь	16	15 (93,8)	6 (37,5)	8 (50,0)
$\rho / p$	-	$\rho=0,44 / p<0,001$	$\rho=0,41 / p<0,001$	$\rho=0,46 / p<0,001$

**Обговорення**

У дослідженні проаналізовано структуру та предиктори післяопераційних ускладнень після різних варіантів мамопластики (ізольована аугментація, одноетапна та двоетапна корекція). Основними клінічно значущими вторинними деформаціями були вторинний мастоптоз і псевдоптоз, частота кожного з яких становила 15,0%, тоді як загальна частота будь-яких ускладнень сягала 48,3% (табл. 1). Такий профіль ускладнень свідчить, що в реальній клінічній практиці тканинно-асоційовані порушення (птоз, псевдоптоз, зміни нижнього полюса) можуть мати не менше клінічне значення, ніж класичні імплант-асоційовані ускладнення, особливо за наявності вихідної деформації та зниженої якості тканин.

Отримана загальна частота ускладнень є вищою, ніж показники, наведені у більшості систематичних оглядів і сучасних серій для *augmentation-mastopexy*, де агрегований рівень ускладнень при одноетапних втручаннях зазвичай становить близько 10–20%. Водночас у цих публікаціях рецидив або залишковий птоз найчастіше розглядається як провідна тканинна причина незадовільних результатів і ревізійних операцій, що узгоджується з отриманими нами даними [11].

Пояснення цієї різниці полягає у відмінностях визначення поняття ускладнень та структури кінцевих точок. У даному дослідженні до сумарного показника включали як вторинні деформації, так і широкий спектр локальних гострих реакцій (табл. 1), тоді як у

частині публікацій акцент робиться переважно на так званих *major complications* або виключно на подіях, що потребують ревізійних втручань. Подібні розбіжності в підходах до класифікації та звітності ускладнень після *augmentation-mastopexy* відзначаються й у сучасних аналітичних роботах, присвячених порівнянню результатів різних хірургічних технік і критеріїв оцінки [12].

Водночас, при фокусуванні саме на вторинних деформаціях отримані результати узгоджуються з загальними даними літератури: рецидив або залишкова птозність нижнього полюса молочної залози є одним із найпоширеніших тканинно-асоційованих небажаних наслідків після комбінованих втручань, що послідовно відзначається в оглядових дослідженнях [11].

Одним із ключових результатів дослідження є виражений зв'язок індексу маси тіла з розвитком псевдоптозу: його частота становила 40,0% у пацієток з ІМТ 25,0–28,5 кг/м<sup>2</sup> порівняно з 2,6% при нормальному ІМТ (табл. 2). Така залежність узгоджується з біомеханічними уявленнями, згідно з якими збільшення маси тканин і навантаження на нижній полюс молочної залози сприяє каудальній екстензії навіть за відносно збереженого положення сосково-ареолярного комплексу. У клінічних оглядах і навчальних джерелах також підкреслюється роль маси тіла та індексу маси тіла як факторів післяопераційних ускладнень при мамопластичних втручаннях, однак пороги ризику найчастіше аналізуються у діапазонах ІМТ >30 кг/м<sup>2</sup> [13].

Отримані нами дані доповнюють наявні літературні відомості, демонструючи, що навіть значення ІМТ, наближені до верхньої межі норми або відповідні передожирінню (25,0–28,5 кг/м<sup>2</sup>), можуть виступати значущим предиктором саме псевдоптозу - ускладнення, яке відображає перевантаження нижнього полюса та недостатню стабілізацію м'яких тканин.

Щодо вторинного мастоптозу, у даному дослідженні залежність від індексу маси тіла була більш вираженою при категоріальному аналізі (табл. 2), що може свідчити про нелінійний характер його впливу та взаємодію ІМТ з показниками якості тканин, зокрема їх товщиною, еластичністю та ступенем вихідного птозу. Для *augmentation-mastopexy* загалом характерно, що фактори ризику реалізуються не ізольовано, а в поєднанні - зокрема ІМТ, ступінь птозу та об'єм імпланта або рівень натягу шкіри. Такий мультифакторний характер ризику відображений і в сучасних дослідженнях, які обґрунтовують доцільність персоналізованих, тканинно-орієнтованих підходів до планування з метою зниження частоти ревізійних втручань [12].

Отримані результати свідчать, що ступінь вихідного птозу є одним із найвагоміших анатомічних предикторів як загальної частоти ускладнень, так і розвитку вторинних деформацій. При III ступені птозу частота будь-яких ускладнень сягала 93,8%, вторинного мастоптозу - 37,5%, а псевдоптозу - 50,0% (табл. 3). Виявлена дозозалежна тенденція узгоджується з клінічними уявленнями про обмежену механічну стабільність м'яких тканин при вираженому птозі, за якої додаткове збільшення об'єму або маси внаслідок посилює схильність до каудального зсуву. Сучасні оглядові публікації, присвячені діагностиці та менеджменту мастоптозу, також підкреслюють, що більш тяжкий вихідний птоз потребує комплекснішої корекції та асоціюється з підвищеним ризиком рецидиву або залишкових деформацій [13].

Саме тому для пацієток із вираженим вихідним птозом найбільш обґрунтованим є підхід, заснований на принципах *tissue-based planning* та стандартизованих алгоритмах прийняття клінічних рішень. Хоча базові концепції *tissue-based planning* були сформульовані раніше, у сучасних клінічних рекомендаціях і навчальних матеріалах підкреслюється їх практична цінність як інструменту мінімізації ризиків шляхом узгодження розміру та профілю імпланта з тканинною місткістю молочної залози [14].

У даному дослідженні характеристики поверхні імплантів, оцінені за показником середньої шорсткості (Ra), демонстрували лише тенденційний вплив на розвиток вторинних деформацій. Це узгоджується з сучасними уявленнями про те, що топографія та текстура поверхні імпланта можуть впливати на клітинні й тканинні реакції (формування капсули, запальну відповідь, інтеграцію), однак їх клінічні наслідки значною мірою модифікуються іншими чинниками, зокрема якістю м'яких тканин, рівнем натягу, площиною встановлення

та об'ємом імпланта [15].

Таким чином, результати дослідження переконливо демонструють, що навіть застосування імплантів із мікротекстурованою поверхнею, потенційно спрямоване на підвищення стабільності їх просторового положення, не здатне компенсувати негативний вплив вираженого вихідного птозу та підвищеного метаболічного навантаження. У представленій когорті саме ступінь вихідного птозу та індекс маси тіла виявилися домінуючими детермінантами формування вторинних деформацій, що чітко простежувалося як при однофакторному, так і при багатофакторному аналізі (табл. 2–3). Це підтверджує тезу про пріоритетне значення тканинних і біомеханічних чинників над окремими характеристиками імпланта в прогнозуванні віддалених результатів.

Аналіз сучасних публікацій свідчить, що поєднана аугментаційно-підтягувальна мамопластика характеризується суттєвою варіабельністю частоти повторних хірургічних втручань, яка обумовлена неоднорідністю застосовуваних технік, відмінностями у критеріях відбору пацієнок та протоколах перед- і післяопераційного ведення. У цьому контексті провідні автори послідовно наголошують на необхідності відходу від уніфікованих рішень на користь індивідуалізованого, тканинно-орієнтованого планування, що враховує вихідну анатомію, якість м'яких тканин і метаболічний профіль пацієнтки. Саме такий підхід розглядається як ключовий інструмент зниження ризику вторинних деформацій та оптимізації довгострокових естетичних і функціональних результатів [12].

У сукупності отримані результати не лише підтверджують ефективність зазначеного підходу, а й формують цілісне концептуальне підґрунтя для його впровадження в клінічну практику. Алгоритмізоване описування передопераційного планування, що базується на об'єктивній оцінці тканинної місткості, ступеня вихідного птозу, метаболічного профілю пацієнтки та біомеханічних умов функціонування імпланта, дозволяє перейти від емпіричних рішень до прогнозованої та відтворюваної хірургічної стратегії. Саме така системна, тканинно-орієнтована парадигма створює умови для мінімізації ризику залишкового й рецидивного мастоптозу, зниження потреби у повторних втручаннях та досягнення стабільних довгострокових естетичних результатів, що відповідають сучасним вимогам доказової та персоналізованої пластичної хірургії.

#### **Література/references:**

1. Aesthetic procedures close to 35 million in 2023 n.d. <https://www.isaps.org/discover/about-isaps/global-statistics/global-survey-2023-full-report-and-press-releases/> (accessed January 5, 2026).
2. Triana L, Palacios Huatuco RM, Campilgio G, et al. Trends in Surgical and Nonsurgical Aesthetic Procedures: A 14-Year Analysis of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery-ISAPS. *Aesthetic Plast Surg* 2024;48:4217–27. <https://doi.org/10.1007/S00266-024-04260-2>.
3. Gounot N. Secondary surgery for breast ptosis with implants. *Ann Chir Plast Esthet* 2019;64:569–74. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2019.05.011>.
4. See MH, Yip KC, Teh MS, et al. Classification and assessment techniques of breast ptosis: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2023;83:380–95. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2023.04.003>.
5. Tebbetts JB, Adams WP. Five critical decisions in breast augmentation using five measurements in 5 minutes: the high five decision support process. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:35S–45S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000191163.19379.63>.
6. Adams WP, Afrooz PN, Stuzin JM. Tissue-Based Planning and Technique for Breast Augmentation with Anatomical Implants. *Plast Reconstr Surg* 2019;143:1634–6. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005663>.
7. Nava MB, Catanuto G, Rocco N. How to optimize aesthetic outcomes in implant-based breast reconstruction. *Arch Plast Surg* 2018;45:4. <https://doi.org/10.5999/APS.2017.00528>.
8. Nijran A, Ali S, Maklad M. The Traffic Light Planning Algorithm for Breast Augmentation Mastopexy: A Case Series Analysis on Optimizing Early Ptosis. *Cureus* 2025;17. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.94758>.

9. Montemurro P, Mirra C, Cagli B. A New Algorithm for Implant Choice in Aesthetic Breast Procedures Based on the Polytech Portfolio. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2025;13:e7117. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000007117>.
10. Messa CA, Bereszniwicz J, Messa CA. Secondary Augmentation-mastopexy: Outcome Analysis of 1,664 Consecutive Procedures. *Aesthetic Surg J* 2025. <https://doi.org/10.1093/ASJ/SJAF236>.
11. Zucal I, Tremp M, Duscher D, et al. Augmentation-Mastopexy: Analysis of 95 Consecutive Patients and Critical Appraisal of the Procedure. *J Clin Med* 2023, Vol 12, Page 3213 2023;12:3213. <https://doi.org/10.3390/JCM12093213>.
12. Marino M, Alessandri-Bonetti M, Carbonaro R, et al. Technical Refinements for Reducing Reoperations in Single-Stage Augmentation Mastopexy: A Retrospective Matched Cohort Study. *Aesthetic Plast Surg* 2024;48:4144. <https://doi.org/10.1007/S00266-024-03917-2>.
13. Rinker B, Veneracion M, Walsh CP. Breast Ptosis. *Ann Plast Surg* 2023;64:579–84. <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e3181c39377>.
14. 3 Tissue-Based Planning n.d. [https://plasticsurgerykey.com/3-tissue-based-planning/?utm\\_source=chatgpt.com](https://plasticsurgerykey.com/3-tissue-based-planning/?utm_source=chatgpt.com) (accessed January 6, 2026).
15. Foroushani FT, Dzobo K, Khumalo NP, et al. Advances in surface modifications of the silicone breast implant and impact on its biocompatibility and biointegration. *Biomater Res* 2022;26. <https://doi.org/10.1186/S40824-022-00314-1;WGROU:STRING:PUBLICATION>.

**Внесок авторів/ authors' contribution:** автором здійснено збір клінічного матеріалу, аналіз літературних джерел, статистичну обробку даних та інтерпретацію результатів дослідження. Формулювання висновків виконано спільно з науковим керівником. Автором підготовлено рукопис статті до публікації.

**Фінансування /Funding:** дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

**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 № 201 від 22.12.2025 року) 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.

**Подяка/Acknowledgments:** автори висловлюють щире подяку науковим і клінічним колективам установ, на базі яких проводилося дослідження, за організаційну підтримку та сприяння у виконанні роботи.

**Конфлікт інтересів /Conflict of Interest:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Застосування ШІ/use of AI**

ШІ під час написання роботи не застосовували

Робота надійшла в редакцію 21.11.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.015.1:577.152.2:611.018.54:616-005.1-06:616-001.3-031

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359666>

Р. Д. Левчук

**ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ НА АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗНУ АКТИВНІСТЬ СИРОВАТКИ КРОВІ НА ТЛІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ В ДИНАМІЦІ ПЕРІОДУ РАНИХ ТА ПІЗНИХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ**

Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль

**Authors information**Левчук Р.Д. <https://orcid.org/0009-0007-2134-4506>

**Summary.** Levchuk R. D. **THE INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON ALANINE AMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN BLOOD SERUM AGAINST THE BACKGROUND OF MECHANICAL TRAUMA OF VARIOUS LOCATIONS IN THE DYNAMICS OF THE EARLY AND LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE.** - *I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: [levchuk@tdmu.edu.ua](mailto:levchuk@tdmu.edu.ua)*. The aim of the study is to determine the influence of acute blood loss on the alanine aminotransferase activity of blood serum in conditions of traumatic brain injury (TBI), blunt abdominal trauma (BAT), and skeletal trauma (ST) in the dynamics of early and late manifestations of traumatic disease. In experiments on 316 mature male Wistar line rats under conditions of thiopental sodium anesthesia (40 mg·kg<sup>-1</sup>), TBI, BAT, and ST were modeled. In separate experimental groups, rats with TBI, BAT, and ST were additionally induced to acute blood loss in the amount of 1,5 % of body weight. After 3, 7, 14, 21, and 28 days of the post-traumatic period, rats were taken out of the experiment under conditions of anesthesia by total bleeding from the heart. Alanine aminotransferase (ALT) activity was determined in blood serum. Under the influence of simulated injuries, cytolysis significantly increased, as evidenced by an increase in ALT activity. Against the background of TBI, the indicator gradually increased, reaching a maximum after 7-14 days of the post-traumatic period, and then decreased, reaching the control level. Under conditions of BAT, the indicator reached its maximum after 7 days of the post-traumatic period, then decreased and by the 28th day significantly exceeded the control level. Under conditions of ST, a two-phase increase in ALT activity in blood serum was observed – after 3 and 21 days of the post-traumatic period, followed by a decrease that did not reach the control level. At all time points of the post-traumatic period, ALT activity in blood serum prevailed in the group of rats with BAT, and after 3 and 21 days, also in the group of rats with ST. Against the background of TBI and acute blood loss, compared with rats that underwent only TBI modeling, the indicator was statistically significantly higher at all time points of the post-traumatic period, after modeling BAT and acute blood loss – after 3, 7, and 14 days, after modeling ST and acute blood loss – after 7, 14, and 28 days. Therefore, TBI, BAT and ST Modeling is accompanied by secondary liver damage with the development of cytolytic syndrome, as evidenced by an increase in ALT activity in blood serum, which is significantly higher in BAT conditions. Author concludes that acute blood loss against the background of modeled mechanical injuries of various localization is accompanied by an increase in ALT activity in blood serum, which distinguishes acute blood loss as an independent predictor of the intensification of cytolytic syndrome in conditions of injuries of various localization.

**Key words:** trauma, blood loss, cytolysis, alanine aminotransferase.

**Реферат.** Левчук Р. Д. **ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ НА АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗНУ АКТИВНІСТЬ СИРОВАТКИ КРОВІ НА ТЛІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ В ДИНАМІЦІ ПЕРІОДУ РАННІХ ТА ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ.** Мета роботи - з'ясувати вплив гострої крововтрати на аланінамінонотрансферазну (АлАТ) активність сироватки крові за умов черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) та скелетної травми (СКТ) в динаміці періоду ранніх та пізніх проявів травматичної хвороби. В експериментах на 316 статевозрілих білих щурах самців лінії Вістар в умовах тіопенталонатрієвого наркозу ( $40 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$ ) моделювали ЧМТ, ТТЖ і СКТ. В окремих дослідних групах у щурів з ЧМТ, ТТЖ і СКТ додатково викликали гостру крововтрату в кількості 1,5 % від маси тіла. Через 3, 7, 14, 21 і 28 діб посттравматичного періоду в умовах наркозу щурів виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові визначали АлАТ-активність сироватки крові. Під впливом модельованих травм суттєво посилювалися явища цитолізу, свідченням чого було зростання АлАТ-активності сироватки крові. На тлі ЧМТ показник поступово зростав із максимумом через 7-14 діб посттравматичного періоду, а далі знижувався, досягаючи рівня контролю. За умов ТТЖ показник досягав максимуму через 7 діб посттравматичного періоду, далі стихав, проте через 28 діб істотно перевищував рівень контролю. За умов СКТ відмічали двофазове підвищення АлАТ-активності сироватки крові – через 3 і 21 добу посттравматичного періоду з наступним зниженням, яке не досягало рівня контролю. У всі терміни посттравматичного періоду АлАТ-активність сироватки крові переважала у групі щурів з ТТЖ, а через 3 і 21 доби, також і у групі щурів із СКТ. На тлі ЧМТ і гострої крововтрати порівняно зі щурами, яким моделювали лише ЧМТ, показник виявився статистично вірогідно більшим у всі терміни посттравматичного періоду, після моделювання ТТЖ і гострої крововтрати – через 3, 7 та 14 діб, після моделювання СКТ і гострої крововтрати – через 7, 14 та 28 діб. Таким чином, моделювання ЧМТ, ТТЖ і СКТ супроводжується вторинним ураженням печінки з розвитком цитолітичного синдрому, свідченням чого є зростання АлАТ-активності сироватки крові, яка суттєво більша за умов ТТЖ. Автор висловлює, що - гостра крововтрата на тлі модельованих механічних травм різної локалізації супроводжується збільшенням АлАТ-активності сироватки крові, що вирізняє гостру крововтрату як незалежного предиктора посилення цитолітичного синдрому за умов травм різної локалізації.

**Ключові слова:** травма, крововтрата, цитоліз, аланінамінонотрансфераза.

До однієї з актуальних проблем сьогодення належить травматизм. В умовах мирного часу основою причиною травм є дорожньо-транспортні пригоди, падіння з висоти, спортивна травма. Значний внесок у зростання частоти травм вносять надзвичайні ситуації природнього і техногенного характеру. Особливістю третього тисячоліття є зростання частоти військових конфліктів з появою широкого спектру вогнепальних та мінно-вибухових уражень [1, 2].

Характерною рисою сучасної травми мирного і воєнного часу є поява поєднаних і множинних травм різноманітної локалізації, ускладнених крововтратою. На сьогодні переконливо доведено, що саме неконтрольована крововтрата за умов тяжкої травми становить основну загрозу життю поранених і постраждалих в гострий період травматичної хвороби [3]. За цих умов знижується перфузія тканин та органів, що викликає порушення мікроциркуляції, веде до гіпоксії і вмикає каскад реакцій, які нашаровуються на патогенні механізми механічної травми і супроводжуються вираженими системними порушеннями у віддаленому посттравматичному періоді [4]. Саме тому виведення постраждалого з гіповолемічного шоку не гарантує його подальше виживання, що зумовлено подальшим розвитком поліорганної дисфункції [5, 6]. Все це вимагає поглибленого вивчення ролі гострої крововтрати в механізмах вторинного ураження тканин та органів, віддалених від місця безпосередньої травми.

Гіпоксія, як один із ключових механізмів механічної травми та гострої крововтрати, активізує процеси ліпідної пероксидації у тканинах та внутрішніх органах [7], що при неадекватному лікуванні викликає деградацію клітинних мембран і супроводжується розвитком синдрому цитолізу, який належить до патогномонічних ознак травматичної

хвороби і зустрічається як в експерименті, так і в клініці [7, 8, 9]. Однак у роль гострої крововтрати у формуванні синдрому цитолізу під впливом механічної травми різної локалізації вивчено недостатньо, що вимагало спеціального дослідження.

**Метою роботи** є з'ясування впливу гострої крововтрати на аланінамінотрансферазну (АлАТ) активність сироватки крові за умов черепно-мозкової травми (ЧМТ), тупої травми живота (ТТЖ) та скелетної травми (СКТ) в динаміці періоду ранніх та пізніх проявів травматичної хвороби.

#### **Матеріал і методи дослідження**

Для проведення експериментів з віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України випадковим методом відібрали 316 статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар масою 200-220 г. Під тіопентало-натрієвим наркозом ( $40 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$ ) у дослідній групі 1 моделювали ЧМТ, у дослідній групі 2 – ТТЖ, у дослідній групі 3 – СКТ. Усі моделі були стандартизовані за летальністю в гострому періоді травматичної хвороби [10]. Для моделювання ЧМТ щурам наносили однократний дозований удар по черепу з енергією  $0,375 \text{ Дж}$  [11]. Для моделювання ТТЖ щурам наносили однократний дозований удар в епігастральну ділянку з енергією  $0,177 \text{ Дж}\cdot\text{см}^{-2}$  [12]. СКТ моделювали шляхом дозованого механічного удару по кожному стегну з енергією  $0,637 \text{ Дж}$ , який викликав закритий перелом стегнових кісток [12]. У дослідних групах 4, 5 та 6 щурам з ЧМТ, ТТЖ та СКТ додатково викликали гостру крововтрату в кількості  $1,5 \%$  від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени. Об'єм крововтрати визначали гравіметричним методом. Гемостаз забезпечували шляхом накладання лігатури.

Через 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду в умовах наркозу щурів дослідних груп виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові щурів, які вижили, визначали АлАТ-активність уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer 2000 та виражали в  $\text{Од} \times \text{л}^{-1}$ . Щурів контрольної групи тільки наркотизували і виводили з експерименту через 14 діб посттравматичного періоду.

Усі експерименти виконували з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які були ухвалені Першим національним етичним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджені із положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Статистичний аналіз цифрових результатів виконували з використанням програмного пакету STATISTICA 10.0 («StatSoft Inc.», США), серійний номер диска BXXR303F737429FA-8. Розраховували медіану (Me), нижній і верхній квартилі (LQ, UQ), які представлені в таблицях. З метою оцінки ступеня відхилення АлАТ-активності сироватки крові у травмованих щурів під впливом гострої крововтрати розраховували середнє відношення індивідуальних величин показника травмованих щурів з гострою крововтратою до середньої величини травмованих щурів без крововтрати. Вірогідність відмінностей оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уїтні.

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Дослідження показали що АлАТ-активність сироватки крові під впливом ЧМТ через 3 доби посттравматичного періоду порівняно з контролем статистично вірогідно зростала – на  $21,9 \%$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). До 7 доби експерименту показник досягав максимальної величини, на  $23,9 \%$  перевищив результат 3 доби і ставав на  $51,0 \%$  більшим від контролю ( $p < 0,05$ ). На такому ж рівні показник залишався через 14 діб посттравматичного періоду ( $p > 0,05$ ). У подальшому через 21 добу показник знижувався й був на  $21,3 \%$  меншим порівняно з результатом 14 доби ( $p < 0,05$ ), проте залишався на  $28,6 \%$  більшим від контролю ( $p < 0,05$ ). До 28 доби посттравматичного періоду показник продовжував зменшуватися і досягав рівня контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

Після моделювання ТТЖ АлАТ-активність сироватки крові порівняно з контролем теж зростала і через 7 доби посттравматичного періоду досягала максимуму. В цей термін показник у  $2,04$  раза ставав більшим від рівня контролю ( $p < 0,05$ ) й на  $26,3 \%$  перевищив результат 3 доби експерименту ( $p < 0,05$ ). Через 14 діб посттравматичного періоду показник залишався на рівні 7 доби ( $p > 0,05$ ) і в подальшому до 28 доби знижувався, що виявилось на  $11,8 \%$  меншим, ніж через 14 діб ( $p < 0,05$ ). В цей термі показник продовжував бути на  $58,7 \%$

більшим, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

**АЛАТ-активність сироватки крові після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)**

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Контроль	75,95 (62,98; 85,18)				
Група 1 ЧМТ	92,60* (90,40; 96,90)	114,7* <sup>3</sup> (112,6; 125,6)	124,1* <sup>3</sup> (122,4; 128,7)	97,70* <sup>7,14</sup> (96,20; 102,4)	85,40* <sup>3,7,14,21</sup> (60,20; 90,20)
Група 2 ТТЖ	122,8* (115,5; 128,8)	155,1* <sup>3</sup> (148,7; 166,0)	136,6* <sup>3</sup> (135,1; 141,8)	126,6* <sup>7,14</sup> (122,9; 130,2)	120,5* <sup>7,14</sup> (115,4; 132,6)
Група 3 СКТ	129,9* (120,5; 130,2)	117,8* (112,8; 120,2)	93,20* <sup>3,7</sup> (85,25; 95,15)	118,1* <sup>14</sup> (114,3; 123,3)	93,55* <sup>3,7,21</sup> (88,25; 98,88)
p <sub>1-2</sub>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p <sub>1-3</sub>	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
p <sub>2-3</sub>	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

*Примітки:*

- \* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ( $p < 0,05$ );
- <sup>3,7,14,21</sup> – відмінності стосовно результату 3, 7, 14 та 21 діб статистично вірогідні ( $p < 0,05$ ).
- p<sub>1-2</sub> – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 2;
- p<sub>1-3</sub> – вірогідність відмінностей між дослідними групами 1 і 3;
- p<sub>2-3</sub> – вірогідність відмінностей між дослідними групами 2 і 3.

На тлі СКТ АЛАТ-активність сироватки крові вже через 3 доби посттравматичного періоду порівняно з контролем зростала і досягала максимальної величини – на 71,0 % ( $p < 0,05$ ). Далі показник змінювався хвилеподібно з періодом зниження через 14 діб експерименту (на 28,2 % порівняно з результатом 3 доби,  $p < 0,05$ ), повторного зростання через 21 добу (на 26,7 % порівняно з результатом 14 доби,  $p < 0,05$  та на 55,5 % порівняно з контролем,  $p < 0,05$ ) та наступного зниження – через 28 діб (на 28,8 % порівняно з результатом 21 доби,  $p < 0,05$ ), що виявилось на 23,2 % більшим від контролю ( $p < 0,05$ ).

Порівняння дослідних груп показало, що через 3 доби посттравматичного періоду АЛАТ-активність сироватки крові виявилася суттєво більшою у дослідних групах 2 і 3 порівняно з дослідною групою 1 (відповідно на 32,6 %,  $p_{1-2} < 0,05$  та на 40,3 %,  $p_{1-3} < 0,05$ ). Аналогічну закономірність відмічали й через 21 добу посттравматичного періоду. В інші терміни посттравматичного періоду показник суттєво переважав у дослідній групі 2 порівняно з дослідними групами 1 і 3: через 7 діб – відповідно на 35,2 %,  $p_{1-2} < 0,05$  та на 31,7 %,  $p_{2-3} < 0,05$ ; через 14 діб – відповідно на 10,1 %,  $p_{1-2} < 0,05$  та на 46,6 %,  $p_{2-3} < 0,05$ ; через 28 діб – відповідно на 41,1 %,  $p_{1-2} < 0,05$  та на 28,8 %,  $p_{2-3} < 0,05$ .

Під впливом гострої крововтрати амплітуда порушень АЛАТ-активності сироватки крові на тлі механічних травм різної локалізації була більшою (табл. 2). В усі терміни посттравматичного періоду показник був статистично вірогідно більшим від контролю. В динаміці АЛАТ-активність сироватки крові поступово зростала і досягала максимуму через 14 діб посттравматичного періоду: на тлі гострої крововтрати і ЧМТ – на 93,9 % ( $p < 0,05$ ), на тлі гострої крововтрати і ТТЖ – у 2,40 рази ( $p < 0,05$ ), на тлі гострої крововтрати і СКТ – у 2,11 рази ( $p < 0,05$ ). Через 21 добу посттравматичного періоду показник знижувався, що було статистично значущим порівняно з результатом 14 доби: на тлі гострої крововтрати і ЧМТ – на 22,1 % ( $p < 0,05$ ), на тлі гострої крововтрати і ТТЖ – на 24,8 % ( $p < 0,05$ ), на тлі гострої крововтрати і СКТ – на 20,2 % ( $p < 0,05$ ). На такому ж рівні показник залишався через 28 діб посттравматичного періоду ( $p > 0,05$ ). В цей термін на тлі гострої крововтрати і ЧМТ був більшим від контролю 39,4 % ( $p < 0,05$ ), на тлі гострої крововтрати і ТТЖ – на 69,6 % ( $p < 0,05$ ), на тлі гострої крововтрати і СКТ – на 54,3 % ( $p < 0,05$ ).

**Вплив гострої крововтрати на аланінамінотрансферазну активність сироватки крові після моделювання черепно-мозкової травми, тупої травми живота та скелетної травми ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))**

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Інтактні	75,95 (62,98; 85,18)				
Група 4 ЧМТ + крововтрата	119,7*# (114,4; 126,8)	133,8*# (130,4; 138,4)	147,3*# (137,8; 152,5)	114,7*# (110,4; 118,1)	105,9*# (99,00; 113,7)
Група 5 ТТЖ + крововтрата	142,5*# (130,7; 156,2)	175,2*# (172,0; 177,5)	182,1*# (169,2; 190,0)	137,0* (130,5; 141,4)	128,8* (121,9; 131,9)
Група 6 СКТ + крововтрата	136,9* (130,0; 140,7)	139,5*# (137,6; 141,0)	160,4*# (157,0; 167,0)	128,0* (121,5; 131,2)	117,2*# (109,0; 119,2)
p <sub>4-5</sub>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p <sub>4-6</sub>	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
p <sub>5-6</sub>	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

*Примітки:*

- \* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ( $p < 0,05$ );
- # – відмінності стосовно травмованих щурів без гострої крововтрати статистично вірогідні ( $p < 0,05$ );
- p<sub>4-5</sub> – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 5;
- p<sub>4-6</sub> – вірогідність відмінностей між дослідними групами 4 і 6;
- p<sub>5-6</sub> – вірогідність відмінностей між дослідними групами 5 і 6.

Порівняння дослідних груп показало, що через 3 і 21 доби посттравматичного періоду АлАТ-активність сироватки крові була статистично більшою у дослідних групах 5 і 6 порівняно з дослідною групою 4: через 3 доби – відповідно на 19,0 %, p<sub>4-5</sub> < 0,05 та на 14,4 %, p<sub>4-6</sub> < 0,05; через 21 добу – відповідно на 19,4 %, p<sub>4-5</sub> < 0,05 та на 11,6 %, p<sub>4-6</sub> < 0,05. В інші терміни посттравматичного періоду показник виявився суттєво більшим у дослідній групі 5 порівняно з дослідними групами 4 і 6: через 7 діб – відповідно на 30,9 % p<sub>4-5</sub> < 0,05 та на 25,6 %, p<sub>5-6</sub> < 0,05; через 14 діб – відповідно на 23,6 % p<sub>4-5</sub> < 0,05 та на 13,5 %, p<sub>5-6</sub> < 0,05; через 28 діб – відповідно на 21,6 % p<sub>4-5</sub> < 0,05 та на 9,88 %, p<sub>5-6</sub> < 0,05.

Порівняння із дослідними групами травмованих щурів без гострої крововтрати показало, що на тлі ЧМТ і гострої крововтрати АлАТ-активність сироватки крові у всі терміни посттравматичного періоду виявилася статистично вірогідно більшою, порівняно із щурами з ЧМТ без гострої крововтрати: через 3 доби – на 29,3 %, через 7 діб – на 16,6 %, через 14 діб – на 18,7 %, через 21 добу – на 17,4 %, через 28 діб – на 24,0 % ( $p < 0,05$ ). Аналогічно більшим виявився показник і у щурів з ТТЖ і гострою крововтратою, проте результат був статистично значущим лише через 3, 7 та 14 діб посттравматичного періоду: відповідно на 16,0, 13,0 та 33,3 % ( $p < 0,05$ ). Водночас на тлі СКТ і гострої крововтрати показник статистично вірогідно перевищував щурів із аналогічною травмою без крововтрати через 7, 14 та 28 діб посттравматичного періоду: відповідно на 18,4, 72,1 та 25,3 % ( $p < 0,05$ ).

Аналіз середнього відношення індивідуальних величин АлАТ-активності сироватки крові щурів із ЧМТ, ТТЖ та СКТ, ускладнених гострою крововтратою в обсязі 1,5 % від маси тіла, до середньої величини травмованих щурів без крововтрати (табл. 3) показав, що через 3 доби посттравматичного періоду показник виявився суттєво більшим у групі щурів з ЧМТ порівняно із групою, в якій моделювали СКТ (на 22,8 %, p<sub>2</sub> < 0,05). Аналогічно в цій групі показник виявився істотно більшим і через 21 добу (p<sub>1</sub> < 0,05, p<sub>2</sub> < 0,05). Водночас через 7 діб посттравматичного періоду показник виявився суттєво більшим у групі щурів з СКТ порівняно зі щурами з ТТЖ (p<sub>3</sub> < 0,05), через 14 діб – порівняно зі щурами з ЧМТ і ТТЖ (p<sub>2</sub> < 0,05, p<sub>3</sub> < 0,05). Через 28 діб посттравматичного періоду показник суттєво переважав у дослідних групах щурів з ЧМТ і СКТ, порівняно зі щурами з ТТЖ (відповідно на 15,9 %, p<sub>1</sub> < 0,05, p<sub>2</sub> < 0,05).

$p_1 < 0,05$  та на 16,8 %,  $p_3 < 0,05$ ).

Таблиця 3

**Динаміка середнього відношення індивідуальних величин аланінамінотрансферазної активності сироватки крові щурів із ЧМТ, ТТЖ та СКТ, ускладнених гострою крововтратою в обсязі 1,5 % від маси тіла, до середньої величини травмованих щурів без крововтрати ((Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі))**

Група щурів	Термін обстеження				
	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
ЧМТ + гостра крововтрата	1,29 (1,24; 1,37)	1,17 (1,14; 1,21)	1,19 (1,11; 1,23)	1,17 (1,13; 1,21)	1,24 (1,16; 1,33)
ТТЖ + гостра крововтрата	1,16 (1,06; 1,27)	1,13 (1,11; 1,14)	1,33 (1,24; 1,39)	1,08 (1,03; 1,12)	1,07 (1,01; 1,09)
СКТ + гостра крововтрата	1,05 (1,00; 1,08)	1,18 (1,17; 1,20)	2,11 (2,07; 2,20)	1,08 (1,03; 1,11)	1,25 (1,17; 1,27)
$p_1$	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
$p_2$	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
$p_3$	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

*Примітки:*

1.  $p_1$  – вірогідність відмінностей між групами щурів з ЧМТ і ТТЖ;
2.  $p_2$  – вірогідність відмінностей між групами щурів з ЧМТ і СКТ;
3.  $p_3$  – вірогідність відмінностей між групами щурів з ТТЖ і СКТ.

Отримані результати свідчать про те, що під впливом модельованих травм, незалежно від локалізації, суттєво посилюються явища цитолізу, свідченням чого є зростання АлАТ-активності сироватки крові, що відносить синдром цитолізу належить до стабільних маркерів травматичної хвороби [13].

Водночас амплітудно-часові характеристики зростання АлАТ-активності сироватки крові залежать від місця нанесення травми. Так, на тлі ЧМТ показник поступово зростає із максимумом через 7-14 діб посттравматичного періоду, а далі знижується, досягаючи рівня контролю. Така реакція, як свідчать дані окремих авторів [14], є характерною рисою ЧМТ і зумовлена вторинним ураженням головного мозку, яке виникає внаслідок посттравматичного набряку, гіпоксії, посиленого утворення активних форм кисню та надмірного утворення прозапальних медіаторів [13]. Разом з тим, до 28 доби АлАТ-активність сироватки крові нормалізується. Отриманий результат вказує на те, що сукупність виявлених порушень знаходиться в межах гомеостатичного регулювання. Враховуючи той факт, що основним джерелом АлАТ є печінка, можна припустити, що модельована травма супроводжується не тільки ушкодженням мозку, але й вторинними системними порушеннями з ураженням внутрішніх органів, зокрема печінки. Подібні порушення з боку печінки на тлі ЧМТ описані й іншими авторами [15]. Вторинне ураження внутрішніх органів автори пов'язують зі збільшенням проникності гематоенцефалічного бар'єру та надходженням з ураженого мозку у кровотік аномальних продуктів метаболізму, цитокінів та інших ендотоксинів.

За умов ТТЖ АлАТ-активність сироватки крові досягає максимуму через 7 діб посттравматичного періоду, а далі стихає й до 28 доби істотно перевищує рівень контролю. Подібна реакція зумовлена безпосереднім механічним впливом травмувального чинника на органи черевної порожнини, який активізує виділення молекул, пов'язаних з пошкодженням, стимулює імунну систему з виділенням прозапальних цитокінів, викликає гіпоксію з посиленням процесів ліпідної пероксидації і, як наслідок, зумовлює збільшення проникності клітинних мембран з надходженням у кровотік цитоплазматичних ферментів. Характерною рисою вторинного ураження кишків за умов ТТЖ є розвиток ентеральної дисфункції з посиленням надходженням бактеріальних ендотоксинів у систему ворітної вени [16]. Все це чинить додатковий «удар» по печінці, сприяючи порушенню цілісності клітинних мембран та посиленню синдрому цитолізу.

За умов СКТ відмічають двофазове підвищення АлАТ-активності сироватки крові – через 3 і 21 добу посттравматичного періоду з наступним зниженням, яке не досягає рівня контролю. Можна припустити, що СКТ внаслідок пошкодження кісток і м'яких тканин в гострий період травматичної хвороби супроводжується посиленням симпатикоадреналової системи, яке обмежує кровоток насамперед в органах черевної порожнини і вмикає каскад вільнорадикальних реакцій, що сприяють їх вторинному ураженню із збільшенням проникності цитоплазматичних мембран. Максимум таких реакцій, як показали наші експерименти, настає через 3 доби посттравматичного періоду з наступною компенсацією через 14 діб посттравматичного періоду. Феномен повторного ураження за умов СКТ, який відмічають через 21 добу посттравматичного періоду, очевидно, зумовлений додатковим вивільненням молекул, пов'язаних з пошкодженням, посиленням утворенням прозапальних медіаторів та активних форм кисню з активізацією процесів ліпідної пероксидації та збільшенням проникності клітинних мембран [17]. Деякі автори пов'язують цей феномен із завершенням формування імунної відповіді на антигенну стимуляцію, викликану травмою та зумовлені нею вторинні ураження внутрішніх органів, що відображає складні процеси компенсації і адаптації організму в умовах травматичної хвороби [18].

Порівняння дослідних груп показало, що у всі терміни посттравматичного періоду АлАТ-активність сироватки крові переважала у групі щурів з ТТЖ, а через 3 і 21 доби, також і у групі щурів із СКТ. Отже, механічний удар по черевній порожнині внаслідок безпосереднього ураження внутрішніх органів, зумовлює і більше посилення цитолітичного синдрому. Отриманий результат додатково свідчить про вагомий роль шлунково-кишкового тракту в розвитку пізніх ускладнень за умов травми [19, 20].

Додаткова крововтрата на тлі механічної травми різної локалізації викликає поглиблення явищ цитолізу. Так, на тлі ЧМТ і гострої крововтрати порівняно зі щурами, яким моделювали лише ЧМТ, АлАТ-активність сироватки крові виявилася статистично вірогідно більшою у всі терміни посттравматичного періоду. Після моделювання ТТЖ і гострої крововтрати показник суттєво перевищує групу щурів з самою ТТЖ через 3, 7 та 14 діб посттравматичного періоду, після моделювання СКТ і гострої крововтрати – відповідно через 7, 14 та 28 діб посттравматичного періоду. Отже, гостра крововтрата є визначальним чинником поглиблення цитолітичного синдрому в посттравматичному періоді, особливо за умов ЧМТ, що, ймовірно, зумовлено посиленням гіпоксії з утворенням активних форм кисню та активізацією процесів ліпідної пероксидації в мозку, що на тлі гіперперфузії внутрішніх органів та збільшення проникності гематоенцефалічного бар'єру синергічно поглиблює системну мембранопатію, сприяє збільшенню проникності клітинних мембран та накопиченню цитоплазматичних ензимів та інших ендотоксинів у сироватці крові [8]. В динаміці показник у всіх дослідних групах поступово зростає до 14 доби експерименту, а далі до 28 доби знижується, не досягаючи рівня контролю, нівелюючи фазові коливання, які мали місце за умов нанесення СКТ. Знову ж на тлі ТТЖ і гострої крововтрати АлАТ-активність сироватки крові у більшості термінів посттравматичного періоду виявилася суттєво більшою, ніж в інших дослідних групах. Все це доводить ключову роль ТТЖ у посиленні процесів цитолізу, зокрема гепатоцитів.

Разом з тим, ступінь зростання АлАТ-активності сироватки крові, на що вказує середнє відношення індивідуальних величин активності цього ензиму в сироватці крові щурів із ЧМТ, ТТЖ та СКТ, ускладнених гострою крововтратою, до середньої величини травмованих щурів без крововтрати, через 3, 21 та 28 діб посттравматичного періоду переважає у групі щурів з ЧМТ і гострою крововтратою, через 7, 14 та 28 діб – у групі щурів із СКТ і гострою крововтратою.

Отримані результати свідчать про те, що гостра крововтрата є незалежним предиктором посилення цитолітичного синдрому за умов травм різної локалізації. Наведені експериментальні дані мають вагомий значення для клініки, оскільки націлюють на необхідність оцінки ступеня крововтрати при травмі будь-якої локалізації для оцінки тяжкості цитолітичного синдрому й вирізняють ТТЖ, як ключового чинника ураження печінки.

## **Висновки**

1. Моделювання ЧМТ, ТТЖ і СКТ супроводжується ураженням печінки з розвитком

цитолітичного синдрому, свідченням чого є зростання АлАТ-активності сироватки крові. В динаміці за умов ЧМТ і ТТЖ показник досягає максимуму через 7 діб посттравматичного періоду з наступним зниженням до 28 доби експерименту, яке лише за умов ЧМТ досягає контролю. За умов СКТ показник змінюється фазово із періодами зростання через 3 та 21 доби експерименту і через 28 діб залишається вищим від контролю. В усі терміни посттравматичного періоду показник суттєво більший за умов ТТЖ.

2. Моделювання гострої крововтрати на тлі травм різної локалізації супроводжується посиленням цитолітичного синдрому зі збільшенням АлАТ-активності сироватки крові, яка статистично вірогідно більша порівняно зі щурами з ізольованою ЧМТ у всі терміни посттравматичного періоду, ТТЖ – через 3, 7 та 14 діб, СКТ – через 7, 14 та 28 діб експерименту, що вирізняє гостру крововтрату як незалежного предиктора посилення цитолітичного синдрому за умов травм різної локалізації.

3. Перспективами подальших досліджень вважаємо дослідження динаміки синдрому цитолізу у взаємозв'язку з іншими маркерами травматичної хвороби за умов травми різної локалізації та оцінка ефективності засобів системної корекції.

### References/Література:

1. Гур'єв С. О., Нацевич Р. О., Василов В. В. Клінічна стандартизована оцінка тяжкості пошкодження внаслідок ДТП на догоспітальному і ранньому госпітальному етапі надання медичної допомоги в умовах притрасової лікарні. *Вісник морфології*. 2017. Т. 23, № 1. С. 135–139. URL: <https://morphology-journal.com/index.php/journal/article/view/35>.

2. Гайда І. М., Бадюк М. І., Сушко Ю. І. Особливості структури та перебігу сучасної бойової травми у військовослужбовців Збройних Сил України. *Патологія*. 2018. Т. 15, № 1. С. 73–76. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.1.129329>.

3. Крїштафор Д. А., Клигуненко О. М. Динаміка маркерів шокового стану при травматичній крововтраті залежно від типу її поповнення. *Медичні перспективи*. 2017. Т. 22, № 4. С. 68–73. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117672>.

4. Cannon J. W. Hemorrhagic Shock. *The New England Journal of Medicine*. 2018. Vol. 378. № 4. 3. 370–379. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1705649>.

5. Пискливець Т. І., Шульгай А. Г. Функціональні та метаболічні порушення печінки за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою різного ступеня, та їх корекція. *Вісник морської медицини*. 2023. № 3. С. 181–190. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10053121>

6. Пискливець Т. І., Шульгай А. Г. Функціональні й метаболічні порушення нирок за умов скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою різного ступеня тяжкості, та ефективність 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату в корекції виявлених порушень. *Медична та клінічна хімія*. 2023. Т. 25. № 3 (97). С. 43–54. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14130>.

7. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного балансу при травмі органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та реперфузії кінцівки в експерименті / В. О. Крилюк, В. К. Гродецький, І. В. Кузьмінський та ін. *The Unity of Science*. 2019. № 1. Р. 149–152. URL: <http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/14872>.

8. Михайлюк І. А., Гудима А. А., Михайлюк В. М. Динаміка показників цитолізу в умовах раннього періоду травматичної хвороби після скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання. *Вісник наукових досліджень*. 2015. № 1. С. 120–122. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.1.4602>.

9. Зачепа О. А. Динаміка показників цитолізу за умов поєднаної травми живота і грудної клітки в період ранніх проявів травматичної хвороби та їх корекція тіотриазоліном. *Вісник морської медицини*. 2019. № 4. С. 58–65.

10. Левчук Р. Д. Порівняльний вплив гострої крововтрати на перебіг черепно-мозкової, скелетної та тупої травми живота. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXVII наук.-практ. конференції, 13-14 червня 2024 р., м. Тернопіль. Тернопіль : Укрмедкнига, 2024. С. 83–84. URL: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965> (дата звернення 01.11.2025).

11. Impact of cranioskeletal trauma on the development of endogenous intoxication

syndrome in rats of different ages / N. V. Izhytska, Y. I. Sushko, A. A. Hudyma et al. *Wiadomości Lekarskie*. 2024. Vol. 77, no. 8. P. 1603–1610. DOI: <https://doi.org/10.36740/wlek202408110>.

12. Особливості функціонального стану печінки за умов краніоскелетної травми, поєднаної з тупою травмою живота / Т. Ю. Угляр, М. І. Бадюк, А. А. Гудима та ін. *Світ медицини та біології*. 2023. № 1. С. 238–242. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242>.

13. Зяблицев С. В., Єльський В. М. Синдроми травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі : монографія. Краматорськ : Каштан, 2020. 264 с.

14. Сікіринська Д. Вплив краніоскелетної травми на інтенсивність ліпідної пероксидації та антиоксидантний захист у мозку в різностійких до гіпоксії щурів в ранній період травматичної хвороби. *Матеріали XXII міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 23–25 квітня 2018 р., м. Тернопіль. Тернопіль : Укрмедкнига, 2018. С. 272.

15. Михайлюк І. А., Михайлюк В. М. Антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканині печінки в динаміці скелетної, черепно-мозкової травм та їх поєднання у період ранніх проявів травматичної хвороби. *Медична хімія*. 2015. Т, 17, № 1. С. 42–45. DOI: 10.11603/1681-2557.2015.v17.i1.4075.

16. Gut mycobiome dysbiosis after sepsis and trauma / G. Park, J. A. Munley, L. S. Kelly et al. *Critical Care*. 2024. Vol. 28, no. 1. P. 18. DOI: 10.1186/s13054-023-04780-4.

17. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment / J. M. Lord, M. J. Midwinter, Y. F. Chen et al. *The Lancet*. 2014. Vol. 384, no. 9952. P. 1455–1465. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60687-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60687-5).

