

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

№ 2 (111)
(квітень - червень)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), А. О. Авраменко, Н. С. Бадюк, А. М. Біляков, Р. С. Васт'янов, Ю. Дундюк, В. Жуков, В. Й. Калашніков, А. Г. Кириченко, Г. С. Манасова, О. І. Панюта, С. М. Пасечник, І. В. Савицький, Г. Ф. Степанов, О. М. Стоянов, К. О. Талалаєв, П. В. Танасієнко, Н. Д. Філінець, Н. О. Шевченко

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 25.05.2026 р.. Підписано до друку 27.05.2026 р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

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. 2 (111)
(April - June)

EDITORIAL BOARD

Chief editor A. I. Gozhenko

O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), A. O. Avramenko, N. S. Badiuk, A. M. Bilyakov, R. S. Vastyanov, Yu. Dondyuk, V. Zhukov, V. Y. Kalashnikov, A. G. Kyrychenko, G. S. Manasova, O. I. Panyuta, S. M. Pasechnyk, I. V. Savitsky, O. M. Stoyanov, G. F. Stepanov, K. O. Talalaev, P. V. Tanasienko, N. D. Filipets, N. O. Shevchenko

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
Our website - www.medtrans.com.ua; herald.org.ua

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 05/25/2026. Signed for printing on 05/27/2026. Format 70×108/164
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

УДК 614.252-057:656.61/.62(094.2)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20610979>

О. М. Ігнат'єв, О. І. Панюта, М. І. Турчін

**ПЕРЕВАГИ ТА СКЛАДНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ
НАКАЗУ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ВІД 26.11.2025 ЗА №1793
«ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПРАВИЛ ВИЗНАЧЕННЯ МЕДИЧНОЇ ПРИДАТНОСТІ
ОСОБИ ЗА СТАНОМ ЗДОРОВ'Я ДЛЯ РОБОТИ НА МОРСЬКИХ СУДНАХ АБО
СУДНАХ ВНУТРІШНЬОГО ПЛАВАННЯ»**

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Ігнат'єв О.М. <https://orcid.org/0000-0002-7538-2854>

Панюта О.І. <https://orcid.org/0000-0003-4710-8441>

Турчін М.І. <https://orcid.org/0000-0001-6421-6407>

Summary. Ignatiev O. M., Panyuta O. I., Turchin M. I. **ADVANTAGES AND DIFFICULTIES OF IMPLEMENTING INTO PRACTICAL ACTIVITIES THE ORDER OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE DATED 26.11.2025 NO. 1793 "ON APPROVAL OF THE RULES FOR DETERMINING THE MEDICAL FITNESS OF A PERSON BY STATE OF HEALTH FOR WORK ON SEA VESSELS OR IN LAND WATERWAY VESSELS.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: profpat@ukr.net.* This article examines the effectiveness of Order No. 1793 of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval of the Rules for Determining the Medical Status of an Individual for Work on Seagoing Vessels or Inland Waterway Vessels." The authors analyze the criteria for the order's effectiveness—the potential scope and frequency of application, the conflicting nature of the regulated issues, the achievement of the necessary changes, and the ratio of the potential results of implementing the order to those achievable. Order No. 1793 achieves the goal of fulfilling Ukraine's international obligations and harmonizing the Ukrainian regulatory framework with EU Directives, but will have limited effectiveness due to a number of external factors and the lack of a developed regulatory framework.

Key words: medical examinations of seafarers, Order of the Ministry of Health, legal framework

Реферат. Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Турчін М. І. **ПЕРЕВАГИ ТА СКЛАДНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ НАКАЗУ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ВІД 26.11.2025 ЗА №1793 «ПРО ЗАТВЕРДЖЕННЯ ПРАВИЛ ВИЗНАЧЕННЯ МЕДИЧНОЇ ПРИДАТНОСТІ ОСОБИ ЗА СТАНОМ ЗДОРОВ'Я ДЛЯ РОБОТИ НА МОРСЬКИХ СУДНАХ АБО СУДНАХ ВНУТРІШНЬОГО ПЛАВАННЯ».** Статтю присвячено оцінці ефективності наказу МОЗ України № 1793 «Про затвердження Правил визначення медичної придатності особи за станом здоров'я для роботи на морських суднах чи суднах внутрішнього плавання». Автори аналізують критерії ефективності наказу – потенційну область та частоту застосування, конфліктність регульованих питань, досягнення необхідних змін та відношення потенційно можливих результатів впровадження наказу до практично досяжних. Наказ №1793 досягає мети виконання Україною своїх міжнародних зобов'язань та гармонізації української нормативної бази з Директивами ЄС, але матиме обмежену результативність через низку зовнішніх факторів та не розроблену інструктивну базу.

Вступ. Міжнародна конвенція про підготовку та дипломування моряків та несення вахти 1978 року [1] (далі Конвенція) була ратифікована Україною у 1997 році. Проте законодавче закріплення частини положень Конвенції щодо здоров'я моряків додатково не проводилося. У 1990-х роках в Україні, як провідній морській державі, існувала власна розвинена система надання медичної допомоги морякам, яка включала низку басейнових лікарень, профільних поліклінік, мед.сан. частин підприємств морегосподарського комплексу та СЕС на водному транспорті. У цій системі одночасно працювало до тисячі лікарів зі спеціалізацією «Суднова медицина» та інших спеціальностей. Для врегулювання роботи цієї системи в Україні керувалися наказом Міністерства охорони здоров'я від 19 листопада 1996 року № 347 «Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на судах» [2], складеним з урахуванням місцевої специфіки. У 2010 році деякі положення Конвенції були оновлені та перезатверджені у вигляді т.зв. "Манільських поправок" [3]. Зокрема, було переглянуто розділ А-І/9 щодо медичних стандартів визначення придатності кандидатів у моряки. Україна ратифікувала «Манільські поправки» у 2012 році. На той час український морегосподарський комплекс втратив свої позиції, критично скоротилася кількість суден під українським прапором, у 2006 році фактично було ліквідовано Чорноморське морське пароплавство. Також істотно змінилася структура медичної служби, закрилися басейнові лікарні, збільшилася кількість приватних центрів надання допомоги морякам, що вимагало поновлення/заміни наказу №347. Проте, оновлення нормативної бази відбулося лише у 2026 році із набранням чинності наказу МОЗ України від 26.11.2025 за №1793 «Про затвердження Правил визначення медичної придатності особи за станом здоров'я для роботи на морських судах або судах внутрішнього плавання» [4]. Аналіз регуляторного впливу нормативного акта є складним завданням, часто здійснюваним тільки після значного часу після його реалізації. Проте оцінити позитивні сторони від такого довгоочікуваного оновлення законодавства можна вже зараз.

Ціль. Оцінити можливості покращення надання медичної допомоги працівникам флоту та морегосподарського комплексу України, пов'язані з реалізацією у практичній діяльності положень наказу МОЗ України від 26.11.2025 за №1793.

Матеріали та методи

Оцінювали потенційні ефекти впровадження наказу МОЗ України від 26.11.2025 №1793 у діяльність центрів з надання медичної допомоги морякам. Для оцінки нормативного акта враховували:

- вплив на норми суспільних відносин та частоту його застосування;
- спірність завдань, покликаних вирішувати нормативний акт;
- Факти правомірного застосування правової норми;
- Причини неправомірних дій.

При аналізі результатів впровадження нормативного акта враховували досягнення мети як:

- досягнення необхідного ефекту у регульованій сфері;
- Зміна в позитивний бік суспільних відносин при найменших витратах / витратах на досягнення результату;
- Відношення прогнозованих (потенційно досяжних) результатів до фактичних (реалістичних) результатів впровадження правової норми.