18. Козак Д. Антиоксидантно-прооксидантний баланс внутрішніх органів і цитокіновий статус у динаміці політравми в експерименті. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015. Vol. 5, № 8. P. 507–520. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.32162>.

19. Relja B., Land W. G. Damage-associated molecular patterns in trauma. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2019. Vol. 46, no. 4. P. 751–775. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00068-019-01235-w>.

20. Activated Drp1-mediated mitochondrial ROS influence the gut microbiome and intestinal barrier after hemorrhagic shock / C. Duan, Kuang, X. Xiang et al. *Aging*. 2020. Vol. 12, no. 2. P. 1397–1416. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.102690>.

## References:

1. Guryev S, Natsevych R, Vasilov V. Standard clinical assessment of injury severity due to the traffic accidents at the pre-hospital and early hospital stages of medical care in conditions of a roadside hospital. *Reports of Morphology*. 2017 [cited Nov. 16, 2025];23(1):135-9. Available from: <https://morphology-journal.com/index.php/journal/article/view/35>. (in Ukrainian)

2. Gaida IM, Badyuk MI, Sushko YI. Peculiarities of structure and current of modern combat trauma among servicemen of the Armed Forces of Ukraine. *Pathologia*. 2018;15(1):73-6. DOI: 10.14739/2310-1237.2018.1.129329. (in Ukrainian)

3. Krishtafor DA, Klygunenko OM. The dynamics of markers of a shock state in traumatic blood loss depending on fluid resuscitation type. *Medicni Perspektivi*. 2017;22(4):68-73. DOI: 10.26641/2307-0404.2017.4.117672. (in Ukrainian)

4. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med*. 2018 Jan 25;378(4):370-9. DOI: 10.1056/NEJMra1705649.

5. Pysklivets TI, Shulhai AG. Functional and metabolic disorders of the liver in case of skeletal trauma complicated by acute blood loss of varying degrees and their correction. *Journal of Marine Medicine*. 2023;(3):181–90. DOI: 10.5281/zenodo.10053121. (in Ukrainian)

6. Pysklyvets TI, Shulhai AH. Functional and metabolic kidney disorders under conditions of skeletal trauma complicated by acute blood loss of various severity degrees and effectiveness of 2-ethyl-6-methyl-3-hydro-xypyridine succinate in the correction of identified disorders. *Medical and Clinical Chemistry*. 2023;(3):43-54. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14130. (in Ukrainian)

7. Krylyuk VO, Grodetskyi VK, Kuzminskyi IV, et al. Antioxidant-prooxidant balance in abdominal injury, hypovolemic shock and reperfusion syndrome of the limbs in experiment. *The Unity of Science*. 2019 [cited Nov. 16, 2025];(1):149–52. Available from:

<http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/14872>. (in Ukrainian)

8. Mykhailiuk IA, Hudyma AA, Mykhailiuk VM. Dynamics of cytolysis indicators in the early period of traumatic disease after skeletal, craniocerebral trauma and their combination. *Bulletin of Scientific Research*. 2015;(1):120-2. DOI: 10.11603/2415-8798.2015.1.4602. (in Ukrainian)

9. Zacheпа O. A. Dynamics of cytolysis indicators in conditions of combined abdominal and thoracic trauma in the period of early manifestations of traumatic disease and their correction by thiotriazolin. *Journal of Marine Medicine*. 2019;(4): 58-65. DOI: 10.5281/zenodo.3606836. (in Ukrainian)

10. Levchuk RD. Comparative impact of acute blood loss on the course of craniocerebral, skeletal and blunt abdominal trauma. In: *Achievements of clinical and experimental medicine [Internet]; 13-14 April 2024; Ternopil*. Ternopil: Ukrmedknyga; 2024 [cited Nov. 16, 2025]. pp. 83-4. Available from: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17965>. (in Ukrainian)

11. Impact of cranioskeletal trauma on the development of endogenous intoxication syndrome in rats of different ages / N. V. Izhytska, Y. I. Sushko, A. A. Hudyma et al. *Wiadomości Lekarskie*. 2024. Vol. 77, no. 8. P. 1603–1610. DOI: <https://doi.org/10.36740/wlek202408110>.

12. Uhlyar TY, Badiuk MI, Hudyma AA, et al. Features of the liver's functional state under conditions of cranio-skeletal injury combined with blunt abdominal trauma. *World of Medicine and Biology*. 2023;19(83):238. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-1-83-238-242. (in Ukrainian)

13. Zyablitsev SV, Yelsky VM. Traumatic disease syndromes in traumatic brain injury. *Kramatorsk: Kashtan*; 2020. 264 p. (in Ukrainian)

14. Sikiryńska D. The effect of cranioskeletal trauma on the intensity of lipid peroxidation and antioxidant protection in the brain in rats with varying resistance to hypoxia in the early period of traumatic disease. In: *Materials of the XXII International Medical Congress of Students and Young Scientists; April 23-25, 2018; Ternopil*. Ternopil: Ukrmedknyga; 2018. p. 272. (in Ukrainian)

15. Mykhailiuk IA, Mykhailiuk BM. Antioxidant-prooxidant balance in liver tissue in the dynamics of skeletal, cranio-cerebral injuries and their combination in the period of early manifestations of traumatic disease. *Medical Chemistry*. 2015;17(1): 42-5. DOI: 10.11603/1681-2557.2015.v17.i1.4075. (in Ukrainian)

16. Park G, Munley JA, Kelly LS, et al. Gut mycobiome dysbiosis after sepsis and trauma. *Crit Care*. 2024;28(1):18. DOI: 10.1186/s13054-023-04780-4.

17. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014;384(9952):1455-65. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60687-5.

18. Kozak D. Antioxidant-prooxidant balance of the internal organs and cytokine status in the experiment polytrauma. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015;5(8):507-520. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.32162>. (in Ukrainian)

19. Relja B, Land WG. Damage-associated molecular patterns in trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2020 Aug;46(4):751-775. DOI: 10.1007/s00068-019-01235-w. (in Ukrainian)

20. Duan C, Kuang L, Xiang X, Zhang J, Zhu Y, Wu Y, Yan Q, Liu L, Li T. Activated Drp1-mediated mitochondrial ROS influence the gut microbiome and intestinal barrier after hemorrhagic shock. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(2):1397-1416. DOI: 10.18632/aging.102690.

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

Робота є одноосібною

#### **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 екстреної та симуляційної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського

## Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

**Використання ШІ/Use of AI.** Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

Робота надійшла в редакцію 14.10.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616/61-008/64-06^616/381-002]-092/9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359708>

*М. А. Саєнсус, А. І. Гоженко*

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ У ЩУРІВ З КАЛОВИМ ПЕРИТОНІТОМ

Міжнародний гуманітарний університет. м. Одеса

### Author's Information

Гоженко А. І. / Gozhenko AI: ORCID ID 0000-0001-7413-4173

**Summary.** Saensus M. A., Gozhenko A. I. **EXPERIMENTAL STUDY OF DISORDERS OF GLOMEROUS FILTRATION IN RATS WITH FACIAL PERITONITIS.**

- *International Humanitarian University, Odessa; e-mail: prof.gozhenko@gmail.com.* In experiments on rats with faecal peritonitis, the functional state of the kidneys was studied after 48 hours. It was shown that under conditions of induced water diuresis (5% of body weight) in rats, compared with healthy ones, signs of kidney pathology are detected - diuresis decreases, excretion of protein, sodium and potassium increases, and at the same time a decrease in GFR was registered. Under conditions of salt loading (5% of body weight of 3% sodium chloride solution), an increase in GFR was shown both in healthy animals and in peritonitis. This allows us to assume that a positive sodium balance increases the level of GFR in healthy animals and prevents a decrease in GFR in peritonitis. It was concluded that the decrease in GFR and the development of ARF in fecal peritonitis depends on the state of sodium homeostasis, which is a justification for the prevention and treatment of renal disorders in peritonitis by correcting sodium balance.

**Key words:** acute kidney injury, acute renal failure, urinary syndrome, glomerular filtration rate.

**Реферат.** Саєнсус М. А., Гоженко А. І. **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ У ЩУРІВ З КАЛОВИМ ПЕРИТОНІТОМ.**

В експериментах на щурах з каловим перитонітом вивчили функціональний стан нирок через 48 годин. Показано, що в умовах індукованого водного діурезу (5% від маси тіла) у щурів у порівнянні із здоровимивиявляються ознаки патології нирок – зменшується діурез, збільшується екскреція білка, натрію та калію, одночасно зареєстровано зменшення ШКФ. В умовах сольового навантаження (5% від маси тіла 3 % розчину хлориду натрію) показано зростання ШКФ як у здорових, так і при перитоніті. Це дозволяє вважати, що позитивний баланс натрію підвищує рівень ШКФ у здорових тварин та запобігає зменшенню ШКФ при перитоніті. Зроблено висновок, що зниження ШКФ та розвиток ГНН при каловому перитоніті залежить від стану натрієвого гомеостазу,

що є обґрунтуванням для профілактики і лікування порушень нирок при перитоніті шляхом корекції натрієвого балансу.

**Ключові слова:** гостре пошкодження нирок, гостра ниркова недостатність, сечовий синдром, швидкість клубочкової фільтрації.

У комплексному порушенні функціонального стану організму у хворих на перитоніт серед багаточисленних змін спостерігаються і ознаки патології нирок [1]. Із зростанням важкості перебігу перитоніту ці порушення можуть привести до розвитку гострої ниркової недостатності (ГНН) [2, 3, 4]. Раніше нами встановлено, що зміни функціонального стану нирок, що відмічаються у більшості хворих, є проявами гострого пошкодження нирок (ГПН), яке у частині пацієнтів досягає ступеню ГНН [5, 6, 7]. Показано, що загальним проявом гострого пошкодження нирок є наявність сечового синдрому, який передуює зниженню швидкості клубочкової фільтрації та розвитку ГНН. Це дозволило нам у динаміці патології нирок при перитоніті виділити два етапи – I – розвиток ГПН та II – стадія ГНН [8, 9]. Основним питанням, на наш погляд, є пошук механізмів, що обумовлюють прогресування патології нирок при перитоніті і формування ГНН. Нами було висловлено припущення, що зменшення ШКФ з подальшим розвитком ГНН пов'язано з порушенням каналцевого відділу нефрону, а саме реабсорбції натрію, та загрозою його ниркової втрати [5]. З цією метою був вивчений вплив надходження до організму різної кількості натрію на показники ШКФ у експерименті у щурів з каловим перитонітом.

**Матеріал та методи дослідження.** Досліди проведені на 70 щурах (з них контрольних – 24) та з експериментальним каловим колоногенним перитонітом. Усі досліди на щурах проводили у відповідності до вимог біоетики відповідно Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22.09.2010р. «Про захист тварин, що використовуються для медичних досліджень».

Колоногенний перитоніт моделювали у 44 щурів після середньої лапаротомії шляхом поранення товстої кишки з розсіканням кишкової стінки на  $\frac{1}{2}$  її діаметру на протязі 2 мм. Розріз черевної порожнини закривали шляхом накладання швів, маніпуляції виконували під тіопенталовим наркозом. Через 48 годин після моделювання перитоніту у 24 щурів вивчали функцію нирок (20 тварин загинули). Дослідження проведено в умовах водного та сольового навантаження. У щурів, які знаходились у спеціальних клітках, вивчали реакцію на введення у шлунок металевим зондом водогінної води або 3% розчину хлориду натрію у кількості 5% від маси тіла з подальшим збором сечі за дві години, після чого тварин декапітували під тіопенталовим наркозом. У сечі та плазмі крові визначали концентрацію креатиніну по реакції з пікриновою кислотою, натрію та калію іонометричним методом, у сечі також кількість білка по реакції з сульфосаліциловою кислотою.

Проводили розрахунки екскреції креатиніну, натрію, калію, білка. Розраховували ШКФ, реабсорбцію води та натрію за стандартними формулами.

#### **Результати та їх обговорення**

Результати досліджень, що наведені у таблиці 1, свідчать про те, що у здорових тварин після сольового навантаження у порівнянні з водним екскреторна функція нирок змінюється в першу чергу за рахунок зростання екскреції креатиніну, що може бути маркером виведення з організму азотних метаболітів, одночасно, хоча в меншій мірі зростала і екскреція білка. Разом з тим, величина діурезу не змінювалась.

У щурів з перитонітом при водному навантаженні у порівнянні з контрольним зменшувались як діурез, так і виведення креатиніну при зростанні вдвічі протеїнурії. Після сольового навантаження вивчені показники у порівнянні із здоровими не змінювались, лише чітко зростала протеїнурія (таблиця 1). Значимо більшим були зміни іонорегулюючої функції нирок. Сольове навантаження у здорових щурів різко збільшує виведення з сечею натрію при близьких показниках екскреції натрію. У щурів з колоногенним перитонітом іонорегулююча функція нирок суттєво змінюється (таблиця 2).

Таблиця 1

Показники екскреторної функції нирок після водного та сольового навантаження у здорових щурів та при колоногенному перитоніті

Показники, що досліджувались,	Здорові щури		Щури з колоногенним перитонітом	
	Водне n = 13	Сольове n = 13	Водне n = 11	Сольове n = 13
Діурез, мл/2 год	3,9 ± 0,12	4,16 ± 0,27	2,21 ± 0,19 P <sub>2</sub> <0,001	3,9 ± 0,15
Концентрація креатиніну, мкмоль/л	1018,12 ± 101,8	1491,2 ± 125,4 P <sub>1</sub> <0,05	1351,2 ± 109,3 P <sub>2</sub> <0,05	1401,2 ± 108,1
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год	3,31 ± 0,21	5,1 ± 0,32 P <sub>1</sub> <0,001	2,71 ± 0,21 P <sub>2</sub> <0,05	4,97 ± 0,41
Концентрація білка, мг/мл	0,047 ± 0,012	0,089 ± 0,019	0,91 ± 0,01 P <sub>2</sub> <0,001	0,99 ± 0,21 P <sub>3</sub> <0,001
Екскреція білка, мг/2 год	0,215 ± 0,024	0,441 ± 0,024 P <sub>2</sub> <0,05	0,451 ± 0,041 P <sub>2</sub> <0,001	0,611 ± 0,031 P <sub>3</sub> <0,001

Показники достеменності відмінностей (таблиці 1, 2, 3).

P<sub>1</sub>– достеменність відмінностей між здоровими щурами після водного та сольового навантаження.

P<sub>2</sub>–достеменність відмінностей між здоровими щурами та з колоногенним перитонітом після водного навантаження.

P<sub>3</sub>–достеменність відмінностей між здоровим щурами та з колоногенним перитонітом після сольового навантаження.

Таблиця 2

Показники ниркового транспорту натрію і калію у щурів з колоногенним перитонітом після водного та сольового навантаження

Показники, що досліджувались,	Здорові щури		Щури з колоногенним перитонітом	
	Водне n = 13	Сольове n = 13	Водне n = 11	Сольове n = 13
Концентрація натрію у сечі, ммоль/л	0,49 ± 0,04	140,5 ± 11,25 P <sub>1</sub> <0,001	3,6 ± 0,27 P <sub>2</sub> <0,001	144,8 ± 15,6
Екскреція натрію, ммоль/2 год	2,11 ± 0,19	520,8 ± 60,91 P <sub>1</sub> <0,001	10,5 ± 1,06 P <sub>2</sub> <0,01	561,6 ± 60,3 P <sub>3</sub> <0,001
Концентрація калію, ммоль/л	7,01 ± 0,8	8,8 ± 1,1	29,9 ± 3,01 P <sub>2</sub> <0,01	41,11 ± 3,88 P <sub>3</sub> <0,001
Екскреція калію, ммоль/2 год	31,2 ± 3,06	39,8 ± 4,1	81,1 ± 9,11	97,5 ± 3,6 P <sub>3</sub> <0,001
Натрій/калієвий коефіцієнт, у.од.	0,71 ± 0,01	3,6 ± 0,41 P <sub>1</sub> <0,001	0,411 ± 0,042	3,5 ± 0,38

Так, у щурів після водного навантаження екскреція натрію зростає близько в 5 разів, а калію – в 3,5 рази (таблиця 2). Цікаво, що сольове навантаження при перитоніті мало впливає на іонорегулюючу функцію нирок. Слід відмітити, що іонорегулююча функція все є забезпечує нормальні показники у плазмі крові (таблиця 3).

Виявлені зміни екскреторної та іонорегулюючої функції нирок були пов'язані із порушеннями ниркових процесів – клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції. Так у здорових щурів після сольового навантаження ШКФ зростає вдвічі при одночасному зменшенні реабсорбції води і особливо натрію (таблиця 3). Це обумовлює стабільність діурезу і, одночасно, різке збільшення екскреції натрію. Розвиток калового перитоніту супроводжується зменшенням ШКФ, особливо в умовах водного діурезу, тоді як після сольового навантаження хоча ШКФ і зменшується, але вона значно перевищує показники, що спостерігались при вивченні її після водного навантаження. При перитоніті також знижується і реабсорбція води в каналцях в обох групах тварин, а також і натрію. При

цьому зростала протеїнурія на кожну одиницю ШКФ. Разом з тим у плазмі крові показники концентрації калію і натрію змінювались мало.

Таблиця 3

Показники ниркових процесів після водного та сольового навантажень у здорових щурів та з колоногенним перитонітом ( $\bar{x} \pm 5x$ )

Показники, що досліджувались,	Здорові щури		Щури з колоногенним перитонітом	
	Водне n = 13	Сольове n = 13	Водне n = 11	Сольове n = 13
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв.	511,2 ± 26,6	1009,1 ± 81,5 P <sub>1</sub> <0,001	199,4 ± 21,4 P <sub>2</sub> <0,001	701,5 ± 95,3 P <sub>3</sub> <0,05
Реабсорбція води, %	93,69 ± 0,04	94,1 ± 0,05 P <sub>1</sub> <0,01	85,41 ± 1,01 P <sub>2</sub> <0,001	83,21 ± 1,11 P <sub>3</sub> <0,001
Реабсорбція натрію, %	99,97 ± 0,01	91,2 ± 0,91 P <sub>1</sub> <0,001	99,70 ± 0,02 P <sub>2</sub> <0,01	8,96 ± 0,89 P <sub>3</sub> <0,001
Екскреція білка, на 100 мкл фільтрату	0,209 ± 0,016	0,181 ± 0,03	1,11 ± 0,19 P <sub>2</sub> <0,001	1,25 ± 0,25 P <sub>1</sub> <0,001
Концентрація калію у плазмі крові, ммоль/л	3,92 ± 0,31	4,01 ± 0,4	4,3 ± 0,41	4,1 ± 0,38
Концентрація натрію у плазмі крові, ммоль/л	136,4 ± 1,2	141,5 ± 2,01	133,2 ± 1,32	142,5 ± 4,82

Таким чином, результати досліджень дозволяють стверджувати, що рівень ШКФ та можливість розвитку ГНН в значній мірі залежить від натрієвого гомеостазу. Дані щодо адаптивної відповіді нирок на водне та сольове навантаження підтверджують отримані нами раніше дані щодо того, що зміни функції нирок виникають внаслідок як зміни механізмів клубочкової фільтрації, так і каналцевої реабсорбції [9, 10]. Ці зміни є результатом як включення системних, так і ренальних механізмів регуляції гомеостазу натрію [11, 12, 13, 14]. Те, що після сольового навантаження у щурів з колоногенним перитонітом зростає ШКФ свідчить про те, що зниження ШКФ напевно залежить від гомеостазу натрію. Так, в звичайних умовах віварію щури, що вживають водогінну воду отримують біля 20-30 мкмоль натрію на добу. Відповідно при 5% водному навантаженні до організму надходить близько 10-15 мкмоль натрію, тоді як при сольовому навантаженні 900-1200 мкмоль, тобто в 40-50 разів більше. Це створює позитивний баланс і нирки починають функціонувати в режимі виведення зайвої кількості натрію для нормалізації гомеостазу, що відбувається в першу чергу за рахунок адаптивної відповіді. У здорових тварин зростає ШКФ, тобто збільшується фільтраційний заряд натрію загалом удвічі, але основним механізмом підвищення екскреції іону є зменшення каналцевої реабсорбції. Такою ж є адаптивна відповідь нирок при експериментальному перитоніті, хоча величина фільтрації не досягає меж здорових тварин. Але, те, що ШКФ збільшується, свідчить про те, що її зниження при перитоніті відбувалось за рахунок функціональних порушень нирок, які зменшуються в умовах знаходження надлишку натрію, тобто зміни ШКФ пов'язані з ренальними механізмами балансу іону.

**Висновок.** У подальших дослідженнях доцільно визначити, які механізми залежні від обміну натрію, приймають участь у змінах в нормі ШКФ або системні за участю передсердного натріуретичного гормону або ниркові пов'язані з активністю ренін - ангіотензинової системи. Це дозволить запропонувати удосконалення класифікації та більш ефективні лікувальні технології попередження ГНН при перитоніті [15, 16].

#### Література/References:

1. Возіанов О.Ф., Гоженко А.І., Федорук О.С. Гостра ниркова недостатність. – Одеса, 2004. – 488 с. [ *Voizianov OF, Gozhenko AI. Acute renal insufficiency. – Odesa, 2004. - 488 p.* ]
2. Waikar S.S., Lu K.D., Chertow. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin. J. Am. Soc Nephrol*, 2008, 3(3), 844-861.

3. Peerapornratana S., Manrique-Caballero C.L., Gomez H. & Kellum J.A. (2019). Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney International Supplements*, 10(1), 1-18.
4. Bouman C., Kellum J.A., Lanuere N., Levin N. Definition of acute renal failure. *Acute Dialysis Quality Initiative 2<sup>nd</sup> International Consensus Conference*, 2002.
5. Саєнсус М.А., Федорук О.С. Особливості функціонального стану нирок при перитоніті // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2025. – № 2 (80). – С. 69-71. [*Saensuss MA, Fedoruk OS. Features of kidneys' functional state at peritonitis // Urgent Problems of Transport Medicine. – 2025. – N 2(80). – С. 69 – 71*]
6. Adiyeeke E. et. al. (2023). Clinical Courses of Acute Kidney Injury: A Multistate Model Analysis. arXiv: 2303.06071.
7. Zarbock A., Gomez H. & Kellum J.A. (2014). Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies. *Current Opinion in Critical Care*, 20(6), 588-595.
8. Wiest R., Krag A., Gerbes A. (2024). Peritonitis and abdominal sepsis. *Gut* <https://doi.org/10.1136/gutjme-2024-030229>.
9. Гоженко А.І., Пішак В.П., Роговий В.С. Тубуло-інтерстиціальний синдром. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с. [*Gozhenko AI, Pishak VP, Rohoviy VYe. Tubulo – interstitial syndrom. – Chernovtsy: Medacademia, 2002.- 221 p.*]
10. Саєнсус М.А., Гоженко А.І. Функціональне порушення нирок при гострому пошкодженні у хворих на перитоніт. // Актуальні проблеми медицини транспорту. – 2025. – № 3. – С. 11-17 [*Saensuss MA, Gozhenko AI. Functional disturbances of kidneys at acute damages in peritonitis patients // Urgent problems of transport medicine. – 2025. – N3. – P. 11 – 17*]
11. Shipes M.M., Schmiec H.C.W., Jourenc B.N., et al. (2023). AKI in choco with septic peritonitis. *JA MA*. <https://doi.org/10.2460/Janma.23/04/0184>.
12. Gozhenko, Anatoly, Zhukov Valery, Gozhenko Olena, Saensuss Mikhail. Pathophysiological mechanism of integrated regulation of water sodium homeostasis: from cellular dysfunction of Na-K-ATPase to dysregulation of systemic volume control: a systemic review. *J. of Education, Health and Sport*. 2025; 84: 64716.
13. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек. Автореферат дис. докт. мед. наук. – Киев, 1987. [*Gozhenko AI. Energetic supply of the main renal functions and processes in norma and at renal damages: Synopsis of doictorial thesis. - Kyev, 1987*]
14. Гоженко А.І. Нирки і гомеостаз // Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2 (71-72):13-29 [*Gozhenko AI. Kidneys and Homeostasis // Actual problems of transport medicine. - 2023; 1-2 (71-72):13-29*]
15. Гоженко А.И., Федорук А.С. Классификация почечной недостаточности // Урология. – 2011. – № 5. – С. 35-38. [*Gozhenko AI, Fedoruk AS. Classification of renal insufficiency // Urology. - 2011. - N5. – P. 35 – 38*]
16. Гоженко А.І. Функціональна класифікація ниркової недостатності // Фізіологічний журнал. – 2000. – Т.46, № 2. – С.114-116 [*Gozhenko AI. Functional classification of renal insufficiency // Physiological J. - 2000. – Vol. 46, N 2. – P. 114 – 116*]

**Внесок авторів / authors' contribution:** концептуалізація (Чулак Ю. Л.), методологія (Чулак Л. Д.), формальний аналіз (Чулак Ю. Л., Чулак О. Л), формування висновків (Чулак О. Л.), написання статті (Чулак Ю. Л.). Всі 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 ДП «УкрНДІ МТ» (протокол № 4 від 16.05.2023 р.). Досліди на щурах проводили у відповідності до вимог біоетики відповідно Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22.09.2010 р. «Про захист тварин, що використовуються для медичних досліджень».

**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 11.12.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК 616.831-005.1-092.9:602.9:611.013.395  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359672>

Ю. Ю. Хомут<sup>1</sup>, І. В. Савицький<sup>2</sup>, М. О. Остапець<sup>3</sup>

## ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

<sup>1</sup>Міжнародний гуманітарний університет, м.Одеса

<sup>2</sup>Міжнародна академія екології та медицини, м.Київ

<sup>3</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

### Authors' Information

Хомут Юлія Юріївна - <https://orcid.org/0009-0006-6338-4488>

Савицький Іван Володимирович – <https://orcid.org/0000-0002-5841-9993>

Остапець Марина Олександрівна – <https://orcid.org/0000-0002-6900-5833>

**Summary.** Khomut Yu. Yu., Savytskyi I. V., Ostapets M. O. **ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDER.** <sup>1</sup>*International Humanitarian University,* <sup>2</sup>*International Academy of Ecology and Medicine,* <sup>3</sup>*O. O. Bogomolets National Medical University;* e-mail: *prof\_s.i.v@ukr.net.* In experimental models of acute stroke, endothelial dysfunction is considered one of the earliest and most critical factors contributing to impaired microcirculation, enhanced oxidative stress, and subsequent neuronal damage. **Objective:** to investigate the characteristics of nitric oxide synthesis in acute cerebral circulation disorder to better understand the mechanisms of neuronal tissue injury. **Materials and Methods.** The study was conducted on sexually mature rats of both sexes, divided into three groups: Group 1 — intact animals; Group 2 — rats with experimentally induced acute cerebral circulation disorder on day 1; Group 3 — rats with experimentally induced acute cerebral circulation disorder on day 14. Acute cerebrovascular accident was modeled according to E.Z. Longa. To assess endothelial dysfunction, the following indicators were measured: nitric oxide synthase (NOS) activity, nitrotyrosine levels, von Willebrand factor activity, and endothelin-1 concentration. **Results.** On the first day of ischemia, there was a significant increase in inducible and neuronal nitric oxide synthase expression, accompanied by a decrease in endothelial NOS levels. On day 14, this trend persisted: inducible NOS remained markedly elevated, while endothelial NOS decreased even more significantly compared to intact animals. These alterations were accompanied by an increase in nitrotyrosine — a marker of nitrosative stress — and an overall rise in total NOS activity relative to control. Elevated levels of von Willebrand factor and endothelin-1 in rats with experimental cerebral ischemia revealed pronounced activation of endothelial responses, reflecting the development

of endothelial dysfunction, activation of the coagulation cascade, vasospasm, microcirculatory disturbances, and progression of ischemic brain tissue damage.

**Key words:** acute cerebral circulation disorder, endothelial dysfunction, experiment, von Willebrand factor.

**Реферат.** Хомут Ю. Ю., Савицький І. В., Остапеч М. О. **ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ.** В експериментальних моделях гострого інсульту ендотеліальна дисфункція розглядається як один із ранніх і визначальних факторів, що спричиняє порушення мікроциркуляції, посилення оксидативного стресу та послідовне ураження нервової тканини. **Мета** – вивчити особливості синтезу оксиду азоту при гострому порушенні мозкового кровотоку задля глибшого розуміння механізмів ушкодження нервової тканин. **Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проводили на статевозрілих щурах обох статей, які були розподілені на 3 групи: 1 група – інтактні тварини; 2 група – щури зі змодельованим гострим порушенням мозкового кровообігу на першу добу; 3 група – щури зі змодельованим гострим порушенням мозкового кровообігу на 14-у добу. Експериментальне гостре порушення мозкового кровообігу проводили за E. Z. Longa. Для оцінки статусу ендотеліальної дисфункції використовували наступні показники: активність синтаз оксиду азоту, рівень нітротирозину, активність фактора Віллебранда та ендотеліну-1. **Результати дослідження.** У першу добу ішемії спостерігалось достовірне підвищення експресії індубельної та нейрональної форм синтази оксиду азоту при одночасному зниженні рівня ендотеліальної форми. На 14-у добу ішемії тенденція зберігалася: індубельна синтаза оксиду азоту залишалася значно підвищеною, а ендотеліальна синтаза оксиду азоту знижувалася більш виражено порівняно з інтактними тваринами. Такі зміни супроводжувалися зростанням рівня нітротирозину – маркера нітрозуючого стресу – та підвищенням загальної активності NOS відносно контролю. Підвищення вмісту фактору Віллебранда та ендотеліну-1 у щурів за умов експериментальної церебральної ішемії виявило виражену активацію ендотеліальної відповіді, що відображає розвиток ендотеліальної дисфункції, активацію коагуляційного каскаду, спазм судин, порушення мікроциркуляції та прогресування ішемічних змін у тканинах головного мозку.

**Ключові слова:** гостре порушення мозкового кровообігу, ендотеліальна дисфункція, експеримент, фактор Віллебранда.

**Вступ.** Ендотеліальні клітини судин мікроциркуляторного русла головного мозку є внутрішньою частиною гематоенцефалічного бар'єру. Вони беруть участь у транспорті поживних речовин з крові в головний мозок, у виведенні токсичних метаболітів з головного мозку, міграції циркулюючих лейкоцитів та формуванні нових судин. Ендотеліальні клітини активно залучені до регуляції мозкового кровотоку: у відповідь на гуморальні, нейрональні та метаболічні стимули вони продукують і виділяють ряд вазодилаторів (NO, простагліцин, брадикінін) і вазоконстрикторів (ендотелін, ангіотензин II), регулюють тонус судин, тим самим змінюючи мозкову гемодинаміку [1, 2, 3].

Порушення синтезу та метаболізму NO під час ішемії призводить до дисбалансу між його вазодилаторними й цитотоксичними ефектами, що може як посилювати, так і обмежувати ушкодження мозкової тканини. Дисфункція eNOS та надмірна активація iNOS розглядаються як важливі патогенетичні ланки, які визначають тяжкість перебігу ішемічного процесу [3, 4]. Однак, вивченню загальної активності NOS, участі nNOS, а також рівню нітротирозону в патогенезі гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) приділяється недостатньо уваги.

**Мета:** вивчити особливості синтезу NO та порушення первинного гемостазу при ГПМК задля глибшого розуміння механізмів ушкодження нервової тканин.

**Матеріали та методи дослідження.** Експерименти проводили на лабораторних щурах обох статей, які були розподілені на 3 групи: 1 група – інтактні тварини (n=12), 2 група – тварини зі змодельованою патологією на першу добу (n=12) та 3 група – тварини з

ГПМК на 14-у добу (n=12).

Експериментальне ГПМК відтворювали за допомогою моделі ендovasкулярної оклюзії середньої мозкової артерії (фокальна ішемія) за E. Z. Longa [5].

Активність NO-синтаз визначали спектрофотометричним методом за кількістю НАДФН<sub>2</sub>, що окиснюється. Гомогенат інкубували 20 хв при температурі 40 °С з 1 мл реакційної суміші, реакцію зупиняли додаванням 0,3 мл HClO<sub>4</sub> та центрифугували (3000 об/хв), в надосадовій рідині визначали концентрацію НАДФН+H<sup>+</sup>, яку реєстрували за світлопоглинанням при довжині хвилі  $\lambda = 340$  нм. Концентрацію нітритозину в плазмі крові щурів досліджували імуоферментним методом згідно з інструкцією до набору реактивів («Nucultbiotech» НК501 – Nitrotyrosine) на спектрофотометрі Sirio S (Seac, Італія). Рівень фактора Віллебранда визначали за допомогою набору реагентів «Віллебранд-тест» в цитратній плазмі. Метод ґрунтується на здатності фВ викликати аглютинацію тромбоцитів в присутності антибіотика ристоцетину (ристоміцину). Вивчення вмісту ендотеліну-1 в крові проводили з використанням імуоферментних наборів «Ендотелін-1» фірми «Biomedica gruppe» (Австрія) [6].

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до вимог GLP, рекомендацій Державного експертного центру МОЗ України, Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Україна, 2001 р.), Закону України від 21 лютого 2006 р. № 3447-IV зі змінами “Про захист тварин від жорстокого поводження”, ухвали I Національного конгресу з біоетики (Київ, 2007 р.), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стюдента та Фішера. Рівень достовірності приймали при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** У результаті експериментальних досліджень встановлено різке підвищення індукцйбельної та нейрональної форм NO з одночасним зниженням рівня ендотеліальної форми (табл. 1). Зокрема, в першу добу експерименту щільність iNOS-позитивних та nNOS-позитивних клітин підвищувалася в 2,4 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,9 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами, зниження eNOS-позитивних клітин в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Таблиця 1

Дослідження експресії індукцйбельної, ендотеліальної, нейрональної NOS в головному мозку щурів у різні терміни експериментального ГПМК (M±m)

Показник	Інтактні тварини (n=12)	Тварини з ГПМК	
		1-а доба (n=12)	14-а доба (n=12)
iNOS-позитивних	135,6±11,8	320,8±22,1*	300,5±18,7*
eNOS-позитивних	347,6±19,2	267,4±17,0*	137,9±16,2**/**
nNOS-позитивних	92,3±9,2	178,4±7,4*	105,8±6,7**/**

*Примітки:*

1. n – кількість експериментальних тварин в кожній групі;
2. \* –  $p < 0,05$  порівняно з інтактними тваринами;
3. \*\* –  $p < 0,05$  порівняно з щурами в першу добу експерименту.

На 14-у добу експерименту відмічалася аналогічна тенденція до росту щільності iNOS-позитивних та nNOS-позитивних клітин в 2,2 рази ( $p < 0,05$ ) та в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами. При цьому щільність eNOS-позитивних знижувалася в 2,5 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно з тваринами без патології та в 1,9 разів ( $p < 0,05$ ) відносно результатам, одержаним в першу добу. Підвищення експресії індукцйбельної форми вказувало на розвиток нітрузуючого стресу.

Зареєстроване підсилення експресії NOS до кінця експерименту, головним чином за рахунок індукцйбельної форми у відповідь на ішемію, пов'язане з повторною гіперпродукцією АФК, надлишок яких пригнічує експресію й активність eNOS, ініціює синтез прозапальних цитокінів, факторів транскрипції й опосередковано – iNOS [5, 7].

Встановлено, що у тварин в першу добу змодельованого ГПМК рівень нітритозону

підвищувався в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами (рис. 1). На 14-у добу даний показник різко зростає у 4,5 разів ( $p < 0,05$ ) відносно інтактних щурів та в 3,7 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно з результатами отриманими на першу добу. Дослідження активності NOSу тварин за експериментальних умов теж змінювалася: в першу добу змодельованої патології даний показник підвищувався в 1,8 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами, а на 14-у добу в 3,3 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно. Окрім цього спостерігали достовірну різницю одержаних результатів на першу та 14-у добу досліджень.

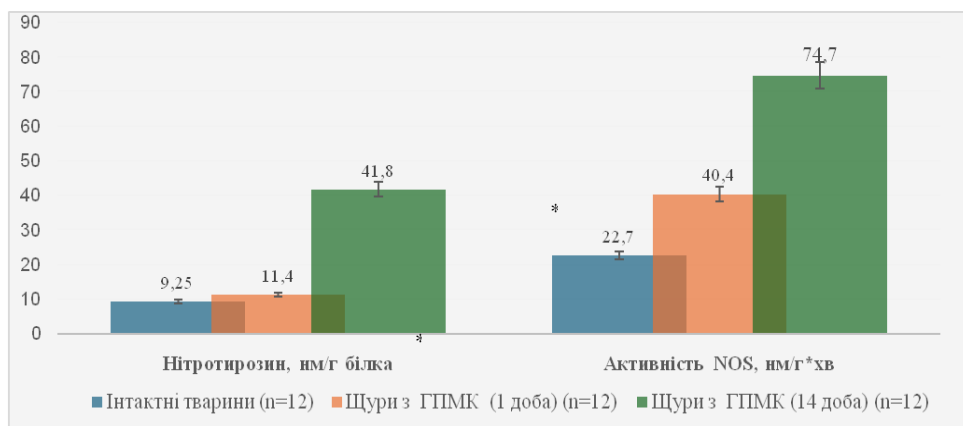


Рис. 1. Рівень нітротирозину та активність NOS в головному мозку щурів у різні терміни експериментальної ішемії ( $M \pm m$ )

Примітки:

1. n – кількість експериментальних тварин в кожній групі;
2. \* –  $p < 0,05$  порівняно з інтактними тваринами;
3. \*\* –  $p < 0,05$  порівняно з щурами в першу добу експерименту.

Враховуючи те, що в патогенезі ГПМК однією із основних патогенетичних ланок є гіперпродукція АФК, це веде до активації активності NOS, гіперпродукції NO, розвитку нітрозуючого стресу. За експериментально змодельованого ГПМК відмічали різкий ріст активності NOS за рахунок підвищення індукцйбельної та нейрональної форми NOS, а також зниження ендотеліальної форми. Різке достовірне підвищення рівня нітротирозину в експериментальній групі тварин як на початку, так і в кінці експерименту підтверджувало негативний вплив нітрозуючого стресу на маніфестацію ГПМК [5, 8].

На сьогодні одним із загально визнаних маркерів ушкодження функції ендотелію, що відображає підвищення продукції ендотеліальними клітинами прокоагулянтних речовин, є фактор Віллебранда (фВ). При пошкодженні ендотелію він секретується у субендотеліальний простір та у плазму крові. Зв'язок між підвищенням концентрації фВ у крові та ступенем ушкодження судинного ендотелію був доведений у модельних експериментах на щурах за умов ендотоксинемії та механічного ушкодження ендотелію [8, 9]. На сьогодні дані про значущість фВ в патогенезі ГПМК і розвитку його ускладнень суперечливі та неоднорідні.

Встановлені референтні значення активності фВ для інтактних (не підданих операційному втручання) щурів становили  $110,5 \pm 5,6$  %. У першу добу спостереження активність фВ зросла до  $198,5 \pm 4,8$  % (рис. 2).

Підвищення активності фВ порівняно з інтактними тваринами, ймовірно, пов'язане з активацією ендотелію внаслідок механічного ушкодження судин при катетеризації. У результаті цього фВ, разом з іншими прокоагулянтами, секретується в субендотеліальний простір і потрапляє до плазми крові. Оскільки фВ бере участь у тромбоцитарній та коагуляційній ланках гемостазу – транспортує фактор VIII до місця ушкодження, стабілізує його та захищає від інактивації, – підвищення його рівня свідчить про активацію прокоагулянтної активності ендотелію у відповідь на судинне ушкодження. На 14-у добу спостереження рівень фВ перевищував дані інтактних тварин та склав  $165,8 \pm 5,2$  %, однак

був нижчим, порівняно з результатами одержаними в першу добу дослідження.

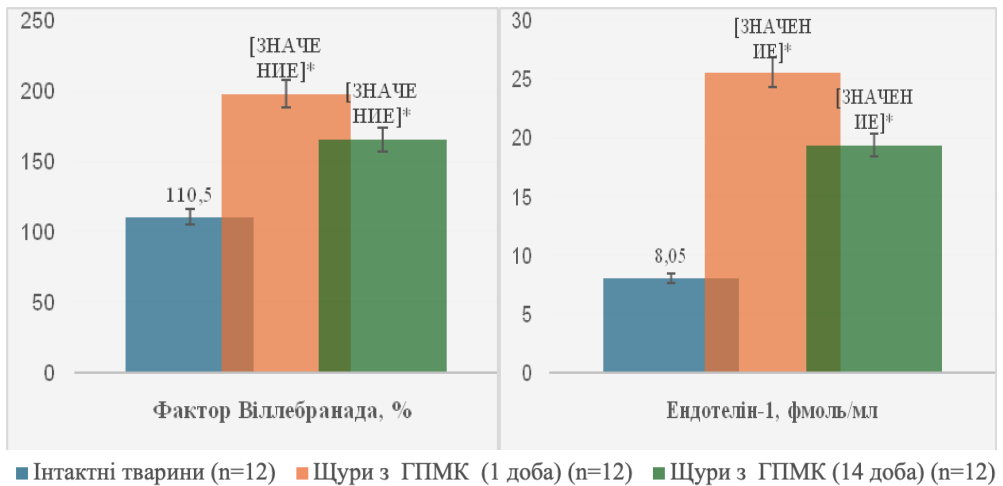


Рис. 2. Вивчення рівня фВ та ендотеліну-1 у щурів у різні терміни експериментальної ішемії (M±m)

Примітки:

1. n – кількість експериментальних тварин в кожній групі;
2. \* –  $p < 0,05$  порівняно з інтактними тваринами.

Ендотелін-1 є одним із найпотужніших вазоконстрикторних пептидів, який синтезується ендотеліальними клітинами та виконує ключову роль у регуляції судинного тонуусу, мікроциркуляції та локального кровотоку мозку. У фізіологічних умовах його рівень підтримується в межах вузького гомеостатичного діапазону, однак при ішемічному ушкодженні мозку синтез ендотеліну-1 різко зростає, що зумовлює стійкий спазм судин, порушення мікроциркуляції та посилення ішемічного ураження тканин [5, 8, 10].

У нашому експерименті визначення концентрації ендотеліну-1 у плазмі крові щурів показало, що вже через 1 добу після моделювання ГПМК рівень даного маркера достовірно підвищувався в 3,2 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з інтактною групою. Така динаміка свідчить про гостру активацію ЕД у відповідь на ішемічно-реперфузійне ушкодження. На 14-у добу експерименту концентрація ендотеліну-1 залишалася підвищеною – в 2,4 рази ( $p < 0,05$ ) відносно контрольних тварин, що вказує на збереження вазоконстрикторних і протромботичних зрушень у судинному ендотелії навіть у відновному періоді ішемії.

Посилена продукція ендотеліну-1 може бути наслідком підвищення рівня активних форм кисню, активації прозапальних цитокінів (зокрема IL-1 $\beta$ , IL-6, ФНП- $\alpha$ ) та ендотеліальної NO-синтази. Утворений у надлишку ендотеліну-1 сприяє стійкій вазоконстрикції, активації тромбоцитів, підвищенню проникності судинної стінки та стимуляції запальної інфільтрації. У комплексі ці зміни підтверджують, що ендотелін-1 є важливим маркером ЕД і бере безпосередню участь у розвитку вторинного ушкодження мозкової тканини після ішемії [9, 10].

#### Висновки:

1. Дослідження експресії різних ізоформ NO-синтаз (iNOS, eNOS, nNOS) у тканині головного мозку щурів за умов експериментальної ГПМК дозволило встановити суттєве порушення рівноваги між ними, що відображає розвиток нітрозуючого стресу. У першу добу ГПМК спостерігалася достовірне підвищення експресії індукційної та нейрональної форм NOS при одночасному зниженні рівня ендотеліальної форми. На 14-у добу ішемії тенденція зберігалася: iNOS залишалася значно підвищеною, а eNOS знижувалася більш виражено порівняно з інтактними тваринами.

2. Підвищення вмісту фВ та ендотеліну-1 у щурів за умов експериментального ГПМК виявило виражену активацію ендотеліальної відповіді, що відображає розвиток ЕД.

## Література:

1. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology*. 2021;97(2 Suppl):6–16. doi: 10.1212/WNL.00000000000012781.
2. Peng Q, Zeng W. The protective role of endothelial GLUT1 in ischemic stroke. *Brain and behavior*. 2024;14(5):3536.
3. Unravelling the potential of endothelial progenitor cells as a treatment following ischemic stroke / A. Custodia, A. Ouro, J. Sargento-Freitas et al. *Frontiers in neurology*. 2022;13:940682.
4. Singh A, Kukreti R, Saso L, Kukreti S. Oxidative stress: a key modulator in neurodegenerative diseases. *Molecules*. 2019;24(8):1583. doi: 10.3390/molecules24081583.
5. Canazza A, Minati L, Boffano C, et al. Experimental models of brain ischemia: a review of techniques, magnetic resonance imaging, and investigational cell-based therapies. *Front Neurol*. 2014;5:19. doi: 10.3389/fneur.2014.00019.
6. Liang Y, Chen J, Chen Y, Tong Y, Li L, Xu Y, Wu S. Advances in the detection of biomarkers for ischemic stroke. *Front Neurol*. 2025 Feb 24;16:1488726. doi: 10.3389/fneur.2025.1488726.
7. Maida CD, Norrito RL, Daidone M, et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6454. doi: 10.3390/ijms21186454.
8. Endothelial dysfunction in acute ischemic stroke: a review / A. Kleeberg, T. Luft, D. Golkowski, J. C. Purrucker. *Journal of neurology*. 2025; 272(2):143.
9. Mechanism of disturbed endothelial cell function on angiogenesis following ischemic brain stroke (Review) / R. Gong, J. L. Tan, G. Liu et al. *Experimental and therapeutic medicine*. 2025;29(4):61.
10. Yang QQ, Zhou JW. Neuroinflammation in the central nervous system: symphony of glial cells. *Glia*. 2019;67(6):1017–35. doi: 10.1002/glia.23571.

## Внесок автора (-ів)/ authors' contribution

Концептуалізація (AAA), методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC), курування даних (EEE, BBB) – Савицький І.В.

Написання статті (CCC, ДДД) – Хомут Ю.Ю.

Статистична обробка матеріалів (AAA, BBB, CCC) – Остапеч М.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 ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України» (протокол № 4 від 16.05.2023 р.). Досліди на щурах проводили у відповідності до вимог біоетики відповідно Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22.09.2010р. «Про захист тварин, що використовуються для медичних досліджень».

## Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту/Use of AI.** Автори не використовували ШІ під час написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 29.10.2025 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. Л. Іванків, М. С. Регеда

## ВПЛИВ КОРВІТИНУ ТА L-АРГІНІНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОЄДНАННЯ АЛЕРГІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ПНЕВМОНІЇ

Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"

### Authors' Information

Іванків Оксана Львівна <https://orcid.org/0000-0002-4719-3263>

Регеда Михайло Степанович: <https://orcid.org/0000-0003-2810-914X>

**Summary.** Ivankiv O. L., Regeda M. S. **THE EFFECT OF CORVITIN AND L-ARGININE ON SOME INDICATORS OF THE IMMUNE BLOOD SYSTEM OF GUINEA PIGS IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL COMBINATION OF ALLERGIC ALVEOLITE AND PNEUMONIA** - *Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the State Non-Commercial Enterprise, Lviv, Ukraine; e-mail:OksanaLvivna@gmail.com*. The study aimed to find out the peculiarities of changes in T- and B- B-lymphocytes and circulating immune complexes (CIC) in guinea pig serum under conditions of experimental allergic alveolitis (EAA with pneumonia (EP) on days 7, 14, and 21 of the experiment, and to correct them with corvitin and L-arginine. Thus, it can be stated that the levels of B-lymphocytes and CEC in the blood serum of guinea pigs with EAA combined with EP increased significantly, reaching their highest levels on day 21 of the experiment. As a result of correction during the experiment with corvitin and corvitin with L-arginine, a decrease in the level of these indicators was recorded, especially when combining the two agents. The level of T-lymphocytes, on the contrary, decreased in the conditions of comorbid pathology, with the lowest rate also on day 21 of the experiment. The activity of this marker approached the values of the control series under the influence of combined administration of corvitin and L-arginine, which probably indicates the synergistic, compensatory nature of the interaction of these two drugs.

**Key words:** experimental pneumonia, experimental allergic alveolitis, immune system, T - lymphocytes, B - lymphocytes, circulating immune complexes.

**Реферат.** Іванків О. Л., Регеда М. С. **ВПЛИВ КОРВІТИНУ ТА L-АРГІНІНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОЄДНАННЯ АЛЕРГІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ПНЕВМОНІЇ.** Мета дослідження – з'ясувати особливості змін Т- і В — лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) сироватки крові морських свинок за умов формування експериментального алергійного альвеоліту (ЕАА з пневмонією (ЕП) на 7-у, 14-у та 21 доби експерименту і провести їх корекцію корвітином та L- аргініном. Таким чином, можна констатувати, що рівень В-лімфоцитів та ЦІК у сироватці крові морських свинок з ЕАА поєднаним з ЕП значно підвищився, досягаючи найвищого рівня у 21 добу експерименту. У результаті корекції під час експерименту за допомогою корвітину, та корвітину з L- аргініном, зафіксували зниження рівня цих показників, особливо під час поєднання двох вказаних засобів. Рівень Т-лімфоцитів, навпаки знизився за умов формування коморбідної патології, з найнижчим показником також на 21 добу експерименту. Активність цього маркера наближалась до значень контрольної серії

під дією поєднаного введення препаратів: корвітину та L- аргініну, що ймовірно, вказує синергічний, компенсаторний характер взаємодії цих двох засобів.

**Ключові слова:** експериментальна пневмонія, експериментальний алергічний альвеоліт, T-, B –лімфоцити, циркулюючі імунні комплекси, імунна система.

**Вступ.** Зважаючи на те, що важливим впливом на патогенез і симптоматику бронхо - легеневої патології вважають стан імунної системи [1, 2, 3], необхідно мати розуміння її значення і ролі для розвитку алергічного альвеоліту та коморбідної патології. Незважаючи на значний поступ у дослідженнях показників імунної системи для різних патологій [4, 5], саме для алергічного альвеоліту, асоційованого з пневмонією ця проблема є вивчена недостатньо.

Якраз таки, під час розладів імунної системи, розвиваються значні зміни резистентності організму, що призводить до затяжного протікання хвороби, зниження ефективності лікування і навіть, смертності [4, 6, 7, 8].

Як відомо, з літератури, стан адаптаційних можливостей імунітету організму залежить від поєднання специфічних і неспецифічних клітинних та гуморальних чинників, що вкладається в поняття функціонування імунної системи, як фактора гомеостазу [9, 10]. Отже, розлади в цій складній системі, можуть бути спричинені зменшенням роботи фагоцитів, зниженою активністю імунних комплексів організму людини. З цієї точки зору, вивчення механізмів розладів у різних ланках імунної системи, дозволяє проаналізувати перебіг патологічного процесу, адекватність та ефективність лікування і спрогнозувати можливі наслідки хвороби [9, 10].

Враховуючи думку фахівців, що первинним механізмом, який в першу чергу вказує на зв'язок між будь-яким захворюванням та стресом, є запальний процес [11] для фармакологічної корекції досліджуваної патології, нами були вибрані L-аргінін та корвітин. Ці препарати володіють потужними імуномодулюючими, мембранопротекторними, протизапальними, антиоксидантними властивостями [13, 14].

**Мета дослідження:** з'ясувати особливості змін T- і B — лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) сироватки крові для розвитку експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА), асоційованого з експериментальною пневмонією (ЕП) на 7-у, 14-у та 21 доби експерименту та провести їх корекцію корвітином та L- аргініном.

**Матеріал та методи досліджень.** Дослідження вмісту T- і B — лімфоцитів визначали у сироватці крові 59 морських свинок (самців) масою 0,18 – 0,22 кг. Для проведення експерименту дослідних тварин було поділено на 4 серії. 1 серія – інтактні тварини (контроль) – 10 мурчаків. 2 серія – тваринки з ЕАА, асоційованим з ЕП, була поділена на 3 підгрупи, у кожній по 10 тваринок. у 1-й підгрупі тварин було виведено з експерименту на 7 добу, в 2-й – на 14, у 3-й – на 21 доби. Виведення з експерименту проводили шляхом декапітації під хлороформним наркозом у доби, що відповідають часу розвитку стадій запального процесу. 3 серія – тваринки (9 тваринок) – морські свинки після лікування корвітином, 4 серія (10 морських свинок) після корекції корвітином та L- аргініном. Виведення з експерименту у цих групах проводили на 21 добу. Корвітин вводили внутрішньоочеревинно в дозі 40 мг/кг та L- аргінін по 150 мг/кг маси тіла 1 раз в день з 7 по 24 добу. Морські свинки утримувалися в стандартних умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького, що відповідає нормам поводження з тваринами під час виконання експериментальних досліджень згідно положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), ”Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України № 3447-IV ”Про захист тварин від жорстокого поводження” згідно з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються з науковою метою (протоколом № 4 засідання комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького від 17.03.2025р.) Модель ЕАА відтворювалась шляхом введення 0,2 мл повного ад’юванта Фрейнда в задню лапку морської свинки. Через два тижні після

імунізації 2 рази з інтервалом 10 діб внутрішньовенно вводили 0,2 мл 1%-го розчину БЦЖ (бацилла Кальмета – Жерена). Експериментальну модель пневмонії відтворювали шляхом інтраназального та інгаляційного зараження *Staphylococcus aureus* [17]. Використовували корвітин («Борщагівський ХФЗ», Україна) та L-Аргінін (ТОВ «Еліт-Фарм», Україна). Визначення вмісту Т- і В — лімфоцитів у крові визначали за методом Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. [18], а рівень ЦІК за методом V. Haskova, J.Kaslik [19, 20]. Статистичну обробку результатів проводили за критерієм Стьюдента, з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 8.0. Статистично достовірними розбіжності вважали при  $p < 0,05$ . Для проведення статистичних розрахунків, створення графіків і таблиць використовували програмне забезпечення RStudio v1.2.5042, а також електронні таблиці Excel з пакету MS Office 2010 з використанням ліцензійної програми STATISTICA (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA). Послідовність статистичних процедур виконували згідно з рекомендаціями [21].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Динаміка патогенезу коморбідної патології (ЕАА і ЕП) супроводжує значну стимуляцію рівня В-лімфоцитів та ЦІК сироватки крові на всіх стадіях формування досліду порівняно з контрольною групою із значною перевагою на 21 добу поєднаної патології. Тоді як рівень Т – лімфоцитів сироватки крові у морських свинок знижувався, досягаючи найнижчого рівня на 21 добу, порівняно з інтактними тваринами. За умов моделювання досліджуваної патології спостерігали збільшення рівня В-лімфоцитів на 7 добу на 49,05% ( $P \leq 0,05$ ). На 14-ту добу фіксували збільшення цього показника на 61,0% ( $P \leq 0,05$ ) і найвища концентрація його була у 3-ій підгрупі 2серії, де встановлено збільшення концентрації В-лімфоцитів на 81,76% ( $P \leq 0,05$ ) порівняно із здоровими тваринами. Таку ж тенденцію спостерігали із ЦІК ( табл.1).

Таблиця 1

**Рівень ЦІК, Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів сироватки крові морських свинок за умов експериментального поєднання алергійного альвеоліту та пневмонії на 7, 14, 21 доби експерименту**

	Т-лімфоцити %	В-лімфоцити %	ЦІК Одиниці оптичної густини
<b>Контроль</b>	47,1 ± 3,5	15,9 ± 1,5	38,3 ± 1,8
<b>7 доба</b>	34,1 ± 2,8*	23,7 ± 2,3*	54,9 ± 2,9*
<b>14 доба</b>	32,2 ± 2,7*	25,6 ± 2,4*	58,7 ± 2,4*
<b>21 доба</b>	30,3 ± 2,6*	28,9 ± 3,2*	69,2 ± 3,8*

Примітка: \* -  $P \leq 0,05$  відносно контрольної групи.

У першій підгрупі 2 серії спостерігаємо підвищення ЦІК на 43,34% у сироватці крові морських свинок ( $P \leq 0,05$ ), у другій підгрупі — на 53,26 % відповідно ( $P \leq 0,05$ ) і найвищий показник вказаного маркера фіксували на 21 добу експерименту, що становить його збільшення на 80,67% ( $P \leq 0,05$ ) порівняно з контрольною групою. Це може бути пояснено посиленням запальної реакції у більш пізні доби досліджуваної патології.

Визначення рівня Т-лімфоцитів сироватки крові під час експерименту вказує на зниження їх на всі досліджувані доби. А саме, фіксується зниження Т-лімфоцитів на 7 добу на 27,6 % ( $P \leq 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами, також маємо зниження цього маркера у 2 підгрупі 2 серії на 31,6 % ( $P \leq 0,05$ ) та у 3 підгрупі 2 серії — зниження на 35,66% ( $P \leq 0,05$ ), порівнюючи з контрольною групою (табл. 1).

Наступним етапом дослідження було визначення рівня Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, ЦІК у сироватці крові морських свинок з ЕАА поєднаним з ЕП після лікування їх корвітином. Визначення проводили на 21 добу експерименту, що, ймовірно, можна пов'язати з найбільш вираженою запальною реакцією у цей період досліду.

Відповідно рівень В-лімфоцитів після корекції його корвітином знизився на 29,75% ( $P \leq 0,05$ ), ЦКК- на 25,72% ( $P \leq 0,05$ ) відповідно, порівняно із рівнем до лікування, що може свідчити про імунорегулюючий вплив цього лікарського засобу на стан досліджуваних показників імунної системи (Рис. 1).

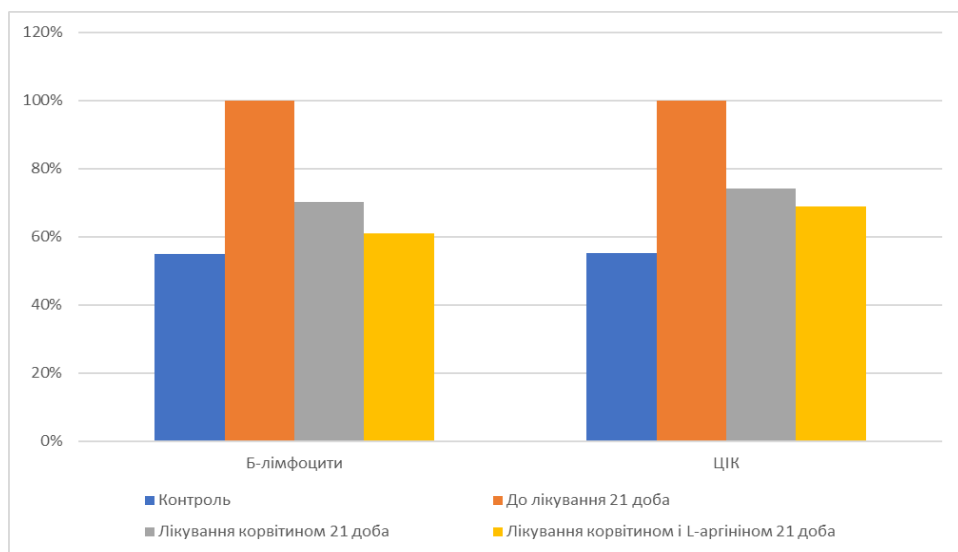


Рис.1. Рівень В-лімфоцитів, ЦКК до і після лікування корвітином та корвітином і L-аргініном

У результаті лікування одночасно корвітином та L- аргініном рівень В-лімфоцитів та ЦКК знизився на 39,10% та 31,06% ( $P \leq 0,05$ ) відповідно, порівняно із показником до корекції, наближаючись до показника інтактних тварин (Рис. 1).

Введення корвітину на тлі досліджуваного експерименту проявлялося достовірним зростанням рівня Т-лімфоцитів відносно нелікованої групи на 32,67% ( $P \leq 0,05$ ) (Рис. 2).

Введення одночасно корвітину та L- аргініну призводить до підвищення концентрації Т-лімфоцитів на 47,85 % ( $P \leq 0,05$ ) відносно групи нелікованих морських свинок (Рис. 2).

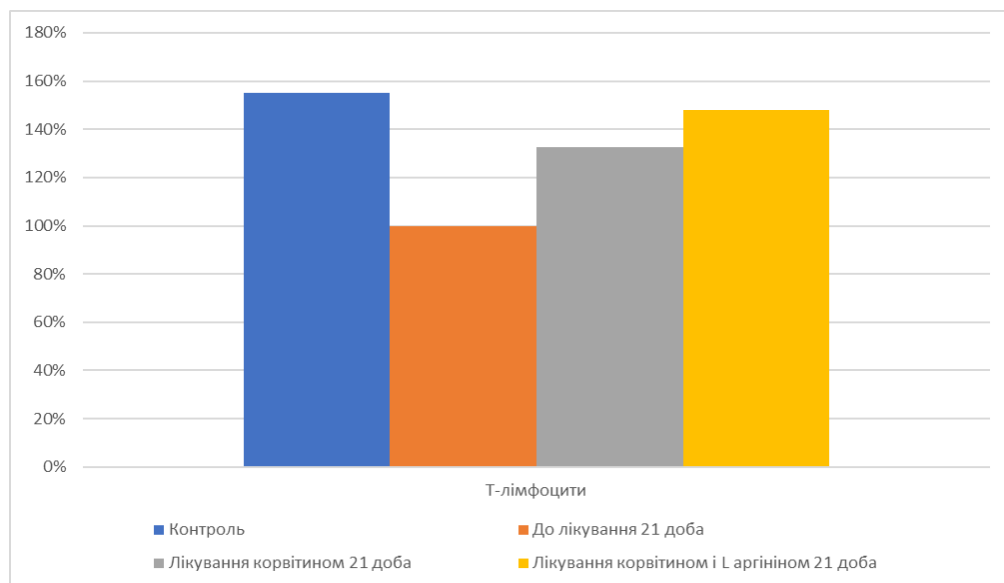


Рис.2. Концентрація Т-лімфоцитів до і після лікування корвітином та корвітином і L-аргініном

Таким чином, можна констатувати, що рівень В-лімфоцитів та ЦІК у сироватці крові морських свинок з ЕАА поєднаним з ЕП значно підвищився, досягаючи найвищого рівня у 21 добу експерименту. У результаті корекції під час експерименту за допомогою корвітину, та корвітину з L- аргініном, зафіксували зниження рівня цих показників, особливо під час поєднання двох вказаних засобів.

Рівень Т-лімфоцитів, навпаки знизився за умов формування коморбідної патології, з найнижчим показником також на 21 добу експерименту (табл. 1). Активність цього маркера наближалась до значень контрольної серії під дією поєданого введення препаратів: корвітину та L- аргініну, що ймовірно, вказує синергичний, компенсаторний характер взаємодії цих двох засобів.

### **Висновки**

1. Застосування корвітину та корвітину і L- аргініну позитивно впливає на рівень імунних показників, на що вказує зниження В-лімфоцитів та ЦІК і значне підвищення рівня Т-лімфоцитів за вказаної поєданої патології.

2. Встановлена протизапальна та імунокоригуюча роль корвітину та L- аргініну під час дослідження експериментального поєднання алергійного альвеоліту з експериментальною пневмонією у морських свинок.

3. Доведено, що поєднана дія корвітину і L- аргініну відзначалась ефективнішим впливом на рівень досліджуваних показників імунної системи, порівняно із самостійним впливом корвітину за досліджуваної патології, що проявлялося достовірним його наближенням до показників контрольної серії.

### **Література**

1. М.С. Регада, Н.В.Шклярський. Значення порушень прооксидантно-антиоксидантних процесів у патогенезі розвитку експериментальної пневмонії та адреналінового пошкодження міокарда. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.2024; 2(100): 58-64. <https://doi.org/10.25040/ecpb2024.01.005>.

2. Регада М. С., Регада-Фурдичко М. М., Регада С. М. Запалення: механізми пошкодження та захисту. Монографія. Львів, 2021. С. 177.

3. Регада М. С., Регада-Фурдичко М. М., Фурдичко Л. О. Пневмонія. Монографія. Львів, 2021. С. 228.

4. В.І. Березняков. Стан клітинної і гуморальної ланок імунітету при негоспітальній пневмонії. Україна. Здоров'я нації. 2022; 1: 107-110. <https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/193doi:10.24144/2077-6594.1.1.2022.254649>.

5. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. Indian J Med Res. 2020; 151 (4): 287–302. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_1678\_19.

6. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. Med Clin North Am. 2019; 103 (3): 487–501. [https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125\(18\)30173-1/abstract](https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(18)30173-1/abstract) doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.

7. Сміян О. І., Горбась В. А. Негоспітальна пневмонія у дітей шкільного віку: вплив на імунну систему організму. Монографія. Суми: Сумський державний університет. 2024. 111 с. <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/97611>.

8. М.С. Регада, М.А. Колішецька, В.Р. Юревич. Вплив препарату “Тіотриазолін” на зрушення імунної системи в крові морських свинок за умов формування експериментальної бронхіальної астми. Медична та клінічна хімія.2015;17(2):52-55.

9. Романова Ю.Г., Барніч І.І. Сучасний погляд на методи профілактики та лікування хронічного генералізованого пародонтиту. Експериментальна та клінічна стоматологія. 2018; 1(2):9-13.

10. Кононова О.В. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на генералізований пародонтит в умовах психоемоційного стресу. Сучасна стоматологія. 2019; 1: 42-45.

11. Finnell JE, Wood SK. Putative Inflammatory Sensitive Mechanisms Underlying Risk or Resilience to Social Stress. Front Behav Neurosci. 2018 Oct 26;12:240. DOI: 10.3389/fnbeh.2018.00240.

12. Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Kugiyama K, Yasue H, Ogawa H. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress. *Atherosclerosis*. 2002 Apr;161(2):375-80. DOI: 10.1016/s0021-9150(01)00671.

13. Ференц Н.М. Особливості активності трансаміназ у крові та печінці при експериментальній пневмонії в умовах іммобілізаційного стресу та вплив на них корвітину.- Здобутки клінічної та експериментальної медицини.2016; 1(25): 82-84. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6038>

DOI 10.11603/1811-2471.2016.v25.i1.6038

14. О.П.Хаврона, Л.П.Білецька, Л.Р.Мигаль. Дослідження метаболічних порушень у різних органах шурів за умов водно-іммобілізаційного стресу та їх корекція фармпрепаратами. 2024;28,2(110):63-69.DOI:10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.10.

15. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Eu-ropе. 1986;123:52. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.

16. Directive 2010/63/EU of the European Par-liament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Pur-poses. Off J Eur Union. 2010;53(L276):33–79.

17. Регада М.С. Експериментальні моделі алергійного альвеоліту та пневмонії. Методичні вказівки. Львів. 2024. 13 с.

18. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунология и Иммунопатология заболеваний легких. К: Здоров'я,1981. 208 с.

19. Haskova V., Kaslik J., Matejkava M. Novy zpusob stanoveni circulujiicich imunokomplexy w lidskych serech. *Cas.Lek.Ces.*1977; 116(14): 436-437.

20. Matsumoto Y, Aryal RP, Heimburg-Moli-naro J, et al. Identification and characterization of cir-culating immune complexes in IgA nephropathy. *Sci Adv*. 2022;8(43):eabm8783. doi: 10.1126/sciadv. abm8783.

21. Hruzieva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Ha-liienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Bio-statistics]. Vynnytsia: New Book; 2020. 384 p. Ukrainian.

## References

1. M.S.Regeda, N.V.Sklyarsky. The significance of prooxidant-antioxidant processes disorderes in the pathogenesis of the development of experimental pneumonia and adrenaline myocardial damage. *Experimental and clinical physiology and biochemistry*. 2024; 2(100): 58-64. <https://doi.org/10.25040/ecpb2024.01.005>.

2. Regeda MS, Regeda- Furdychko MM, Regeda SM. Zapalennya: mechanizmy poshkogennya ta zachystu. monograph; Lviv. 2021. P.177 .

3. Regeda MS, Regeda- Furdychko MM, Furdychko L.O. Pneumonia: a monograph; Lviv. 2021. P.228.

4. Berezniakov VI. The state of cellular and humoral immunity in community-acquired pneumonia. *Ukraine. Health of the nation*. 2022; 1: 107-110. <https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/193> doi:10.24144/2077-6594.1.1.2022.254649.

5. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res*. 2020; 151 (4): 287–302. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_1678\_19.

6. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am*. 2019; 103 (3): 487–501. [https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125\(18\)30173-1/abstract](https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(18)30173-1/abstract) doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.

7. Smiyan O.I., Gorbis V.A. Community-acquired pneumonia in school-age children: impact on the immune system. Monograph. Sumy: Sumy State University. 2024. 111 с. <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/97611>.

8. M.S.Regeda, M.A. Kolishetska, V.R.Yurevych. The influence of thiotriazoline on the change of immune system in the blood of guinea-pigs under the conditions of development of experimental bronchial asthma. *Medical and Clinical Chemistry*. 2015;17(2):52-55.

9. Romanova Yu. G., Barnich I.I. Suchasnyj pogljad na metody profilactyky ta likuvannja chronichnogo generalizovanogo paradontytu. Experymentalna i clinichna stomatologia. 2018; 1(2):9-13.[in Ukrainian].
10. Kononova OV Pokaznyky klitynnoi lanky imunitetu u chvorych na generalizovanyj paradontyt v umovach psychoemocijnogo stresu. Suchasna stomatologia. 2019; 1: 42-45.[in Ukrainian].
11. Finnell JE, Wood SK. Putative Inflammatory Sensitive Mechanisms Underlying Risk or Resilience to Social Stress. *Front Behav Neurosci.* 2018 Oct 26;12:240. DOI: 10.3389/fnbeh.2018.00240.
12. Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Kugiyama K, Yasue H, Ogawa H. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress. *Atherosclerosis.* 2002 Apr;161(2):375-80. DOI: 10.1016/s0021-9150(01)00671.
13. Ferents N.M. Features of transaminase activity in blood and liver in experimental pneumonia under conditions of immobilization stress and the effect of corvitin on the. *Achievements of clinical and experimental medicine.* 2016; 3: 82-84. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6038>  
DOI 10.11603/1811-2471.2016.v25.i1.6038
14. O.P.Khavrona, L.P.Biletska, L.R.Mygal. Investigation of metabolic disorders in various organs in water-immersion restraint stress in rats and its correction with pharmaceuticals. 2024;28,2(110):63-69.DOI:10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.10.
15. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg: Council of Eu-rope. 1986;123:52. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.
16. Directive 2010/63/EU of the European Par-liament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Pur-poses. *Off J Eur Union.* 2010;53(L276):33–79.
17. Regeda M.S., Experimental models of allergic alveolitis and pneumonia, Methodological guidelines. Lviv. 2024. 13 p.
18. Chernushenko E.F., Kogosova L.S. Immunology and Immunopathology of lung diseases. K: Health, 1981. 208 p.
19. Haskova V., Kaslik J., Matejkava M. Novy zpusob stanoveni circulujicich imunokomplexy w lidskych serech. *Cas.Lek.Ces.*1977; 116(14): 436-437.
20. Matsumoto Y, Aryal RP, Heimburg-Moli-naro J, et al. Identification and characterization of cir-culating immune complexes in IgA nephropathy. *Sci Adv.* 2022;8(43):eabm8783. doi: 10.1126/sciadv. abm8783.
21. Hruzjeva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Ha-liienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. [Bio-statistics]. Vinnytsia: New Book; 2020. 384 p. Ukrainian.

#### **Внесок автора (-ів)/ 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 ЛНМУ (протокол № 4 від 16.05.2023 р.). Досліди на щурах проводили у відповідності до вимог біоетики відповідно Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22.09.2010 р. «Про захист тварин, що використовуються для медичних досліджень».

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту/Use of AI.** Автори не використовували ШІ під час написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 14.11.2025 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Ю. Л. Чулак, О. Л. Чулак

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ ОЛІЇ АМАРАНТУ НА СТРУКТУРНІ ПРОЯВИ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ТКАНИН ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Міжнародний гуманітарний університет, Одеса

### Authors' Information

Chulak Yu. L. <https://orcid.org/0009-0009-6020-3241>

**Summary.** Chulak Yu. L., Chulak O. L.. **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE INFLUENCE OF AMARANTH OIL ON STRUCTURAL MANIFESTATIONS OF THE INFLAMMATORY PROCESS OF HARD PALATE TISSUES OF VARIOUS ORIGIN.** – *The International Humanitarian University, Odessa; e-mail: univesitydentalclinicmgu@gmail.com.* The authors, in an experiment on 50 white Wistar rats of autobreeding with a body weight of 180-200 g, studied the effect of internal administration of amaranth oil on the manifestation of inflammatory reactions in the modeling of mechanical trauma and periodontitis. The results of the studies revealed that the development of pathological processes of various genesis is accompanied by structural manifestations of inflammatory reactions – lymphoid infiltration, edematous changes, changes in connective tissue. The use of amaranth oil reduced the severity of these manifestations. In cases of mechanical trauma, only residual manifestations of inflammatory reactions were noted by the end of the experiment, and in cases of periodontitis, the preservation of pronounced manifestations of dystrophy with a decrease in other inflammatory reactions. The authors believe that the systemic effect of amaranth oil components reduces the activity of reactions of functional systems to the causes of the development of inflammatory reactions, which does not allow them to pass from the category of protective reactions to the category of secondary damaging factors.

**Key words:** amaranth oil, hard palate, mechanical trauma, periodontitis.

**Реферат.** Чулак Ю. Л., Чулак О. Л. **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ ОЛІЇ АМАРАНТУ НА СТРУКТУРНІ ПРОЯВИ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ТКАНИН ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ.** Автори в експерименті на 50 білих щурах лінії Вістар аутобредного розведення масою тіла 180-200 г досліджували вплив внутрішнього прийому олії амаранту на прояв запальних реакцій при моделюванні механічної травми та пародонту. Результати досліджень виявили, що розвиток патологічних процесів різного генезу супроводжується структурними проявами запальних реакцій – лімфоїдною інфільтрацією, набряковими змінами, зміною сполучної тканини. Застосування олії амаранту знижувало виразність цих проявів. У випадках механічної травми до кінця експерименту відзначалися лише залишкові прояви запальних реакцій, а випадках пародонтиту збереження виражених проявів дистрофії при зниженні інших запальних реакцій. Автори вважають, що системний вплив компонентів масла амаранту зменшує активність реакцій функціональних систем на причини розвитку запальних реакцій, що не дозволяє їм переходити з розряду захисних реакцій в розряд вторинних факторів, що пошкоджують.

**Ключові слова:** олія амаранту, тверде небо, механічна травма, пародонтит.

Найбільш поширеними патологічними процесами в тканинах твердого піднебіння, що супроводжуються запальними реакціями, вважають механічну травму та пародонтит.

Звільнення на перших стадіях запалення при механічній травмі біологічно активних сполук впливає на проникність судинної, ангіогенез, інтенсивність клітинного поділу та подальшої диференціації клітин, реологічні властивості крові.

У випадках пародонтиту – дистрофічно-запального ураження тканин ротової порожнини, що має мультифакторну етіологію та складний патогенез, одним із найважливіших патогенетичних механізмів є виснаження імунної регуляції. Цей механізм порушує діяльність судинної системи, ендокринні порушення, регулювання репаративної активності клітин [1, 2].

Сукупність цих змін може гальмувати відновлення епітелію та зміну якості та кількості сполучної тканини при механічній травмі. Аналогічні зміни можливі у динаміці пародонту. Можливість розвитку таких ускладнень обумовлює необхідність введення в протоколи лікування цих патологій біоактивних агентів, здатних впливати не тільки на перебіг патологічного процесу безпосередньо в зоні твердого піднебіння, а й на стан функціональних систем організму, які стосуються розвитку патологічних (запальних) процесів. Серед природних модуляторів нашу увагу привернула олія амаранту. Наш вибір пов'язаний з тим, що біологічна активність цього природного фактора перевищує активність інших природних масел, що використовуються як модулятор - обліпихового, кедрового, ялицевого та інших [3-6]. Висока активність олії амаранту пов'язана з високим вмістом у його складі сквалена. Сквален згідно з даними літератури [7, 8] у поєднанні з мікроелементами, вітамінами каротиноїдами, які теж є в цій олії, має антиоксидантну, протизапальну дію, а також бере участь у регуляції швидкості проліферації клітин. Особливості хімічного складу олії амаранту можуть зумовлювати системну дію (відновлення діяльності функціональних систем організму) та місцеву дію (зміна швидкості та характеру репаративних процесів у тканинах ротової порожнини).

Виходячи з вищесказаного метою роботи було виявлення особливостей структурних змін у тканинах ротової порожнини при запальних реакціях на механічну травму та порушення імунної регуляції при пародонтиті.

#### **Матеріали та методи**

Матеріалом цього дослідження послужили дані, отримані при дослідженні 50 білих щурів лінії Вістар аутобредного розведення масою тіла 180-200 р. Робота та утримання тварин здійснювалися відповідно до нормативних документів Євросоюзу та України: Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європи від 22 вересня 2012 Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту №249 від 01.03.2012 р. [9, 10].

Відповідно до завдань роботи тварини були ранжовані на 5 груп:

I група – 10 щурів, які не піддавалися жодним зовнішнім впливам, результати їхніх досліджень служили контролем.

II група – 10 щурів, яким наносилася механічна травма твердого піднебіння (відсепарування під ефірним наркозом 1,0 см2 слизової оболонки твердого піднебіння).

III група – 10 щурів, яким на тлі механічної травми щодня вводили внутрішньошлунково 0,3 мл олії амаранту.

IV група – 10 щурів, яким моделювали пародонтит. Модель пародонтиту відтворювали заміною питної води 2% розчином ЕДТА, в який додавали через день розчин варфарину з розрахунку 10 мг/кг маси тіла.

V група – 10 щурів, яким з 30 дня моделі пародонтиту вводили внутрішньошлунково 0,3 мл олії амаранту. Тварини при моделюванні механічної травми виводилися з досвіду на 3, 7 та 10 добу після травми. При моделюванні пародонтиту тварини виводилися з досвіду на 30 та 60 добу. Виведення із досвіду здійснювалося декапітацією під ефірним наркозом. У піддослідних тварин виділяли ділянку верхньої щелепи з області травми та з найбільш вираженими проявами пародонту.

Отримані зразки фіксували 5% забуференим розчином формаліну, після промивання водопровідною водою проводили декальцинацію 5% розчином азотної кислоти (7-10 днів). Після промивання водопровідною водою зразки проводили через спирти зростаючої

концентрації та заливали целоїдин за загальноприйнятою методикою. З отриманих блоків виготовляли гістологічні препарати, які фарбували гематоксилін еозином і досліджували за допомогою світлового мікроскопа з виявленням особливостей структури підслизової слизової пластини і підлеглої кістки.

### **Результати та їх обговорення**

Через 3 доби після нанесення механічної травми в зоні твердого піднебіння в його кістковій основі визначаються ознаки подразнення надкисниці – набряк клітин, формування «напливів» клітин надкисниці. В зовнішній пластині кістки визначаються фіброзні волокна, в губчастій частині кістки спостерігаються «таючі» балки і лімфоїдні елементи в комірчинах. В подальшому прояви подразнення надкисниці зменшуються і на момент завершення експерименту клітини надкисниці звичайного вигляду. Наявність фіброзних волокон в зовнішній пластині кістки зберігається на протязі всього експерименту. Вміст комірчин кістки змінюється на протязі експерименту і на момент завершення експерименту в них визначаються небагаточисельні лімфоцити, лейкоцити, поодинокі гістіоцити. На 3 добу після травми проміжок між кісткою і власною пластиною слизової заповнює гомогенна речовина, в якій визначаються лімфоїдні елементи, окремі дрібні судини, окремі пучки скорочених, потовщених фіброзних волокон. В подальшому кількість гомогенної маси зменшується і на 10 добу експерименту власна пластина практично повністю прилягає до кістки, зберігаються лише окремі скупчення гомогенної маси, в якій розташовані огрубілі, потовщені фіброзні волокна.

На початку експерименту у власній пластині має місце дифузний набряк, волокна сполукової тканини в значній кількості огрубілі, потовщені, має місце лімфоїдні інфільтрація, судини небагаточисельні, частина їх повнокровні, частина – спазмовані. К моменту завершення експерименту власна пластина слизової без ознак набрякливості, хоча скупчення огрубілих фіброзних волокон можливо визначити, але вони не такі масивні як на початку експерименту. Судини зустрічаються не часто, вони в основному помірного кровонаповнення. На початку експерименту базальний шар багатощарового епітелію потоншений, клітини його розріджені. Поверхневий шар на деяких ділянках відсутній, завершення експерименту базальний шар з щільним розміщенням клітин; проміжний шар також більш щільний, поверхневий шар відновлюється на всьому протязі препарату.

Застосування щурам олії амаранту з першої доби ранового процесу викликало його зміни.

Зовнішня пластина кістки твердого піднебіння на 3 добу після травми практично не відрізнялась від контролю, спостерігались лише поодинокі фіброзні волокна, в губчастій частині кістки «таючі» балки не визначались, в комірках присутні лімфоїдні елементи і апідоцити. В надкисниці зустрічаються поодинокі «напливи» клітин, набряк клітин надкисниці не визначався. В подальших термінах спостереження структура кістки не відрізнялась від контролю.

На третю добу після травми проміжок між кісткою і власною пластиною слизової заповнює гомогенною речовиною з невеликою кількістю укорочених фіброзних волокон, дрібні судини зустрічаються доволі часто, навкруг них невелика кількість лімфоцитів. У власно підслизовій пластині наявні активні фібробласти (з овальним ядром соковито забарвленим) і в помірній кількості лімфоїдні елементи.

В подальшому, вже на 7 добу досліду власна пластина на значних ділянках прилягає до кістки. На тих невеликих ділянках не знаходиться гомогенна речовина, лімфоцити в неї не спостерігаються, короткі фіброзні волокна поодинокі, дрібні судини помірного кровонаповнення. На момент завершення експерименту власна пластина повністю прилягає до кістки; фіброзні волокна в ній тонкі, досить подовжені, розташовані впродовж платини, судини помірного кровонаповнення.

Багатощаровий епітелій у щурів, що на тлі травми піднебіння отримували олію амаранту на 3 добу після травми має ділянки потоншеного базального шару, проміжний шар за виглядом близький до контролю, на невеликих ділянках відсутній поверхневий шар. В подальшому вигляд багатощарового епітелію не відрізняється від гістологічної картини норми.

Морфологічне дослідження верхньої щелепи щурів на 60 добу моделювання

пародонтиту визначило значні зміни. Макроскопічне дослідження встановило невелике розширення дентальних карманів і можливість похитати зуби при наданні помірних зусиль.

При мікроскопічному дослідженні щільна пластина кістки зберігає пластинчасту організацію, але міжпластинчаті прошарки поширені за рахунок набряку межуткової речовини. В губчастій частині кістки комірочки, візуально, поширені. В них містяться круглоядерні елементи і значна кількість лімфоцитів.

Підслизова пластина характеризується можливістю, візуально, відокремити фіброзні пучки. Розташування пучків волокон досить упорядковано, самі пучки помірної товщини. Вміст межуткової речовини побільшений, навкруг судин скупчення лімфоїдних елементів.

У власній речовині слизової має місце набряк межуткової речовини і помірний (візуально) вміст лімфоїдних елементів. Неороговіваючий епітелій візуально потоншений. Базальний шар представлений одним рядом клітин, розташованих не щільно, частина з них містять ядра середнього розміру помірного зафарбування, частина – дрібні темнозабарвлені ядра. В кістці альвеолярного гребінця визначається більша кількість фіброзних пучків. В зубних карманах періодонтальна зв'язка представлена пучками фіброзних волокон і блідоеозинофільною основною речовиною, в якій визначаються лімфоїдні елементи. Фіброзні пучки, візуально, потоншені порівняно з контролем.

У щурів, які під час моделювання пародонту отримували олію амаранту, на 60 добу експерименту структурно-функціональна характеристика верхньої щелепи відрізнялась від вищенаведених даних.

При макроскопічному дослідженні розширення пародонтальних карманів незначне. Похитування зубів неможливо, навіть при прикладанні значних зусиль.

При мікроскопічному дослідженні в кістці верхньої щелепи в надкисниці клітини візуально відповідають контролю – набряк їх не має місця, ядра середніх розмірів помірного зафарбування.

В кістці тіла щелепи зовнішня пластина на 60 добу зберігає пластинчасту організацію.

Міжпластинні прошарки складаються з щільно упакованих пучків фіброзних волокон, набрякливого розпоршення їх не фіксується. Дещо побільшений вміст межуткової речовини. В губчастій частині кістки комірочки середніх і побільшених розмірів. В порожнині комірок розташовані ліпідоцити і круглоядерні клітини, лімфоїдні елементи поодинокі. В зовнішній пластині альвеолярного гребінця між пластинами упорядковано розташовані колагенові волокна звичайного вигляду. Мають місце прошарки межуткової речовини, темноозинофільні, одноманітні.

Підслизова пластина альвеолярного гребінця і тіла щелепи містить досить щільно упорядковані тонкі пучки колагенових волокон. Спостерігаються ділянки набряку і поодинокі лімфоцити навкруг дрібних судин, рештці пластини лімфоцити майже відсутні. У власній речовині слизової оболонки у щурів цієї групи набряк дуже незначний, а лімфоїдні елементи поодинокі.

Багатошаровий, неороговіваючий епітелій містить один шар базаліоцитів з невеликим темним округлим ядром, розташовані вони досить щільно. Проміжний шар також містить клітини, які розташовані з помірною щільністю, ядра їх сплюснені, темно забарвлені. Поверхневий шар звичайного вигляду.

Таким чином, підсумовуючи результати досліджень, можна стверджувати, що різні за патогенезом патологічні процеси в тканинах твердого піднебіння – механічна травма та/або пародонтит супроводжуються структурними змінами, характерними для запальних реакцій: лімфоїдна інфільтрація; набряклі зміни проміжної речовини та сполучнотканинних елементів; порушення розташування та якості колагенових волокон.

Застосування масла амаранту в процесі моделювання механічної травми та пародонтиту справляло позитивну дію на вираженість та тривалість проявів запальних реакцій. У випадках механічної травми раніше, ніж некорегований запальний процес зменшувалася лімфоїдна інфільтрація, не виявлялися набряклі зміни, відновлювалося нормальне розташування фіброзних елементів. При пародонтиті також зменшувалася лімфоїдна інфільтрація та прояв набрякlosti тканин, правда прояви дистрофії зменшувалися, але не зникали.

Очевидно, системний вплив складових частин олії амаранту, володіючи протизапальною дією, впливає на діяльність основних функціональних систем організму, що зменшує активність запальних реакцій при патологічних процесах різного генезу і не допускає їх переходу зі стану захисних реакцій у вторинні фактори, що ушкоджують.

### Литература:

1. Стоматологічні захворювання: терапевтична стоматологія: підручник (ВНЗ I—III р. а.) / А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, Л.В. Линовицька та ін.; за ред. А.В. Борисенка. Медицина, 2017, 664 с.

2. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K, Reyes L, Kramer BW, Vanterpool SF, Been JV. Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews. *JDR Clin Trans Res*. 2018 Jan;3(1):10-27.

3. Chulak Yulia, Chulak Leonid. Use of amaranth oil at the hard palate traumata- Застосування амарантової олії при травмах твердого піднебіння Фітотерапія. *Часопис*, 2024, 4, С. 55-59

4. Чулак Ю. Л., Гоженко А. І., Чулак О. Л. Особливості морфологічних змін в зоні травм твердого піднебіння у щурів при застосуванні олії амаранту – *Вісник морської медицини*, 2023, 1, с. 184-189

5. 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.

6. 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.

7. Gopakumar K. Therapeutic applications of squalene – a review. *Fishery Technology*. 2025;62(1):1–10.

8. Kalvodová L, Kahya N, Schwille P, Ehehalt R, Verkade P, Drechsel D, et al. Lipids as modulators of proteolytic activity of  $\gamma$ -secretase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;335(2):441–447.

9. Директива 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради від 22 вересня 2010р. про захист тварин, яких використовують для наукових цілей. – *Official Journal L* 276, 20.10.2010. – P-0033-0079.

10. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді і спорту України № 249 від 01.03.2012. – 2012, № 24, с. 82, стаття 249 код акту 60909/2012.

### References:

1. Dental diseases: therapeutic dentistry: textbook (University of the 1st—3rd year of study) / A.V. Borisenko, M.Yu. Antonenko, L.V. Lynovytska and others; edited by A.V. Borisenko. Medicine, 2017, 664 p.

2. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K, Reyes L, Kramer BW, Vanterpool SF, Been JV. Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews. *JDR Clin Trans Res*. 2018 Jan;3(1):10-27.

3. Chulak Yulia, Chulak Leonid. Use of amaranth oil at the hard palate traumata. *Fitoterapiya. Chasopys*, 2024, 4, S. 55-59

4. Chulak YU. L., Hozhenko A. I., Chulak O. L. Osoblyvosti morfolohichnykh zmin v zoni travm tverdogo pidnebinnya u shchuriv pry zastosuvanni oliyi amarantu – *Visnyk mors'koyi medytsyny*, 2023, 1, s. 184-189

5. 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.

6. 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.

7. Gopakumar K. Therapeutic applications of squalene – a review. *Fishery Technology*. 2025;62(1):1–10.

8. Kalvodová L, Kahya N, Schwille P, Ehehalt R, Verkade P, Drechsel D, et al. Lipids as

modulators of proteolytic activity of  $\gamma$ -secretase. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;335(2):441–447.

9. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. – Official Journal L 276, 20.10.2010. – P-0033-0079.

10. Order of the Ministry of Education and Science, Youth and Dispute of Ukraine No. 249 dated 01.03.2012. – 2012, No. 24, p. 82, article 249 code of the act 60909/2012.

**Внесок авторів / authors' contribution:** концептуалізація (Чулак Ю. Л.), методологія (Чулак Л. Д.), формальний аналіз (Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.), формування висновків (Чулак О. Л.), написання статті (Чулак Ю. Л.). Всі 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 МГУ (протокол № 4 від 16.05.2023 р.). Досліди на щурах проводили у відповідності до вимог біоетики відповідно Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22.09.2010 р. «Про захист тварин, що використовуються для медичних досліджень».

**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 03.12.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

Р. С. Вастьянов<sup>1</sup>, Ю. С. Крепеч<sup>1</sup>, О. М. Стоянов<sup>1</sup>, Д. М. Давидов<sup>1</sup>, О. Ф. Дзигал<sup>2</sup>,  
Д. М. Храпцов<sup>3</sup>

## ПОСИЛЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ПРИ БЛОКАДІ АКТИВНОСТІ ЦИТОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ В УМОВАХ ГОСТРИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, [rvastyanov@gmail.com](mailto:rvastyanov@gmail.com)

<sup>2</sup>Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса

<sup>3</sup>Чорноморський національний університет імені П. Могили, м. Миколаїв

### Authors' Information

Вастьянов Р.С.

<https://orcid.org/0000-0001-5108-1945>

Стоянов О.М.

<https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

Давидов Д.М.

<https://orcid.org/0009-0000-3659-6764>

Храпцов Д.М.

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

**Summary.** <sup>1</sup>Vastyanov R. S., <sup>1</sup>Krepets Yu. S., <sup>1</sup>Stoyanov O. M., <sup>1</sup>Davydov D. M., <sup>2</sup>Dzygal O. F., <sup>3</sup>Khramtsov D. M. **ENHANCEMENT OF ANTICONVULSANT EFFECT AFTER CYTOKINE RECEPTOR ACTIVITY BLOCK IN ACUTE GENERALIZED SEIZURES.** - <sup>1</sup>Odesa National Medical University; <sup>2</sup>International University (Odesa); <sup>3</sup>P. Mohyla Black Sea National University (Mykolaiv); e-mail: [rvastyanov@gmail.com](mailto:rvastyanov@gmail.com). The purpose of the study is to determine the possibility of detecting anticonvulsant activity under the conditions of combined use of recombinant interleukin-1-beta receptor antagonist and levetiracetam under conditions of acute generalized seizures. Experimental studies were conducted under conditions of acute generalized epileptic activity. Rats were systemically administered recombinant interleukin receptor antagonist and levetiracetam. It was established that interleukin receptor activity block by a recombinant interleukin receptor antagonist administration protects animals from acute generalized seizures. At the same time, the anticonvulsant efficacy of a recombinant interleukin receptor antagonist systemic administration is enhanced by levetiracetam. The proved anticonvulsant effect is realized in conditions of acute generalized seizures initiated by pentylenetetrazol and kainic acid. The authors conclude that the obtained results indicate the involvement of the inflammatory reaction in the pathogenetic mechanisms of the convulsive syndrome.

**Key words:** seizures, epileptic activity, cytokines, recombinant interleukin-1 receptor antagonist, levetiracetam, neurotransmitter systems, pathogenetic mechanisms.

**Реферат.** Вастьянов Р. С., Крепеч Ю. С., Стоянов О. М., Давидов Д. М., Дзигал О. Ф., Храпцов Д. М. **ПОСИЛЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ПРИ БЛОКАДІ АКТИВНОСТІ ЦИТОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ В УМОВАХ ГОСТРИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ.** Метою роботи є з'ясування можливості виявлення протисудомної дії за умов сумісного застосування рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1-бета рецепторів та леветирацетаму за умов гострих генералізованих судом. Експериментальні дослідження проведено за умов гострої генералізованої епілептичної активності. Щурам системно вводили рекомбінантний антагоніст інтерлейкінових рецепторів та леветирацетам. Встановлено, що блокада активності інтерлейкінових рецепторів введенням рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів спричиняє захист тварин від гострих генералізованих судом. При цьому протисудомна ефективність системного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів підсилюється при застосуванні леветирацетаму.

Доведений протисудомний ефект реалізується за умов гострих генералізованих судом, ініційованих пентилентетразолом і каїновою кислотою. Автори висловлюють, що отримані результати свідчать про залучення запальної реакції в патогенетичні механізми судомного синдрому.

**Ключові слова:** судоми, епілептична активність, цитокіни, рекомбінантний антагоніст інтерлейкін-1 рецепторів, леветирацетам, нейротрасмітерні системи, патогенетичні механізми.

За даними Міжнародної протиепілептичної ліги, епілепсія визначається як неврологічне захворювання, яке характеризується повторними та непередбаченими нападами, які є наслідком складного порушення регуляції взаємодії рецепторів, нейронів і нейромедіаторів [1, 2]. Від цього тяжкого неврологічного захворювання страждають понад 50 мільйонів людей [3, 4]. Розвиток та маніфестація епілепсії обумовлені несприятливими поєднаннями факторів та процесів, які сукупно є етіологічними чинниками захворювання [5, 6]. До них відносять зміну збудливості нейронів, дисбаланс нейромедіаторів, синаптичні розлади та порушення міжнейронних зв'язків [1, 4, 7].