Аналіз впливу нормативного акту

1. Область застосування. Медичну допомогу плавскладу в Україні надають десятки медичних організацій різної структури та форми власності. З початком бойових дій у 2022 році їх кількість суттєво скоротилася і на кінець 2023 року в Україні залишалося 24 активні медичні комісії, затверджені наказом МОЗ від 05.12.2023 за №2054 «Про затвердження Переліку закладів здравоохоранення» [5]. Для порівняння, на 2014 рік було зареєстровано 57 таких центрів, деякі з яких проводили медогляди 6-10 000 моряків щорічно [6]. Обсяги надання медичної допомоги плавскладу зменшилися у зв'язку з бойовими діями, закриттям низки комісій та обмеженням у виїзді чоловіків призовного віку за кордон і продовжують знижуватися [7]. Можна стверджувати, що частина комісій із зареєстрованих у 2023 році

2026 або не проводить медогляди плавскладу або припинили роботу зовсім. Таким чином, наказ МОЗ № 1793 покликаний регулювати роботу невеликої групи медичних підрозділів, що безперервно зменшується.

2. Питання, що має врегулювати наказ МОЗ №1793, мають дуже суперечливий характер. У зв'язку з різким скороченням флоту під українськими прапорами абсолютна більшість українських моряків працює на міжнародні компанії на судах під прапорами «зручної» юрисдикції. Вимоги цих підприємств до організації роботи комісії, про ведення медичних оглядів, здоров'я моряків тощо, принципово відмінні від таких, викладених у старому наказі № 347. Це практично виводило медичні комісії з огляду плавскладу із правового поля України. Що, втім, не заважало роботі медичних центрів, оскільки міжнародні судноплавні компанії загалом зацікавлені лише у виконанні власних стандартів, незалежно від країни походження моряка, чи то Україна, Філіппіни, Китай чи ПАР. Прийнятий наказ, який відповідає міжнародним стандартам, не змінить позиції судовласників, але дозволяє повернути працюючі комісії в правове поле.

3. Оновлення нормативної бази загалом позитивно сприйнято медичною спільнотою, у зв'язку з рішенням частини проблем. Так, однією з ключових проблем морської медицини була неможливість набуття в Україні статусу «визнаного медичного фахівця», оскільки такого поняття не існувало, а стандарти міжнародних компаній вимагали наявності цього статусу у голови медичної комісії ще з часів впровадження «Манільських поправок». Понад десятиліття українські фахівці з морської медицини були змушені якимось чином оформляти собі цей статус за допомогою купівлі сумнівних сертифікатів, курсів в інших країнах тощо. Після ухвалення наказу МОЗ № 1793 виник негайний запит на набуття цього статусу офіційно, відповідно до норм національного законодавства.

По-друге, уніфікація національного свідоцтва моряка з міжнародними вимогами також підвищує якість, прибирає дублюючу документацію, полегшує роботу і медичних комісій та системи рекрутингу моряків загалом.

4. Водночас деякі пов'язані з реалізацією наказу МОЗ № 1793 моменти передбачувано призводитимуть до правових колізій та виникнення проблем. Насамперед це список протипоказань до роботи на флоті, наведений у додатку 2 до наказу. Так, в українській нормативно-правовій базі останніми роками відбулася лібералізація ставлення до вживання психоактивних речовин. Зокрема, виходячи з Постанови КМУ від 10.05.2022 за №577 «Про затвердження переліку медичних психіатричних протипоказань щодо виконання окремих видів діяльності...» [8], загальним протипоказанням для шкідливих та небезпечних робіт є не сам факт вживання психоактивних речовин, а виявлені психічні розлади. Це принципово суперечить загальносвітовим підходам при профвідборі плавскладу, де будь-яке виявлення психоактивних речовин при медогляді обмежує моряка на 5 років у допуску до робіт, пов'язаних із безпекою судноплавства. [9] Протипоказання до роботи на флоті, пов'язані із вживанням наркотиків, у тій формі, в якій вони затверджені у додатку 2, очевидно, є сильно заниженими порівняно з вимогами міжнародних компаній, які є основними роботодавцями українських моряків. Тому перед медичними комісіями вже стоїть завдання ігнорувати їх у своїй роботі. Це зауваження є справедливим для більшості протипоказань, перелічених у додатку 2.