Високі показники щорічно виникаючих нових випадків захворювання висвітлює в тому числі наші неостаточні знання патогенезу захворювання. В цьому аспекті важливо відзначити, що традиційні уявлення про патогенез судомного синдрому як результат компрометації гальмівної ГАМК-ергічної нейротрансмісії не в повному ступені охоплюють весь масштаб патологічної дизрегуляції органів та систем, який відбувається [5]. Тому значний інтерес фахівців привернуло можливе залучення запального синдрому в патогенез епілепсії.

Запалення як патогенетичний пусковий механізм епілептогенезу почали розглядати з кінця минулого століття [8, 9]. Доведено, що напади ініціюються за наявності значних концентрацій прозапальних медіаторів у відповідних ділянках мозку, які функціонального належать до так званих утворень епілептичної системи. Зокрема, запальна відповідь при хімічній та електричній індукції судом ініціюється мікроглією та астроцитами через підвищення синтезу так званих прозапальних цитокінів - інтерлейкіну (ІЛ)-1 $\beta$ , ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$ , за яким слідує каскадне вивільнення решти запальних субстанцій та ендотеліальних клітин, таких як NF $\kappa$ B, система комплементу, хемокіни, білки гострої фази запалення тощо [9-11].

Ці припущення підтверджуються даними стосовно почастішання каїнат- та бікукулін-індукованих гострих генералізованих судом внаслідок введення ІЛ-1 $\beta$  експериментальним тваринам [12]. В той же час внутрішньомозкові введення ендогенного антагоніста ІЛ-1 $\beta$  рецептора спричиняє протисудомну дію у мишей [9, 12].

Доведено протисудомну ефективність блокади інтерлейкінових рецепторів введенням рекомбінантного антагоністу ІЛ-1 рецепторів за гострих генералізованих судом [13]. Ми вирішили провести низку експериментальних досліджень для з'ясування принципової можливості підсилення вираженості протисудомного ефекту при блокаді активності ІЛ-1 рецепторів за умов додаткового застосування антиепілептичного препарату леветирацетаму (ЛВТ), для якого, додатково до протисудомної, притаманним є анальгезуючий та нейрозахисний ефекти [14].

**Метою роботи** є з'ясування можливості виявлення протисудомної дії за умов сумісного застосування рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1-бета рецепторів та леветирацетаму за умов гострих генералізованих судом.

#### **Матеріал і методи дослідження**

Експериментальні дослідження проведені на 120 статевозрілих щурах-самцях масою 180-250 г лінії Вістар відповідно вимог, викладених у вітчизняних та міжнародних рекомендаціях, нормах і вимогах стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006, №3447-IV). Утримання експериментальних тварин до, а також протягом дослідів здійснювали відповідно «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», прийнятих VII Національним конгресом з біоетики (Київ, 2019) та методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру

Міністерства охорони здоров'я України «Доклінічні дослідження лікарських засобів» (2001), а також правилами гуманного поводження з експериментальними тваринами та умовами утримання, затвердженими Комітетом з біоетики Одеського національного медичного університету (Протокол №17-С від 12.10.2021).

Генералізовані судоми у щурів викликали внутрішньоочеревинним (в/очер) введенням пікротоксину (ПТК, 2.0 мг/кг), пентилентетразолу (ПТЗ, 40 мг/кг/кг), стрихніну (СТР, 1.0 мг/кг), пілокарпіну (ПЛ, 20% розчин, 280 мг/кг) та каїнової кислоти (15 мг/кг; усі використані судомні препарати – виробництва «Sigma-Aldrich», Німеччина). Тваринам контрольних груп за цих умов вводили аналогічні об'єми 0,9% фізіологічного розчину NaCl.

Виокремлювали наступні групи дослідження: 1 група – контроль (уведення 0,9% фізіологічного розчину), 2 група – в/очер введення конвульсантів та ЛВТ (200 мг/кг; “Токуо Chemical Industry Co. Ltd”, Japan), 3 група – в/очер введення конвульсантів та рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1-бета рецепторів (РАІЛ, 10.0 мг/кг) і 4 група – в/очер введення конвульсантів, РАІЛ та ЛВТ. В усіх групах було по 6 щурів.

Рекомбінантний антагоніст інтерлейкіну-1 (розчинений у 0,2% розчині гіалуронаті натрію у фосфатно-сольовому буфері, рН=7,4; “Amgen”, США) вводили щурам за 30 хв до введення конвульсантів. Після ін'єкції конвульсантів щурів поміщали в індивідуальні прозорі пластмасові камери (10 см x 25 см x 30 см) і спостерігали протягом 30 хв. Судоми визначали візуально й оцінювали за загальноприйнятою 6-бальною шкалою [1]. Підраховували кількість щурів з генералізованими клоніко-тонічними судомами та оцінювали латентний період перших судомних реакцій.

Отримані дані розраховували статистично за допомогою параметричного критерію Бонферроні та непараметричного критерію Крушквал-Валлісу. Мінімальна статистична ймовірність визначалася при  $p < 0,05$ .

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

Пікротоксин-індуковані судоми характеризувалися розвитком генералізованих клоніко-тонічних судом зі втратою рівноваги та постсудомною депресією у 5 щурів із 6, причому у 3 тварин ці судоми реєструвалися повторно (Рис. 1). За умов введення РАІЛ інтенсивність ПКТ-індукованих генералізованих судомних реакцій була менше, порівняно з таким контрольним показником ( $p < 0.01$ ). При цьому генералізовані клініко-тонічні судоми розвивалися лише у 1 щура з 6, а клонічні здригання м'язів морди та передніх кінцівок реєструвалися у 2 щурів (в обох випадках  $p < 0.05$ ). Латентний період перших судомних проявів на 83% перевищував аналогічний показник у інтактних щурів ( $p < 0.01$ ). За умов сумісного введення РАІЛ із ЛВТ реєструвалися співставні показники судомних проявів.

Латентний період перших генералізованих ПТЗ-індукованих судом дорівнював  $1.6 \pm 0.2$  хв (Рис. 2). За таких умов генералізовані судоми розвивалися у 80% тварин. При введенні РАІЛ латентний період перших судом був суттєво подовженим (в 2 рази та в 2.25 рази, відповідно), а їх інтенсивність була меншою при порівнянні з аналогічними контрольними показниками за рахунок зменшення кількості щурів з генералізованими клоніко-тонічними судомами та збільшення кількості щурів з клонічними здриганнями м'язів морди та передніх кінцівок (в усіх випадках  $p < 0.05$ ). При сумісному введенні РАІЛ із ЛВТ у 6 щурів реєструвалися дрібні здригання м'язів морди та клонічні скорочення м'язів передніх кінцівок ( $p < 0.05$ ), інтенсивність судомних реакцій була суттєво менше при порівнянні з контрольними щурами ( $p < 0.01$ ) і при порівнянні з аналогічним показником у щурів, яким вводили РАІЛ ( $p < 0.05$ ). Латентний період перших судомних реакцій при цьому в 3.1 рази перевищував відповідний показник у інтактних щурів і був на 36.1% більше, ніж у щурів з введенням РАІЛ ( $p < 0.05$ ).

За умов гострих генералізованих стрихнін- та пілокарпін-індукованих судом величини досліджуваних показників у групах тварин з розділним та сумісним введенням РАІЛ та ЛВТ виявилися співставними (Рис. 3 і 4).

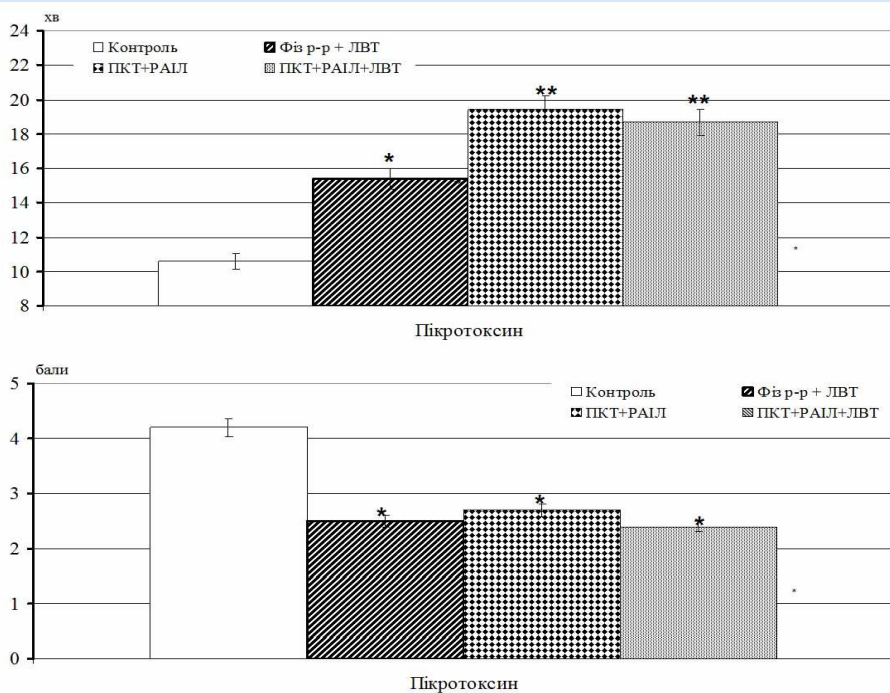


Рис. 1. Показники генералізованих пікротоксин-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирацетаму

Позначення: \* -  $p < 0.05$  і \*\* -  $p < 0.01$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

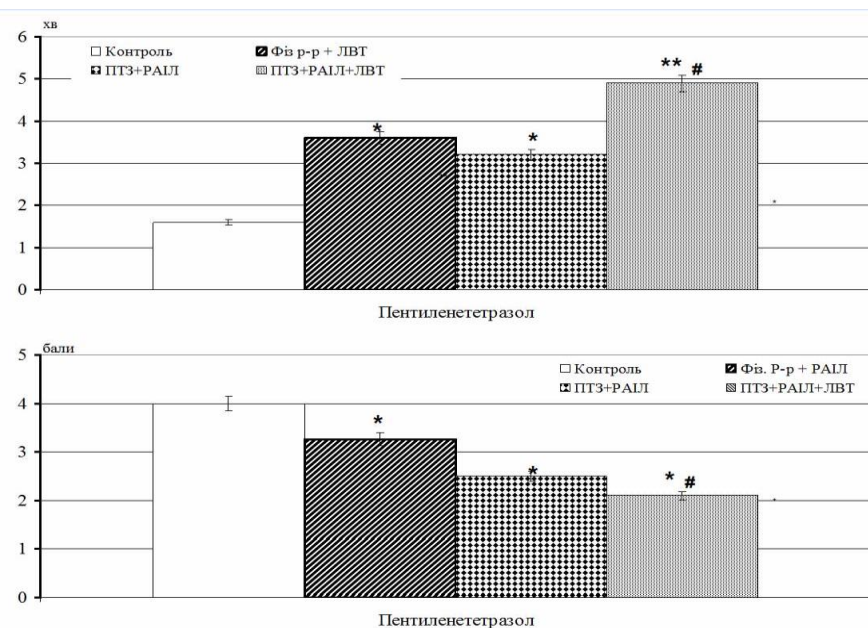


Рис. 2. Показники генералізованих пентилентетразол-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирацетаму

Позначення: \* -  $p < 0.05$  і \*\* -  $p < 0.01$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

# -  $p < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в групі без введення РАІЛ (критерій Крушкар-Валліс).

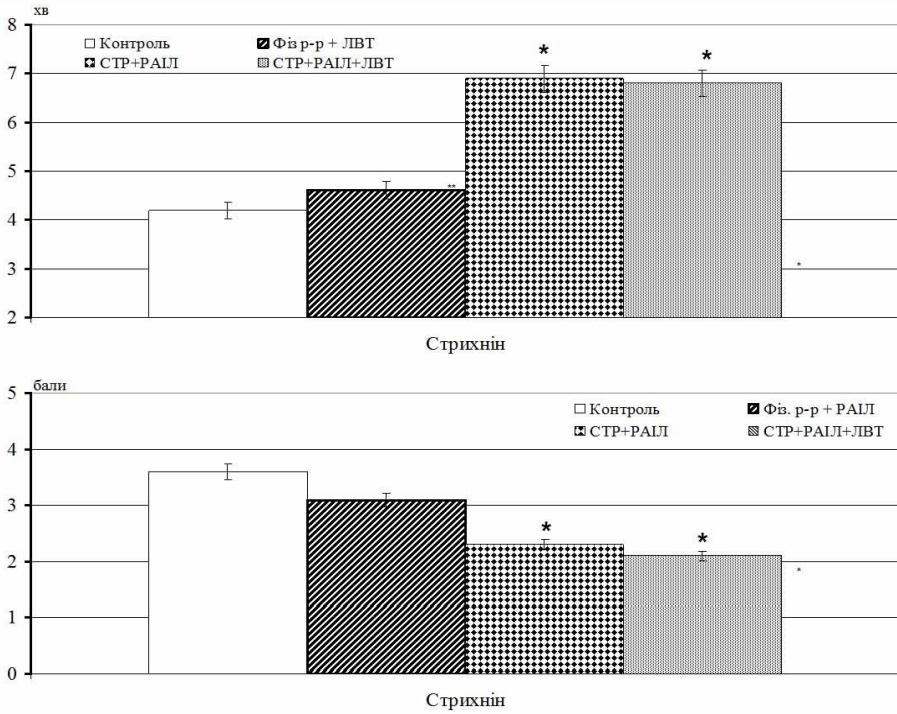


Рис. 3. Показники генералізованих стрихнін-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирацетаму  
 Позначення: \* -  $p < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

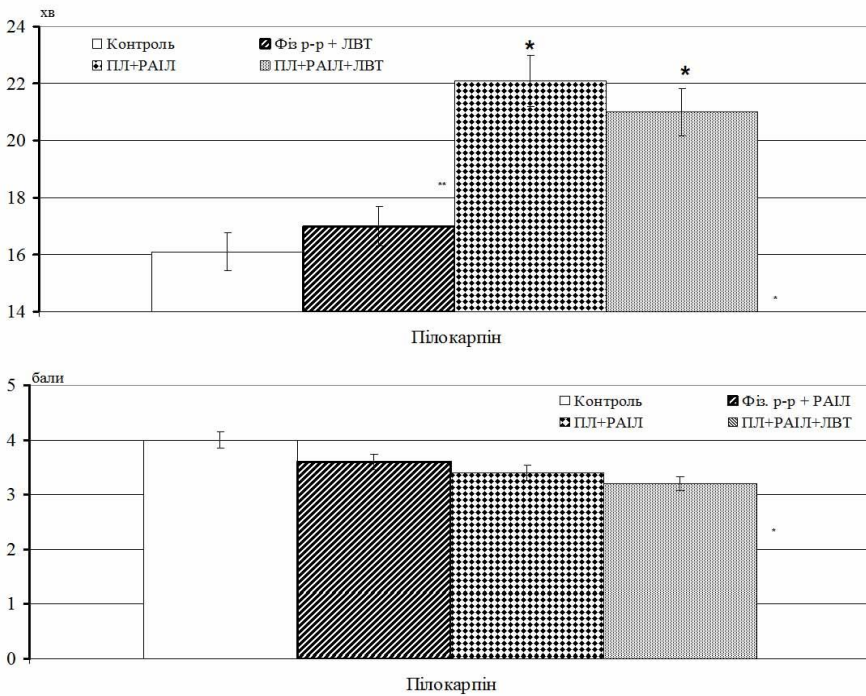


Рис. 4. Показники генералізованих пілокарпін-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирацетаму  
 Позначення: \* -  $p < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

При відтворенні каїнат-спричинених гострих генералізованих судом уведення РАІЛ також виявилось неспроможним контролювати судомні прояви (Рис. 5). Після сумісного введення РАІЛ і ЛВТ у 5 щурів реєстрували здригання вібрісів і м'язів морди, а також клонічні скорочення м'язів передніх кінцівок, при цьому середня інтенсивність каїніт-індукованих судом була менше при порівнянні з таким показником в контролі ( $p < 0.05$ ) і в щурів із введенням РАІЛ ( $p < 0.05$ ). Латентний період перших судомних проявів за вказаних умов суттєво перевищував відповідні показники у щурів контрольної групи і в щурів із введенням РАІЛ (в 2.2. рази і на 27.1%, відповідно,  $p < 0.05$ ).

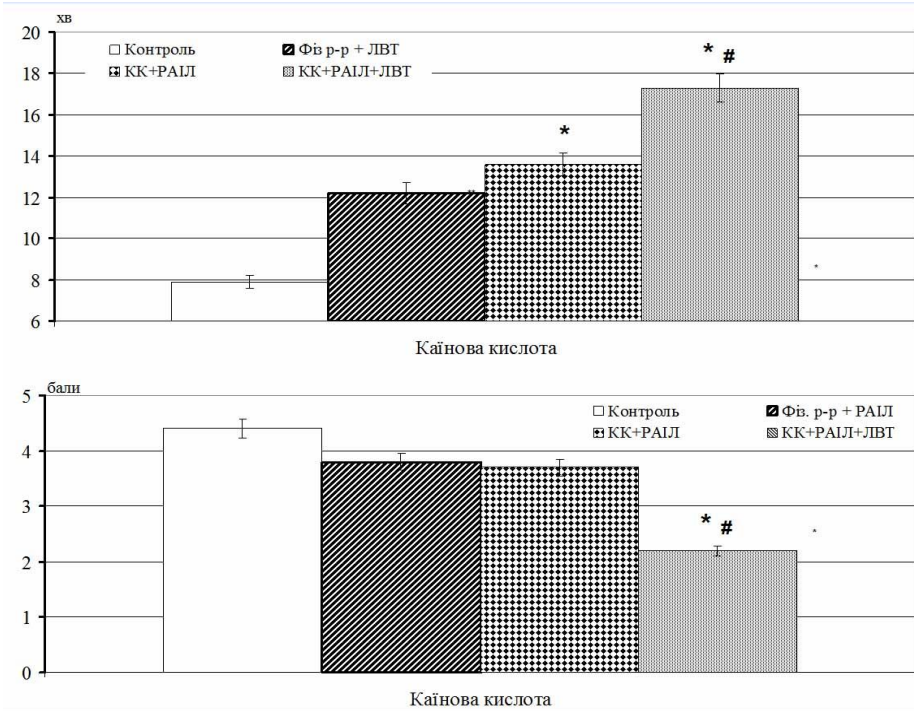


Рис. 5. Показники генералізованих каїнат-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирacetаму

Позначення: \* -  $p < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

# -  $p < 0.05$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в групі без введення РАІЛ (критерій Крушквал-Валліс).

Таким чином, наші дослідження дозволили отримати результат, який свідчить про захист тварин від гострих генералізованих судом в разі блокування рецепторів зв'язування ІЛ-1. Іншим принциповим результатом проведених досліджень ми вважаємо підсилення вираженості протисудомної ефективності РАІЛ при застосуванні ЛВТ.

Отримані дані дозволяють висловити наступне. По-перше, ми простежили, що захист від судомних реакцій внаслідок блокади активності інтерлейкінових рецепторів відбувається внаслідок системного введення РАІЛ

По-друге, доведено, що за умов гострих генералізованих судомних реакцій підсилення протисудомного впливу РАІЛ введенням ЛВТ відбувалося при ініціації судом ПТЗ та каїновою кислотою. Ефективність сумісного введення РАІЛ із ЛВТ при цьому проявлялася суттєвим зниженням інтенсивності судомних реакцій, захистом тварин від генералізованих судомних реакцій, в тому числі й повторних, а також подовженням латентного періоду перших судом.

По-третє, аналіз отриманих результатів з акцентом на механізми реалізації протисудомної дії при введенні РАІЛ свідчить про залучення запальної реакції в патогенетичні механізми судомного синдрому.

З метою обговорення вважаємо доцільним висвітлити наступне.

По-перше, підсилення протисудомної дії було зареєстровано лише при індукції гострих генералізованих судом пентиленететразолом та каїновою кислотою. Розуміючи механізми реалізації судомного впливу даних конвульсантів, йдеться про більш виражений потенціюючий ефект ЛВТ при блокаді експресії ІЛ-1 за умов підсилення активності збуджуючих амінокислот та при комприметації ГАМК-ергічного гальмування.

По-друге, цікавими є дані стосовно механізму реалізації протисудомної дії ЛВТ, оскільки в наших умовах йдеться про фармакодинамічну взаємодію активності ЛВТ із блокадою інтерлейкінових рецепторів. Посилення під впливом ЛВТ ефективності протисудомної дії блокади ІЛ-1 рецепторів співвідноситься з наявними даним про пригнічення під впливом цього препарату фокальних, фебрильних та посттравматичних судом [14].

По-третє, важливим є патогенетичний внесок запального процесу в механізми епілептогенезу. Наголошуємо про це, оскільки традиційно патогенетичними механізмами судомного синдрому вважалися комприметація гальмівної ГАМК-ергічної нейротрансмісії та надмірна активація системи збуджуючих амінокислот [1, 4]. Наші дані висвітлюють важливий принциповий момент можливості реалізації протисудомної дії в разі блокади рецепторного апарату, який забезпечує утворення комплексу «інтерлейкін-1-бета – за'язуючий рецептор». В такому разі чітко простежується залучення традиційно індиферентного до процесу ініціації судом та розповсюдження надмірної біоелектричної активності по мозку запального синдрому до патогенетичних механізмів епілептогенезу. Цікавим в цьому аспекті постає питання – первинним чи вторинним є запалення відносно до ініціації судомних проявів? Оскільки запалення, згідно фундаментальних уявлень, є наслідком тяжких катастроф мозку, таких як черепно-мозкова травма, ішемічне ураження мозку, нейроінфекція, хронічний судомний синдром. Інакше кажучи, запалення, будучи наслідком ініціації судомного синдрому, за механізмами причинно-наслідкових взаємовідносин та формування «хибного кола» із патологічного чинника хронічного судомного синдрому або тригера підсилення вираженості судомних реакцій [4, 9, 11, 15, 16]. При цьому важливою стратегією складання перспективних схем протисудомної терапії є додаткове застосування блокаторів синтезу цитокінів та/або блокаторів їх зв'язування з відповідними специфічними рецепторами. Подібний напрямок фармакотерапевтичної стратегії вважаємо перспективними у контингенту пацієнтів із судомними проявами, які є резистентними щодо традиційних антиепілептичних препаратів.

Резюмуючи, відзначимо, що йдеться про складання комплексної схеми патогенетично обґрунтованої терапії судомного синдрому, в якій органічно поєднується ефективність традиційного протисудомного препарату та блокада активності інтерлейкінових рецепторів.

Резюмуючи, відзначимо, що йдеться про принципову можливість підвищення ефективності протисудомної стратегії у складного контингенту хворих на епілепсію, яка є резистентною до традиційного лікування, шляхом сумісного введенням фармакологічних препаратів, які блокують активність нейромедіаторних систем, відповідальних за ініціацію та розповсюдження надмірної біоелектричної активності по мозку, та спричиняють протизапальні ефекти.

## **Висновки**

1. Блокада активності інтерлейкінових рецепторів введенням рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів спричиняє захист тварин від гострих генералізованих судом.

2. Протисудомна ефективність системного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів, яка проявляється суттєвим зниженням інтенсивності судомних реакцій, захистом тварин від генералізованих судомних реакцій, в тому числі й повторних, а також подовженням латентного періоду перших судом, підсилюється при застосуванні леветирацетаму.

3. Доведений протисудомний ефект реалізується за умов гострих генералізованих судом, ініційованих пентиленететразолом і каїновою кислотою.

4. Отримані результати свідчать про залучення запальної реакції в патогенетичні механізми судомного синдрому.

5. Досягнуто в експерименті принципову можливість підвищення ефективності протисудомної стратегії у складного контингенту хворих на епілепсію, яка є резистентною до традиційного лікування, шляхом сумісного введенням фармакологічних препаратів, які блокують активність нейромедіаторних систем, відповідальних за ініціацію та розповсюдження надмірної біоелектричної активності по мозку, та спричиняють протизапальні ефекти.

#### Література/ References:

1. Вастьянов РС. Патофізіологічні механізми епілептичної активності при хронічній епілепсії (експериментальне дослідження). Дис. ... д-ра мед. наук. Одеса. 2013: 329. (In Ukrainian). [Vastyanov RS. *Pathophysiological mechanisms of epileptic activity in chronic epilepsy (experimental study)*. Dissertation ... Dr. Med. Sciences. Odesa. 2013: 329].
2. Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, Alsaadi T, Bogacz A, French JA. et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63(6): 1333-1348. doi: 10.1111/epi.17237.
3. Shampa G, Jitendra KS, Tarab K, Kuramkote SD, Prabhakar S, Kumar V. et al. Pharmacological and Therapeutic Approaches in the Treatment of Epilepsy. *Biomedicines*. 2021; 9(5): 470. doi: 10.3390/biomedicines9050470.
4. Shandra AA, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation. *Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy*. Feng Ru Tang (Ed.). Singapore: Research Signpost; 2009. 99–120.
5. Вастьянов РС. Вивчення патофізіологічних механізмів хронічної епілептичної активності як можливий шлях розробки патогенетично обґрунтованої комплексної терапії судомного синдрому. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2008; 8; 4(24): 191-197. (In Ukrainian). [Vastyanov RS. *Study of pathophysiological mechanisms of chronic epileptic activity as a possible way to develop pathogenetically based complex therapy of convulsive syndrome*. *Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2008; 8; 4(24): 191-197].
6. Kobylarek D, Iwanowski P, Lewandowska Z, Limphaibool N, Szafranek S, Labrzycka A. et al. Advances in the Potential Biomarkers of Epilepsy. *Front Neurol*. 2019; 10: 685. doi: 10.3389/fneur.2019.00685.
7. Boleti ApdA, Cardoso PhdO, Frihling BEF, de Moraes LFRN, Nunes EAC, Mukoyama LTH. et al. Pathophysiology to Risk Factor and Therapeutics to Treatment Strategies on Epilepsy. *Brain Sci*. 2024; 14: 71. doi: 10.3390/brainsci14010071.
8. Вастьянов РС, Олейник АА, Шандра АА. Взаємозв'язок епілепсії та запалення. Інтегративна антропологія. 2006; 1(7): 34–41 (In Ukrainian). [Vastyanov RS, Oleynyk AA, Shandra AA. *The relationship between epilepsy and inflammation*. *Integrative Anthropology*. 2006; 1(7): 34–41].
9. Vezzani AM. Epilepsy and Inflammation in the Brain: Overview and Pathophysiology. *Epilepsy Curr*. 2014; 14 (1 Suppl): 3–7. doi: 10.5698/1535-7511-14.s2.3.
10. Вастьянов РС, Олейник АА. Нейротропные эффекты цитокинов и факторов роста. Успехи физиологических наук. 2007; 38(1): 39–54 (In Ukrainian) [Vastyanov RS, Oleynyk AA. *Neurotropic effects of cytokines and growth factors*. *Successes of physiological sciences*. 2007; 38(1): 39–54].
11. Flammer J, Neziraj T, Rüegg S, Pröbstel AK. Immune Mechanisms in Epileptogenesis: Update on Diagnosis and Treatment of Autoimmune Epilepsy Syndromes. *Drugs*. 2023; 83(2): 135-158. doi: 10.1007/s40265-022-01826-9.
12. Ravizza T, Vezzani A. Pharmacological targeting of brain inflammation in epilepsy: Therapeutic perspectives from experimental and clinical studies. *Epilepsia Open*. 2018; 3 (Suppl Suppl 2): 133-142. doi: 10.1002/epi4.12242.

13. Вастьянов РС, Стрельникова ЮС. Выраженность острых генерализованных судом за умов блокади інтерлейкін-1-бета рецепторів. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2015; 25: 76-81. (In Ukrainian) [Vastyanov RS, Strelnikova YS. Severity of acute generalized seizures under conditions of interleukin-1-beta receptor blockade. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2015; 25: 76-81].
14. Hanaya R, Arita K. The New Antiepileptic Drugs: Their Neuropharmacology and Clinical Indications. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016; 56(5): 205-220. doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0344.
15. Godlevsky LS, Alkan I, Tüfekci KK, Pervak MP, Kaplan S. Different mechanisms of axitinib and diazepam antiseizure action in pentylenetetrazol-induced kindling model. *IBRO Neuroscience Reports*. 2025; 19: 668-678. doi: 10.1016/j.ibneur.2025.09.005.
16. Paudel YN, Shaikh MF, Shah S, Kumari Y, Othman I. Role of inflammation in epilepsy and neurobehavioral comorbidities: Implication for therapy. *Eur J Pharmacol*. 2018; 837: 145-155. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.08.020.

**Внесок авторів/ authors' contribution:**

Автори внесли рівний вклад у аписання роботи

**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 ОНМедУ (протокол № 4 від 16.05.2023 р.). Досліди на щурах проводили у відповідності до вимог біоетики відповідно Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22.09.2010р. «Про захист тварин, що використовуються для медичних досліджень».

**Використання штучного інтелекту/Use of AI.** Автори не використовували ШІ під час написання роботи.

**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 02.12.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

О. І. Тірон<sup>1</sup>, І. О. Остапенко<sup>2</sup>, Л. Р. Вастьянова<sup>2</sup>, О. О. Левіна<sup>2</sup>, П. М. Ніц<sup>2</sup>,  
В. Й. Калашніков<sup>3</sup>

## ВІДТЕРМІНОВАНІ ЗМІНИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ЇЇ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ

<sup>1</sup>Міжнародна Академія Екології та Медицини, м. Київ  
<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет  
<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет

### Authors' Information

Тірон О.І. <https://orcid.org/0000-0003-4444-5442>  
Остапенко І.О. <https://orcid.org/0000-0002-0643-7428>  
Вастьянова Л.Р. <https://orcid.org/0009-0000-8249-4806>  
Калашніков В.Й. <https://orcid.org/0000-0002-7012-1698>

**Summary.** <sup>1</sup>Tiron O. I., <sup>2</sup>Ostapenko I. O., <sup>2</sup>Vastianova L. R., <sup>2</sup>Levina O. O., <sup>2</sup>Nits P. M., <sup>3</sup>Kalashnikov V. Yo. **DELAYED CHANGES OF THYROID GLAND CELL CYCLE AFTER ITS THERMAL BURN.** - <sup>1</sup>*International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv;* <sup>2</sup>*Odesa National Medical University;* <sup>3</sup>*Kharkiv National Medical University.* – e-mail: [rvastyanov@gmail.com](mailto:rvastyanov@gmail.com); [chekina.o@ukr.net](mailto:chekina.o@ukr.net). The purpose of the study is to establish the dynamics of thyroid cell cycle changes during skin burns against the background of lactoprotein solutions with sorbitol or HAES-LX-5% administration during the 14-28 days of trials which corresponds to the stage of septicotexemia. Experimental studies were conducted under conditions of thermal skin damage. For the purpose of correction, rats were administered solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5%. It was found that 14 days after skin injury thermal and the use of hyperosmolar solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%, only lower values of S-phase indexes compared to control indexes. 21 days after thermal skin injury in the group with HAES-LX-5% infusion, the SUB-G0G1 interval index was significantly higher compared to the similar control index. 30 days after thermal skin injury in the groups with prior HAES-LX-5% and lactoprotein with sorbitol solutions administration, the SUB-G0G1 index was significantly higher than the same index in the control groups. The effect of the HAES-LX-5% on the S-phase indexes and the SUB-G0G1 interval is complex and consists in a more expressed positive impact on synthesis and apoptosis. Lactoprotein with sorbitol on the thyroid cell cycle impact had a similar but less pronounced effect. The authors conclude that during the stage of septicotexemia in thyroid gland burn, the detected morphometric disorders indicate the presence of recovery processes in the glands' cellular formations due to the activation of reserve and energy processes which should be taken into account when conducting pharmacotherapy under conditions of thermal damage to the body for thyroid gland thermal damage prevention.

**Key words:** thyroid gland, thermal skin damage, septicotexemia, cell cycle, morphometric changes, lactoprotein with sorbitol, HAES-LX-5%,

**Реферат.** Тірон О. І., Остапенко І. О., Вастьянова Л. Р., Левіна О. О., Ніц П. М., Калашніков В. Й. **ВІДТЕРМІНОВАНІ ЗМІНИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ЇЇ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ.** Метою роботи є встановлення динаміки змін показників клітинного циклу клітин щитоподібної залози при опіку шкіри на тлі введення розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % протягом 14-28 діб патологічного стану, який відповідає стадії септикодексемії. Експериментальні дослідження проведено за умов термічного ураження шкіри. З метою корекції шурам вводили

розчини лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5%. Встановлено, що через 14 діб після термічної травми шкіри і застосування гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % встановлено лише менші значення показників S-фази у порівнянні з показниками груп без опіку. Через 21 добу після термічного ушкодження шкіри в групі з інфузією HAES-LX-5 % показник інтервалу SUB-G0G1 суттєво більший порівняно з аналогічним показником контрольної групи. Через 30 діб термічної травми шкіри в групах з попереднім введенням розчинів HAES-LX-5 % та лактопротеїну з сорбітолом величина показника SUB-G0G1 була значно більшою від аналогічного в групах без опіку шкіри. Вплив препарату HAES-LX-5 % на показники S-фази та інтервалу SUB-G0G1 має комплексний характер і полягає у більш вираженій позитивній дії на процеси синтезу й апоптозу. Вплив лактопротеїну з сорбітолом на клітинний цикл ЦЗ мав подібний, але менш виражений прояв. Автори висловлюють, що протягом стадії септикотоксемії при опіковому ураженні паренхіми щитоподібної залози виявлені морфометричні порушення свідчать про наявність процесів відновлення в клітинних утвореннях залози через активацію резервних та енергетичних процесів, що слід враховувати при проведенні фармакотерапії за умов термічного ураження організму для профілактики термічного ураження щитоподібної залози.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, термічне ураження шкіри, септикотоксемія клітинний цикл, морфометричні зміни, лактопротеїн з сорбітолом, HAES-LX-5%,

Опікові ураження належать до найбільш поширених та найтяжчих хвороб у людей, поступаючись лише транспортному травматизму [1-3]. Актуальність проблеми опікової травми визначається частими термічними ураженнями різних вікових контингентів пацієнтів, складністю та тривалістю лікування, довготривалою втратою працездатності та порівняно високою летальністю. Залежно від площі та глибини ураження, опікова рана викликає множинні й тривалі порушення гомеостазу, які спричиняють дисфункції органів і систем [4, 5].

Нас зацікавили зміни, що виникають при термічному опіку, в щитоподібній залозі, оскільки їй відводиться одна з провідних ролей в ендокринній регуляції більшості функцій організму [6]. Щитоподібна залоза, приймаючи до уваги широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, її структурно-функціональну організацію та морфо-функціональні особливості, а також масштабні дублюючі механізми регуляторного зворотного зв'язку, однією із перших підпадає під ушкоджуючий термічний вплив [1, 2].

Незважаючи на значні успіхи, що були досягнуті у лікуванні даної патології, летальність серед важкообпечених залишається високою, особливо при критичних (40 - 50 % поверхні тіла) та надкритичних (понад 50 %) глибоких опіках [4, 7].

При дослідженні питання фармакологічної корекції термічного ураження щитоподібної залози (ЩЗ) ми виходимо із класичної фундаментальної концепції стосовно її патогенетичної обґрунтованості [8]. Для цього були з'ясовані особливості та патофізіологічні механізми формування ендокринних розладів щитоподібної залози, гіпофізу та надниркових залоз, інтенсифікації процесів ліпопероксидації з пригніченням функціональної активності антиоксидантної системи, порушення реологічних властивостей крові із вираженими змінами в еритроцитах, а також залучення до опосередкування перебігу патологічного процесу паренхіматозних органів [9-11].

Нами вивчені морфологічні зміни будови щитоподібної залози та перизалозистого оточення, починаючи з першої доби післятермічного періоду, протягом 30 діб досліду. Протягом раннього післятермічного періоду структурні зміни у щитоподібній залозі торкалися переважно структури судинного компоненту залози, її стромі та паренхіми та мало переважно характер адаптації та/або компенсації. Починаючи з 21-ї доби і до кінця досліду спрямованість патоморфологічних змін в щитоподібній залозі мала комплексний, з одного боку, деструктивний і декомпенсаторний характер, так і, з іншого боку, пристосувально-компенсаторний, відновлювальний та регенераторний характер [12].

Ці дані, враховуючи класифікацію стадії опікової хвороби (ОХ) на ранню – стадію гострої опікової токсемії та відтерміновану – стадію септикотоксемії - дозволили припустити розвиток компенсаторних та відновлювальних морфологічних змін

щитоподібної залози, а також оточуючих органів і систем в разі призначення патогенетично обумовленого фармакологічного лікування.

При цьому цікавими виявилися захисні ефекти в разі термічних опіків вітчизняних препаратів — розчинів лактопротеїну з сорбітолом (ЛПС) та HAES-LX-5 % [13-16]. Застосування методу ДНК-цитометрії допомогло встановити закономірності патогенетичного впливу ОХ на організм і на клітини в паренхіматозних органах. Проведені нами дослідження довели, що на стадії гострої опікової токсемії розчини ЛПС та HAES-LX-5 % не виявили захисних ефектів. Саме тому ми вважаємо доцільним перевірити ефективність впливу вказаних вище розчинів на показники клітинного циклу клітин ЩЗ у відтермінованій фазі опіку – стадії септикотоксемії за умов опікового ураження ЩЗ.

**Метою дослідження** є встановлення динаміки змін показників клітинного циклу клітин щитоподібної залози при опіку шкіри на тлі уведення розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % протягом 14-28 діб патологічного стану, який відповідає стадії септикотоксемії.

#### **Матеріал і методи дослідження**

Експериментальні дослідження проводили на 12 білих щурах вагою 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), методичними 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 №17-С від 12.11.2021 р.).

Термічні опіки шкіри 2-3 ступеня моделювали шляхом притискання протягом 10 с до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку, площа поверхні кожної становила 13,86 см<sup>2</sup>), які попередньо протягом 6 хв містили в воді з температурою 100°C [11].

Після етаназії тварин передозуванням ефіру проводили макроскопічне дослідження щитоподібної залози (ЩЗ) щурів.

Готували суспензії ядер із тироцитів із застосуванням оригінального розчину для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA ("Partec", Німеччина). При цьому використовували оригінальні одноразові фільтри CellTrics 50 μm ("Partec", Німеччина). Протоковий аналіз виконували на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на багатофункціональному науково-дослідному протоковому цитометрі "Partec PAS" ("Partec", Німеччина).

Циклічний аналіз клітин виконувався засобами програмного забезпечення FloMax ("Partec", Німеччина) у повній цифровій відповідності згідно з математичною моделлю, де визначали наступні показники:

- G<sub>0</sub>G<sub>1</sub> - відсоткове співвідношення клітин фази G<sub>0</sub>G<sub>1</sub> до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2 с);
- S - відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК >2 с та <4 с);
- G<sub>2</sub>+M - відсоткове співвідношення фази G<sub>2</sub>+M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК = 4 с; рис. 1.8).

Визначення фрагментації ДНК (апоптоз) виконано шляхом виділення SUB-G<sub>0</sub>G<sub>1</sub> ділянки на ДНК-гістограмах RN<sub>1</sub> перед піком G<sub>0</sub>G<sub>1</sub>, яка вказує на ядра клітин із вмістом ДНК < 2 с.

Отримані дані були представлені у вигляді середньої величини та стандартного відхилення (M±σ). Всі розраховували статистично за допомогою параметричного критерію одно варіантної АНОВИ. Мінімальна статистична ймовірність визначалася при p < 0,05.

#### **Результати досліджень та їх обговорення**

*1. Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі у щурів без опіку шкіри при застосуванні інфузії 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 %*

Першим етапом стало визначення патогенетичної значущості змін показників

клітинного циклу клітин ЩЗ при опіку шкіри на тлі використання зазначених розчинів, що дало змогу виключити потенційний вплив на нормальний цикл клітин залози. Отримані дані засвідчили ідентичну картину показників у всі терміни дослідження на фоні використання 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % у щурів без опікового ураження шкіри (Табл 1). Серед усіх показників клітинного циклу лише показник S-фази в групі з введенням 0,9 % розчину NaCl через 1 добу мав незначну тенденцію розбіжностей ( $p=0,076$ ).

Таблиця 1

**Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі щурів на фоні дії 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % без опікового ураження шкіри за даними протокової ДНК-цитометрії ( $M \pm \sigma$ )**

Показники клітинного циклу	Групи тварин			p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
	0,9 % NaCl (n=5)	ЛПС (n=5)	HAES-LX-5 % (n=5)			
Через 14 діб від початку експерименту						
G0G1	91,29±1,49	90,54±1,69	91,24±1,85	>0,05	>0,05	>0,05
S	0,562±0,153	0,658±0,168	0,586±0,146	>0,05	>0,05	>0,05
G2+M	8,146±1,520	8,798±1,736	8,176±1,881	>0,05	>0,05	>0,05
SUB-G0G1	2,304±0,835	2,812±0,772	2,326±1,096	>0,05	>0,05	>0,05
Через 21 добу від початку експерименту						
G0G1	90,60±2,48	91,88±1,74	90,60±2,11	>0,05	>0,05	>0,05
S	0,522±0,075	0,556±0,166	0,594±0,157	>0,05	>0,05	>0,05
G2+M	8,986±2,370	7,558±1,595	8,804±2,187	>0,05	>0,05	>0,05
SUB-G0G1	2,622±0,677	2,742±0,513	2,266±0,623	>0,05	>0,05	>0,05
Через 30 діб від початку експерименту						
G0G1	91,16±1,82	90,84±1,94	91,31±2,49	>0,05	>0,05	>0,05
S	0,592±0,193	0,590±0,216	0,582±0,133	>0,05	>0,05	>0,05
G2+M	8,252±1,851	8,570±1,767	8,110±2,409	>0,05	>0,05	>0,05
SUB-G0G1	2,630±0,717	2,600±1,013	2,232±0,417	>0,05	>0,05	>0,05

Позначення:

1. G0G1 - відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2c);
2. S - відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК > 2c та < 4c);
3. G2+M - відсоткове співвідношення фази G2+M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК = 4c);
4. p - показник достовірності відмінностей між аналогічними показниками груп 0,9 % розчину NaCl та ЛПС;
5. p<sub>1</sub> - показник достовірності відмінностей між аналогічними показниками груп 0,9 % розчину NaCl та HAES-LX-5 %;
6. p<sub>2</sub> - показник достовірності відмінностей між аналогічними показниками груп ЛПС та HAES-LX-5 %.

Через 14 діб після термічного опіку шкіри встановлено достовірно менші ( $p<0,05$ ) значення кількості клітин у S-фазі та більші ( $p<0,05$ ) значення рівня показника фрагментації ДНК в інтервалі SUB-G0G1 на фоні введення перших сім діб 0,9 % розчину NaCl і у порівнянні із аналогічними показниками у тварин без опіку. Достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1 і G2+M не виявлено.

На представленій ДНК-гістограмі (Рис. 1) клітин ЩЗ через 14 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl рівень показника фрагментації ДНК в інтервалі SUB-

G0G1 становив 3,83 %.

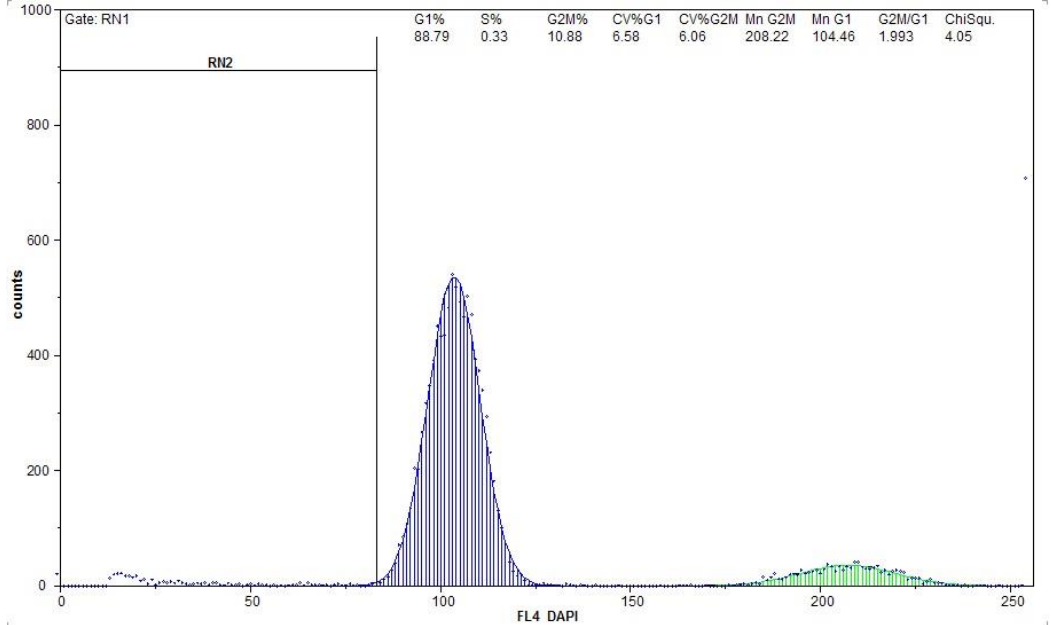


Рис. 1. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 14 діб після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,83 %

Через 21 добу після термічного опіку шкіри встановлено достовірно менше ( $p < 0,05$ ) значення кількості клітин у S-фазі на фоні введення перших сім діб 0,9 % розчину NaCl і у порівнянні з аналогічними показниками у тварин без опіку. Достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено.

Через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення перших сім діб 0,9 % розчину NaCl встановлено тенденцію ( $p = 0,060$ ) до менших значень кількості клітин у S-фазі, достовірно ( $p < 0,01$ ) менше значення фази G0G1 і більше ( $p < 0,01$ ) значення фази G2+M у порівнянні із аналогічними показниками у тварин без опіку. Достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей для інтервалу SUB-G0G1 не виявлено.

На представлений ДНК-гістограмі (Рис. 2) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив 3,60 %.

Через 30 діб у тварин після опіку шкіри на фоні використання перших сім діб розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % встановлені достовірно ( $p < 0,05$  в обох випадках) більші значення рівня показника фрагментації ДНК в інтервалі SUB-G0G1 порівняно з аналогічними групами без опіку. Достовірних або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M і S-фази не виявлено.

Таким чином, результати першого етапу дослідження свідчать про відсутність впливу всіх трьох досліджуваних розчинів на показники клітинного циклу клітин ЩЗ, що дає змогу розглядати зміни даних показників на фоні опіку шкіри та використання цих розчинів як особливості їхнього впливу на фоні патологічного процесу.