Аналогічні розбіжності між наказом МОЗ №1793 та міжнародними вимогами можна спостерігати у зазначених у наказі термінах дії медичного свідоцтва, які у низці пунктів суттєво перевищують максимально можливі 2 роки, регламентовані Конвенцією. Подібні відмінності очевидно трактуватимуться не на користь наказу, що у разі виникнення конфліктів призводитиме до судових розглядів.

Обговорення

1. Метою прийняття наказу МОЗ №1793 заявлено виконання Україною своїх міжнародних зобов'язань щодо ратифікації Конвенції. Нормативний акт досягає поставленої мети, оскільки приводить українську нормативну базу у відповідність до міжнародних вимог та вирішує низку старих проблем при організації та проведенні медичних оглядів плавскладу.

У більш вузькому значенні наказ покликаний гармонізувати українську нормативну базу з Директивами Європейського Союзу, зокрема, з Директивою Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 2017/2397 від 12 грудня 2017 року щодо мобільності робочої сили та подальшої оптимізації законодавчих рамок регулювання професійних кваліфікацій в

Європі. Наказ МОЗ № 1793 досягає і цієї мети.

2. Зіншого боку, істотних змін у роботі медичних комісій з огляду плавскладу не потрібно, оскільки вони і так працювали відповідно до Конвенції. Тому витрати будуть незначні і пов'язані переважно з перенавчанням складу медичних комісій та потенційними наслідками відмінностей між положеннями наказу та вимогами міжнародних судновласників.

3. Незважаючи на високий потенціал, фактичні результати впровадження наказу МОЗ № 1793 матимуть обмежене значення. Це пов'язано з:

- Зниженням числа активних моряків, що продовжується;
- обмеженням на перетин чоловіками призовного віку кордонів України;
- Зміною вікової структури кандидатів у моряки зі збільшенням віку та збільшенням числа хворих на хронічні захворювання.

Останній факт вимагає детально опрацьованої нормативно-інструктивної бази для роботи медичних комісій, яку наказ не надає.

Висновки

1. Ухвалення наказу МОЗ України від 26.11.2025 за №1793 «Про затвердження Правил визначення медичної придатності особи за станом здоров'я для роботи на морських суднах або суднах внутрішнього плавання» досягає мети виконання Україною своїх міжнародних зобов'язань та гармонізації української нормативної бази з Директивами ЄС.

2. Позитивні ефекти застосування наказу очевидні і значно перевищують потенційні витрати.

3. Фактичні результати впровадження наказу матимуть обмежене значення, що пов'язано із зовнішніми факторами (обмеження виїзду чоловіків за кордон) та недостатньо розробленою інструктивною складовою.

Література/References:

1. Міжнародна конвенція про підготовку і дипломування моряків та несення вахти zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_053

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 листопада 1996 року № 347 «Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на суднах» zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0108-97

3. Манільські поправки до Кодексу з підготовки і дипломування моряків та несення вахти (ПДНВ) zakon.rada.gov.ua/laws/show/896_052

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.11.2025 за №1793 «Про затвердження Правил визначення медичної придатності особи за станом здоров'я для роботи на морських суднах або суднах внутрішнього плавання» zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0100-26

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.12.2023 за №2054 «Про затвердження Переліку закладів охорони здоров'я, голів комісій на заступників голів комісій, що мають право проводити медичні огляди моряків» zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2054282-23

6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.04.2014 за №283 «Про затвердження Переліку закладів охорони здоров'я для проведення медичного огляду моряків та видачі медичних свідоцтв морякам» zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0283282-14

7. Панюта О. І.; Констромін П. С.; Пасечник, В. Я. Особливості роботи медичних комісій з огляду плавскладу у військовий час. (2023, December 27). Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Міждисциплінарний підхід у веденні пацієнтів із професійною та професійно обумовленою патологією в умовах воєнного часу». <https://doi.org/10.5281/zenodo.10606893>

8. Постанова Кабінету Міністрів України від 10 травня 2022 р. за № 577 «Про затвердження переліку медичних психіатричних протипоказань щодо виконання окремих видів діяльності (робіт, професій, служби), що можуть становити безпосередню небезпеку для особи або оточуючих» zakon.rada.gov.ua/laws/show/577-2022-п

9. Ігнат'єв О. М., Панюта О. І. Турчин М. І., Опаріна Т. П., Загородня Л. І., Ямілова Т. М., Єфременко Т. О. (2022). Ефективність дослідження на алкоголь і наркотичні сполуки при проведенні передрейсових оглядів моряків. DOI <https://zenodo.org/record/6979562>

10. Директива (ЄС) 2017/2397 Європейського Парламенту і Ради від 12 грудня 2017

Внесок авторів/ Authors' contribution. Автори декларують рівний вклад у написання роботи.

Фінансування/Funding. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement Не потрібне

Заява про доступність даних / Data Availability Statement. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Використання штучного інтелекту/ Use of AI. Автори не використовували ШІ при написанні роботи

Робота надійшла в редакцію 19.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 579.61:616-092.7:004.67:519.22

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611001>

I. O. Стахурська

ПРИКЛАДИ ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ PYTHON ДЛЯ РОЗРАХУНКУ ДАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТІВ З МІКРОБІОЛОГІЇ

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Author's Information:

Стахурська І.О. <https://orcid.org/0000-0001-8639-4263>

Summary. Stakhurska I. O. **EXAMPLES OF PRACTICAL USE OF PYTHON STATISTICAL ANALYSIS FOR CALCULATING DATA FROM MICROBIOLOGY EXPERIMENTS.** - *I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e - mail: stakhurskaio@tdmu.edu.ua.* This article explores the growing role of the Python programming language in contemporary microbiology, with particular emphasis on its application in statistical analysis and data-driven biological research. Python provides a flexible and accessible environment for processing microbiological data and supporting evidence-based research practices. The paper examines the implementation of widely used Python libraries, including NumPy, Pandas, SciPy, Matplotlib and Statsmodels, for the analysis and visualisation of experimental results. Special attention is given to statistical methods commonly applied in microbiology, such as descriptive statistics, hypothesis testing, correlation analysis, regression modelling and analysis of variance (ANOVA). Practical examples demonstrate the use of Python for calculating central tendency indicators, standard deviation, Student's t-test and multifactor statistical analysis in microbiological studies. In addition, the article discusses the advantages of integrating computational approaches into microbiological research compared with traditional manual data-processing methods. The use of Python enables automation of analytical procedures, improves reproducibility of results and facilitates interpretation of complex biological datasets. The authors also emphasise the importance of selecting appropriate statistical models to increase the reliability and scientific validity of experimental findings. The findings suggest that the integration of programming technologies into microbiology not only enhances the quality of statistical analysis but also contributes to the advancement of modern biomedical research.

The application of Python in microbiological investigations supports the development of innovative analytical approaches and promotes more efficient handling of experimental data in both academic and clinical settings.

Key words: python, statistical analysis, microbiology, experimental data, data visualisation, SciPy library, pandas library, hypothesis testing.