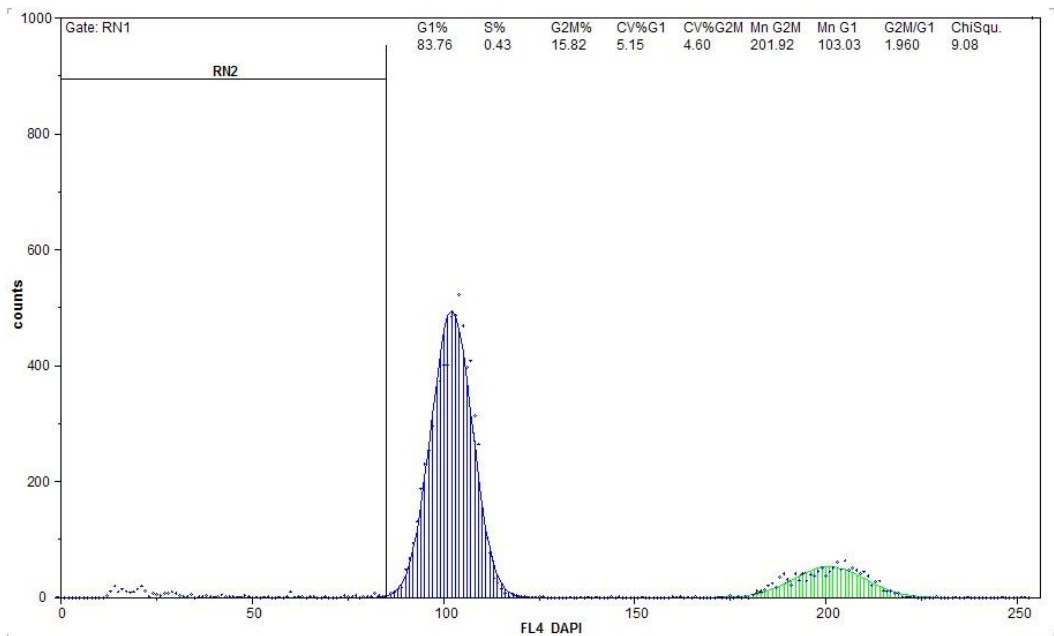


Рис. 2. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 30 діб після опікової травми шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,60 %

2. Показники клітинного циклу в щитоподібній залозі після термічного опіку шкіри при застосуванні 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб після опікової травми шкіри

Надалі ми вивчали динаміку показників клітинного циклу та фрагментації ДНК у клітинах ЩЗ щурів на фоні опіку шкіри (із площею ураження 21–23 % поверхні тіла) і введення 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 %.

На фоні використання перших сім діб розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % через 14 діб після опіку шкіри у щурів встановлені лише достовірно менші ( $p < 0,01$  в обох випадках) значення показника S-фази, порівняно з аналогічними групами без опікового ушкодження, а достовірних відмінностей або тенденцій розбіжностей між показниками G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено (табл. 2).

Через 21 добу після термічного опіку шкіри встановлено достовірно менше ( $p < 0,05$ ) значення кількості клітин у S-фазі на фоні введення перших сім діб 0,9 % розчину NaCl і у порівнянні з аналогічними показниками у тварин без опіку (табл. 3.6). Достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M та SUB-G0G1 не виявлено.

Через 30 діб після опіку шкіри на фоні введення перших сім діб 0,9 % розчину NaCl встановлено тенденцію ( $p = 0,060$ ) до менших значень кількості клітин у S-фазі, достовірно ( $p < 0,01$ ) менше значення фази G0G1 і більше ( $p < 0,01$ ) значення фази G2+M у порівнянні із аналогічними показниками у тварин без опіку (табл. 3). Достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей для інтервалу SUB-G0G1 не виявлено.

**Показники клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози щурів  
через 14 діб після опіку шкіри при застосуванні інфузійної терапії  
за даними протокової ДНК-цитометрії (M±σ)**

Група	Показники клітинного циклу (%)			
	S	SUB-G0G1	G0G1	G2 + M
0,9 % NaCl	0,562±0,153	2,304±0,835	91,29±1,49	8,146±1,520
Опік + 0,9 % NaCl	0,322±0,043	3,664±0,239	89,15±3,56	10,53±3,54
P(0,9 % NaCl – опік + 0,9 % NaCl)	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05
ЛПС	0,658±0,168	2,812±0,772	90,54±1,69	8,798±1,736
Опік + ЛПС	0,354±0,042	2,864±0,603	91,31±1,17	8,334±1,164
P(ЛПС – опік + ЛПС)	<b>&lt;0,01</b>	>0,05	>0,05	>0,05
HAES-LX-5 %	0,586±0,146	2,326±1,096	91,24±1,85	8,176±1,881
Опік + HAES-LX-5 %	0,394±0,021	3,104±0,893	92,00±1,22	7,602±1,226
P(HAES-LX-5 % – опік + HAES-LX-5 %)	<b>&lt;0,01</b>	>0,05	>0,05	>0,05
P(опік + 0,9 % NaCl – опік + ЛПС)	>0,05	<b>=0,076</b>	>0,05	>0,05
P(опік + 0,9 % NaCl – опік + HAES-LX-5 %)	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	<b>=0,076</b>	<b>=0,076</b>
P(опік + ЛПС – опік + HAES-LX-5 %)	<b>=0,060</b>	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 3

**Показники клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози щурів  
через 30 діб після опіку шкіри при застосуванні інфузійної терапії  
за даними протокової ДНК-цитометрії (M±σ)**

Група	Показники клітинного циклу (%)			
	S	SUB-G0G1	G0G1	G2+M
0,9 % NaCl	0,592±0,193	2,630±0,717	91,16±1,82	8,252±1,851
Опік + 0,9 % NaCl	0,408±0,063	2,900±1,078	83,11±2,14	16,50±2,18
P(0,9 % NaCl – опік + 0,9 % NaCl)	<b>=0,060</b>	>0,05	<b>&lt;0,01</b>	<b>&lt;0,01</b>
ЛПС	0,590±0,216	2,600±1,013	90,84±1,94	8,570±1,767
Опік + ЛПС	0,444±0,052	3,624±0,487	90,84±4,33	8,716±4,319
P(ЛПС – опік + ЛПС)	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05
HAES-LX-5 %	0,582±0,133	2,232±0,417	91,31±2,49	8,110±2,409
Опік + HAES-LX-5 %	0,478±0,041	3,244±0,710	88,85±3,70	10,67±3,72
P(HAES-LX-5 % – опік + HAES-LX-5 %)	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	>0,05	>0,05
P(опік + 0,9 % NaCl – опік + ЛПС)	>0,05	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>
P(опік + 0,9 % NaCl – опік + HAES-LX-5 %)	>0,05	>0,05	<b>&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05</b>
P(опік + ЛПС – опік + HAES-LX-5 %)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Через 30 діб у тварин після опіку шкіри на фоні використання перших сім діб розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % встановлені достовірно ( $p < 0,05$  в обох випадках) більші значення рівня показника фрагментації ДНК в інтервалі SUB-G0G1 порівняно з аналогічними групами без опік. Достовірних або тенденцій відмінностей для показників G0G1, G2+M і S-фази не виявлено.

На представлених ДНК-гістограмах (Рис. 3 і 4) ядерної суспензії клітин ЩЗ щурів через 30 діб після опіку шкіри на фоні попереднього введення розчинів лактопротеїну із сорбітолом або HAES-LX-5 % показник SUB-G0G1 (RN2, фрагментація ДНК) становив

Відповідно 3,36 і 3,74 %.

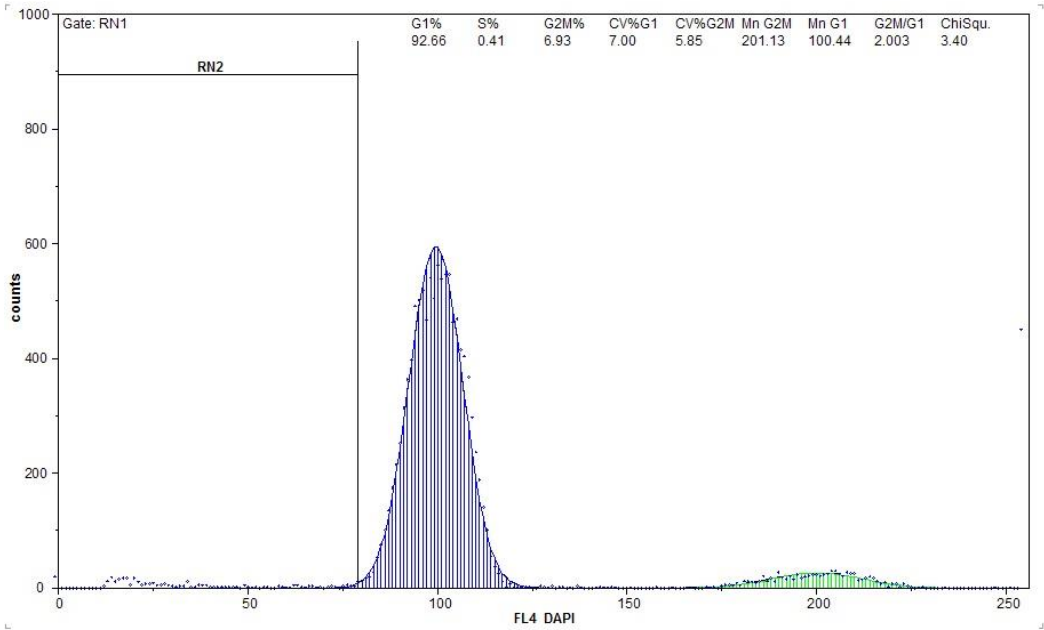


Рис. 3. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 30 діб після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом лактопротеїн із сорбітолом. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,36 %

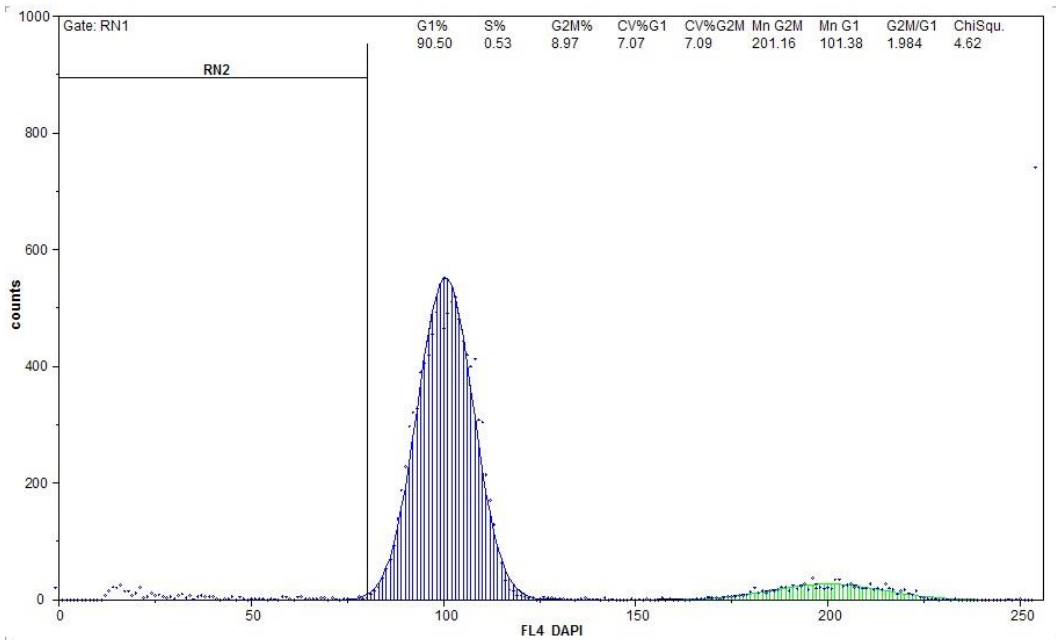


Рис. 4. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин щитоподібної залози через 30 діб після опікової травми шкіри на фоні інфузії препаратом HAES-LX-5 %. RN2 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 3,74 %

При порівнянні відповідних показників клітинного циклу клітин ЩЗ через 30 діб після опіку шкіри між групами 0,9 % розчину NaCl і ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено значно більші ( $p < 0,05$  в обох випадках) значення фази G0G1, а також менші ( $p < 0,05$  в обох

випадках) значення фази G2+M при використанні лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 % порівняно з 0,9 % розчином NaCl.

При аналізі динаміки змін показників клітинного циклу в клітинах ЩЗ протягом 30 діб після опіку шкіри при застосуванні 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено таке (табл. 4).

Таблиця 4

**Динаміка змін показників клітинного циклу в клітинах щитоподібної залози протягом 30 діб після опіку шкіри при застосуванні 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5 %**

Опік + 0,9 % NaCl		Опік + ЛПС		Опік + HAES-LX-5 %	
Показники та терміни порівняння	p	Показники та терміни порівняння	p	Показники та терміни порівняння	p
G0G1 <sub>(14-21)</sub>	>0,05	G0G1 <sub>(14-21)</sub>	>0,05	G0G1 <sub>(14-21)</sub>	>0,05
G0G1 <sub>(14-30)</sub>	<0,05	G0G1 <sub>(14-30)</sub>	>0,05	G0G1 <sub>(14-30)</sub>	<0,076
G0G1 <sub>(21-30)</sub>	<0,05	G0G1 <sub>(21-30)</sub>	>0,05	G0G1 <sub>(21-30)</sub>	>0,05
S <sub>(14-21)</sub>	>0,05	S <sub>(14-21)</sub>	>0,05	S <sub>(14-21)</sub>	>0,05
S <sub>(14-30)</sub>	<0,05	S <sub>(14-30)</sub>	<0,01	S <sub>(14-30)</sub>	<0,01
S <sub>(21-30)</sub>	>0,05	S <sub>(21-30)</sub>	>0,05	S <sub>(21-30)</sub>	>0,05
G2+M <sub>(14-21)</sub>	>0,05	G2+M <sub>(14-21)</sub>	>0,05	G2+M <sub>(14-21)</sub>	>0,05
G2+M <sub>(14-30)</sub>	<0,05	G2+M <sub>(14-30)</sub>	>0,05	G2+M <sub>(14-30)</sub>	=0,076
G2+M <sub>(21-30)</sub>	<0,05	G2+M <sub>(21-30)</sub>	>0,05	G2+M <sub>(21-30)</sub>	>0,05
SUB-G0G1 <sub>(14-21)</sub>	>0,05	SUB-G0G1 <sub>(14-21)</sub>	>0,05	SUB-G0G1 <sub>(14-21)</sub>	>0,05
SUB-G0G1 <sub>(14-30)</sub>	>0,05	SUB-G0G1 <sub>(14-30)</sub>	<0,05	SUB-G0G1 <sub>(14-30)</sub>	>0,05
SUB-G0G1 <sub>(21-30)</sub>	>0,05	SUB-G0G1 <sub>(21-30)</sub>	>0,05	SUB-G0G1 <sub>(21-30)</sub>	=0,076

— на фоні введення 0,9 % розчину NaCl — клітини у фазі G0G1 мають достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) менші значення між 14-ю та 30-ю, 21-ю та 30-ю добами; клітини у фазі S мають достовірно ( $p < 0,05$  в усіх випадках) більші значення між 14-ю та 30-ю добами, а також тенденції ( $p = 0,060-0,076$ ) до більших значень між 3-ю та 14-ю добами експерименту; клітини у фазі G2+M мають достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більші значення між 14-ю та 30-ю, 21-ю та 30-ю добами; інтервал SUB-G0G1 мають достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) менші значення між 3-ю та 14-ю, 3-ю та 21-ю, 3-ю та 30-ю добами експерименту;

— на фоні введення розчину лактопротеїну з сорбітолом — клітини у фазі G0G1 не мають достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей; клітини у фазі S мають достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більші значення між 7-ю та 30-ю, 14-ю та 30-ю добами; клітини у фазі G2+M не мають достовірних розбіжностей або тенденцій відмінностей; інтервал SUB-G0G1 мають достовірно ( $p < 0,05$  в обох випадках) більші значення між 7-ю та 30-ю і 14-ю та 30-ю добами експерименту;

— на фоні введення розчину HAES-LX-5 % — клітини у фазі G0G1 мають лише незначну тенденцію ( $p = 0,076$ ) до менших значень між 14-ю та 30-ю добами експерименту; клітини у фазі S мають достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більші значення між 7-ю та 30-ю, 14-ю та 30-ю добами; клітини у фазі G2+M мають лише незначну тенденцію ( $p = 0,076$ ) до більших значень між 14-ю та 30-ю добами експерименту; інтервал SUB-G0G1 має достовірно ( $p < 0,01$ ) більше значення між 3-ю та 21-ю добами, незначні тенденції ( $p = 0,076$  в обох випадках) до більших значень між 1-ю та 21-ю і 3-ю та 30-ю добами, а також незначну тенденцію ( $p = 0,076$ ) до менших значень між 21-ю та 30-ю добами експерименту.

Підсумовуючи отримані дані, можемо зробити певні узагальнення щодо динаміки показників клітинного циклу клітин ЩЗ, отриманих методом ДНК-цитометрії. Дисбаланс показників синтезу ДНК й апоптозу в клітинах ЩЗ при термічному ушкодженні шкіри на фоні введення 0,9 % розчину NaCl, який встановлений на підставі дослідження показників

клітинного циклу, має певну закономірність.

Ми показували, що в стадію гострої токсемії вже через 24 год після лопіку шкіри суттєвим ушкодженням клітинного циклу клітин ЩЗ виявилось зниження показників S-фази, що і продовжувалося до кінця досліду, тобто до 30-ї доби.

Пікове зниження показників S-фази та суттєве підвищення рівня клітин, які знаходяться в інтервалі SUB-G0G1, спостерігаються через 3 доби. Максимальні зміни, зафіксовані через 3 доби після термічного ушкодження шкіри, відповідають максимальному апоптозу із одночасним максимальним зниженням синтезу ДНК. Такий дисбаланс у даний термін свідчить про виражений вплив на організм токсичних метаболітів, які утворюються після опіку шкіри і посилюють ушкодження клітин.

Можемо констатувати, що за даними тривалого спостереження, проведеного нами, вплив препарату HAES-LX-5 % на показники S-фази та інтервалу SUB-G0G1 має комплексний характер і полягає у більш вираженій позитивній дії на процеси синтезу й апоптозу. Вплив ЛПС на клітинний цикл ЩЗ мав подібний, але менш виражений прояв.

Дані цитометричного дослідження певним чином узгоджуються з результатами морфологічного дослідження, які довели початок відновлювальних ефектів в паренхімі ЩЗ, починаючи з 14 доби досліду, тобто зі стадії септикотоксемії [12].

Цитометричні дані також довели ефективність введення протягом 7 діб післяопікового періоду колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми, в разі чого було отримано виражений позитивний ефект не лише на динаміку клітинного циклу тироцитів, але й на гісто- та ультраструктуру щитоподібної залози опечених тварин. В динаміці досліду встановлено суттєве покращення структурного стану стромального та паренхіматозного компонентів органу та їх відносну нормалізацію у пізні терміни під впливом застосованого розчину. Позитивні ефекти застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % були виражені зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів у період інфузій з відновленням та нормалізацією морфології структурних компонентів органу протягом всього терміну дослідження до 30-ї доби досліду [17].

Доведено, що перші ознаки відновлення внутрішньозалозистого оточення почали реєструватися, починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду, а максимально виражений проєктивний ефект від застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % спостерігався, починаючи з 21-ї доби і до кінця досліду. Проводячи паралелі з класифікацією стадій опікової хвороби, відзначимо, що застосована нами корекція виявила ефективність, починаючи зі стадії токсемії, і ця позитивна гістологічна динаміка тривала протягом 30 діб.

Аналогічною динамікою протективної дії за модельних умов характеризується розчин ЛПС, що також було підтверджено патоморфологічними дослідженнями [18].

Отже, через 14 діб після термічної травми шкіри і застосування гіперосмолярних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено лише менші ( $p < 0,05-0,01$ ) значення показників S-фази у порівнянні з показниками груп без опіку. Через 21 добу після термічного ушкодження шкіри в групі з інфузією HAES-LX-5 % показник інтервалу SUB-G0G1 суттєво більший ( $p < 0,01$ ) порівняно з аналогічним показником контрольної групи. Через 30 діб термічної травми шкіри в групах з попереднім введенням розчинів HAES-LX-5 % та ЛПС величина показника SUB-G0G1 була значно більшою ( $p < 0,05$ ) від аналогічного в групах без опіку шкіри.

Таким чином, протягом відтермінованої стадії опікового ураження паренхіми ЩЗ – стадії септикотоксемії - виявлені нами морфометричні порушення свідчать про наявність процесів відновлення в клітинних утвореннях залози, скоріше за все, через активацію резервних та енергетичних процесів. Подібне слід враховувати при проведенні фармакотерапії, яка в такому разі має бути спрямованою, додатково до суто лікувальних ефектів, на підсилення власних захисних резервів організму.

## **Висновки**

1. Інфузія 0,9 % розчину NaCl, ЛПС або HAES-LX-5 % тривалістю 7 днів не впливає на показники клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин ЩЗ, які переважно знаходяться в

неактивній фазі G0G1 (90,32–91,88 %), значно менша кількість клітин перебувають у фазі G2+M (7,56–9,17 %), наявний незначний відсоток клітин у S-фазі (0,52–0,67 %) (синтез ДНК), і показника інтервалу SUB-G0G1 (фрагментація ДНК, апоптоз) (2,23–2,81 %).

2. Через 14 діб після термічної травми шкіри і застосування гіперосмолярних розчинів ЛПС або HAES-LX-5 % встановлено лише менші ( $p < 0,05 - 0,01$ ) значення показників S-фази у порівнянні з показниками груп без опіку. Через 21 добу після термічного ушкодження шкіри в групі з інфузією HAES-LX-5 % показник інтервалу SUB-G0G1 суттєво більший ( $p < 0,01$ ) порівняно з аналогічним показником контрольної групи. Через 30 діб термічної травми шкіри в групах з попереднім введенням розчинів HAES-LX-5 % та ЛПС величина показника SUB-G0G1 була значно більшою ( $p < 0,05$ ) від аналогічного в групах без опіку шкіри.

3. Вплив препарату HAES-LX-5 % на показники S-фази та інтервалу SUB-G0G1 має комплексний характер і полягає у більш вираженій позитивній дії на процеси синтезу й апоптозу. Вплив ЛПС на клітинний цикл ЦЗ мав подібний, але менш виражений прояв.

4. Протягом стадії септикотоксемії при опіковому ураженні паренхіми ЦЗ виявлені морфометричні порушення свідчать про наявність процесів відновлення в клітинних утвореннях залози через активацію резервних та енергетичних процесів, що слід враховувати при проведенні фармакотерапії за умов термічного ураження організму для профілактики термічного ураження ЦЗ.

### Література/ References:

1. 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*].
2. 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.
3. Opriessnig 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.
4. 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*].
5. Mehta K, Arega H, Smith NL, Li K, Gause E, Lee J. et al. Gender-based disparities in burn injuries, care and outcomes: A World Health Organization (WHO) Global Burn Registry cohort study. *Am J Surg*. 2022; 223(1): 157–163. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.07.041
6. Sawicka-Gutaj N, Zawalna N, Gut P, Ruchala M. Relationship between thyroid hormones and central nervous system metabolism in physiological and pathological conditions. *Pharmacol Rep*. 2023; 74(5): 847-858. doi: 10.1007/s43440-022-00377
7. Smolle C, Cambiaso-Daniel J, Forbes AA, Wurzer P, Hundeshagen G, Branski LK. et al. Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns*. 2017; 43(2): 249-257. doi: 10.1016/j.burns.2016.08.013.
8. Вастьянов Р.С., Стоянов А.Н., Бакуменко И.К. Системная патологическая дезинтеграция при хронической ишемии мозга. Экспериментально-клинические аспекты. Saarbrücken : LAP Lambert Academic Publishing, 2015: 169. (In Ukrainian). [*Vastyanov RS, Stoyanov AN, Bakumenko IK. Systemic pathological disintegration in chronic brain ischemia. Experimental and clinical aspects. Saarbrücken : LAP Lambert Academic Publishing, 2015: 169*].
9. Тірон О.І. Патологічна дизрегуляція органів черевної порожнини за умов термічного ураження щитоподібної залози. Вісник морської медицини. 2023; 2(99): 150-163. (In Ukrainian). [*Tiron O.I. Pathological dysregulation of abdominal organs under conditions of thermal damage to the thyroid gland. Bulletin of Marine Medicine. 2023; 2(99): 150-163*].
10. Tiron OI, Dzygal OF, Onufryenko OV, Komlevoi OM, Shapovalov VYu, Yatsyna OI. Thyroid gland parenchyma morphological disturbances in rats on the third day after skin thermal burning. *World of Medicine and Biology*. 2022; 3(81): 231-235. doi: 10.26724/2079-8334-2022-3-81-231-235

11. 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. doi: 10.26724/2079-8334-2022-4-82-246-251

12. Tiron OI, Stetsenko AV, Yatsyna OI, Zayats LM, Kolotvin AO, Shumilina KS. The morphological changes of the white rats' thyroid gland 21 days after experimental thermal burn injury under NaCl systemic administration. *World of Medicine and Biology*. 2022; 2(80): 237-241. doi: 10.26724/2079-8334-2022-2-80-237-241

13. Булько ІВ. Структурні зміни в селезінці щурів у пізніх стадіях опікової травми після корекції інфузійним розчином HAES-LX-5%. *Вісн. пробл. біології і медицини*. 2016; 2(1): 360-363. (In Ukrainian). [Bulko IV. *Structural changes in the spleen of rats in the late stages of burn injury after correction with HAES-LX-5% infusion solution*. *Journal of Biology and Medicine*. 2016; 2(1): 360-363].

14. Вітрук ТК, Яковлева ОО. Ефективність інфузійних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% щодо корекції окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки при опіковій хворобі у щурів. *Вісн. морфології*. 2011; (2): 298-301. (In Ukrainian). [Vitruk TK, Yakovleva OO. *The effectiveness of infusion solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% in correcting oxidative stress in the mucous membrane of the small intestine in burn disease in rats*. *Visn. Morphology*. 2011; (2): 298-301].

15. Гумінський ЮЙ, Булько ІВ. Аналіз популяції лімфоцитів білої пульпи селезінки в пізніх стадіях опікової хвороби після фармакологічної корекції. *Вісн. морфології*. 2012; 18(2): 49-53. (In Ukrainian). [Guminsky Yu., Bulko IV. *Analysis of the population of lymphocytes of the white pulp of the spleen in the late stages of burn disease after pharmacological correction*. *Visn. Morphology*. 2012; 18(2): 49-53].

16. Гунас ІВ, Дзевульська ІВ, Черкасов ЕВ, Ковальчук ОІ. Мембранопластичний ефект дії лактопротеїну-С на структуру органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби. *Хірургія України*. 2015; (3): 36-43. (In Ukrainian). [Gunas IV, Dzevulska IV, Cherkasov EV, Kovalchuk OI. *Membranoplastic effect of lactoprotein-C on the structure of organs of the neuroimmunoendocrine system under conditions of infusion therapy for burn disease*. *Surgery of Ukraine*. 2015; (3): 36-43].

17. Tiron OI, Vastyanov RS. Rats' thyroid gland histological and ultrastructural changes throughout the experimental thermal injury dynamics on the background of HAES-LX 5% colloid-hyperosmolar solution injection. *Reports of Morphology*. 2023; 29(4): 41-49. doi: [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2023-29(4)-06)

18. Тірон О.І. Морфологічний стан щитоподібної залози білих щурів після введення гіперосмолярних розчинів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5%. *Одеський медичний журнал*. 2023; 4(185): 21-26. (In Ukrainian). [Tiron O.I. *Morphological state of the thyroid gland of white rats after administration of hyperosmolar solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%*. *Odessa Medical Journal*. 2023; 4(185): 21-26]. Tiron O.I. *Morphological state of the thyroid gland of white rats after administration of hyperosmolar solutions of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%*. *Odessa Medical Journal*. 2023; 4(185): 21-26]

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

Автори внесли рівний вклад у написання роботи.

#### **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 ОНМедУ (протокол № 4 від 16.05.2023 р.). Досліди на щурах проводили у відповідності до вимог біоетики відповідно Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22.09.2010р. «Про захист тварин, що використовуються для медичних досліджень».

**Подяка/ Acknowledgments**

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективам своїх закладів.

**Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Використання штучного інтелекту/Use of AI**

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

Робота надійшла до редакції 17.11.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК 616.62-002.5-085.37-036.12

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18394463>Ю. М. Гурженко<sup>1</sup>, В. І. Зайцев<sup>2</sup>**РЕЦИДИВУЮЧИЙ ЦИСТИТ У ЖІНОК: СУЧАСНІ ЄВРОПЕЙСЬКІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА УКРАЇНСЬКИЙ КОНТЕКСТ**<sup>1</sup>ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф.Возіанова НАМН України», м. Київ<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна**Authors' Information**Гурженко Юрій Миколайович, Gurzhenko Yu.M. ORCID: [0000-0002-9116-2157](https://orcid.org/0000-0002-9116-2157)

Зайцев Валерій Іванович/ Zaitsev Valery I. - ORCID: 0000-0001-6847-1835

**Summary.** Gurzhenko<sup>1</sup> Yu. M., Zaitsev<sup>2</sup> V. I. **RECCURENT CYSTITIS IN WOMEN: MODERN EUROPEAN APPROACHES TO ITS PROPHYLAXIS AND UKRAINIAN CONTEXT.** – <sup>1</sup>*State Enterprise “ Academician O.F.Vozianov Institution For Urology Of National Academy Of Medical Sciences Of Ukraine ”, Kiev;* <sup>2</sup>*Bukovyna State Medical University, Chernovtsy;* e-mail: [tatyana/torak@gmail.com](mailto:tatyana/torak@gmail.com), [yzaitsev@meta.ua](mailto:yzaitsev@meta.ua). **The aim** - to analyze the current European and international approaches to the prevention of recurrent cystitis in women, evaluate the evidence base for non-antibiotic interventions, and identify the possibilities for their adaptation to the Ukrainian clinical context. International evidence demonstrates that OM-89 immunotherapy reduces recurrence rates by 70–75%, intravesical instillations of hyaluronic acid and chondroitin sulfate by 65–72%, and D-mannose by 50–55%. Vaginal estrogen therapy shows the greatest efficacy among postmenopausal women, while combined regimens provide superior outcomes compared to monotherapy. Antibiotic prophylaxis is considered a third-line option due to the risk of multidrug resistance. In Ukraine, the implementation of these evidence-based strategies is limited by the lack of standardized clinical pathways, insufficient awareness among primary care physicians, and restricted access to the relevant medications. . European recommendations for the prevention of recurrent cystitis emphasize rational antibiotic use and prioritize non-antibiotic strategies. Their systematic implementation in Ukrainian clinical practice could significantly reduce recurrence rates, improve patients' quality of life, and help curb the spread of antimicrobial resistance.

**Key words:** recurrent cystitis, hyaluronic acid, chondroitin sulfate, D-mannose, non-antibiotic therapy, antimicrobial resistance, infection of urinary tract.

**Реферат.** Гурженко Ю. М., Зайцев В. І. **РЕЦИДИВУЮЧИЙ ЦИСТИТ У ЖІНОК: СУЧАСНІ ЄВРОПЕЙСЬКІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА УКРАЇНСЬКИЙ КОНТЕКСТ.** **Мета роботи** - проаналізувати сучасні європейські та міжнародні підходи до профілактики рецидивуючого циститу у жінок, визначити доказову базу ефективності неантибіотичних методів та розглянути можливості їх адаптації до українського клінічного контексту. Аналіз міжнародних публікацій підтверджує, що імунотерапія OM-89 знижує частоту рецидивів у середньому на 70–75 %, інстиляції гіалуронової кислоти та хондроїтину сульфату — на 65–72 %, D-маноза — на 50–55 %. Вагінальна естрогенотерапія демонструє високу ефективність у жінок постменопаузального віку, а комбінаційні схеми істотно перевищують ефект монотерапії. Антибіотикопрофілактика розглядається як третя лінія, з обмеженням тривалості через ризик мультирезистентності. В Україні впровадження цих стратегій гальмується відсутністю клінічних маршрутів, низькою обізнаністю лікарів

первинної ланки та обмеженою доступністю препаратів. Європейські рекомендації щодо профілактики рецидивуючого циститу базуються на принципах раціонального використання антибіотиків та пріоритеті неантибіотичних методів. Їхнє системне впровадження в українську клінічну практику може істотно знизити частоту рецидивів, поліпшити якість життя пацієток і сприяти зменшенню антибіотикорезистентності.

**Ключові слова:** рецидивуючий цистит, D-маноза, антибіотикорезистентність, інфекція мочевих шляхів.

### Вступ

Рецидивуючий цистит (РЦ) належить до найпоширеніших інфекцій нижніх сечових шляхів у жінок репродуктивного та постменопаузального віку. За даними Європейської асоціації урологів (EAU, 2024), близько 25–50 % пацієток після першого епізоду циститу стикаються з повторними інфекціями протягом наступного року, а у 10–15 % формується стійкий рецидивуючий перебіг [1]. Висока частота повторних епізодів спричиняє не лише соматичний, а й значний психоемоційний дистрес, знижує працездатність і якість життя, що перетворює проблему РЦ на суттєвий соціально-економічний виклик [2,3].

Сучасні дослідження підтверджують, що РЦ має мультифакторну природу, у якій поєднуються бактеріальні, імунологічні, гормональні, мікробіомні та поведінкові чинники [4]. Найчастішими збудниками залишаються *Escherichia coli* (понад 70 % випадків), *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* і *Enterococcus faecalis* [5]. Проте не менш важливими є порушення місцевого урогенітального імунітету, зниження рівня естрогенів у жінок у період постменопаузи, дефіцит глікозаміногліканового шару сечового міхура, що підвищує його вразливість до колонізації [6,7].

На глобальному рівні антибіотикорезистентність є ключовим обмеженням традиційних схем лікування. За даними ВООЗ (2023), понад 40 % штамів *E. coli*, ізольованих у жінок з рецидивуючими інфекціями сечових шляхів, демонструють резистентність до ципрофлоксацину або ко-тримоксазолу [8]. В Україні проблема ускладнюється безконтрольним застосуванням антибіотиків та відсутністю чітких клінічних маршрутів, що призводить до зростання мультирезистентних форм і повторних госпіталізацій [9].

З огляду на це, у сучасних рекомендаціях EAU (2022–2024) та AUA (2023) наголошується на необхідності мультикомпонентного профілактичного підходу, який передбачає поетапне використання немедикаментозних і неантибіотичних методів до переходу на антибіотикопрофілактику [10,11]. Цей підхід включає:

Імунотерапію OM-89 (Uro-Vaxom®), яка стимулює слизовий і системний імунітет, знижуючи ризик рецидивів у середньому на 70 % [12];

Внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти (НА) та хондроїтину сульфату (CS), що відновлюють глікозаміноглікановий шар сечового міхура й мають виражений протирецидивний ефект [13];

D-манозу, здатну блокувати адгезію *E. coli* до уротелію [14];

Вагінальну естрогенотерапію у постменопаузальних жінок як засіб нормалізації вагінального мікробіому й підвищення резистентності до інфекцій [15].

Водночас сучасні клінічні огляди, зокрема Cochrane (2022), підкреслюють, що тривале застосування антибіотиків не лише супроводжується побічними ефектами, а й не запобігає формуванню рецидивів після їх відміни [16]. Тому концепція раціонального антибіотик-менеджменту (antimicrobial stewardship) є центральною у сучасній європейській урології [17].

В українських умовах профілактика РЦ все ще базується переважно на емпіричних антибактеріальних схемах, тоді як неантибіотичні підходи залишаються недостатньо інтегрованими в державні клінічні протоколи. Це зумовлено відсутністю системної регламентації, обмеженою доступністю препаратів OM-89 і НА/CS, а також браком обізнаності лікарів первинної ланки [18].

Таким чином, актуальним завданням сучасної урологічної науки є узагальнення європейських рекомендацій та їх адаптація до українського контексту — з урахуванням

реалій системи охорони здоров'я, ресурсних можливостей і доступності неантибіотичних засобів. Саме цей аналітичний підхід покладено в основу даної роботи.

### **Матеріали та методи**

Дослідження виконано як аналітичний огляд сучасних літературних джерел і клінічних рекомендацій, присвячених профілактиці рецидивуючого циститу у жінок. Робота побудована відповідно до принципів доказової медицини (Evidence-Based Medicine, ЕВМ) і узгоджується з методологічними критеріями PRISMA 2020 для систематизованих оглядів.

### **Пошукова стратегія**

Систематизований пошук інформації проводився у міжнародних наукових базах PubMed/MEDLINE, Scopus, Cochrane Library, Google Scholar та ResearchGate за період з 2015 по 2024 рік. Використовувалися комбінації ключових слів і медичних термінів (MeSH): “recurrent urinary tract infection”, “recurrent cystitis”, “prophylaxis”, “non-antibiotic therapy”, “OM-89”, “Uro-Vaxom”, “hyaluronic acid”, “chondroitin sulfate”, “D-mannose”, “vaginal estrogen”, “EAU guidelines”, “AUA guidelines”, “NICE”.

Додатково було проаналізовано актуальні гайдлайни EAU (2022–2024), AUA (2023), NICE (2022), Cochrane systematic reviews (2019–2023), а також публікації у провідних урологічних журналах: *European Urology*, *World Journal of Urology*, *International Urogynecology Journal*, *Clinical Infectious Diseases*.

### **Критерії включення**

До аналізу включено лише публікації, які:

- стосуються жінок віком понад 18 років;
- описують методи профілактики (не лікування) рецидивуючого циститу;
- містять кількісні або якісні результати ефективності втручання;
- мають доказовий рівень не нижче ІІb за шкалою Oxford Centre for Evidence-Based

Medicine (2020).

Виключалися роботи, що містили лише описові клінічні випадки (case reports), публікації без рецензування або з відсутніми числовими показниками ефективності.

### **Оцінка доказовості та якості досліджень**

Для систематизації результатів використовувалася класифікація рівнів доказовості:

Ia–Ib — систематичні огляди і метааналізи рандомізованих контрольованих досліджень (РКД);

IIa–IIb — добре сплановані проспективні когортні або case-control дослідження;

III — нерандомізовані клінічні спостереження;

IV–V — експертні думки, огляди без статистичної обробки.

Порівняльний аналіз виконували шляхом узагальнення ефективності основних методів профілактики:

- OM-89 (імуноактивна профілактика);
- Внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти/хондроїтину сульфату;
- D-маноза;
- Вагінальна естрогенотерапія;
- Антибіотикопрофілактика (як контрольний етап).

### **Методи обробки даних**

Кількісні показники бралися з первинних досліджень та систематичних оглядів, із подальшим обчисленням середнього зниження частоти рецидивів (у відсотках) та оцінкою достовірності результатів (р-значення). Для оцінки статистичної гомогенності даних між дослідженнями застосовували показник  $I^2$ , прийнятий у метааналітичних роботах Cochrane.

### **Обмеження**

Через гетерогенність дизайнів та популяцій різних клінічних досліджень результати узагальнено із застереженням щодо варіабельності термінів спостереження (від 6 до 24 місяців) і відмінностей у критеріях рецидиву ( $\geq 2$  або  $\geq 3$  епізоди на рік).

### **Результати та їх обговорення**

#### *Сучасні принципи профілактики рецидивуючого циститу*

Сучасна стратегія профілактики рецидивуючого циститу (РЦ) ґрунтується на концепції індивідуалізованого, багаторівневого підходу, який поєднує поведінкову модифікацію, неантибіотичні втручання та раціональне використання антибіотиків.

Європейські та американські гайдлайни останніх років (EAU, 2022–2024; AUA, 2023; NICE, 2022) наголошують, що запобігання РЦ повинно починатися не з антибіотикотерапії, а з відновлення природних механізмів захисту уротелію та зміцнення імунної відповіді [1–4].

Метою сучасної профілактики є не лише попередження нових епізодів інфекції, а й зменшення частоти антибіотикопримачень, збереження вагінального і кишкового мікробіому, стабілізація локального імунітету та покращення якості життя жінки. У фокусі сучасної урології — баланс між ефективністю і екологічністю терапії, що передбачає мінімізацію втручань у нормальну мікрофлору та уникнення формування антибіотикорезистентності.

На першому етапі профілактики рекомендовано модифікацію поведінкових чинників: підтримання достатнього питного режиму (1,5–2 л/добу), уникнення затримки сечовипускання, спорожнення міхура після статевих актів, раціональний вибір засобів гігієни, а також нормалізацію вагінальної мікрофлори за допомогою локальних пробіотиків або естрогенів у постменопаузальних пацієнток.

Другий етап включає використання неантибіотичних засобів профілактики — імунотерапії ОМ-89, внутрішньоміхурових інстиляцій гіалуронової кислоти/хондроїтину сульфату, D-манози, фітонірингових препаратів на основі екстрактів рослин (Канефрон) та вагінальних естрогенів. Саме ці підходи мають найвищий рівень доказовості ефективності у попередженні РЦ.

Лише у випадку неефективності перших двох етапів застосовується третій рівень профілактики антибіотики в мінімальних дозах і коротких курсах. Усі провідні міжнародні настанови підкреслюють, що тривала антибіотикопрофілактика не повинна бути рутинною практикою через високий ризик розвитку резистентності та вторинних інфекцій.

Таким чином, сучасна європейська концепція базується на принципі "antibiotic-sparing strategy", що поєднує патогенетичне лікування, імуномодуляцію та відновлення слизового бар'єра сечового міхура як ключові ланки запобігання рецидивам.

#### *Імуноактивна профілактика (ОМ-89)*

ОМ-89 — це стандартизований лізат 18 штамів *Escherichia coli*, що діє як оральна бактеріальна вакцина. Його механізм полягає у стимуляції слизового та системного імунітету: препарат активує антигенпрезентуючі клітини кишкового тракту, сприяє активації Т-лімфоцитів та В-клітин, а також підвищує продукцію секреторного ІgА, який запобігає адгезії бактерій до уротелію сечового міхура.

Метааналізи рандомізованих контрольованих досліджень доводять, що ОМ-89 зменшує частоту рецидивів на 70–75 % протягом року спостереження [5,6]. У дослідженні Naber et al. (2020) середня кількість епізодів циститу знизилася з 4,4 до 1,3 на рік, а майже половина пацієнток (46 %) не мала жодного рецидиву протягом 12 місяців [7].

Європейська асоціація урологів (EAU, 2024) рекомендує ОМ-89 як метод першої лінії неантибіотичної профілактики (рівень доказовості 1a). Безпечний профіль препарату є відмінним: частота легких диспептичних реакцій становить <3 %, а прихильність до лікування перевищує 80 %.

У порівнянні з іншими імунотерапевтичними підходами (наприклад, бактеріальні вакцини SolcoUrovac або StroVac), ОМ-89 має найширшу доказову базу, підтриману понад 15 рандомізованими дослідженнями. В українському контексті його застосування обмежується відсутністю програм державного відшкодування та недостатньою поінформованістю лікарів первинної ланки, хоча ефективність і безпечність препарату дають підстави розглядати його як ключовий компонент національної стратегії профілактики РЦ.

#### *Внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти та хондроїтину сульфату (НА/СS)*

Відомо, що уротелій сечового міхура вкритий глікозаміноглікановим (GAG) шаром, який виконує бар'єрну функцію, запобігаючи адгезії бактерій і зменшуючи проникнення токсичних сполук у підепітеліальні шари. Пошкодження цього шару є одним із центральних механізмів у патогенезі РЦ.

Відновлення GAG-шару за допомогою внутрішньоміхурових інстиляцій гіалуронової кислоти (НА) та хондроїтину сульфату (СS) є патогенетично обґрунтованим методом

профілактики. Комбінація цих компонентів стимулює репарацію уротелію, знижує локальне запалення та пригнічує бактеріальну адгезію [8,9].

Дослідження Damiano et al. (2021) показало, що курс з 6–10 інстиляцій забезпечує зменшення частоти рецидивів на 65–72 %, супроводжуючись вираженим покращенням якості життя та зниженням болю ( $p < 0,001$ ). У систематичному огляді Ciani et al. (2023), який включав 16 клінічних випробувань, підтверджено високу ефективність інстиляцій як методу другої лінії профілактики, особливо у жінок постменопаузального віку та при неефективності попередніх методів.

Порівняльні аналізи свідчать, що комбінація OM-89 + HA/CS має синергічний ефект, знижуючи ризик рецидиву до 80 % протягом року. Основними перешкодами в українських умовах залишаються економічні — висока вартість процедур та відсутність клінічних маршрутів, які б передбачали їх стандартизоване використання.

#### *D-маноза як засіб неантибіотичної профілактики*

D-маноза є природним ізомером глюкози, який специфічно блокує фімбрії типу 1 *E. coli*, запобігаючи адгезії бактерій до уротелію. На відміну від антибіотиків, D-маноза не викликає резистентності і не впливає на нормальну мікрофлору.

Дослідження Kragjes et al. (2014) показало, що профілактика D-манозою (2 г/добу протягом 6 місяців) зменшує частоту рецидивів на приблизно 55 %, що співставно з ефектом нітрофурантоїну, але без побічних реакцій [10]. Систематичний огляд Cochrane (2023) підтвердив, що D-маноза є ефективною і безпечною альтернативою антибіотикам, особливо у молодих жінок без супутніх патологій [11].

Її переваги — доступність, хороша переносимість, можливість комбінування з іншими профілактичними підходами (OM-89, естрогени, інстиляції). Основним обмеженням є недостатня кількість масштабних рандомізованих досліджень, однак наявні дані свідчать про стабільний позитивний ефект у коротко- та середньостроковій перспективі.

#### *Фітонірингові препарати*

Канефрон® Н (комбінація екстрактів золототисячника, любистку та розмарину) належить до фітонірингових засобів із доведеною протизапальною, спазмолітичною та помірно діуретичною дією. Механізм його ефекту пов'язаний із пригніченням синтезу простагландинів і лейкотрієнів у слизовій сечового міхура, зменшенням набряку та полегшенням відтоку сечі. Дані клінічних досліджень підтверджують, що застосування Канефрону® Н як допоміжного засобу при рецидивуючому циститі сприяє зниженню частоти рецидивів на 40–50 %, скорочує потребу в антибіотиках і покращує якість життя пацієнток.

У багатоцентровому дослідженні Wagenlehner et al. (2018) Канефрон® Н продемонстрував ефективність, зіставну з антибіотиком фосфоміцином у профілактиці повторних епізодів інфекцій сечових шляхів, при цьому мав значно нижчий ризик побічних реакцій і не спричиняв антибіотикорезистентності [12, 14].

Фітонірингові препарати рекомендовано застосовувати тривалими курсами (не менше 3 місяців) у пацієнток із частими рецидивами та як підтримувальну терапію після антибіотикопрофілактики. Його використання особливо доцільне в пацієнток із хронічними запальними захворюваннями сечового міхура та супутньою естрогенною недостатністю, де важливе м'яке протизапальне й уропротекторне лікування без системних ефектів.

#### *Вагінальна естрогенотерапія*

Дефіцит естрогенів у жінок постменопаузального віку призводить до атрофії вагінального епітелію, зниження кількості лактобацил і підвищення рН, що створює сприятливі умови для колонізації уропатогенами. Місцева естрогенотерапія (естріол у формі свічок, кремів або гелів) нормалізує мікробіоценоз, підвищує рівень глікогену в епітелії та відновлює локальний імунітет.

Згідно з дослідженням Okui et al. (2022), застосування естріолу протягом 6 місяців зменшило ризик РЦ у 2,5 рази ( $p < 0,01$ ) [12]. EAU (2024) рекомендує вагінальні естрогени як допоміжний метод профілактики у постменопаузальних жінок (рівень доказовості 1b). В українській практиці локальні естрогени використовуються переважно гінекологами, що підкреслює потребу у мультидисциплінарному підході між урологами та гінекологами у

веденні таких пацієнток.

#### *Антибіотикопрофілактика: обмежене місце у сучасних стратегіях*

Хоча антибіотики залишаються ефективними у короткостроковій перспективі, їх тривале застосування супроводжується численними ускладненнями: розвитком резистентності, кандидозів, дисбактеріозу, алергічних реакцій [13,19]. Дослідження Grigoyan et al. (2020) продемонструвало, що після припинення антибіотикопрофілактики до 75 % пацієнток мали рецидив протягом року, що вказує на відсутність стійкого ефекту. Тому у сучасних рекомендаціях EAU (2024) антибіотики розглядаються лише як резервна опція, яку слід застосовувати за чіткими показаннями та обов'язковим контролем чутливості збудників.

#### *Український контекст і перспективи адаптації*

Аналіз практики показує, що в Україні все ще домінує емпірична антибіотикотерапія, тоді як неантибіотичні підходи застосовуються обмежено. Основними бар'єрами залишаються відсутність національних протоколів МОЗ, обмежена доступність OM-89 і HA/CS, низька обізнаність лікарів первинної ланки та відсутність відшкодування для доказових засобів. Водночас поодинокі клінічні центри, що впровадили європейські підходи, демонструють стабільне зниження частоти рецидивів та зростання прихильності пацієнтів до лікування.

Адаптація європейських стратегій потребує створення національних клінічних маршрутів, освітніх програм для лікарів і міждисциплінарної співпраці між урологами, гінекологами та сімейними лікарями.

#### *Узагальнення результатів*

Систематичний аналіз сучасної літератури показує, що:

- OM-89 забезпечує найвищу довгострокову ефективність (≈70–75 % зниження рецидивів);

- Інстиляції HA/CS — другий за ефективністю метод (≈65–72 %);
- D-маноза має помірний, але стабільний ефект (≈50–55 %);
- Фітонірингові засоби знижують рецидиви на 30–45% в комбінації;
- Вагінальні естрогени ефективні у постменопаузі (≈60 % зниження ризику);
- Антибіотикопрофілактика повинна залишатися резервним методом.

Сукупність цих підходів формує основу сучасної антирецидивної стратегії, що дозволяє поєднати ефективність і безпечність, мінімізуючи наслідки антибіотикорезистентності. Для української медицини впровадження такої системи означатиме перехід до нової моделі доказової профілактики, орієнтованої на довгостроковий результат, якість життя пацієнтки та глобальні стандарти охорони здоров'я.

#### **Висновки**

Рецидивуючий цистит у жінок залишається однією з провідних проблем урологічної практики, що має не лише медичне, а й соціально-економічне значення. Висока частота рецидивів і зростання антибіотикорезистентності визначають необхідність переходу до раціональних і неантибіотичних стратегій профілактики.

Європейські клінічні рекомендації (EAU, AUA, NICE) базуються на ступеневому підході, де антибіотикопрофілактика розглядається лише як третя лінія після використання неантибіотичних методів, таких як імунотерапія, інстиляції гіалуронової кислоти/хондроїтину сульфату, D-маноза та вагінальна естрогенотерапія.

OM-89 (Uro-Vaxom®) має найвищий рівень доказовості (1a) серед неантибіотичних засобів профілактики, забезпечуючи зниження частоти рецидивів на 70–75 % та добрий профіль безпеки.

Внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти та хондроїтину сульфату є патогенетично обґрунтованим методом відновлення уротелію, що демонструє ефективність близько 65–72 % і може застосовуватись у комбінаційних схемах з іншими підходами.

D-маноза та інші фітонірингові засоби, а також вагінальні естрогени доповнюють профілактичну стратегію, зменшуючи ризик рецидивів на 50–60 %, мають високий профіль безпеки та можуть використовуватись у довготривалій профілактиці.

В Україні існує розрив між європейськими стандартами та реальною практикою, що пов'язано з відсутністю клінічних маршрутів, недостатньою поінформованістю лікарів і

обмеженою доступністю препаратів. Необхідним є оновлення національних протоколів, інтеграція неантибіотичних стратегій у державну систему охорони здоров'я та підвищення освітнього рівня лікарів первинної ланки.

### Література/References:

1. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2024.
2. American Urological Association (AUA). Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. AUA; 2023.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG112]. 2022.
4. Wagenlehner FME, Wullt B, Ballarini S, Zingg D, Naber KG. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient web-based study (GESPRIT). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2018;18(1):107-117.
5. Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting: a review. *JAMA.* 2014;312(16):1677-1684.
6. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269-284.
7. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis with OM-89 in recurrent urinary tract infections: meta-analysis. *World J Urol.* 2020;38(1):63-71.
8. Magistro G, Wagenlehner FME. Immunoactive prophylaxis in recurrent urinary tract infections: State of the art. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(4):106667.
9. Damiano R, et al. Hyaluronic acid and chondroitin sulfate intravesical instillations reduce recurrence rates of bacterial cystitis. *Eur Urol.* 2021;79(4):620-628
10. Ciani O, Arends S, Gheitasi S, et al. Intravesical instillations for prevention of recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2023;23:101.
11. Kranjcec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose versus nitrofurantoin in the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. *World J Urol.* 2014;32(1):79-84.
12. Grigoryan L, et al. Long-term antibiotic prophylaxis and bacterial resistance in recurrent urinary tract infections. *Clin Infect Dis.* 2020;71(3):701-709.
13. Okui N, Okui M, Gambacciani M. Examining vaginal and vulvar health and sexual dysfunction in patients with recurrent cystitis (UNICORN-1 study). *Int Urogynecol J.* 2022;33(9):2493-2499.
14. Wagenlehner FME, et al. EAU Guidelines 2023: antimicrobial stewardship in urology. *Eur Urol Focus.* 2023;9(3):611-620.
15. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(5):106689.
16. Cochrane Database of Systematic Reviews. Non-antibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;CD013987.
17. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance in the EU/EEA – Annual report 2023. Stockholm: ECDC; 2024.
18. Uro-Resist Ukraine Study Group. Antibiotic resistance of *E. coli* in outpatients with urinary tract infections in Ukraine. *Urol J.* 2022;29(4):123-131.
19. Neijenhuijs KI, Hooghiemstra N, Holtmaat K, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI) – systematic review of measurement properties. *J Sex Med.* 2019;16(5):640-660.

**Внесок авторів/ Authors' contribution** Автори наголошують про рівний вклад в написання роботи. Автори прочитали й погодилися з версією рукопису, яка підготовлена до публікації.

**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

УДК 614.777:551.583:502.171(1-924)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18394544>

*С. Л. Дубовик*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ ЗМІНАМИ КЛІМАТУ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ ЧЕРЕЗ ВОДУ, У ПОМІРНИХ РЕГІОНАХ**

Одеський національний медичний університет

### **Authors information**

Дубовик С.Л. <https://orcid.org/0000-0001-7754-1524>

**Summary.** Dubovyk S. L. **CHARACTERIZING THE RELATIONSHIP BETWEEN CLIMATE CHANGE AND WATERBORNE DISEASES IN TEMPERATE REGIONS.** *Odessa National Medical University E-mail: [sergeydubovik@ukr.net](mailto:sergeydubovik@ukr.net).* In recent decades, the impacts of climate change have become more frequent and intense in temperate regions. However, knowledge about the dynamics of the relationships between climate change and the associated risks of waterborne diseases (WBDs) in these regions is limited. Objective. To characterize the relationship between climate change and waterborne diseases in temperate regions. Materials and methods. Bibliometric, analytical. Results. Results of a systematic review to identify specific pathogens and WBDs prevalent in the temperate region and associations of transmission cycles with climate change are presented. Projections of WBD risk were determined based on future climate scenarios and models used to assess future disease risk. Seventy-five peer-reviewed full-text articles were included in this review after searching the Scopus and Web of Science databases from 2010 to 2023. Thematic analysis was used to identify climatic factors influencing the risk of WBDs. The risk of WBDs in Europe was largely dependent on weather conditions and hydrological factors in most temperate regions. Future climate scenarios suggest that the risk of waterborne diseases is likely to increase in temperate regions. A combination of data-driven and process-based mathematical models may be a likely solution for accurately predicting the risk of WBDs in the future.

**Key words:** climate change, climate scenario, extreme events, temperate region, waterborne disease, waterborne pathogen

**Реферат.** Дубовик С. Л. **ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ ЗМІНАМИ КЛІМАТУ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ ЧЕРЕЗ ВОДУ, У ПОМІРНИХ РЕГІОНАХ.** В останні десятиліття вплив зміни клімату став частішим та інтенсивнішим у помірних регіонах. Разом із тим, слід визнати обмеженими знання про динаміку взаємозв'язків між змінами клімату та пов'язаними з ними ризиками захворювань, що передаються через воду (WBDs), у цих регіонах. Мета. Характеристика взаємозв'язку між змінами клімату та захворюваннями, що передаються через воду,

у помірних регіонах. Матеріали та методи. Бібліометричні, аналітичні. Результати. Приведено результати систематичного огляду для визначення конкретних патогенів та WBDs, поширених у помірному регіоні, та асоціацій циклів передачі зі зміною клімату. Були визначені прогнози ризику WBDs на основі майбутніх кліматичних сценаріїв та моделей, що використовуються для оцінки ризику майбутніх захворювань. Сімдесят п'ять рецензованих повнотекстових статей були включені до цього огляду після пошуку в базах даних Scopus та Web of Science з 2010 по 2023 рік. За допомогою тематичного аналізу були визначені кліматичні фактори, що впливають на ризик WBDs. Такий ризик виникнення WBDs у Європі значною мірою залежав від погодних умов та гідрологічних факторів у більшості помірних регіонів. Майбутні кліматичні сценарії свідчать про те, що ризик захворювань, що передаються через воду, ймовірно, зросте в помірних регіонах. Поєднання математичних моделей, заснованих на даних, та моделей, заснованих на процесах, може бути ймовірним рішенням для точного прогнозування ризику WBDs у майбутньому.

**Ключові слова:** зміна клімату, кліматичний сценарій, екстремальні явища, помірний регіон, хвороби, що передаються через воду, патогени, що передаються через воду.

Нещодавні глобальні зміни кліматичних умов призвели до різноманітних змін температури та характеру опадів у різних регіонах світу. Наприклад, з 1950-х років кількість сильних опадів збільшилася в більших частинах Північної Америки, Європи, Південної Америки, Індійського субконтиненту, частинах північної та південно-східної Азії, Австралії та південної Африки [1]. З іншого боку, спостерігається зменшення кількості інтенсивних опадів у східній Австралії, західній Африці та північно-східній Південній Америці, які є переважно тропічними регіонами [1]. У кожному регіоні також спостерігаються помітні коливання, такі як збільшення річної кількості опадів у північній та східній частинах Північної Америки на відміну від зниження в західних частинах регіону за останні кілька десятиліть [2]. Крім того, підвищення температури у північноамериканському регіоні протягом останніх кількох десятиліть призвело до зменшення снігового покриву та його площі на більшій частині Канади та західної частини Сполучених Штатів Америки [2]. З 1950-х років констатовано середнє підвищення температури по всій Європі, особливо в південній Європі, [2].

Звіти показують, що приблизно 3,6 мільярда людей наразі проживають у районах, які дуже схильні до зміни клімату. За прогнозами, близько 250 000 додаткових смертей щорічно відбуватимуться від тягаря кліматично спричинених захворювань у період між 2030 і 2050 роками [3]. Ризики захворювань, що передаються через воду (WBD), ймовірно, залежатимуть від змін кількості та якості прісноводних ресурсів в результаті змін клімату. Збільшення частоти та інтенсивності екстремальних погодних явищ, таких як повені та посухи, може призвести до підвищеного ризику захворювань, що передаються через їжу [4]. Підвищення температури може призвести до потенційних ризиків через появу або повторну появу трансмісивних захворювань [5]. Підвищений ризик інфекцій дихальних шляхів може виникати через екстремальні перепади температури та вологості, пилові бурі та екстремальні опади [3, 5]. Ризик, пов'язаний з трансмісивними, зоонозними та іншими інфекційними захворюваннями, може бути обумовлений змінами землекористування та середовища існування [6]. Крім того, задокументовано звіти про неінфекційні захворювання, що демонструють кліматично чутливі ризики для здоров'я, включаючи ризики проблем з психічним та емоційним здоров'ям в результаті переміщення населення, спричиненого кліматом [3]; ризик фізичних травм через спеку та екстремальні погодні явища, такі як повені та пожежі; ризик серцево-судинних захворювань через високі температури та екстремальну спеку [2].

Водно-обумовлені захворювання (WBDs) включають холеру, черевний тиф, діарею, лямблійоз, криптоспоридіоз лептоспіроз тощо [2]. Інфекції відбуваються при вживанні води, що містить інфекційні дози патогенних мікроорганізмів (бактерій, вірусів, найпростіших) [2]. Хоча існують відмінності залежно від країни, глобальний тягар WBDs знизився частково завдяки покращенню санітарії та гігієни. Однак ризик WBDs все ще зберігається та створює проблеми для здоров'я навіть у регіонах з помірним кліматом [4]. Наприклад, за

оцінками, у Сполучених Штатах у період з 2000 по 2015 рік щорічно реєструвалося сім мільйонів випадків WBDs [7]. У 2015 році кампілобактеріоз, сальмонельоз та ентеротоксигенна *Escherichia coli* становили понад 75% від загального тягаря захворювань харчового та водного походження, зареєстрованих у Європі [8].

Складні взаємозв'язки між погодними умовами та ризиками для здоров'я людей вимагають кращого розуміння впливу кліматичних факторів, таких як кількість опадів та температура, на хвороби, що передаються через воду. Глобальний огляд задокументував вплив екстремальних опадів або температури на інфекції, що передаються через воду, пов'язані з питною водою, з 2001 по 2013 рік, і більшість досліджень виявили позитивний зв'язок між збільшенням кількості опадів або температури та спалахами або випадками захворювань, що передаються через воду. Подібне дослідження, яке вивчало зв'язки між екстремальними погодними явищами та хворобами, що передаються через воду, між 1910 і 2010 роками, характеризувало сильні опади та повені як важливі атрибути, що передують спалахам. У ньому також було визначено такі найпоширеніші патогени, що передаються через воду, як *Vibrio spp.* та *Leptospira spp.* Однак залишається незрозумілим ступінь впливу кліматичних факторів в помірних регіонах на ризик виникнення WBDs [9]. В останні десятиліття вплив зміни клімату став частішим та інтенсивнішим у помірних регіонах [2]. Разом із тим, все ще обмежені знання про динаміку взаємозв'язків між кліматичними патогенами та пов'язані з ними ризиками WBDs у цих регіонах [2].

Дослідження [10] мало на меті визначити, як зміна клімату впливає на існуючі взаємозв'язки між кліматичними факторами та специфічними патогенами/хворобами, що передаються через воду, у помірних регіонах.

**Мета.** Характеристика взаємозв'язку між змінами клімату та захворюваннями, що передаються через воду, у помірних регіонах.

**Матеріали та методи.** Бібліометричні, аналітичні.

**Результати та їх обговорення**

З включених досліджень було проаналізовано складні взаємозв'язки між кліматичними, гідрологічними та поведінковими факторами та ризиком водних захворювань. Виявлені рушійні сили вказують на зв'язок між кліматом, гідрологією та поведінкою, а також їх результуючий вплив на ризик водних захворювань у мінливому кліматі. Зокрема, опади великої інтенсивності, особливо після тривалих посушливих періодів, більше пов'язані з підвищеним рівнем кишкової палички (найбільш вивченого патогену) та часто спостерігаються у водозбірних басейнах. Цікаво, що бактерії накопичуються та виживають протягом тривалого часу на берегах річок, у непорушених ґрунтах помірного поясу та прибережних відкладеннях. Тому, після сильних дощів відбувається перенесення бактерій з берегів річок у верхів'ях до водозбірних басейнів під впливом дощового стоку [11], разом із впливом стоку та швидкості/напрямку вітру. Це підтверджують докази збільшення перенесення та концентрації *E. coli* у поверхневих водах, пов'язаних з переважаючими вітровими умовами, а також умовами течії.

Вживання патогенів у річкових відкладеннях та їх потенціал для ресуспензії є сферою майбутніх досліджень [12]. По суті, слід дослідити зв'язки між ґрунтами вздовж берегів річок та перенесенням відкладень, включаючи їх зв'язок з *E. coli*, щоб встановити процеси, які беруть участь у цьому зв'язку. З огляду на поточне та прогнозоване збільшення інтенсивності опадів у деяких частинах помірних регіонів, ймовірність підвищення рівня *E. coli* у джерелах води може зберігатися. У літературі також зазначається, що зв'язок між опадами та забрудненням або кількісним визначенням найпростішими є обмеженим, і рекомендується провести додаткові дослідження. Крім того, слід додатково дослідити зв'язок між екстремальними опадами після тривалих посушливих періодів та патогенами, щоб встановити цей зв'язок, а також зв'язок між екстремальними погодними явищами, такими як повені або посухи, та інфекціями, що передаються через воду, загалом [13, 14]. Також необхідні майбутні дослідження, щоб з'ясувати можливу роль довгомасштабних процесів земної системи, таких як південні коливання Ель-Ніньйо (ENSO), в поширенні гострих кишкових захворювань (AGI) бактеріальної та паразитарної етіології, як це вже досліджувалося для холери.

Незважаючи на те, що стік був найчастіше повідомленою гідрологічною змінною,

пов'язаною з ризиком розвитку WBDs серед включених досліджень, все ще потрібні додаткові дослідження, щоб краще встановити їхній зв'язок. Це особливо актуально з огляду на раннє танення снігу, яке спостерігається у більшій частині Канади та західної частини США через зміну клімату. Через складні взаємозв'язки, що існують між кліматом, навколишнім середовищем та патогенами, подальші дослідження повинні включати більше факторів навколишнього середовища, щоб краще зрозуміти цей взаємозв'язок та визначити значні фактори ризику інфекції [4, 15].

Показано, що середні або максимальні температури повітря пов'язані зі збільшенням ризику WBDs. Однак, це збільшення частіше спостерігається для бактеріальних патогенів, ніж для паразитарних збудників. Щодо протозойних захворювань (лямбліозу та криптоспоридіозу), необхідні подальші дослідження, щоб встановити їх зв'язок з температурою. Також рекомендуються подальші дослідження для встановлення зв'язку між температурою води та ризиком розвитку WBDs.

Складні взаємозв'язки між кліматичними, гідрологічними, топографічними факторами та впливом діяльності людини/тварин, включаючи соціальні процеси, потребують подальшого вивчення для кращого розуміння значущих факторів ризику інфекції [4]. Деякі дослідження, що враховували соціальні процеси, вказують на вплив фекального забруднення поверхневих вод з великих сільськогосподарських водозбірних басейнів як фактор ризику інфекції. Водоплавні птахи також були визначені як значні канали бактеріального забруднення води. Підвищений рівень кишкової палички також частіше повідомлявся протягом триваліших літніх сезонів у деяких регіонах через збільшення туризму. Густанаселені райони та промислово розвинені регіони також можуть приваблювати велику кількість туристів, особливо до прибережних громад, де ризик фекального забруднення міськими стічними водами є більшим. Населення також частіше займається активним відпочинком на свіжому повітрі, таким як плавання та веслування на каное, протягом тривалого літа через зміну клімату в деяких регіонах, де потенційний рівень потрапляння води всередину (випадкового ковтання) є високим, а також збільшується перемішування піщаних відкладень на пляжах, що впливає на підвищення ризику захворювання WBDs. Оцінка взаємозв'язків між кліматичними патогенами за сезонами може дозволити краще ідентифікувати та фіксувати короткострокові процеси [4]. Зокрема, слід отримати більш ефективні варіанти контролю та профілактики інфекцій у відповідні сезони.

Майбутній вплив зміни клімату на здоров'я внаслідок ризиків WBDs буде відрізнятись в просторових та часових масштабах, а також може залежати від зміни екологічних та соціально-економічних умов [2]. Щодо прогнозів рівня зараження серед включених досліджень, кліматичні сценарії показують, що очікується збільшення екстремальних опадів до 2080-х років, зими стануть вологішими, а рівень зараження, за прогнозами, зросте до 2080-х років, особливо для кишкової палички, лямбліозу та криптоспоридіозу. Моделювання майбутнього клімату показує, що з подальшим підвищенням температури до 2080-х років рівень бактеріальних AGI також зростатиме в деяких біогеокліматичних зонах [4]. Інші сценарії свідчать, що сезонні коливання стоку пов'язані з прогнозованим середнім збільшенням концентрації кишкової палички.

Однак спостережувані прогнози з цих досліджень слід інтерпретувати з обережністю через можливість отримання різних результатів у різних просторових та часових масштабах. Часовий масштаб, за який дані, що використовуються для дослідження взаємозв'язків між кліматом і хворобами (наприклад, агрегування щомісячних показників інфекцій), може маскувати або викривати основні закономірності зв'язків, які в іншому випадку могли б бути виявлені, якби аналіз взаємозв'язків проводився на щоденному або щотижневому рівні [12]. Просторові масштаби також можуть бути обмеженням, оскільки те, що може бути значущим у меншому просторовому масштабі, може не бути таким у більшому масштабі [15]. Динаміка інфекційних захворювань, особливо WBDs, може стати зрозумілішою, коли, наприклад, вплив опадів досліджується на великомасштабному рівні, такому як рівень поштової області, для визначення короткострокових закономірностей випадіння опадів [9]. Під час визначення зв'язків між ризиком розвитку WBDs та факторами, пов'язаними з кліматом, а також при складанні прогнозів щодо змін клімату, у

дослідженнях використовувалися більше моделей, заснованих на даних (таких як QMRA та модель нелінійної регресії з розподіленим затриманням /DLNM/), для оцінки впливу та захворюваності, ніж моделі, засновані на процесах (такі як Інструмент оцінки ґрунту та води (SWAT) та GEMSS-HDM), для аналізу процесів походження, долі та транспортування патогенів. Однак два дослідження, які інтегрували обидві категорії моделей для оцінки долі та транспортування патогенів, а також аналізу впливу та захворюваності, мали перевагу моделювання різних процесів порівняно з прямим моніторингом концентрацій патогенів. Наприклад, вхідні дані для QMRA шляхом постійного моніторингу концентрацій патогенів на шести норвезьких пляжах можуть бути дорогими та нереалістичними; тому додавання гідродинамічного моделювання може бути потенційною заміною моніторингу. Враховуючи пов'язані з цим невизначеності, інтеграція гідродинамічного моделювання з QMRA потенційно сприяла кращому розумінню просторово-часового поширення патогенів після опадів на рекреаційних пляжах та вдосконаленню методики QMRA для рекреаційних вод. Завдяки поєднанню просторового статистичного аналізу, моделі Geodetector (модель, керована даними) та екосистемної моделі InVEST (модель, заснована на процесах), яка інтегрувала багатоджерельні дані (включаючи метеорологічні, гідрологічні, топографічні та соціально-економічні змінні) для дослідження взаємозв'язку, одне дослідження змогло дослідити вплив гідрологічних факторів на бацілярну дизентерію у трьох різних географічних регіонах провінції Аньхой, Китай [15]. Тому в майбутніх дослідженнях слід розглянути інтеграцію моделей, керованих даними, та моделей, заснованих на процесах, щоб моделювання різних процесів (гідрологічних, метеорологічних, топографічних чи соціальних) можна було інтегрувати для кращого визначення впливу та прогнозів ризику майбутніх захворювань [16, 17].

### **Висновок**

Аналіз зв'язку між кліматичними факторами у помірних регіонах та ризиком розвитку захворювань, що передаються через воду (WBDs), шляхом синтезу доказів 75 досліджень показав, що цей ризик буде прогнозовано зростати. Поєднання математичних моделей, заснованих на даних, та моделей, заснованих на процесах, може бути ймовірним рішенням для точного прогнозування ризику WBDs у майбутньому.

### **Література/References:**

1. Caretta, M. A., Mukherji, A., Arfanuzzaman, M., Betts, R. A., Gelfan, A., Hirabayashi, Y., Lissner, T. K., Liu, J., Gerten, D., Morgan, R., Mwanga, S., & Supratid, S. (2022). *Water*. In H.-O. Pörtner, D. C. Roberts, M. Tignor, E. S. Poloczanska, & K. Min (Eds.), *Climate change 2022: Impacts, adaptation and vulnerability. Contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781009325844.006>
2. IPCC. (2022). *Climate change 2022: Impacts, adaptation and vulnerability*. In H.-O. Pörtner, D. C. Roberts, M. Tignor, B. Mintenbeck, A. Alegría, M. Craig, S. Langsdorf, S. Loschke, V. Möller, & A. Okem (Eds.), *Contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781009325844.009>
3. World Health Organization. (2023). *Climate change — Fact sheets*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health>
4. Brubacher, J., Allen, D. M., Déry, S. J., Parkes, M. W., Chhetri, B., Mak, S., Sobie, S., & Takaro, T. K. (2020). Associations of five food- and water-borne diseases with ecological zone, land use and aquifer type in a changing climate. *Science of the Total Environment*, 728, 138808. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138808>
5. Trajer, A. J., Sebestyén, V., Domokos, E., & Abonyi, J. (2022). Indicators for climate change-driven urban health impact assessment. *Journal of Environmental Management*, 323, 116165. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.116165>
6. Sanchez, J., Tustin, J., Heasley, C., Patel, M., Kelly, J., Habjan, A., Waterhouse, R., & Young, I. (2021). Region-specific associations between environmental factors and *Escherichia coli* in freshwater beaches in Toronto and Niagara region, Canada. *International*

- Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23), 12841. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312841>
7. Collier, S. A., Deng, L., Adam, E. A., Benedict, K. M., Beshearse, E. M., Blackstock, A. J., Bruce, B. B., Derado, G., Edens, C., Fullerton, K. E., Gargano, J. W., Geissler, A. L., Hall, A. J., Havelaar, A. H., Hill, V. R., Hoekstra, R. M., Reddy, S. C., Scallan, E., Stokes, E. K., Yoder, J. S., & Beach, M. J. (2021). Estimate of burden and direct healthcare cost of infectious waterborne disease in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, 27, 140–149. <https://doi.org/10.3201/eid2701.190676>
  8. Cassini, J. A., Colzani, E., Kramarz, P., Kretzschmar, M. E., & Takinnen, J. (2016). Impacts of food and water-borne diseases on European population health. *Current Opinion in Food Science*, 12, 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.06.002>
  9. Forbes, O., Hosking, R., Mokany, K., & Lal, A. (2021). Bayesian spatio-temporal modelling to assess the role of extreme weather, land use change and socio-economic trends on cryptosporidiosis in Australia, 2001–2018. *Science of the Total Environment*, 791, 148243. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148243>
  10. Salubi, E. A., Gizaw, Z., Schuster-Wallace, C. J., & Pietro, A. (2025). Climate change and waterborne diseases in temperate regions: A systematic review. *Journal of Water and Health*, 23(1), 58. <https://doi.org/10.2166/wh.2024.314>
  11. Buckerfield, S. J., Quilliam, R. S., Waldron, S., Naylor, L. A., Li, S., & Oliver, D. M. (2019). Rainfall-driven *E. coli* transfer to the stream–conduit network observed through increasing spatial scales in mixed land-use paddy farming karst terrain. *Water Research X*, 5, 100038. <https://doi.org/10.1016/j.wroa.2019.100038>
  12. Brunn, A., Fisman, D. N., Sargeant, J. M., & Greer, A. L. (2019). The influence of climate and livestock reservoirs on human cases of giardiasis. *EcoHealth*, 16(1), 116–127. <https://doi.org/10.1007/s10393-018-1385-7>
  13. Boudou, M., Ó hAiseadha, C., Garvey, P., O'Dwyer, J., & Hynds, P. (2021). Flood hydrometeorology and gastroenteric infection: The winter 2015–2016 flood event in the Republic of Ireland. *Journal of Hydrology*, 599, 126376. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2021.126376>
  14. Herrador, B. G., Lund, V., Fonahn, W., Hisdal, H., Hygen, H. O., Hyllestad, S., Nordeng, Z., Skaland, R. G., Sunde, L. S., Vold, L., White, R., Wong, W. K., & Nygård, K. (2021). Heavy weather events, water quality and gastroenteritis in Norway. *One Health*, 13, 100297. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100297>
  15. Zuo, S., Yang, L., Dou, P., Ho, H. C., Dai, S., Ma, W., Ren, Y., & Huang, C. (2021). The direct and interactive impacts of hydrological factors on bacillary dysentery across different geographical regions in central China. *Science of the Total Environment*, 764, 144609. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144609>
  16. Hong, Y., Soullignac, F., Roguet, A., Li, C., Lemaire, B. J., Martins, R. S., Lucas, F., & Vinçon-Leite, B. (2021). Impact of *Escherichia coli* from stormwater drainage on recreational water quality: An integrated monitoring and modelling of urban catchment, pipes and lake. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(2), 2245–2259. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10629-y>
  17. Mohammed, H., Tornyeviadzi, H. M., & Seidu, R. (2022). Emulating process-based water quality modelling in water source reservoirs using machine learning. *Journal of Hydrology*, 609, 127675. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2022.127675>

Робота надійшла до редакції 26.11.2025 року  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

Ю. Д. Підченко

## ПАТОГЕНЕЗ КАПСУЛЯРНОЇ КОНТРАКТУРИ ПРИ АУГМЕНТАЦІЙНІЙ МАМОПЛАСТИЦІ

Інститут післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ

### Author's Information

Ю. Д. Підченко: ORCID: 0000-0002-3347-8268

**Summary.** Pidchenko Yu. D. **PATHOGENESIS OF CAPSULAR CONTRACTURE IN AUGMENTATION MAMMOPLASTY (literature review).** *Department of Plastic and Reconstructive Surgery of Postgraduate Education, Bogomolets NMU, Kyiv; e-mail: vesnik@email.ua.* **Relevance.** Endoprosthetics of the mammary glands since 2013 is the most common operation performed for aesthetic reasons and invariably remains one of the most common aesthetic operations every year. According to the latest data from the International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS), 1,624,281 such interventions were performed in the world in 2024, which accounted for 16 % of the total number of plastic surgeries. With an increase in the number of operations on the mammary gland, the number of complications, including specific ones, increases accordingly. Unfortunately, revision rates after primary augmentation remain consistently high – 36 %. The most common causes of these include capsular contracture, incorrect implant placement, and ptosis of aging breasts after enlargement. **Purpose of work.** Review of leading foreign studies for the review of the pathogenesis of capsular contracture after endoprosthetics of the mammary glands with silicone implants using the Dual-plane method. **Materials and methods.** The review of the leading studies was based on the discovery in the free search engine for biomedical research PubMed, as well as in the Google Scholar search engine of scientific publications devoted to the study of the specifics and peculiarities of the development of capsular contracture in aesthetic augmentation of the mammary glands. As a result, a basis has been formed for a professional review to determine the causes and pathogenesis of capsular contracture development. **Results.** The review shows the pathogenesis of the development of capsular contracture, the etiology of the development of this complication in patients with augmentation mammoplasty. Methods of prevention of pathological development of the periprosthetic capsule with aesthetic enlargement of the mammary glands are highlighted. **Conclusions.** Over many years of scientific research, significant progress has been made in the study of the pathological formation of the periprosthetic capsule with the subsequent development of capsular contracture. But despite this, at present, the exact cause of the development of capsular contracture is still not clear, because there are a large number of risk factors for its development, and with the constant "modification" of the implant surface in the direction of reducing the body's reaction to a foreign body, it makes it impossible to determine a single path for the development and prevention of capsular contracture. But the authors highlight the key reasons for the development of capsular contracture, such as the features of the implant surface and its weight. Surgical factors such as periareolar access, subshlandular placement of the implant, early postoperative seroma/hematoma complications to the peculiarities of the rehabilitation period on the part of the patient. The theory of the formation of biofilms is considered the most widely recognized among the studied literature, because it creates the prerequisites for the development of subclinical infection. The results of many scientific studies confirm the role of bacteria in the formation of a dense capsule around breast implants. It has been suggested that these bacteria may

enter during implant placement or originate from glandular breast tissue and cause a low level of activity infection after provoking an external trigger, such as a surgical injury.

**Key words:** breast augmentation, periprosthetic capsule, capsular contracture, rehabilitation period, complications.

**Реферат.** Підченко Ю. Д. **ПАТОГЕНЕЗ КАПСУЛЯРНОЇ КОНТРАКТУРИ ПРИ АУГМЕНТАЦІЙНІЙ МАМОПЛАСТИЦІ.** **Актуальність.** Ендопротезування молочних залоз з 2013 року є найбільш поширеною операцією, що виконується за естетичними показаннями і незмінно залишається однією з найбільш поширених естетичних операцій кожного року. За останніми даними International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS), в 2024 році в світі було виконано 1.624.281 таких втручань, що склало 16 % від загальної кількості пластичних операцій. З підвищенням кількості операцій на молочній залозі, відповідно підвищується кількість ускладнень, в тому числі специфічних. На жаль, показники ревізій після первинної аугментації залишаються стабільно високими – 36 %. Найпоширеніші причини з них включають капсулярну контрактуру, неправильне розташування імплантату та птоз старіючих грудей після збільшення. **Ціль роботи.** Здійснити огляд провідних іноземних досліджень на предмет огляду патогенезу розвитку капсулярної контрактури після ендопротезування молочних залоз силіконовими імплантатами методом Dual-plane. **Матеріали та методи.** Огляд провідних досліджень базувався на виявленні у безкоштовній пошуковій системі з біомедичних досліджень PubMed, а також у пошуковій системі вільного доступу Google Scholar наукових публікацій присвячених дослідженню специфіки й особливості розвитку капсулярної контрактури при естетичній аугментації молочних залоз. У результаті сформований базис для фахового огляду з визначенням причин та патогенезу розвитку капсулярної контрактури. **Результати.** В огляді наведено патогенез розвитку капсулярної контрактури, етіологія розвитку даного ускладнення у пацієнтів з проведеною аугментаційною маммопластикою. Висвітлено методи профілактики патологічного розвитку перипротезної капсули при естетичному збільшенні молочних залоз. **Висновки:** Протягом багатьох років наукових досліджень було досягнуто значного прогресу у вивченні патологічного формування перипротезної капсули з подальшим розвитком капсулярної контрактури. Але незважаючи на це, на даний час точна причина розвитку капсулярної контрактури все ще не з'ясована, адже факторів ризику її розвитку велика кількість та при постійній «модифікації» поверхні імплантату у бік зменшення реакції організму на стороннє тіло робить неможливим визначення єдиного шляху розвитку та профілактики капсулярної контрактури. Але автори виділяють ключові причини розвитку капсулярної контрактури такі як особливості поверхні імплантату та його вага. Хірургічні фактори такі як перiareолярний доступ, субшландулярне розміщення імплантату, ранні післяопераційні ускладнення серома/гематома особливостям реабілітаційного періоду з боку пацієнта. Теорія формування біоплівки вважається найбільш широко визнаною серед досліджуваної літератури, адже створює передумови для розвитку субклінічної інфекції. Результати багатьох наукових досліджень підтверджують роль бактерій в утворенні щільної капсули навколо грудних імплантатів. Було припущено, що ці бактерії можуть потрапити під час встановлення імплантату або мати походження із залозистої тканини молочної залози та спричинити інфекцію низького рівня активності після провокування зовнішнім тригером, таким як хірургічна травма.

**Ключові слова:** аугментація молочних залоз, перипротезна капсула, капсулярна контрактура, реабілітаційний період, ускладнення.

**Актуальність теми.** Ендопротезування молочних залоз з 2013 року є найбільш поширеною операцією, що виконується за естетичними показаннями і незмінно залишається однією з найбільш поширених естетичних операцій кожного року. [1] За останніми даними International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS), в 2024 році в світі було виконано 1.624.281 таких втручань, що склало 16 % від загальної кількості пластичних операцій. З підвищенням кількості операцій на молочній залозі, відповідно підвищується кількість ускладнень, в тому числі специфічних. На жаль, показники ревізій після первинної

аугментації залишаються стабільно високими – 36%. Найпоширеніші причини з них включають капсулярну контрактуру, неправильне розташування імплантату та птоз старіючих грудей після збільшення [8].

Капсулярна контрактура залишається найпоширенішим специфічним ускладненням, що виникає із частотою від 5% до 19% при первинній та від 19 до 25 % при повторній аугментаційній мамопластиці [1]. Капсулярна контрактура є ускладненням, яке виникає в перші 12-24 місяці після операції. Більш тривале спостереження не збільшує частоту випадків даного ускладнення [12]. При аналізі доступних літературних джерел, визначено домінуючу роль капсулярної контрактури у переліку специфічних ускладнень після аугментаційної мамопластики та відсутність чіткого алгоритму методів профілактики її утворення.

Протягом багатьох років наукових досліджень було досягнуто значного прогресу у вивченні цього ускладнення. Але незважаючи на це, на даний час точна причина капсулярної контрактури все ще не з'ясована, адже факторів ризику розвитку КК дуже велика кількість [12, 13].

Незважаючи на велику кількість факторів ризику, які можуть призвести до розвитку капсулярної контрактури, одними з основних вважаються розвиток субклінічної інфекції та формування біоплівки. Як описується в опублікованих наукових працях, біоплівки можуть призводити до розвитку хронічного запалення, як результат розвитку більш інтенсивного фіброзу в капсулі [15].

Хоча гіпотеза про те, чи мікроорганізми відіграють ключову роль у розвитку капсулярної контрактури, і до цього дня вимагає подальших досліджень, існують певні практичні пропозиції щодо запобігання передбачуваних субклінічних інфекцій, як фактору ризику КК. Наприклад, запропонований [17] хірургічний план складається з 14 окремих пунктів, впровадження яких під час мамопластики необхідне з метою профілактики КК. Одним з пунктів якого є промивання кишені правильним перевіреним розчином потрійного антибіотика з бетацином, потрійного розчину без бетацину, 50% (розведення 1:1) або міцнішим розчином Бетадину. Ідеальний спектр антибактеріологічної дії досягається за рахунок комбінації Гентаміцин + Бетадин + Цефазолін.

Ефективність використання АБ для передімплантаційного промивання кишені імовірно є ефективним скоріше за рахунок локального зменшення кількості бактерій ніж через свою системну дію за рахунок абсорбції[. Зважаючи на це, наявність алергічних реакцій до різних компонентів потрійного розчину АБ [17], ризик збільшення резистентності до АБ у суспільстві [17], а також питання тривалості можливого застосування цієї комбінації до моменту заміни її компонентів, ефективність використання потрійного розчину антибіотиків потребує більш надійних доказів ефективності.

**Матеріали та методи.** Огляд провідних досліджень базувався на виявленні у безкоштовній пошуковій системі з біомедичних досліджень PubMed, а також у пошуковій системі вільного доступу Google Scholar наукових публікацій присвячених дослідженню специфіки й особливості розвитку капсулярної контрактури при естетичній аугментації молочних залоз. У результаті сформований базис для фахового огляду з визначенням причин та патогенезу розвитку капсулярної контрактури.

**Результати та їх обговорення.** Капсулярна контрактура – це мультифакторний патологічний стан, що характеризується надмірним фіброзним ремоделюванням перипротезної капсули (яка формується як фізіологічна реакція організму на стороннє тіло), що клінічно проявляється ущільненням, деформацією та болем, а морфологічно характеризується надмірним колагенутворенням і скороченням міофібробластів у перипротезній капсулі. Залежачи від текстури поверхні імплантату фізіологічною капсула буде вважатись товщиною від 50 мкм. до 1-2 мм. Та складається з двох шарів (іноді розглядають, як тришарову структуру враховуючи проміжок між шарами заповненою пухкою сполучної тканини та виконує фіксуючу функцію):

Внутрішній шар – щільні колагенові волокна, поодинокі макрофаги, гігантські багатоядерні клітини інородного тіла, ознаки неоваскуляризації (мікроваскулярна мережа).

Зовнішній шар – пухкий колаген, орієнтований перпендикулярно до поверхні, має більш виражену васкуляризацію, збільшена кількість фібробластів та фіброцитів.

Згідно до результатів великомасштабного багатофакторного аналізу існує кілька значущих факторів ризику капсулярної контрактури, включаючи особливості імплантату (гладка поверхня, більший розмір), хірургічні фактори ризику (периареолярний доступ, підгландулярне розташування імплантату), розвиток гематоми/сероми, і використання хірургічної компресійної білизни [17].

Субмамарний доступ дозволяє уникати контакту з тканиною молочної залози та в багатьох дослідженнях асоціюється з нижчим рівнем капсулярної контрактури в порівнянні з іншими доступами. Використання трансареолярного доступу в порівнянні із інфрамаммарним підвищує ризик КК в 5 разів [8]. Зараз більшість пластичних хірургів визнає, що субпекторальне розміщення грудних імплантатів призводить до зниження частоти КК порівняно з субгландулярним [15].

Ступінь текстуровання поверхні імплантатів залежить від виробника, і загалом її можна класифікувати як макротекстуровану, включаючи поліуретан і Biocell (Allergan plc, Dublin, Ireland), середньо-текстуровані (TRUE Texture; Sientra, Santa Barbara, Calif.), мікротекстуровані (Siltex; Mentor Worldwide, Santa Barbara, Calif.). Чим більше текстуровані імплантати, тим вище бактеріальне число і відповідно імунна відповідь Т-лімфоцитів. Теоретично розроблена для сприяння вrostанню перипротезної капсульної тканини та підвищення адгезії до капсули з метою обмеження рухливості імплантату, нерівна поверхня та збільшена площа поверхні текстурованих імплантатів може забезпечити більший притулок для росту бактерій та утворення біоплівки [9, 10]. Хоча необхідно враховувати, що результати досліджень поверхні імплантатів вказують на те, що незважаючи на більш товсту, з більш вираженим запальним компонентом капсулу при використанні текстурованих імплантів, вони знижують частоту капсулярної контрактури через відхилення та розподілення векторів сил навколо імплантату в порівнянні із гладкими імплантатами [13, 14].

Також важливими факторами є ступінь вираженості хірургічної травми (атравматична дисекція під час формування карману зменшує вираженість запалення та кількості кров'яних та рідинних скупчень), наявність субклінічної інфекції, формування біоплівок, розрив силіконового імплантату. Все це може стимулювати процеси запалення та активувати імунну систему, що призведе в свою чергу до активізації процесів утворення сполучної тканини [16, 17, 19].

Основні патологічні процеси які відбуваються при контрактурі: гіперпроліферація фібробластів та міофібробластів; надлишковий синтез колагену типу 1 та 3; потовщення, ущільнення та зменшення еластичності капсули; розвиток концентричних скорочувальних сил (за рахунок орієнтації колагену), що стягують імплантат, змінюючи його форму та положення; зростання клітинного інфільтрату (макрофаги, Т-лімфоцити CD4 та CD8); можливий гіаліноз і кальцифікація. Патогенез включає взаємодію імунозапальних механізмів та біомеханічних факторів (тертя, напруження) та можливих інфекційних факторів.

Механізм утворення капсули полягає в наступному: як тільки відбулась імплантація стороннього тіла в організм людини, опсоніни моментально абсорбуються на його поверхні та забезпечують можливість імунним клітинам хазяїна мати контакт з розпізнаваним білковим шаром. Не зважаючи на те, що імплантат занадто великий для перетравлення, деякі елементи фагоцитарної послідовності все ж таки відбуваються. За підтримки кількох цитокінів, отриманих з імунних клітин, кінцевим результатом проліферації фібробластів та вироблення колагену, як завжди, є формування рубця та інкапсуляція. Якщо виникає стан хронічного запалення, що можливо через постійні запальні подразники, рух або інфекцію, фіб्रोзна реакція посилюється. Велику роль відіграють також властивості біоматеріалу, включаючи геометрію та хімію поверхні, здатні змінювати тканинну реакцію та процес загоєння. Цей аспект був успішно використаний для боротьби з КК: фізична модифікація та нанесення шару у вигляді мікротекстурованого та покритого поліуретаном покриття імплантату знижує рівень розвитку КК. Тиск, що чиниться на імплант, також впливає на формування капсули, останній принцип використовується протезами останнього покоління, стабільними за формою, які забезпечують стійкість до стискаючих сил активної капсули. На даний момент визначена поетапність формування перипротезної капсули на класичних

поверхніх силіконових імплантатів з мікропокриттям та ризику виникнення капсулярної контрактури на кожному з них:

Гостра реакція організму на стороннє тіло (0-7діб). Морфологічно характеризується: первиною гострою запальною реакцією, масивною міграцією нейтрофілів та моноцитів; процесами активації системи згортання, утворення тонкої білково-фібринової плівки на поверхні імплантату; у деяких випадках залежачи від типу текстурованості поверхні фагоцитоз мікрочастинок силікону з можливими некротичними змінами. Клінічно має прояв постопераційного запалення.

Рання проліферативна фаза (1-4 тижні). Морфологічно визначається активна трансформація моноцитів у макрофаги, з'являються гігантські клітини чужорідного тіла, відбувається активна міграція фібробластів та синтез колагену 3 типу, формування тонкої ранньої капсули (сполучнотканого матриксу) товщиною 100-200мкм, ознаки неоангіогенезу.

Фаза формування зрілої капсули (1-3 міс) морфологічно відбувається організація капсули, за рахунок заміщення колагену 3 типу на колаген 1 типу, що сприяє зміцненню формується більш пухкий зовнішній шар та щільний внутрішній шар сполучної капсули. Починається процес скорочення площі капсули за рахунок активації міофібробластів  $\alpha$ -SMA+. Слабке хронічне запалення підтримують поодинокі макрофаги. Товщина капсули може варіюватись від 200-500 мкм з мікро-текстурованим покриттям та до 1 мм при макро-текстурованому покритті. Патологічні процеси пов'язані з формування фіброзної капсули дуже рідко розвиваються на даному етапі, але у випадках використання імплантатів з нано-текстурованим покриттям високого та ультрависокого профілю та анатомічних особливостях пацієнта (кріплення реберно-грудинної частини великого грудного м'яза) можливе формування капсулярної контрактури 2 ст за Беккером, яка клінічно проявляється у верхній мальпозиції імплантату.

Кінцеве формування зрілої капсули відбувається у період з 3-12 міс.. Фіброзна капсула повністю сформована має два виражених шара, можуть визначитися концентричні «стяжки» за рахунок скорочення міофібробластів. Залежачи від типу поверхні імплантату можливий розвиток капсули з товщиною яка може класифікуватися капсулярною контрактурою 2-3ст. тяжкості за Беккером без клінічних проявів, що в більшості випадків фіксується саме лікарем. Товщина капсули до 1,5 мм при аугментації мікротекстурованою поверхнею вважається нормою, деякі автори схиляються до 2мм як верхня межа та вже може класифікуватись як капсулярна контрактура за наявності інших ознак даного ускладнення.

В наслідок взаємодії імунозапальних механізмів та біомеханічних факторів (тертя, напруження) та можливих інфекційних факторів може відбуватися пізня патологічна перебудова капсули 12 міс. та більше. Відбувається масивне відкладення колагену 1 типу, що призводить до потовщення капсули 2,5 см та більше, з явищами гіалінозу (однорідні щільні шари колагену) не рідко з включеннями кальцифікатів та гістологічно можуть визначитися включення силіконового випоту. Це відбувається за рахунок постійної стимуляції імуні-запальних механізмів: біоплівки, мікроруки, гіпоксія тканин, підтримує високий рівень фактору росту TGF- $\beta$ 1, який гальмує активність ферментів деградації колагену викликаючи дисбаланс у бік накопичення та диференціацію фібробластів у міофібробласти. Не менш важливим є механізм «замкненого кола» запалення за рахунок Th2 відповіді IL-13 стимулює ще більший фіброз із підсиленням дії TGF- $\beta$ 1.

Необхідність наявності певних місцевих, клітинних, генотипних чи фенотипічних факторів, необхідної для «запуску» розвитку контрактури, була підтверджена багатьма спостереженнями, які відзначили, що коли імплантати були розміщені в «стерильному» тканинному середовищі, капсулярна контрактура практично не зустрічалась. Питання почали зосереджуватися на клінічному значенні наявності бактерій та їх побічних продуктів. Ці питання призвели до виявлення того, що бактерії та мікробні побічні продукти не лише змінюють динаміку загоєння та біологічну поведінку тканин у безпосередній близькості від імплантату, але й потенційно справляють системний вплив [4, 5].

Теорія формування біоплівок вважається найбільш широко визнаною серед

досліджуваної літератури, адже створює передумови для розвитку субклінічної інфекції [7]. Результати багатьох наукових досліджень підтверджують роль бактерій в утворенні щільної капсули навколо грудних імплантатів [6, 4]. Було припущено, що ці бактерії можуть потрапити під час встановлення імплантату або мати походження із залозистої тканини молочної залози та спричинити інфекцію низького рівня активності після провокування зовнішнім тригером, таким як хірургічна травма.

Шкіра та тканина молочної залози (як спеціалізований придаток шкіри) містять міцне середовище мікробіоти, і навіть при підм'язовому розміщенні імплантатів неминуче деякого контакту з тканиною молочної залози. Цікаво, що ізоляти, отримані з імплантатів шляхом руйнування біоплівки, складаються переважно з *Staphylococcus epidermidis*, який відрізняється від типової тканинної мікробіоти, виділеної з тканини молочної залози [12]. Хоча необхідно також розуміти, що з кишень пацієнтів із КК культивуються також інші різноманітні мікроорганізми [12].

Також неясно, чи є бактерії головним каталізатором запальної реакції, що призводить до капсулярної контрактури. Під час досліджень капсул навколо імплантату із розвитком КК та без за допомогою ПЛР, було виявлено, що залозиста тканина молочної залози була повністю стерильною [18]. Біологічно швидка (за лічені секунди) захисна дія роблять самі ці бактерії, які швидко вкриваються біоплівкою, недоступними для антибактеріальних агентів. З іншого боку, мікробні види, менш ефективні у формуванні біоплівки, можуть бути успішно знищені антимікробними засобами. Крім того, вірулентність багатьох стафілококових біоплівок, їх стійкість до ендогенного захисту хазяїна та антибіотиків пов'язана з їхньою здатністю утворювати більш товсті та міцні біоплівки з «захисними» механізмами біоплівки порівняно з іншими видами [18].

Хоча гіпотеза про те, чи мікроорганізми відіграють ключову роль у розвитку капсулярної контрактури, і до цього дня вимагає подальших досліджень, існують певні практичні пропозиції щодо запобігання передбачуваних субклінічних інфекцій, як фактору ризику КК. Наприклад, запропонований [17] хірургічний план складається з 14 окремих пунктів, впровадження яких під час мамопластики необхідне з метою профілактики КК:

1. Використовуйте внутрішньовенну антибіотикопрофілактику під час індукції в наркоз. Класично використовується однократна ін'єкція Цефазоліну за 15 хвилин до розрізу шкіри.

2. Уникайте периареолярних/трансаксілярних розрізів; як лабораторні, так і клінічні дослідження показали, що вони асоціюються з вищим рівнем КК. Тому перевагу доцільніше віддавати інфрамамарному доступу.

3. Використовуйте накладки на соски. Вони запобігають потраплянню бактерій у кишені та подальшу контамінацію операційного поля вмістом та мікрофлорою сосків та шкіри.

4. Виконання обережної атравматичної дисекції під прямим візуальним контролем, що підвищує точність та мінімізує кількість деваскуляризованої (некротизованої) тканини.

5. Проводити ретельний проспективний гемостаз перед імплантацією.

6. Уникайте розсічення паренхіми молочної залози, що потенційно може призвести до потрапляння мікроорганізмів через розсічені молочні протоки.

7. Використання дво площинної кишені (dual-plane) має суттєві переваги з точки зору анатомічного розподілення тиску імплантату на тканини та мінімізації ризику контамінації операційного поля.

8. Виконайте промивання кишень правильним перевіреним розчином потрійного антибіотика з Бетадином, потрійного розчину без Бетадину, 50 % (розведення 1:1) або міцнішим розчином Бетадину.

9. Кроки для мінімізації мікробного забруднення з поверхні шкіри (наприклад, протирання/підготовка шкіри, бар'єр, рукав).

10. Мінімізуйте час відкриття імплантату, перебування імплантату у відкритому стані до моменту його позиціонування у кармані. Імплантат повинен знаходитись максимум часу в упаковці, залитий фізіологічним розчином або Бетадином.

11. Змініть хірургічні рукавички перед встановленням імплантату та використовуйте нові або очищені інструменти та покриття.

12. Уникайте використання дренажів, коли це можливо, що може бути потенційним шляхом проникнення бактерій.

13. Закривайте рану пошарово у декілька слоїв: поверхнева фасція, дерма, епідерміс.

14. Використовуйте антибіотикопрфілактику для прикриття наступних процедур, які пошкоджують шкіру або слизову оболонку.

Зрошення карману перед встановленням імплантату широко використовується з метою зниження рівня капсулярної контрактури, але вибір розчину та його ефективність залишається під питанням. Серед найбільш використовуваних потрійний розчин АБ (50,000 Од Vanictracin, 1,0 Cephozolin, 80 мг Gentamicin на 500 мл фізрозчину), Бетадин, або їх поєднання [17].

Ідеальний спектр антибактеріологічної дії досягається за рахунок комбінації Гентаміцин + Бетадин + Цефазолін [17]. Незважаючи на повну відсутність доказів FDA заборонила потрапляння Бетадину на імплантат з метою попередження руйнування його оболонки [2]. Обробка потрійним розчином антибіотиків (50,000 Од Vanictracin, 1,0 Cephozolin, 80 мг Gentamicin на 500 мл фізрозчину) клінічно асоціюється з більш низькою частотою капсулярної контрактури порівняно з іншими опублікованими результатами. Ефективність використання АБ для передімплантаційного промивання кишені імовірно є ефективним скоріше за рахунок локального зменшення кількості бактерій ніж через свою системну дію за рахунок абсорбції. Клінічна ефективність потрійного підтверджує раніше опубліковані дослідження *in vitro*, зменшуючи рівень розвитку КК в 5 разів. Використання під час імплантації Бетадину доказово знижує ризик розвитку КК, при чому його ефект підвищений у разі поєднання з внутрішньовенним використанням Цефуросиму або Гентаміцину. В той же час локальне використання тільки АБ у половину знижує ризик розвитку інфекції або сероми, але значним чином не впливає на ризик розвитку КК [3].

За даними деяких досліджень використання дренажів дає можливість раннього виявлення гематоми, ще до набряку грудей, що в свою чергу знижує рівень розвитку КК у віддаленому періоді. Хоча багато досліджень, навпаки вважають використання дренажів додатковим фактором ризику розвитку КК. В той же час є багато нюансів, які повинні бути враховані: активний чи пасивний механізм аспірації дренажної системи, тривалість використання дренажів. Також важливо, щоб дренаж не мав контакт зі шкірою під час встановлення, мав найбільший за можливості по довжині хід в підшкірній площині до потрапляння у порожнину імплантату [8].

В даний час важливість розробки поверхонь медичних пристроїв, що відштовхують бактерії/біоплівку, визнається багатьма клінічними фахівцями та виходить далеко за межі фокусу імплантатів грудних залоз. Поєднання присутності токсичних або здатних до імунізації молекул відшарування з біоплівок *Staphylococcus epidermidis*, а також деякої активності ад'ювантів силіконового гелю може призвести до різних реакцій, починаючи від місцевого – за деяких обставин одностороннього – фіброзу (капсулярна контрактура) до системних (фіброміалгія, ВП). Тому не дивно, що результати імплантації є суперечливими і часто непостійними – як тільки системний запальний каскад активується, він, як правило, має власний динамічний перебіг і елімінацію антигенів і місця локального запалення може не призвести до вирішення багатьох симптомів і проблем, які можуть бути присутніми.

Таким чином, описані методи не забезпечують надійної профілактики капсулярної контрактури та іноді можуть виступати, як фактор ризику виникнення КК, що потребує подальшої розробки методів профілактики та класифікації факторів впливу залежачи від типу поверхні імплантату.

**Висновки:** Протягом багатьох років наукових досліджень було досягнуто значного прогресу у вивченні цього ускладнення. Але незважаючи на це, на даний час точна причина розвитку капсулярної контрактури все ще не з'ясована, адже факторів ризику її розвитку велика кількість та при постійній «модифікації» поверхні імплантату у бік зменшення реакції організму на стороннє тіло робить неможливим визначення єдиного шляху розвитку та профілактики капсулярної контрактури. Але автори виділяють ключові причини розвитку капсулярної контрактури такі як особливості поверхні імплантату та його вага, хірургічні фактори такі як перiareолярний доступ, субшландулярне розміщення імплантату, ранні післяопераційні ускладнення серома/гематома особливостям

реабілітаційного періоду з боку пацієнта. Не менш важливим є бактеріальний компонент з наступним утворенням біоплівки, що висвітлюється останнім часом, як одна з основних причин розвитку капсулярної контрактури. Тож аугментація потребує вдосконалення методів профілактики капсулярної контрактури аби мінімізувати ризик розвитку капсулярної контрактури.

## References

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS). Aesthetic/cosmetic procedures performed in 2024. [Mount Royal, NJ], 2022. 56 p.
2. Ajdic D., Zoghbi Y., Gerth D., Panthaki Z.J., Thaller S., & Armstrong, M. B. The Relationship of Bacterial Biofilms and Capsular Contracture in Breast Implants. *Aesthetic Surgery Journal*. 2016; 36(3):297–309. DOI: 10.1093/asj/sjv177.
3. Bui J.M., Perry T., Ren C.D., Nofrey B., Teitelbaum S., Van Eeden S., & Perry, L. *Histological characterization of human breast implant capsules*. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2015; 39(3): 306–315. DOI: 10.1007/s00266-015-0473-0.
4. Crowe S.A., Zhuang J., Tierney B.T., Leng J., Ruthenbeck A., Kiefer A., Magin C. M. Microbial community compositions in breast implant biofilms associated with contracted capsules. *PLoS ONE*. 2021; 16(4): e0249261. DOI: 10.1371/journal.pone.0249261
5. Park T.H., Kim H., Kim Y.J., et al. Comparative microbiome analysis of contracted breast capsules. *BMC Microbiology*. 2025;25(1):46. DOI: 10.1186/s12866-025-04081-6.
6. Schoberleitner I., Schrom S., Djedovic G., & Gstoettner M. Capsular Fibrosis and Biofilm Dynamics: A Molecular Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(21):11675. DOI: 10.3390/ijms252111675.
7. Tamboto H., Vickery K., & Deva A. K. Subclinical (biofilm) infection causes capsular contracture in a porcine model following augmentation mammoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010;126(3):835–842. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181e3b456.
8. Haas E., Bilenko N.Y., & Al Kharraz A. Capsular contracture after breast augmentation: A meta-analysis of implant and surgical factors. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2025. DOI: 10.1093/asjof/ojaf003.
9. Hu H., Jacombs A., Vickery K., Merten S., Pennington D. G., & Deva A. K. Chronic biofilm infection in breast implants is associated with an increased T-cell lymphocytic infiltrate: Implications for breast implant-associated lymphoma. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;135(2):319–329. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000886.
10. Walker J.N., Hanson B.M., Pinkner C., et al. Insights into the microbiome of breast implants and periprosthetic tissue in breast augmentation and reconstruction. *npj Biofilms and Microbiomes*. 2019;5(1):1–9. DOI: 10.1038/s41598-019-46535-8.
11. Wells H.J., Yang J.C.C., Edelstein-Keshet L., Isaac K.V. Implant Texture and Capsular Contracture: A Review of Cellular and Molecular Pathways. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(5):e5802. DOI: 10.1097/GOX.00000000000005802.
12. Jacombs A., Tahir S., Hu H., Deva A.K., & Vickery K. In vitro and in vivo investigation of the influence of implant surface on the formation of bacterial biofilm in mammary implants. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014;133(4):471e–480e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000020
13. Jeon H., Kim D.Y., Park S.H., & Lee J.E. *Impact on capsule formation for three different types of implant surface topography*. *Scientific Reports*. 2022; 12:13918. DOI: 10.1038/s41598-022-17320-x
14. Jeon H.B., Kim E., Jung Y.S., & Park K. Complications including capsular contracture in direct-to-implant breast augmentation: A comparison of smooth and textured implants. *Archives of Plastic Surgery*. 2023;50(2):101–108. DOI: 10.4048/jbc.2023.26.e7. PMID: 36852965
15. Larsen A., Fischer N., & Hölmich L.R. *A histological assessment tool for breast implant capsules: Correlation with Baker grades*. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2025;49(1):77–87. DOI: 10.1007/s00266-024-04128-5

16. Lee C.C., Perng C.K., Ma H., Wu S.H., Hsiao F.Y. et al. Long-Term Complications and Patient-Reported Outcomes After Alloplastic Breast Reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2022;88(1):78-S84. DOI: 10.1097/SAP.0000000000003114

17. Susini P., Nisi G., Pierazzi D.M., Giardino F.R., Pozzi M., Grimaldi L., Cuomo R. Advances on Capsular Contracture-Prevention and Management Strategies: A Narrative Review of the Literature. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2023;11(6):5034. DOI: 10.1097/GOX.0000000000005034

18. Swanson E. The Fallacy of a Bacterial Etiology for Capsular Contracture. *Annals of Plastic Surgery.* 2024;93(4):421–426. DOI: 10.1097/SAP.0000000000004073

19. Zhai P., Zhou Y., Li S., et al. A systematic review and meta-analysis of capsular contracture after breast augmentation with textured and smooth prostheses. *Gland Surgery.* 2022;11(7):1217–1229. DOI: 10.21037/gS-21-835.

**Внесок автора / authors' contribution**

Автор вніс рівний вклад до написання роботи. Автор прочитав й погодився з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

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

Не потрібен

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автор заявив про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту.**

Автор не використовував ШІ під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 23.10.2025 року

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

В. В. Бабієнко<sup>1</sup>, А. М. Рожнова<sup>1</sup>, К. В. Остапчук<sup>1</sup>, Н. А. Левицька<sup>1</sup>, О. Б. Квасницька<sup>2</sup>,  
Д. Р. Красікова<sup>1</sup>

## АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАХВОРИВАНЬ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ ЧЕРЕЗ ВОДУ, ІЗ ЦІЛЯМИ СТАЛОГО РОЗВИТКУ (ЦСР)

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса  
<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

### Authors information

Бабієнко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-4597-9908>  
Рожнова А.М. <https://orcid.org/0000-0001-7718-6171>  
Остапчук К.В. <https://orcid.org/0009-0002-5972-6466>  
Левицька Н.А. <https://orcid.org/0009-0002-6769-4169>  
Квасницька О.Б. <https://orcid.org/0000-0001-8031-9975>  
Красікова Д.Р. <https://orcid.org/0009-0008-3688-5599>

**Summary.** <sup>1</sup>Babienko V. V., <sup>1</sup>Rozhnova A. M., <sup>1</sup>Ostapchuk K. V., <sup>1</sup>Levitska N. A., <sup>2</sup>Kvasnytska O. B., <sup>1</sup>Krasikova D. R. **ANALYSIS OF THE LINKAGE OF WATERBORNE DISEASE RESEARCH TO THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS (SDGs)** *Odesa National Medical University*<sup>1</sup>, *Bukovinian State Medical University*<sup>2</sup>, e-mail: [v\\_babienko@ukr.net](mailto:v_babienko@ukr.net)  
Relevance. Waterborne pathogens and their associated diseases continue to pose a significant challenge to global health, requiring effective monitoring, detection and inactivation strategies. The complexities of researching waterborne diseases (WBDs) highlight the need for an interdisciplinary approach integrating microbiology, biochemistry, epidemiology, ecology and public health. Objective. To make a case for the relationship between waterborne disease research and global efforts towards sustainable development. Materials. Bibliometric, analytical. Results. The crucial link between the control of WBDs and Sustainable Development Goals (SDGs) 3, 6, 11, 13 and 17 is explored. The focus is on community engagement, well-being, clean water and sanitation, health policy and international cooperation. It is shown that it is essential for the scientific community, policymakers and health officials to collaborate to ensure access to clean water and equitable distribution of health resources worldwide. An integrated approach is presented, aimed at improving global health outcomes and a safer and healthier future for communities worldwide, especially those most vulnerable to WBDs. Conclusion. The urgent need for an interdisciplinary approach to address WBDs on a global scale should be recognized.

**Key words:** epidemiology, Sustainable Development Goals, waterborne diseases

**Реферат.** Бабієнко В. В., Рожнова А. М., Остапчук К. В., Левицька Н. А., Квасницька О. Б., Красікова Д. Р. **АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАХВОРИВАНЬ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ ЧЕРЕЗ ВОДУ, ІЗ ЦІЛЯМИ СТАЛОГО РОЗВИТКУ (ЦСР).** **Актуальність.** Патогени, що передаються через воду, та пов'язані з ними захворювання продовжують становити значну проблему для глобальної охорони здоров'я, що вимагає ефективних стратегій моніторингу, виявлення та інактивації. Складності дослідження захворювань, що передаються через воду (WBDs), підкреслюють необхідність міждисциплінарного підходу, що інтегрує мікробіологію, біохімію, епідеміологію, екологію та громадське здоров'я. **Мета.** Обґрунтування взаємозв'язку досліджень захворювань, що передаються через воду, та глобальними зусиллями щодо сталого розвитку. **Матеріали.** Бібліометричні, аналітичні. **Результати.** Досліджено

вирішальний зв'язок між контролем WBDs та Цілями сталого розвитку (ЦСР) 3, 6, 11, 13 та 17. Зосереджено увагу на залученні громад, добробуті, чистій воді та санітарії, політиці охорони здоров'я та міжнародному співробітництві. Показано, що науковій спільноті, політикам та посадовцям охорони здоров'я вкрай важливо співпрацювати для забезпечення доступності чистої води та справедливого розподілу ресурсів охорони здоров'я у всьому світі. Представлено комплексний підхід, спрямований на покращення результатів у сфері глобального здоров'я та безпечніше і здоровіше майбутнє для громад у всьому світі, особливо тих, які найбільш вразливі до WBDs. **Висновок.** Слід визнати нагальною потребу в міждисциплінарній основі для вирішення проблеми WBDs у глобальному масштабі.

**Ключові слова:** епідеміологія, Цілі сталого розвитку, захворювання, що передаються через воду

Вода є необхідною для підтримки життя на Землі, відіграючи вирішальну роль у діяльності людини, економічному зростанні, соціальному добробуті та забезпеченні основних потреб, таких як харчування та охорона здоров'я. Однак постійний розвиток та промислове зростання загрожують чистоті водних джерел через різні забруднювачі, як біологічні, так і небіологічні. Серед них патогени, що передаються через воду, стали значною глобальною проблемою охорони здоров'я. Ці патогени зустрічаються в різноманітних водних середовищах, від прісноводних екосистем, таких як річки та озера, до морських середовищ існування та побутового водопостачання [1]. Тягар захворювань, що передаються через воду (waterborne diseases /WBDs/), є значним та поширеним. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оцінює, що ці захворювання щорічно спричиняють приблизно 2,4 мільйона смертей. Економічний вплив є не менш тривожним: витрати становлять близько 1 мільярда доларів щорічно лише у Сполучених Штатах, а глобальні економічні витрати наближаються до 12 мільярдів доларів США. Ці захворювання спричиняються різноманітними інфекційними агентами, включаючи бактерії, віруси та найпростіші. Вони передаються переважно шляхом проковтування або контакту із забрудненою водою та можуть призвести до різних проблем зі здоров'ям, таких як шлунково-кишкові розлади.

Складність патогенів, що передаються через воду, створює багатогранні біологічні виклики для дослідників, вимагаючи глибоких знань мікробіології, біохімії та генетики, а також передових технологічних інструментів. Швидка мутація та генетичне різноманіття цих патогенів, зокрема РНК-вірусів, є постійно мінливою ціллю для дослідників. Ця динамічна природа вимагає постійної адаптації та інновацій у розробці ефективних діагностик, методів лікування та вакцин. Ці виклики перевіряють здатність ефективно боротися з загрозами, що передаються через воду [2]. Крім того, динаміка навколишнього середовища додає ще один рівень складності до боротьби з хворобами, що передаються через воду. На поведінку патогенів можуть суттєво впливати такі фактори, як якість води, температура та взаємодія з іншими мікроорганізмами [3]. Точне відтворення цих динамічних умов навколишнього середовища в лабораторних умовах є критично важливим завданням у подоланні розриву між контрольованим дослідницьким середовищем та фактичними польовими умовами.

В огляді [4] розглядаються складності дослідження захворювань, що передаються через воду, і підкреслюється необхідність зміцнення зв'язку між лабораторними дослідженнями та заходами управління та профілактики на місцях. Автори виступають за міждисциплінарний підхід, що інтегрує мікробіологію, біохімію, епідеміологію, екологію та громадське здоров'я. Однак ця інтеграція створює власні проблеми, включаючи відмінності в стилях комунікації та дослідницьких підходах у різних дисциплінах. Подолання цих міждисциплінарних бар'єрів має вирішальне значення для розробки більш інтегрованої та ефективної стратегії боротьби з захворюваннями, які передаються через воду, що зрештою призведе до покращення результатів у сфері охорони здоров'я.

Спираючись на ці висновки, огляд [4] висвітлює взаємозв'язок між цим дослідженням та Цілями сталого розвитку (ЦСР), прагнучи створити синергію між дослідженнями захворювань, що передаються через воду, та глобальними зусиллями щодо сталого

розвитку.

**Мета.** Обґрунтування взаємозв'язку між дослідженнями захворювань, що передаються через воду, та глобальними зусиллями щодо сталого розвитку.

**Матеріали та методи.** Бібліометричні, аналітичні.

**Результати та їх обговорення**

Організація Об'єднаних Націй запровадила *Цілі сталого розвитку* (ЦСР) у 2015 році, прагнучи їх реалізувати до 2030 року. Ці цілі включають збереження якості та гігієни води, скорочення бідності, захист біорізноманіття та досягнення миру та процвітання [5]. Структура ЦСР складається з 17 цілей зі 169 завданнями та 247 показниками, що забезпечує комплексну дорожню карту для глобального розвитку. Захворювання, що передаються через воду, становлять значну загрозу для здоров'я людини, особливо в країнах, що розвиваються. Їх профілактика та контроль мають вирішальне значення в глобальному масштабі, оскільки вони безпосередньо впливають на кілька ЦСР. Це Цілі 3 (Добре здоров'я та благополуччя), 6 (Чиста вода та санітарія), 11 (Сталий розвиток міст та громад), 13 (Кліматичні дії) та 17 (Партнерство для досягнення Цілей). Розуміння складних зв'язків із цими ЦСР є важливим для ефективного вирішення глобальних проблем охорони здоров'я. Це розуміння може допомогти вирішити конфлікти, зменшити плутанину та запобігти ігноруванню ключових питань сталого розвитку та громадського здоров'я [6]. Визнаючи ці взаємозв'язки, політики, дослідники та практики можуть розробляти більш інтегровані та ефективні стратегії боротьби, одночасно просуваючи кілька цілей сталого розвитку.

***Ціль сталого розвитку № 3. Добре здоров'я та благополуччя***

Дана ЦСР має значний вплив на здоров'я людини в усьому світі. Широкий спектр захворювань, включаючи холеру, дизентерію, гепатит А, черевний тиф, криптоспориоз, паратиф, сальмонельоз, ротавірусні інфекції, бацилярну дизентерію, лептоспіроз, безпосередньо пов'язані з поганою якістю води та неадекватною санітарією [7]. Покращення практики водопостачання, санітарії та гігієни (WASH) сприяє зменшенню цієї захворюваності відповідно до Цілі сталого розвитку 3. Досягнення доброго здоров'я та благополуччя тісно пов'язане з доступом до чистої, високоякісної води. Вирішення проблеми глобального розвитку за допомогою комплексних стратегій водопостачання, санітарії та гігієни (WASH) не лише має вирішальне значення для досягнення Цілі сталого розвитку №3, але й служить каталізатором прогресу в досягненні кількох Цілей сталого розвитку, підкреслюючи взаємопов'язаний характер глобального здоров'я та сталого розвитку.

***Ціль сталого розвитку № 6. Чиста вода та санітарія***

Ціль сталого розвитку № 6 зосереджена, головним чином, на забезпеченні доступності чистої води та сталої санітарії для всіх. Ця ціль має прямий зв'язок з хворобами, пов'язаними з докільям, оскільки покращення якості води, санітарії та особистої гігієни може ефективно зменшити їх виникнення та поширення. Досягнення в процесах очищення води збільшують ймовірність зменшення кількості патогенів у воді, тим самим сприяючи досягненню Цілі № 6. Однак багатьом країнам все ще потрібно посилити свої практики управління водними ресурсами та санітарії для покращення якості води та здоров'я людини [8]. Ціль сталого розвитку № 6 підкреслює важливість доступу громадськості до чистої води та санітарних приміщень для зменшення поширення захворювань. Ціль сталого розвитку № 6.3 є особливо актуальною, оскільки вона зосереджена на покращенні якості води шляхом зменшення забруднення, включаючи небезпечні хімічні речовини та матеріали [9]. Реалізація Цілі сталого розвитку № 6 безпосередньо впливає на зменшення кількості WBDs. Покращений доступ до чистої води та санітарії значно знижує рівень захворювань, таких як холера та дизентерія, а також покращує загальне здоров'я населення завдяки кращому харчуванню та безпеці харчових продуктів. Досягнення Цілі сталого розвитку № 6, таким чином, сприяє досягненню кількох Цілей сталого розвитку, включаючи покращення здоров'я та скорочення бідності. Країни повинні зосередитися на вдосконаленні політики управління водними ресурсами, інвестуванні в санітарну інфраструктуру та посиленні освіти з профілактики захворювань для ефективного вирішення цих взаємопов'язаних проблем.

### ***Ціль сталого розвитку № 11. Закликати міста та громади до сталого розвитку***

Ціль сталого розвитку № 11, хоча й не зосереджена безпосередньо на проблемах, пов'язаних з водою, значною мірою сприяє їх зменшенню завдяки акценту на сталому розвитку міст. Ефективне міське планування, як зазначено в цій цілі, може суттєво знизити ризик інфекцій, що передаються через воду, шляхом впровадження належних практик безпечної інфраструктури водопостачання і санітарії та управління відходами в міських районах. Існує помітна синергія між Ціллю сталого розвитку № 3 (Добре здоров'я та благополуччя) та Ціллю сталого розвитку № 11, що особливо помітно в Цілі 11.5. Ця ціль спрямована на зменшення кількості жертв від стихійних лих, пов'язаних з водою, з особливою увагою до бідних районів та сталого розвитку міст. Доступ до чистої води, ключового компонента сталого розвитку міст, має вирішальне значення для створення безпечного та здорового середовища для міських жителів і може значно зменшити поширеність WBDs. Взаємозв'язок між сталим розвитком міст та проблемами громадського здоров'я чітко продемонстровано у прагненні до Цілі сталого розвитку 11. Тематичні дослідження з Південної Африки та Непалу ілюструють зв'язок між сталим розвитком міст та проблемами громадського здоров'я, демонструючи, як вирішення питань міської інфраструктури та сталого розвитку може позитивно вплинути на результати здоров'я, включаючи зменшення WBDs [10]. По суті, зосередження Цілі сталого розвитку 11 на створенні сталого, стійкого та здорового міського середовища невід'ємно підтримує зменшення WBDs, підкреслюючи взаємопов'язаний характер Цілей сталого розвитку та їхній сукупний вплив на громадське здоров'я.

### ***Ціль сталого розвитку № 13. Дій щодо зміни клімату***

Зміна клімату суттєво впливає на якість та кількість води, потенційно прискорюючи поширення WBDs серед людей. Екстремальні погодні явища, такі як повені, посуха, підвищення рівня моря та зміни температури, можуть погіршувати водні ресурси, що призводить до підвищеного ризику виникнення захворювань, що передаються через воду, особливо в районах з недостатнім моніторингом та управлінням навколишнім середовищем [11]. Зростаюча вразливість до інфекцій, що передаються через воду, є прямим наслідком зміни клімату (Ціль 13), яка посилює дефіцит води та забруднення. Цей взаємозв'язок підкреслює важливість розробки та впровадження стратегій адаптації до змін клімату, особливо в контексті управління водними ресурсами та охорони здоров'я. Ключові заходи для вирішення цієї проблеми включають зміцнення інфраструктури та практик водопостачання, санітарії та гігієни (WASH), впровадження ефективних систем раннього попередження про екстремальні погодні явища та спалахи захворювань, а також вдосконалення систем очищення та розподілу води для подолання змін у навколишньому середовищі. Отже, вирішення проблеми зміни клімату має вирішальне значення для боротьби з хворобами, що передаються через воду, у глобальному масштабі. Взаємозв'язок між діями щодо зміни клімату та профілактикою захворювань, що передаються через воду, підкреслює необхідність інтегрованих підходів у розробці політики та стратегіях охорони здоров'я. Ігнорування цих взаємопов'язаних питань може суттєво загрожувати населенню в усьому світі, що підкреслює невідкладність дій щодо зміни клімату в контексті глобального здоров'я.

### ***Ціль сталого розвитку № 17. Зміцнення засобів реалізації та активізація глобального партнерства для сталого розвитку***

Ціль сталого розвитку № 17, яка зосереджена на зміцненні глобальних партнерств для сталого розвитку, має опосередкований, але суттєвий зв'язок з боротьбою з поширенням WBDs у світі. Ця ціль спрямована на вдосконалення процедур реалізації та сприяння міжнародній співпраці, що має вирішальне значення для вирішення складних глобальних проблем. Для країн, що розвиваються, ЦСР № 17 є особливо важливою, оскільки вона сприяє міцним відносинам та партнерству, необхідним для досягнення Цілей сталого розвитку [6]. Ці партнерства можуть сприяти передачі знань, обміну ресурсами та нарощуванню потенціалу, що є важливим для покращення практики управління водними ресурсами та санітарії, яка безпосередньо впливає на поширення WBDs. Крім того, ЦСР № 17 заохочує співпрацю в дослідженнях щодо поширення WBDs та передових методів контролю [12]. Така співпраця може призвести до інноваційних рішень та більш

ефективних стратегій запобігання та контролю поширення WBDs. Зміцнюючи міжнародну співпрацю та партнерство, ЦСР № 17 створює основу, яка підтримує досягнення інших Цілей сталого розвитку, включаючи ті, що безпосередньо пов'язані з якістю води та громадським здоров'ям. Цей взаємопов'язаний підхід є життєво важливим для вирішення багатограничних проблем, що виникають через WBDs, у глобалізованому світі.

### **Висновок**

Складність досліджень хвороб, що передаються через воду, вимагає міждисциплінарного підходу. Необхідно впроваджувати більш ефективні міждисциплінарні підходи до досліджень. Це є життєво важливим для реалізації впровадження результатів досліджень у вигляді практичних заходів мінімізації/ліквідації цих захворювань. Ключ полягає в інтеграції різних наукових дисциплін та гармонізації методологій для формування ефективної відповіді. Цей комплексний підхід узгоджується з Цілями сталого розвитку (ЦСР) 3, 6, 11, 13 та 17, що дозволить не лише покращити результати у сфері глобального здоров'я, але й забезпечити безпечніше та здоровіше майбутнє для громад у всьому світі, особливо тих, які найбільш вразливі до захворювань, що передаються через воду.

### **Література**

1. Mishra, R. K. (2023). *Fresh water availability and its global challenge*. *British Journal of Multidisciplinary and Advanced Studies*, 4(3), 1–78. <https://doi.org/10.37745/bjmas.2022.0208>
2. Mohanty, P., Panda, P., Acharya, R. K., Pande, B., Bhaskar, L., & Verma, H. K. (2023). Emerging perspectives on RNA virus-mediated infections: From pathogenesis to therapeutic interventions. *World Journal of Virology*, 12(5), 242–255. <https://doi.org/10.5501/wjv.v12.i5.242>
3. Dean, K., & Mitchell, J. (2022). Identifying water quality and environmental factors that influence indicator and pathogen decay in natural surface waters. *Water Research*, 211, 118051. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118051>
4. Khant, N. A., Lumongsod, R. M., San, A., Moon, J., Namkoong, S., & Kim, H. (2025). Navigating the complex landscape of waterborne disease research. *Journal of Water and Health*, 23(2), 168. <https://doi.org/10.2166/wh.2025.280>
5. International Council for Science. (2017). *A guide to SDG interactions: From science to implementation*. International Council for Science. <https://doi.org/10.24948/2017.01>
6. Jung, Y.-J., Khant, N. A., Kim, H., & Namkoong, S. (2023). Impact of climate change on waterborne diseases: Directions towards sustainability. *Water*, 15(7), 1298. <https://doi.org/10.3390/w15071298>
7. Manetu, W. M., & Karanja, A. M. (2021). Waterborne disease risk factors and intervention practices: A review. *OALib*, 8(5), 1–11. <https://doi.org/10.4236/oalib.1107401>
8. Wang, Y., He, W., Chen, C., Zhang, X., Tang, H., Li, P., Tong, Y., Li, M., Lin, Y., Yu, J., Xu, F., & Jia, X. (2022). Different countries need strengthen water management to improve human health. *Journal of Cleaner Production*, 380, 134998. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.134998>
9. Arora, N. K., & Mishra, I. (2022). Sustainable Development Goal 6: Global water security. *Environmental Sustainability*, 5(3), 271–275. <https://doi.org/10.1007/s42398-022-00246-5>
10. Matamanda, A. R., Nel, V., Dunn, M., Mgwele, A., Rammile, S., Leboto-Khetsi, L., Kohima, J., & Ngo, P. B. (2022). Sustainable development goals and urban health challenges in informal settlements of Mangaung municipality, South Africa. In W. Leal Filho et al. (Eds.), *Handbook of Sustainability Science in the Future: Policies, Technologies and Education by 2050* (pp. 1–28). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-68074-9\\_157-1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-68074-9_157-1)
11. Teymouri, P., & Dehghanzadeh, R. (2022). Climate change and water-related diseases in developing countries of Western Asia: A systematic literature review. *Climate and Development*, 14(3), 222–238. <https://doi.org/10.1080/17565529.2021.1911773>
12. Robertson, L. J., Chitanga, S., & Mukaratirwa, S. (2020). Food and waterborne parasites in Africa: Threats and opportunities. *Food and Waterborne Parasitology*, 20, e00093. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2020.e00093>

**Внесок автора(-ів) authors' contribution**

Автори внісли рівний вклад до написання роботи. Автор прочитав й погодився з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

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

Не потрібен

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту.**

Автори не використовували ШІ під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 17.11.2025 року

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК 618.39-02:618.36-008.64:614.87

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18359726>

*В. Г. Марічереда, О. М. Надворна*

**ЕКОЛОГО - МЕТАБОЛІЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ НА  
ФОНІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ**

Одеський Національний Медичний Університет

**Authors' Information**

Марічереда В. Г. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1611-3654>

Надворна О. М. –ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4732-0653>

**Summary.** Marhichereda V. G., Nadvorna O. M. **ECOLOGICAL AND METABOLIC DETERMINATIONS OF THE PERINATAL LOSSES ON THE BACKGROUND OF PLACENTA DYSFUNCTION.** – *The Odessa National Medical University; e-mail:olga.nadvorna@gmail.com.* Perinatal losses (PL) remains one of the most critical challenges in modern obstetrics and gynecology, reflecting both the quality of healthcare and the overall health of the population. This review article provides a comprehensive analysis of the eco-metabolic determinants underlying placental dysfunction (PD), which serves as a universal pathological foundation for most obstetric complications, including preeclampsia, fetal growth restriction, and pregnancy loss. The paper examines the pathogenic mechanisms of impaired uterine spiral artery remodeling that initiate chronic uteroplacental hypoxia and ischemia-reperfusion injury. The article substantiates the predictive value of angiogenic imbalance, specifically the sFlt-1/PlGF ratio and levels of PAPP-A and PP-13, as key indicators of placental health. Metabolic disorders such as hyperhomocysteinemia and hyperuricemia are analyzed, emphasizing their role in systemic endothelial damage through the activation of the NLRP3 inflammasome and the subsequent massive release of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-18). A significant aspect discussed is the "placenta-brain axis," highlighting how PD impacts fetal neurodevelopment and increases the risk of neurobehavioral disorders. A dedicated section focuses on the prospects of implementing artificial intelligence and machine learning (Random Forest, SVM) for personalized prediction. Utilizing explainable AI techniques (XAI/SHAP) allows for the integration of vast clinical, laboratory, and environmental datasets for early risk stratification.

The authors conclude that a shift from monocausal theories toward an integrative approach is essential. This strategy facilitates the development of differentiated prevention algorithms and the substantial reduction of perinatal mortality rates amidst contemporary environmental challenges.

**Key words:** prognostication, pregnancy losses, placenta dysfunction

**Реферат.** Марічереда В. Г., Надворна О. М. **ЕКОЛОГО - МЕТАБОЛІЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ НА ФОНІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ.** Перинатальні втрати (ПВ) залишаються однією з найбільш пріоритетних проблем сучасного акушерства та гінекології, оскільки вони відображають не лише якість медичної допомоги, а й стан здоров'я нації в цілому. У даній оглядовій статті проведено комплексний аналіз еколого-метаболических детермінант, що лежать в основі розвитку плацентарної дисфункції (ПД) — універсальної патологічної основи для більшості акушерських ускладнень, включаючи прееклампсію, затримку росту плода та невиношування вагітності. У роботі детально розглянуто патогенетичні механізми порушення ремоделювання спіральних артерій матки, що ініціюють хронічну утероплацентарну гіпоксію та ішемічно-реперфузійне пошкодження. Особлива увага приділена новітнім концепціям ролі механотрансдукції та аномальної напруги зсуву (shearstress), які безпосередньо впливають на інвазію та диференціацію трофобласта на ранніх етапах гестації. У статті обґрунтовано прогностичну цінність ангиогенного дисбалансу, зокрема визначення коефіцієнта sFlt-1/PlGF та рівнів PAPP-A і PP-13 як ключових індикаторів стану плаценти. Розглянуто метаболічні порушення, такі як гіпергомоцистеїнемія та гіперурикемія, які через механізм активації NLRP3 інфламасоми та масивне вивільнення прозапальних цитокінів (IL-1 $\beta$ , IL-18) спричиняють системне ендотеліальне пошкодження. Важливим аспектом є дослідження «плацентарно-мозкової вісі», що демонструє вплив ПД на нейророзвиток плода та ризик виникнення розладів аутистичного спектру. Окремий розділ присвячено перспективам впровадження штучного інтелекту та машинного навчання (RandomForest, SVM) для персоналізованого прогнозування. Використання методів пояснюваного штучного інтелекту (XAI) дозволяє інтегрувати великі масиви клініко-лабораторних та екологічних даних для ранньої стратифікації ризиків. Автори наголошують на необхідності переходу від монокаузальних теорій до інтегративного підходу, що дозволить розробляти диференційовані алгоритми профілактики та знизити рівень перинатальної смертності в умовах сучасних екологічних викликів.

**Ключові слова:** прогнозування, втрати вагітності, дисфункція плаценти

Перинатальні втрати (ПВ), які включають як ранні (до 22 тижнів), так і пізні терміни, залишаються однією з найскладніших проблем сучасного акушерства, значно впливаючи на показники материнської та неонатальної захворюваності та смертності у всьому світі [1]. Зниження частоти ПВ вимагає не лише вдосконалення клінічних протоколів, але й глибокого розуміння їхнього етіологічного спектра, який є складним та мультифакторним [1]. Сучасні наукові дослідження вказують на необхідність відходу від монокаузальних теорій і переходу до інтегративного підходу, що об'єднує генетичні предиспозиції, метаболічні порушення, індуковані зовнішнім середовищем, та новітні прогностичні інструменти, такі як інтелектуальні системи [1].

Центральне місце у патогенезі більшості несприятливих наслідків вагітності, включаючи ПВ, займає плацентарна дисфункція (ПД). У цьому контексті особливої актуальності набуває вивчення еколого-метаболического генезу ПД, оскільки вплив навколишнього середовища та порушення ключових обмінних шляхів можуть бути вирішальними у формуванні дефектів плацентації на критично ранніх етапах гестації [1]. Вивчення патогенезу вимагає чіткої диференціації причин ранніх ПВ (зазвичай пов'язаних із первинними дефектами імплантації та плацентації) і пізніх ПВ (часто є наслідком вторинних метаболічних, запальних чи судинних порушень). Такий структурний аналіз є критично важливим для розробки адекватної, патогенетично спрямованої профілактики [1].

Плацентарна дисфункція є загальним терміном, що охоплює патологічні стани, такі

як прееклампсія (ПЕ), затримка росту плода (ЗРП) та, зрештою, перинатальні втрати [1]. Фундаментальною основою для більшості цих ускладнень є порушення материнсько-фетального обміну, що починається з неадекватної інвазії трофобласта у спіральні артерії матки [2]. Неповна інвазія призводить до нездатності спіральних артерій (САР) до фізіологічного ремоделювання, що зберігає високий опір судинного русла і викликає ішемічно-реперфузійне пошкодження плаценти.

Це пошкодження є джерелом антиангіогенних факторів і прозапальних медіаторів, які потрапляють у материнський кровотік, спричиняючи системну ендотеліальну дисфункцію [3]. Таким чином, актуальне завдання полягає у ранньому виявленні цих патологічних процесів через комбінований аналіз біохімічних, інструментальних та екологічних індикаторів [1].

Процес нормальної плацентації вимагає міграції та диференціації екстра-вілльозних трофобластів (enEVTs) та їхньої здатності до набуття псевдоендотеліального фенотипу. Це дозволяє їм замінити ендотелій маткових спіральних артерій, перетворюючи їх на широкі, низькорезистентні судини, необхідні для забезпечення плода кров'ю та поживними речовинами протягом усієї вагітності [2].

Новітні дослідження вказують на важливу роль механічних стимулів, зокрема напруги зсуву (shearstress), у регуляції функції enEVTs [2]. Вважається, що enEVTs функціонально нагадують ендотеліальні клітини щодо їхньої здатності сприяти ангіогенезу, судинному ремоделюванню та міжклітинній комунікації. Складний процес механотрансдукції вимагає злагодженої участі багатьох типів механорецепторів. Порушення механосенсінгу в трофобластах (mechanosensing disorders) є вагомим чинником у патогенезі як невиношування вагітності, так і прееклампсії [2].

Якщо функція трофобластів значною мірою залежить від їхньої реакції на механічні стимули, це створює прямий патофізіологічний зв'язок між гемодинамічними порушеннями (які можуть бути оцінені за допомогою доплерометрії маткових артерій у I триместрі [1]) та молекулярною патологією плаценти. Збереження високого опору в маткових артеріях викликає патологічний механічний стимул (аномальний shearstress), який перешкоджає адекватній міграції та перетворенню enEVTs. Таким чином, вимірювання доплерографічних показників (наприклад, високого індексу резистентності) у ранні терміни є не просто ознакою, а кількісним вимірюванням патологічного чинника, який сприяє розвитку ПД [2].

### **Роль гіпоксії та молекулярних регуляторів у диференціації трофобласта**

Неповне ремоделювання спіральних артерій призводить до недостатнього кровопостачання та, як наслідок, до хронічної утероплацентарної гіпоксії та ішемічно-реперфузійного пошкодження синцитіотрофобласта [1]. Цей стрес є ключовим тригером для патологічного вивільнення антиангіогенних факторів [3].

Важливо відрізнити патогенез ускладнень залежно від терміну їхнього виникнення. Неповне ремоделювання спіральних артерій найчастіше спостерігається при ранній прееклампсії (до 34 тижнів), що розглядається як "екзогенна" причина поганої плацентації. Натомість, пізня прееклампсія (після 34 тижнів) може мати фізіологічно трансформовані спіральні артерії, а мальперфузія у цьому випадку є "ендогенною", спричиненою надмірним ростом плаценти, що перевищує її функціональний ліміт, і перенаселеністю термінальних ворсин [1].

На молекулярному рівні гіпоксія активує гіпоксія-індуковані фактори (HIFs), які, у свою чергу, регулюють експресію різних мікроРНК [1]. Наприклад, miR-210 тісно пов'язана з гіпоксією і призводить до недостатньої інвазії трофобласта та порушення САР (спіральних артерій). Активація HIF (гіпоксія-індукованих факторів) призводить до надмірної експресії miR-210 (мікроРНК), яка регулює гени, залучені в ангіогенез, запалення та клітинну проліферацію [1]. Дисрегуляція цих шляхів (таких як Wnt, Notch, TGF-beta та VEGF) є основним чинником у розвитку ПЕ, ЗРП та рекурентного невиношування [1].

### **Вплив антропогенного забруднення та ксенобіотиків на плацентацію**

Екологічний стрес, спричинений впливом антропогенних забруднювачів, є важливим, хоча й часто недооціненим, фактором ризику розвитку ПД та перинатальних втрат [1]. Сучасні дослідження демонструють, що численні екологічні токсиканти,

включаючи поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ), важкі метали, нанопластики та продукти дезінфекції, можуть безпосередньо спричиняти плацентарні дисфункції, що ведуть до викиднів [4].

Одним із ключових молекулярних механізмів впливу екологічних токсикантів є порушення клітинного метаболізму. Плацента є органом з високим рівнем метаболічної активності, і її функція критично залежить від мітохондріальної цілісності. Екологічні токсиканти асоційовані з епігенетичними змінами в плаценті та дисфункцією мітохондрій [5]. Таке порушення метаболічної рівноваги, у свою чергу, може схилити плід до довгострокових негативних наслідків, включаючи метаболічні та серцево-судинні захворювання, а також когнітивні дисфункції [5].

Дослідження підтверджують, що екологічно індукована гіпоксія, яка може бути викликана як висотними середовищами, так і чинниками навколишнього середовища (забруднення повітря) або станами матері (ожиріння, стрес), сприяє несприятливим наслідкам вагітності [4]. На клітинному рівні показано, що гіпоксія індукує фероптоз — регульовану залізо залежну форму загибелі клітин у трофобластах. Цей процес опосередковується специфічним молекулярним механізмом: новою довгою некодуючою РНК (lnc-HZ06) формує позитивний зворотний зв'язок з комплексом HIF1 $\alpha$ -SUMO, посилюючи транскрипцію NCOA4, що зрештою призводить до фероптозу та викидня [4]. Встановлення цього прямого молекулярного шляху дозволяє науково обґрунтувати необхідність порівняльного аналізу груп вагітних, які проживають у регіонах з різним антропогенним навантаженням (наприклад, Одеська та Дніпропетровська області), для оцінки їхнього еколого-метаболічного ризику [1].

#### **Фетальний витік: плацента-мозкова вісь та нейророзвиток плода**

Плацента є не лише органом обміну, але й ключовим регулятором розвитку плода, функціонуючи як елемент так званої «плацента-мозкової осі» (placenta-brainaxis) [6]. Дисфункція плаценти, спричинена екологічними або метаболічними порушеннями, може модифікувати цю вісь, приводячи до фетального походження нейроповедінкових розладів, зокрема розладів аутистичного спектру (РАС) [6].

Екологічний стрес, діючи через епігенетичні механізми [5], змінює експресію ключових нейророзвиткових генів безпосередньо у плацентарних тканинах. Наприклад, дослідження, які стосуються гестаційного діабету, також вказують на важливість плацентарно-мозкової осі та виявили диференційно експресовані гени, такі як DLGAP1, GRM1 та SLC18A2 [7]. Ці гени впливають на нейророзвиток плода через регуляцію сигнального шляху [7]. Це відкриття підкреслює, що плацента є критичною мішенню для екологічно-метаболічних втручань і що несприятливі фактори, які викликають ПД, можуть мати довготривалі негативні наслідки для нервової системи дитини, що необхідно враховувати при формуванні діагностичних завдань [1].

Біомаркери плацентарної функції як основа раннього прогнозування ПВ. Ангіогенний дисбаланс: предикативна роль співвідношення sFlt-1/PlGF

Дисбаланс між проангіогенними та антиангіогенними факторами є центральним у патогенезі ПД. До ключових біомаркерів належать Плацентарний Фактор Росту (PlGF) та його антагоніст, розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1 (sFlt-1) [1]. При ПД, зокрема при ПЕ та ЗРП, спостерігається зниження рівня PlGF та збільшення sFlt-1, що призводить до зростання співвідношення sFlt-1/PlGF [3].

Це співвідношення має високу клінічну валідність, особливо у другому та третьому триместрах. Встановлено, що співвідношення sFlt-1/PlGF < 38 має високу негативну прогностичну цінність (НПЦ), що досягає 98.9% для виключення несприятливих фетальних наслідків протягом одного тижня, а також 97.8% для виключення комбінованої кінцевої точки (ПЕ/еклампсія/HELLP-синдром або несприятливі материнські чи фетальні наслідки) [9]. Ця висока НПЦ дозволяє клініцистам ефективно виключити ризик ускладнень на короткий термін, потенційно зменшуючи кількість необґрунтованих госпіталізацій та інвазивних втручань [9].

З іншого боку, підвищення співвідношення sFlt-1/PlGF < 38 асоціюється з позитивною прогностичною цінністю (ППЦ) для розвитку несприятливих фетальних наслідків у межах чотирьох тижнів (ППЦ 53.5%) та комбінованих ускладнень (ППЦ 65.0%) [9]. У випадку

підозри на ПЕ, вищі порогові значення, наприклад >85 для ранньої ПЕ, вказують на високий ризик і вимагають інтенсивного моніторингу [8]. Крім того, додавання співвідношення sFlt-1/PlGF до ультразвукового скринінгу значно покращує прогнозування FGR-асоційованої захворюваності при пологах, що підкреслює необхідність його використання у II триместрі для оцінки плацентарно-опосередкованих ускладнень [10].

Для ідентифікації ризику ПД на найбільш ранніх етапах вагітності (I триместр) критично важливим є використання біомаркерів, які відображають первинні дефекти імплантації, зокрема Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) та Placental Protein 13 (PP-13) [1]. PAPP-A та PlGF, виміряні на 11-14 тижнях вагітності, є важливими складовими першого триместрового скринінгу. Дослідження показують, що хоча низький рівень PAPP-A сам по собі є помірним предиктором [12], найбільш високий ризик несприятливих наслідків (включаючи передчасну ПЕ, ЗРП та фетальну смерть) спостерігається при одночасному зниженні як PAPP-A, так і PlGF (наприклад, <0.4 multiples of the median, MoM) [12]. Ця комбінація асоціюється зі значно вищими показниками ускладнень, порівняно з нормальними рівнями або зниженням лише одного з маркерів [12]. Це підтверджує, що ефективний скринінг вимагає інтеграції множинних біохімічних та інструментальних параметрів для оптимального прогнозування та своєчасного призначення профілактичних заходів, таких як низькодозовий аспірин [12].

Placental Protein 13 (PP-13) є ще одним важливим маркером, зниження експресії якого може бути одним з найбільш ранніх індикаторів розвитку ПЕ та ПД [11]. Систематичний огляд та метааналіз підтвердили, що PP-13 має значну прогностичну ефективність, особливо для прогнозування саме ранньої ПЕ [13]. Дослідження демонструють, що PP-13 є найкращим предиктором раннього початку ПЕ, досягаючи чутливості 79% при фіксованій частоті хибнопозитивних результатів (FPR) 20% [13]. Ця висока чутливість PP-13 у I триместрі відповідає його патогенетичній ролі, оскільки раннє зниження PP-13 відображає первинне порушення механізмів імплантації та ремоделювання спіральних артерій.

Для цілей дослідження, що сфокусоване на еколого-метаболічному генезі ПВ, критична значущість комплексу біомаркерів (sFlt-1/PlGF ratio, PAPP-A, PP-13) полягає у їхній здатності ідентифікувати різні стадії патогенетичного процесу: PP-13 та PAPP-A відображають первинний дефект імплантації/плацентації у I триместрі, тоді як sFlt-1/PlGF ratio відображає вторинний ангіогенний дисбаланс, що розвивається внаслідок плацентарної ішемії у II-III триместрах. Їхня інтеграція дозволяє створити багатоступеневу систему оцінки ризику. Прогностична значущість ангіогенних та плацентарних біомаркерів у I-II триместрах представлена у Таблиці 1.

Таблиця 1

**Ангіогенні та плацентарні біомаркери: прогностична значущість у i-ii триместрах**

Маркер	Фізіологічна Функція	Клінічна Асоціація (Зміна)	Критичні Порогові Значення	Посилання (2021+)
sFlt-1/PlGF Ratio	Дисбаланс Ангіогенезу	ПЕ, ЗРП, ПВ (Збільшення)	>38 (Виключення ПЕ протягом 1 тижня); >85 (Високий ризик ранньої ПЕ)	[8]
PAPP-A	Ремоделювання ЕКМ	ПЕ, ЗРП, ПВ (Зниження)	<0.4 MoM (Критичний ризик у комбінації з низьким PlGF)	[12]
PP-13	Активція Трофобласта	Рання (Зниження)	Чутливість 79% для ранньої ПЕ у I триместрі (при 20% FPR)	[13]

Метаболічні та запальні порушення як фактори ризику ПД та неврологічних порушень плода

Для повного розуміння еколого-метаболического генезу ПД необхідно оцінити роль системних метаболических маркерів, які відображають материнський стрес та його потенційний вплив на плід [1].

### **Роль гіпергомоцистеїнемії та вітамінів групи В у патогенезі ПД**

Гомоцистеїн (ГЦ) є амінокислотою, що утворюється в результаті обміну метіоніну. Його метаболізм критично залежить від кофакторів, зокрема вітамінів групи В (фолатів та В12) [1]. Порушення обміну одновуглецевихсполук, що призводить до підвищення рівня ГЦ (гіпергомоцистеїнемія), широко розглядається як важливий маркер метаболического стресу.

Гіпергомоцистеїнемія сприяє розвитку ПД через індукцію оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції, які є ключовими механізмами, що лежать в основі ПЕ [3]. Дослідження підтверджують, що вагітні жінки з ПЕ мають значно підвищений рівень гомоцистеїну та знижений рівень вітаміну В12 у порівнянні з нормотензивними вагітними [15]. Ці біохімічні зміни позитивно корелюють із клінічними параметрами, такими як артеріальний тиск, співвідношення білок/креатинін та рівень сечової кислоти [15].

Окрім материнських ускладнень, метаболическі порушення, пов'язані з ГЦ та В-вітамінами, мають прямий вплив на розвиток плода. Адекватні рівні фолатів та вітаміну В12 вкрай важливі для профілактики дефектів нервової трубки (ДНТ) та інших вроджених вад [14]. Зниження рівня В12 та фолатів, а також підвищений ГЦ асоційовані з несприятливими наслідками, такими як спонтанні аборти, ПЕ та низька маса тіла при народженні [14].

Важливо, що не лише вроджені вади, але й довгострокові нейророзвиткові наслідки пов'язані з материнською метаболическою дисрегуляцією. Належне постачання вітаміну В12 необхідне для мієлінізації нервів та розвитку мозку [14]. Дослідження показують, що пре концепційна суплементация вітаміном В12 покращує нейророзвиток нащадків у віці двох років, зокрема у когнітивній та мовній сферах [16]. Таким чином, аналіз гомоцистеїну та вітамінів групи В [1] є ключовим для ідентифікації ризику не лише ПД, а й потенційних порушень нервової системи дитини, забезпечуючи наукове обґрунтування для впровадження диференційованої метаболическої корекції в групах високого ризику.

**Сечова кислота та активація NLRP3 інфламасоми.** Сечова кислота (СК, UA) є важливим метаболическим індикатором, який при ПД набуває ролі активного учасника патогенезу, пов'язуючи метаболическу дисрегуляцію з гострим запаленням [1]. Хоча традиційно UA розглядається як маркер ниркової дисфункції, його підвищені рівні (гіперурикемія) є самостійним фактором, асоційованим з оксидативним стресом, ендотеліальною дисфункцією та імунною активацією [17].

Гіперурикемія корелює з тяжкістю ПЕ, причому вищі рівні асоціюються з раннім початком захворювання та несприятливими перинатальними наслідками [17]. Механізм цієї дії включає активацію інфламасоми NLRP3— цитозольного мультипротеїнового комплексу, який є частиною системи вродженого імунітету [17]. Мононатрієвіуратні кристали, що утворюються при підвищенні UA, можуть активувати інфламасому в плацентарних тканинах, імунних клітинах та нирках [17].

Активация інфламасоми призводить до масивного вивільнення потужних прозапальних цитокінів, таких як Інтерлейкін-1beta (IL-1beta) та Інтерлейкін-18 (IL-18) [17]. Цей запальний каскад посилює плацентарне, судинне та ниркове запалення, сприяючи розвитку клінічних симптомів ПЕ (гіпертензії, протеїнурії та ендотеліального пошкодження) [17]. Дослідження на мишачих моделях (з нокаутом GLUT9) надали вагомі докази того, що гіперурикемія відіграє значну роль у патогенезі гіпертензивних розладів вагітності, індуюючи підвищення артеріального тиску та порушуючи циркадний ритм [18]. Це підтверджує, що СК виконує подвійну функцію: як важливого біомаркера, так і потенційної терапевтичної мішені. Наприклад, в експериментальних умовах таргетування метаболізму СК або інгібування NLRP3 (за допомогою алопуринолу чи метформіну) може пом'якшувати клінічні та гістопатологічні ознаки ПЕ [17].

### **NT-proBNP та 3-гідроксибутират як індикатори кардіального та кетонного стресу.**

Окрім СК та ГЦ, для комплексної оцінки метаболического стану та прогнозування наслідків для плода необхідно використовувати маркери, що відображають стрес органів-

мішеней [1].

N-кінцевий про-мозковий натрійуретичний пептид (NT-proBNP), традиційно використовуваний у кардіології, розглядається як індикатор серцевої дисфункції, яка може бути посилена при ПЕ [19]. Підвищені рівні NT-proBNP у пуповинній крові свідчать про неонатальнийкардіальний стрес [20]. Більше того, аномальні рівні цього маркера можуть вказувати на негативні наслідки метаболічного програмування плода, спричиненого ПД [20]. Оцінка NT-proBNP, таким чином, дозволяє кількісно визначити ступінь впливу материнської патології на функціональний стан плода, що безпосередньо корелює з оцінкою ризику розвитку порушень нервової системи дитини, як це передбачено у дослідницьких завданнях [1].

3-Гідроксибутират (3-НВ), або бета-гідроксибутират, є ключовим кетонним тілом, що відображає кетонний стрес, який може виникати на фоні порушень метаболізму жирів або при значному обмеженні вуглеводів. У контексті ПД, кетонний стрес може бути пов'язаний із діабетом або тяжким оксидативним стресом. Включення 3-НВ до діагностичного комплексу [1] дозволяє виявити додаткові метаболічні детермінанти, які можуть впливати на розвиток потомства.

Інструментальна діагностика та морфометрія плаценти як предиктора ПД

Інструментальні методи, насамперед ультразвукова діагностика та доплерометрія, є необхідними для візуалізації морфологічних та гемодинамічних наслідків порушень плацентарної, доповнюючи біохімічні маркери [1].

### **Ультразвукові параметри ранньої вагітності**

Для прогнозування ранніх перинатальних втрат (викиднів) важливу роль відіграють ультрасонографічні параметри, виміряні у I триместрі [1]. Дослідження підтверджують, що параметри, такі як середня GSD (діаметр гестаційного мішка) та CRL (куприково-тім'яний розмір), є надійними індикаторами для прогнозування ранньої втрати вагітності у жінок з анамнезом рекурентних втрат [21]. Значні відмінності спостерігаються між групами з прогресуючою вагітністю та тими, у кого стався викидень, особливо щодо CRL та GSD [21].

Крім того, оцінка об'єму та товщини плаценти на 11–14 тижнях вагітності, що є частиною запланованої методології [1], дозволяє безпосередньо оцінити морфологічні наслідки первинної інвазії трофобласта. Аномальна плацентарна морфометрія є прямим наслідком недостатньої перфузії. Встановлено, що ранні ознаки вагітності (earlyonset)несприятливо впливає на розвиток плаценти, що веде до аномальної перфузії, фетальної ішемії/гіпоксії та, як наслідок, до несприятливих наслідків, таких як ЗРП [22].

Доплерометрія маткових артерій є стандартним інструментом для оцінки гемодинамічних змін, спричинених неадекватним ремоделюванням спіральних артерій [1]. Патологічний кровотік (високий індекс резистентності, наявність дікروتичноївиемки) у I триместрі свідчить про збереження високого судинного опору, що передбачає подальший розвиток ПД. Ці інструментальні дані відображають макроскопічні наслідки патологічних механічних стимулів (shearstress), які перешкоджають нормальній функції трофобластів [2].

У регіонах з обмеженими ресурсами або як альтернативний метод, дослідники також вивчають доплерометрію очної артерії (DOA) як неінвазивний засіб для діагностики та прогнозування ПЕ [23]. Ці розширені доплерометричні методи у поєднанні з біохімічними маркерами дозволяють провести комплексну оцінку як структурної, так і функціональної цілісності плацентарного комплексу. Інтеграція інструментальних даних з результатами біохімічного аналізу є критичною, оскільки доплерометричнідані відображають гемодинамічні порушення, тоді як маркери sFlt-1/PlGF та UA відображають молекулярну та ендотеліальнудисфункцію, що забезпечує повніше розуміння патогенезу.

Інтеграція цифрових технологій та штучного інтелекту в акушерському прогнозуванні

Патогенез перинатальних втрат та плацентарної дисфункції є наслідком складної, нелінійної взаємодії численних факторів: генетичних, екологічних, метаболічних та гемодинамічних. У таких умовах традиційні статистичні моделі часто виявляються недостатніми для точного прогнозування та персоналізованої стратифікації ризику [1]. Це обумовлює необхідність впровадження інтелектуальних систем.

Цифрова охорона здоров'я (DigitalHealth) охоплює застосування технологій, таких як

мобільні додатки, веб-платформи та системи віддаленого моніторингу пацієнтів (RPM), для підвищення ефективності та доступності акушерської допомоги [1]. Ці системи набувають особливого значення для жінок, які проживають у віддалених або сільських районах, забезпечуючи безперервний доступ до медичної інформації та моніторингу [25].

Цифрові інтервенції можуть бути ефективно використані для управління ризиками, наприклад, для заохочення здорового гестаційного набору ваги, що є важливим фактором профілактики ускладнень [24]. Впровадження телемедичних систем, підсилених штучним інтелектом, дозволяє використовувати індивідуальні генетичні профілі, дані про навколишнє середовище та персональні медичні показники для створення оптимізованих планів догляду та ранньої діагностики [26]. Ці системи можуть автоматично реєструвати жінок у групи високого ризику ще на етапі первинного огляду, спонукаючи клініцистів до ініціації профілактичних заходів [27].

Штучний інтелект (ШІ) та машинне навчання (ML) є потужними інструментами для інтеграції великих масивів різномірних даних — клінічних, біохімічних, генетичних та інструментальних — з метою прогнозування перинатальних втрат, прееклампсії та ЗРП [1]. Моделі ML, такі як випадковий ліс (Random Forest), метод опорних векторів (Support Vector Machine, SVM), або нейронні мережі (multilayer perceptron), успішно використовуються для оцінки прогностичної цінності материнських параметрів при ПЕ, ускладненій ЗРП [28].

Головна перевага ШІ - моделювання у контексті цього дослідження полягає в його здатності виявляти складні, нелінійні взаємозв'язки між чинниками, які можуть бути неочевидними при використанні традиційної статистики. Наприклад, модель ML може точно визначити, як поєднання підвищеного рівня сечової кислоти (індикатор запалення та метаболічного стресу) та проживання у регіоні з високим антропогенним забрудненням (екологічний ризик) нелінійно змінює прогностичну цінність ангіогенного співвідношення sFlt-1/PlGF [1]. Саме така інтеграція дозволяє точно стратифікувати пацієнток у групи ризику, що є центральною метою дослідження.

Для забезпечення клінічної довіри та впровадження розроблених інтелектуальних моделей [1], надзвичайно важливим є використання методів пояснюваного штучного інтелекту (Explainable AI, XAI), таких як метод SHAP (Shapley Additive Explanations). SHAP дозволяє ранжувати важливість кожного фактора (ознаки) у фінальному прогнозі, забезпечуючи прозорість архітектури моделі та допомагаючи клініцистам зрозуміти, чому конкретній пацієнтці було присвоєно високий чи низький рівень ризику [28]. Це сприяє прийняттю обґрунтованих клінічних рішень і забезпечує необхідну наукову обґрунтованість для диференційованих підходів до профілактики [1].

Попри значний потенціал, відповідальне впровадження ШІ в акушерську практику вимагає вирішення низки етичних та регуляторних питань [26]. Необхідно забезпечити створення великих, різноманітних наборів даних, що запобігатимуть алгоритмічній упередженості, особливо стосовно соціальних та етнічних груп [27]. ШІ-системи повинні бути прозорими та пояснюваними, а також мають бути встановлені надійні етичні та регуляторні рамки для захисту конфіденційності даних [26]. З дотриманням цих вимог ШІ може стати невід'ємним, справедливим та надійним елементом, що доповнює роботу медичних працівників та підвищує безпеку вагітності та пологів [27].

Таким чином, комплексний огляд літератури підтверджує, що перинатальні втрати на тлі плацентарної дисфункції є кінцевою точкою багатоетапного патогенетичного процесу, ініційованого еколого-метаболічним стресом.

1) фактори зовнішнього середовища (ксенобіотики, гіпоксія) безпосередньо впливають на плацентарні клітини, індуюючи фероптозтрофобластів та епігенетичні зміни [4].

2) екологічні та генетичні чинники спричиняють порушення механотрансдукції eNVTs та неповне ремоделювання спіральних артерій, що призводить до ішемії та ангіогенного дисбалансу, вимірюваного за співвідношенням sFlt-1/PlGF та PAP-A/PP-13 [2].

3) метаболічна дисрегуляція (гіпергомоцистеїнемія, дефіцит В-вітамінів) та запалення (гіперурикемія, активація NLRP3 інфламасоми) посилюють системну

ендотеліальнудисфункцію [15].

4) ПД та метаболічний стрес модифікують плацента-мозкову вісь, впливаючи на нейророзвиткові гени та спричиняючи підвищення маркерів фетального стресу, таких як NT-proBNP [6].

Це підтверджує дослідницьку гіпотезу про те, що для точного прогнозування та зниження частоти ПВ необхідно вивчати еколого-метаболічний генез, інтегруючи оцінку як клінічних, так і техногенно преформованих чинників ризику [1].

Отже, на основі детального аналізу літератури можна стверджувати, що стандартні підходи до профілактики ПВ є недостатніми, оскільки вони не враховують індивідуальну взаємодію екологічного навантаження та метаболічного профілю пацієнтки [1].

Необхідність розробки диференційованих алгоритмів профілактики обґрунтовується наступними положеннями:

1) Машинне навчання дозволяє об'єднати великий обсяг даних (від доплерометрії та плацентарних маркерів до рівнів гомоцистеїну та UA), створюючи індивідуальну стратифікацію ризику, яка є більш точною, ніж традиційні методи [28].

2) Профілактичні заходи повинні бути спрямовані на конкретні виявлені патогенетичні ланки:

- Жінки з високим ангіогенним/гемодинамічним ризиком (аномальні показники доплерометрії, низький PIGF) потребують раннього призначення антиагрегантів (аспірин) [12].

- Жінки з високим метаболічним ризиком (гіпергомоцистеїнемія, дефіцит B12/фолатів) або високим екологічним навантаженням потребують цільової метаболічної корекції, що може включати вітамінну суплементацию або антиоксиданти, ефективність яких має бути перевірена експериментально [1].

Таким чином, розробка та валідація інтелектуальної моделі прогнозування та впровадження диференційованих, патогенетично спрямованих підходів до профілактики перинатальних втрат є своєчасним і науково обґрунтованим кроком до зниження частоти ранніх та пізніх перинатальних втрат у сучасній акушерській практиці.

#### **Література/References:**

1. Ma P., Wang X. C., Zang R. J., et al. Molecular pathways regulating placental development and associated pregnancy complications: Current under stand in gand future perspectives. *Frontier sin Endocrinology*. 2024;15:1486608.
2. Giza M., Kuligowski M., Dziechciarz P., Biczysko M., Gibała M. The critical role of mechanical stimuli associated with shearstress in the development of local vascular changes during placentation. *Cells*. 2024;13(10):859.
3. Yu W., Zhang Q., Xie T., et al. Pathogenesis of preeclampsia: Roles of impaired trophoblast invasion, inflammatory responses, and spiralartery remodeling. *Internationa lJourna l of Molecular Sciences*. 2021;22(20):11202.
4. Li Y., Li D., Zheng Y., et al. Environmental toxicants-induced placental dysfunctions: a newly identified driver form is carriage via ferroptosis pathway. *The Innovation: Medicine*. 2025.
5. Li P., Li D., Guo X., et al. Maternal environmental exposures are associated with placental mitochondrial dysfunction and epigenetic changes. *Current Opinionin Pharmacology*. 2024;12382839.
6. Zurlinden A. S., Lunde J. K., Aagaard K. M. How xenobiotics modify the placenta-brain axis. *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:755977.
7. Zhou J., Chen J., Chen Z., et al. Effects of gestational diabetes mellitus on offspring neurodevelopment via placental brainaxis genes. *Reproduction and Development*. 2024.
8. McLaughlin K., Snelgrove J. W., Sienas L. E., et al. Phenotype-directed management of hypertension in pregnancy. *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(7):e023694.
9. Lin W.-S., Huang J.-P., Chen H., et al. Predictive value of the sFlt-1/PIGF ratio for short-term prediction of preeclampsia and fetal adverse outcomes in Asian women. *Hypertension*. 2021;77(1):82–91.

10. Chen C., Yang H. S., Wang X. C., et al. The value of Placental Growth Factor (PIGF) and the sFlt-1/PIGF ratio in diagnosis, screening, and prognosis of preeclampsia and fetal growth restriction. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1406836.
11. Hachiya C., Morishita K., Nakayama S., et al. Placental protein 13 (PP-13) and pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) in the first trimester: early predictors of preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2024;37(1).
12. Côté A., Kwee A., Theriault C. et al. Can PIGF and PAPP-A levels help predict adverse outcomes related to placental dysfunction? *Journal of Obstetric and Gynaecology Canada*. 2025.
13. Luan T. T., Phuc H. V., Kien P. T., et al. Predictive Performance of Placental Protein 13 for Screening Preeclampsia in the First Trimester: A Systematic Review and Meta - Analysis. *Research Square (pre-print)*. 2021.
14. Al-Hussaini A., Kuraishy B., Khan S., et al. The role of folate and vitamin B12 in pregnancy outcomes and neurodevelopment. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:873900.
15. Hassan S. F., Rizvi D., Hashim M., et al. Oxidative stress and nutrient imbalance in pre-eclampsia: The roles of homocysteine and vitamin B12. *Pakistan Journal of Health Sciences (PJHS)*. 2024;8(4):850-858.
16. Deshpande S., Kumar R., Dangat K., et al. Pre-conceptional maternal vitamin B12 supplementation improves offspring neurodevelopment at 2 years of age: PRIYA trial. *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:755977.
17. Al-Jameel K. S., Al-Ani M. U. Uric acid in preeclampsia: A multifaceted role in inflammation and prognosis. *PMC*. 2024;12382839.
18. Gessner S., Lechner B., Hladik G. C., et al. Hyperuricemia as a major driver of hypertensive pregnancy disorders in a murine Glut9 knock out model. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(22):14144.
19. Szukiewicz D., Wróbel M., Jach R., et al. Placental expression of proBNP/NT-proBNP and plasma levels of NT-proBNP in early- and late-onset preeclampsia. *Reproductive Sciences*. 2024.
20. Li M., Deng X., Chen Y., et al. Altered umbilical cord blood lipid profiles and cardiovascular biomarkers in preeclampsia: Implications for early metabolic programming. *Frontiers in Pediatrics*. 2024;12.
21. Al-Zain H. F., El-Sayed S. E., El-Shishtawy K. A., et al. Ultrasonographic parameters in prediction of early pregnancy failure in women with history of recurrent first – trimester pregnancy loss. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2023;90:2113-2119.
22. Alemayehu B. D., Gebeyehu T. E. The importance of early-onset gestational age at admission in predicting fetal growth restriction in preeclampsia cases. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2024;24(1):354.
23. Shrestha A., Marahatta S. B., Shrestha B., et al. Doppler velocimetry of the ophthalmic artery as a potential tool in the diagnosis and prediction of preeclampsia. *The Journal of Maternal – Fetal & Neonatal Medicine*. 2025;38(1).
24. Zhang Y., Chen S., Li X., et al. Effectiveness of digital health interventions for promoting healthy gestational weight gain: A systematic review and meta - analysis. *Journal of Medical Internet Research (JMIR)*. 2025;27(1):e66580.
25. Health Affairs. Medic aid Cuts Threaten Pregnancy And Postpartum Coverage, Access To Care, And Health. *Health Affairs*. 2025.
26. Kwee Y. S., Choy K. W., Lim J. K. Artificial intelligence in obstetrics and gynaecology: A systematic review and future perspectives. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2023;130(1):86-95.
27. Choy K., Kwek Y. S., Lim J. K. Responsible deployment of artificial intelligence in obstetric care. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. 2025;100595.
28. Cui Y., Wang Y., Hu J., et al. Prediction of preeclampsia combined with fetal growth restriction using machine learning models. *Reproductive Health*. 2024;21(1):162.

#### **Внесок автора(-ів) authors' contribution**

Автори внісли рівний вклад до написання роботи. Автор прочитав й погодився з

опублікованою версією рукопису.

**Фінансування /Funding**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

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

Не потрібен

**Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Використання штучного інтелекту.**

Автори не використовували ШІ під час написання роботи

Робота надійшла до редакції 07.12.2025 року

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

**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 кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

**8. Автори повинні вказати, чи застосовували вони штучний інтелект під час написання роботи.**

9. 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****ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ****ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE**

Ящук І. С., Унгурян Л. М.  
 Беляєва О. І., Степанова О. А.  
 Обраzenко М. С., Суцук Н. А.  
 Петкова І. Б.  
**МЕНЕДЖМЕНТ ТА ЛІДЕРСТВО ЯК  
 ОСНОВА ДЛЯ УСПІШНОГО  
 УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЮ  
 КОМПАНІЄЮ В УМОВАХ  
 ЕКОНОМІЧНОЇ  
 НЕСТАБІЛЬНОСТІ.....5**

Yashchuk I. S., Unhurian L. M.  
 Bielyaieva O. I., Stepanova O. A.  
 Obrazenko M. S., Sushchuk N. A.  
 Pietkova I. B.  
**MANAGEMENT AND LEADERSHIP AS  
 A FOUNDATION FOR SUCCESSFUL  
 MANAGEMENT OF A  
 PHARMACEUTICAL COMPANY IN  
 CONDITIONS OF ECONOMIC  
 INSTABILITY.....5**

Мацегора Н. А., Шпота О. Є.  
 Федоренко Т. В., Капрош А. В.  
**ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЙ – ЯК  
 ШЛЯХИ ОРГАНІЗАЦІЇ ОСВІТНЬОГО  
 ПРОЦЕСУ У ВИЩОМУ МЕДИЧНОМУ  
 ЗАКЛАДІ У ВІЙСЬКОВИЙ ЧАС  
 .....14**

Matsegora N.A., Shpota O. Ye.  
 Fedorenko T. V., Kaprosh A. B.  
**INNOVATIVE TECHNOLOGIES AS  
 PATHWAYS OF THE EDUCATIONAL  
 PROCESS ORGANIZATION IN A  
 MEDICAL INSTITUTION OF HIGHER  
 LEARNING AT MILITARY ACTIONS  
 ..... 14**

Гололобова К. О., Кобыляк Н. М.  
 Кузьменко Л. А., Галіч В.- С. М.  
**ЕВТАНАЗІЯ В КОНТЕКСТІ  
 БІОЕТИЧНОЇ ПРОБЛЕМАТИКИ:  
 УКРАЇНСЬКИЙ ДОСВІД ТА  
 МІЖНАРОДНІ ПАРАЛЕЛІ .....24**

Hololobova K. O., Kobyliak N. M.  
 Kuzmenko L. A., Halich V.-S. M.  
**EUTHANASIA IN THE CONTEXT OF  
 BIOETHICAL DISCOURSE: THE  
 UKRAINIAN EXPERIENCE AND  
 INTERNATIONAL PARALLELS.....24**

**МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ****EMERGENCY MEDICINE**

Василов В. В.  
**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ  
 СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У  
 ПОСТРАЖДАЛИХ З КОНВЕРСІЙНИМ  
 ОСТЕОСИНТЕЗОМ В РЕЗУЛЬТАТІ  
 БОЙОВОЇ ТРАВМИ .....34**

Vasilov V. V.  
**CHARACTERISTICS OF FEMALE  
 INJURIES IN VICTIMS WITH  
 CONVERSION OSTEOSYNTEX AS A  
 RESULT OF COMBAT INJURIES  
 .....34**

Шкляревич П. О.  
**ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПРИ  
 БОЙОВИХ ПОРАНЕННЯХ  
 ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ .....41**

Shkljarevych P. O.  
**PREVENTION OF COMPLICATIONS  
 WITH COMBAT WOUNDS OF THE  
 DUODENUM .....41**

Беспалько М. Г., Муравйов П. Т.  
 Васильєв О. А., Шаханов О. Г.  
 Холодов І. Г.  
**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ  
 ГІДРОЛІЗАТІВ КОЛАГЕНУ ЯК  
 ЗАСОБУ ВПЛИВУ НА ЗАГОЄННЯ  
 ВОГНЕПАЛЬНИХ РАН ..... 49**

Bespalko M. H., Muraviov P. T.  
 Shakhanov O. H., Vasyly'ev O. A.  
 Holodov I. G.  
**EXPERIENCE OF COLLAGEN  
 HYDROLYSATES APPLICATION AS A  
 MEANS TO ENHANCE HEALING OF  
 GUNSHOT WOUNDS ..... 49**

**АДАПТАЦІЯ ЛЮДИНИ ДО УМОВ  
СВІТОВОГО ОКЕАНУ**

Охромій Г. В., Білан А. А.  
**ЕМОЦІЙНЕ ВИГОРАННЯ ТА СТРЕС У  
ПРАЦІВНИКІВ МОРСЬКОГО  
ТРАНСПОРТУ** ..... 57

Панов Б. В.  
**ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ  
ПРАЦІ МОРСЬКИХ СПЕЦІАЛІСТІВ**  
.....64

**МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ  
ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ**

Солодовнікова Ю. О., Ревурко А. П.  
Ярова К. О., Гнатівська Д. І.  
Сон А. С.  
**АНАЛІЗ ДОСВІДУ ДОСЯГНЕННЯ  
ОПТИМАЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТУ  
КЛІПУВАННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ  
АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ:  
ОДНОЦЕНТРОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ** ..... 71

**НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ**

Савчук Р. В.  
**ОПТИМІЗАЦІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА  
ІНКРУСТАЦІЇ ДРЕНАЖІВ В УМОВАХ  
ДРЕНУВАННЯ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ  
ШЛЯХІВ** .....79

Фастовець І. О., Запорожець Т. Ю.  
**ВІДНОВЛЕННЯ ОПОРНОЇ  
СТРУКТУРИ НОСУ ПРИ  
РИНОПЛАСТИЦІ** ..... 85

Пасечник А. М., Пасечник О. В.  
Лунгу В. І., Лунгу К. В.  
Куйтуклу М. Д.  
**КЛІНІКО - ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУН-  
ТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО  
ЛОКАЛЬНОГО РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО  
МЕТОДУ У РАННІЙ  
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД  
ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ** ..... 90

**HUMAN ADAPTATION TO THE  
CONDITIONS OF THE WORLD OCEAN**

Okhromiy H. V., Bilan A. A.  
**EMOTIONAL EXHAUSTION AND  
STRESS IN MARITIME TRANSPORT  
WORKERS** ..... 57

Panov B. V.  
**PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS  
OF THE WORK OF MARITIME  
SPECIALISTS** ..... 64

**MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS  
OF SEACOAST REGIONS**

Solodovnikova Y. O., Revurko A. P.  
Yarova K. O., Hnatovska D. I.  
Son A. S.  
**ANALYSIS OF THE EXPERIENCE OF  
ACHIEVING THE OPTIMAL  
OUTCOME OF CEREBRAL ARTERIAL  
ANEURYSM CLIPPING: A SINGLE-  
CENTER STUDY FROM THE ODESA  
REGION** ..... 71

**NEW MEDICAL TECHNOLOGIES**

Savchuk R. V.  
**DRAINAGE INCRUSTATION  
OPTIMIZATION AND PREVENTION IN  
CONDITIONS OF UPPER URINARY  
TRACT DRAINAGE** ..... 79

Fastovec' I. O., Zaporozhec' T. Ju.  
**RESTORATION OF THE SUPPORTING  
STRUCTURE OF THE NOSE DURING  
RHINOPLASTY** ..... 85

Pasechnyk A. M., Pasechnyk O. V.  
Lungu V. I., Lungu K. V.  
Kuytuklu M. D.  
**CLINICAL AND LABORATORY  
JUSTIFICATION FOR THE USE OF A  
NEW LOCAL REHABILITATION  
METHOD IN THE EARLY  
POSTOPERATIVE PERIOD OF DENTAL  
IMPLANTATION** ..... 90

Лобасюк Б. О. <b>СВІДОМІСТЬ У КОНТЕКСТІ МЕРЕЖЕВОЇ ПАРАДИГМИ</b> .....100	
Морванюк Г. В. <b>ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ СТРЕСУ НА ВИКЛАДАЧІВ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ</b> ..... 107	
Вигівська Л. А., Ракитянський І. Ю. <b>КЛІНІКО - АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБ- ЛИВОСТІ В МОЛОДИХ ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА НЕДИФЕРЕНЦІЙОВА- НОЮ СПОЛУЧНОТКАНИННОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ</b> .....114	
Загородня Л. І., Ямілова Т. М. Панюта О. І. <b>ЗНАЧЕННЯ ПНЕВМОКОНІОЗІВ У СТРУКТУРІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ</b> .....121	
Павловська О. М., Савельєва О. В. Павловська К. М. <b>ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ІМПЕРАТИВНЕ НЕТРИМАННЯ СЕЧІ</b> .....125	
Ладика Т. М., Страховецький В. С. Страховецька Ю. В. <b>ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАГОЄННЯ КУПОЛУ ПІХВИ ЧЕРЕЗ МІСЯЦЬ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ЕКСТИРПАЦІЇ МАТКИ ВИКОНАНОЇ МОНОПОЛЯРНОЮ КОАГУЛЯЦІЄЮ ТА НОЖИЦЯМИ (ПРИ ВІДСІЧЕННІ ВІД КУПОЛУ ПІХВИ)</b> .....131	
Авраменко А. О., Магденко Г. К. Дубінець Т. І. <b>ВИПАДОК УТВОРЕННЯ ЕРОЗИВНО- ВИРАЗКОВОГО БУЛЬБИТУ ПІСЛЯ УСПІШНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ, ЯКИЙ КУРИТЬ</b> .....136	

Lobasyuk B. O. <b>CONSCIOUSNESS IN THE CONTEXT OF THE NETWORK PARADIGM</b> .....100	
Morvanyuk H. V. <b>PSYCHO-PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE IMPACT OF STRESS ON TEACHERS, DIAGNOSTIC METHODS</b> .....107	
Vygivska L. A., Rakytianskyi I. Yu. <b>CLINICAL –AND- CASE REPORT FEATURES IN YOUNG WOMEN WITH DYSMENORRHEA AND UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA</b> .....114	
Zahorodnia L. I., Yamilova T. M. Panyuta O. I. <b>THE SIGNIFICANCE OF PNEUMOCOINOSSES IN THE STRUCTURE OF OCCUPATIONAL PATHOLOGY IN UKRAINE</b> .....121	
Pavlovska O., Savelyeva O. Pavlovska K. <b>CHARACTERISTICS OF GUT MICROBIOTA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE COMPLAINING OF IMPERATIVE INCONTINENCE</b> .....125	
Ladyka T. M., Strakhovetskyi V. S. Strakhovetska Y. V. <b>COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE VAGINA DOME HEALING IN A MONTH AFTER LAPAROSCOPIC EXTIRPATION OF THE UTERUS PERFORMED BY MONOPOLAR COAGULATION AND SCISSORS (WITH CUTTING FROM THE DOME OF THE VAGINA)</b> .....131	
Avramenko A. A., Magdenko A. K. Dubinets T. I. <b>A CASE OF EROSIIVE-ULCERATING BULBITIS FORMATION AFTER SUCCESSFUL ERADICATION IN A PATIENT WITH CHRONIC NON- ATROPHIC GASTRITIS WHO SMOKES</b> .....136	

Онис Р. О., Квач М. Д. <b>АНАЛІЗ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ</b> .....141	Onis R. O., Kvach M. D. <b>ANALYSIS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS IN PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS</b> .....141
--	--

Носенко О. М., Варабіна А. О. <b>ВПЛИВ ВИДАЛЕНИХ В АНАМНЕЗИ ГІДРОСАКТОСАЛЬПІНСІВ НА ПЕРСИСТЕНЦІЮ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У БЕЗПЛІДНИХ ПАЦІЄНТОК, ЯКІ ПЛАНУЮТЬ ПРОЙТИ ПРОГРАМУ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ</b> .....150	Nosenko O. M., Varabina A. O. <b>THE INFLUENCE OF HYDROSACTOSALPINCS REMOVED IN THE HISTORY ON THE PERSISTENCE OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN INFERTILE PATIENTS PLANNING TO UNDERGO THE PROGRAM OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES</b> ....150
---	---

Нікітін О. Д., Пасечніков С. П. Головко С. В., Кліменко Я. М. Грицай В.С., Самчук П. О. Ясинецький М. О., Резніков Г. Д. <b>СУЧАСНА НЕАНТИБІОТИЧНА СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ ЛОКАЛІЗОВАНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ</b> .....161	Nikitin O. D., Pasechnikov S. P. Golovko S. V., Klimenko Y. M. Gritsay V.S., Samchuk P. O. Yasinetsky M. O., Reznikov G. D. <b>MODERN NON-ANTIBIOTICAL STRATEGY FOR THE TREATMENT OF LOCALIZED URINARY TRACT INFECTION</b> .....161
---	---

Шевченко Н. О., Бабінець Л. С. <b>СОЦІАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТА У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ</b> .....170	Shevchenko N. O., Babinets L. S. <b>ASSESSMENT OF GENDER AND AGE PARAMETERS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS</b> .....170
--	---

Романець О. М. <b>ВИБІР ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ МАМОПЛАСТИКИ ТА КЛІНІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ВТОРИННОГО МАСТОПТОЗУ І ПСЕВДОПТОЗУ ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ</b> .....177	Romanets O. M. <b>THE CHOICE OF SURGICAL TACTICS FOR MAMMOPLASTY AND CLINICAL PREDICTORS OF THE SECONDARY MASTOPTOSIS AND PSEUDOPTOSIS AFTER BREAST ENDOPROSTHETICS</b> .....177
---	--

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ  
ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ  
ТА МЕДИЦИНИ**

**EXPERIMENTAL AND THEORETICAL  
ASPECTS OF BIOLOGY AND  
MEDICINE**

Левчук Р. Д. <b>ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ НА АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗНУ АКТИВНІСТЬ СИРОВАТКИ КРОВІ НА ТЛІ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ В ДИНАМІЦІ ПЕРІОДУ РАННІХ ТА ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ</b> .....187	Levchuk R. D. <b>THE INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS ON ALANINE AMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN BLOOD SERUM AGAINST THE BACKGROUND OF MECHANICAL TRAUMA OF VARIOUS LOCATIONS IN THE DYNAMICS OF THE EARLY AND LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE</b> .....187
---	---

Саенсус М. А., Гоженко А. І.  
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ  
ПОРУШЕННЯ КЛУБОЧКОВОЇ  
ФІЛЬТРАЦІЇ У ЩУРИВ З КАЛОВИМ  
ПЕРИТОНІТОМ** .....197

Хомут Ю. Ю., Савицький І. В.  
Остапєць М. О.  
**ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У  
ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬ-  
НОГО ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ  
МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ** .....202

Іванків О. Л., Регеда М. С.  
**ВПЛИВ КОРВІТИНУ ТА L-АРГІНІНУ  
НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ  
СИСТЕМИ КРОВІ МОРСЬКИХ  
СВИНОК ЗА УМОВ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО  
ПОЄДНАННЯ АЛЕРГІЙНОГО  
АЛЬВЕОЛІТУ ТА ПНЕВМОНІЇ**.....208

Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.  
**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА  
ВПЛИВУ ОЛІЇ АМАРАНТУ НА  
СТРУКТУРНІ ПРОЯВИ ЗАПАЛЬНОГО  
ПРОЦЕСУ ТКАНИН ТВЕРДОГО  
ПІДНЕБІННЯ РІЗНОГО  
ПОХОДЖЕННЯ**  
.....215

Вастьянов Р. С., Крепец Ю. С.  
Стоянов О. М., Давидов Д. М.  
Дзигал О. Ф., Храмов Д. М.  
**ПОСИЛЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ  
ПРИ БЛОКАДІ АКТИВНОСТІ  
ЦИТОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ В  
УМОВАХ ГОСТРИХ  
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ**.....221

Тірон О. І., Остапенко І. О.  
Вастьянова Л. Р., Левіна О. О.  
Ніц П. М., Калашніков В. Й.  
**ВІДТЕРМІНОВАНІ ЗМІНИ КЛІТИН-  
НОГО ЦИКЛУ ЦИТОПОДІБНОЇ  
ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ЇЇ ТЕРМІЧНОГО  
УРАЖЕННЯ** ..... 230

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Гурженко Ю. М., Зайцев В. І.  
**РЕЦИДИВУЮЧИЙ ЦИСТИТ У  
ЖІНОК: СУЧАСНІ ЄВРОПЕЙСЬКІ  
ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА  
УКРАЇНСЬКИЙ КОНТЕКСТ** .....243

Saensus M. A., Gozhenko A. I.  
**EXPERIMENTAL STUDY OF  
DISORDERS OF GLOMEROUS  
FILTRATION IN RATS WITH FACIAL  
PERITONITIS** .....197

Khomut Yu. Yu., Savytskyi I. V.  
Ostapets M. O.  
**ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE  
PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL  
ACUTE CEREBRAL CIRCULATION  
DISORDER** .....202

Ivankiv O. L., Regeda M. S.  
**THE EFFECT OF CORVITIN AND L-  
ARGININE ON SOME INDICATORS OF  
THE IMMUNE BLOOD SYSTEM OF  
GUINEA PIGS IN THE CONDITIONS OF  
EXPERIMENTAL COMBINATION OF  
ALLERGIC ALVEOLITE AND  
PNEUMONIA** .....208

Chulak Yu. L., Chulak O. L.  
**COMPARATIVE CHARACTERISTICS  
OF THE INFLUENCE OF AMARANTH  
OIL ON STRUCTURAL  
MANIFESTATIONS OF THE  
INFLAMMATORY PROCESS OF HARD  
PALATE TISSUES OF VARIOUS  
ORIGIN** .....215

Vastyanov R. S., Krepec Yu. S.  
Stoyanov O. M., Davydov D. M.  
Dzygal O. F., Khramtsov D. M.  
**ENHANCEMENT OF  
ANTICONVULSANT EFFECT AFTER  
CYTOKINE RECEPTOR ACTIVITY  
BLOCK IN ACUTE GENERALIZED  
SEIZURES** .....221

Tiron O. I., Ostapenko I. O.  
Vastianova L. R., Levina O. O.  
Nits P. M., Kalashnikov V. Yo.  
**DELAYED CHANGES OF THYROID  
GLAND CELL CYCLE AFTER ITS  
THERMAL BURN**  
.....230

## REVIEWS

Gurzhenko Yu. M., Zaitsev V. I.  
**RECCURENT CYSTITIS IN WOMEN:  
MODERN EUROPEAN APPROACHES  
TO ITS PROPHYLAXIS AND  
UKRAINIAN CONTEXT** .....243

Дубовик С. Л.  
**ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ  
МІЖ ЗМІНАМИ КЛІМАТУ ТА  
ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО  
ПЕРЕДАЮТЬСЯ ЧЕРЕЗ ВОДУ, У  
ПОМІРНИХ РЕГІОНАХ** .....250

Підченко Ю. Д.  
**ПАТОГЕНЕЗ КАПСУЛЯРНОЇ  
КОНТРАКТУРИ ПРИ АУГМЕНТА-  
ЦІЙНІЙ МАМОПЛАСТИЦІ** .....256

Бабієнко В. В., Рожнова А. М.  
Остапчук К. В., Левицька Н. А.  
Квасницька О. Б., Красікова Д. Р.  
**АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ДОСЛІД-  
ЖЕНЬ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ПЕРЕ-  
ДАЮТЬСЯ ЧЕРЕЗ ВОДУ, ІЗ ЦІЛЯМИ  
СТАЛОГО РОЗВИТКУ (ЦСР)**..... 265

Марічереда В. Г., Надворна О. М.  
**ЕКОЛОГО - МЕТАБОЛІЧНІ  
ДЕТЕРМІНАНТИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ  
ВТРАТ НА ФОНІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ  
ДИСФУНКЦІЇ**  
.....270

**ІНФОРМАЦІЯ**  
.....271

Dubovyk S. L.  
**CHARACTERIZING THE  
RELATIONSHIP BETWEEN CLIMATE  
CHANGE AND WATERBORNE  
DISEASES IN TEMPERATE  
REGIONS**.....250

Pidchenko Yu. D.  
**PATHOGENESIS OF CAPSULAR  
CONTRACTURE IN AUGMENTATION  
MAMMOPLASTY** .....256

Babienko V. V., Rozhnova A. M.  
Ostapchuk K. V., Levitska N. A.  
Kvasnytska O. B., Krasikova D. R.  
**ANALYSIS OF THE LINKAGE OF  
WATERBORNE DISEASE RESEARCH  
TO THE SUSTAINABLE  
DEVELOPMENT GOALS (SDGs)** .... 265

Marhichereda V. G., Nadvorna O. M.  
**ECOLOGICAL AND METABOLIC  
DETERMINATIONS OF THE  
PERINATAL LOSSES ON THE  
BACKGROUND OF PLACENTA  
DYSFUNCTION** ..... 270

**INFORMATION**  
.....271