Реферат. Стахурська І. О. ПРИКЛАДИ ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ PYTHON ДЛЯ РОЗРАХУНКУ ДАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТІВ З МІКРОБІОЛОГІЇ. У статті розглядається зростаюча роль мови програмування Python у сучасній мікробіології, з особливим акцентом на її використанні для статистичного аналізу та досліджень, що базуються на обробці біологічних даних. Python забезпечує гнучке та доступне середовище для обробки мікробіологічних даних і підтримки доказових наукових підходів. У роботі проаналізовано використання широко застосовуваних бібліотек Python, зокрема NumPy, Pandas, SciPy, Matplotlib та Statsmodels, для аналізу й візуалізації експериментальних результатів. Особливу увагу приділено статистичним методам, які найчастіше використовуються в мікробіології, серед яких описова статистика, перевірка статистичних гіпотез, кореляційний аналіз, регресійне моделювання та дисперсійний аналіз (ANOVA). Практичні приклади демонструють використання Python для обчислення показників центральної тенденції, стандартного відхилення, t-критерію Стьюдента та багатофакторного статистичного аналізу в мікробіологічних дослідженнях. Крім того, у статті обговорюються переваги інтеграції обчислювальних підходів у мікробіологічні дослідження порівняно з традиційними методами ручної обробки даних. Використання Python дає змогу автоматизувати аналітичні процедури, підвищити відтворюваність результатів і полегшити інтерпретацію складних біологічних наборів даних. Автори також наголошують на важливості правильного вибору статистичних моделей для підвищення достовірності та наукової обґрунтованості експериментальних результатів. Отримані результати свідчать про те, що інтеграція програмних технологій у мікробіологію не лише покращує якість статистичного аналізу, а й сприяє розвитку сучасних біомедичних досліджень. Використання Python у мікробіологічних дослідженнях підтримує розвиток інноваційних аналітичних підходів та забезпечує більш ефективну обробку експериментальних даних як у науковій, так і в клінічній практиці.

Ключові слова: python, статистичний аналіз, мікробіологія, експериментальні дані, візуалізація даних, бібліотека SciPy, бібліотека pandas, гіпотезне тестування

На сьогодні Python є важливою платформою для мікробіологічних досліджень. Його домінування зумовлене не лише гнучкістю синтаксису, а й спеціалізованою екосистемою бібліотек, що гарантують відтворюваність (reproducibility) результатів та автоматизацію обробки масштабних гетерогенних даних.

Фундаментальний рівень маніпуляції експериментальною інформацією забезпечують бібліотеки NumPy та pandas. Вони є критичними для оперування багатовимірними структурами при моніторингу популяційної динаміки, аналізі результатів секвенування та інтерпретації спектрофотометрії [1, 7, 8]. Впровадження векторизованих обчислень дозволяє значно оптимізувати часові витрати на обробку вибірок.

Верифікація гіпотез та оцінка метаболічної активності спирається на апарат SciPy та statsmodels. Ці інструменти дозволяють інтегрувати методи регресійного аналізу та статистичні тести безпосередньо в обчислювальний процес [2, 9, 11, 12]. Візуалізація отриманих трендів засобами matplotlib та seaborn трансформує складні розподіли у багатовимірні діаграми та теплові карти, що відповідає актуальним вимогам до представлення даних у фахових виданнях [3, 6, 10].

Перспективним вектором є впровадження машинного навчання на базі scikit-learn. Алгоритми класифікації та зниження розмірності відкривають шлях до автоматизованої ідентифікації штамів і виявлення прихованих закономірностей у складних біосистемах [4, 5, 13, 14], забезпечуючи перехід від описового до предиктивного моделювання.

Попри потужний інструментарій, у науковій літературі досі бракує уніфікованих протоколів вибору методів залежно від дизайну мікробіологічного експерименту. Питання синергії класичної біостатистики та Machine Learning [2, 4, 11] залишається відкритим, що

зумовлює актуальність розробки стандартизованих аналітичних підходів на базі Python для підвищення прецизійності досліджень.

Мета дослідження. Демонстрація можливостей Python для статистичного аналізу даних мікробіологічних експериментів, зокрема використання бібліотек *pandas*, *NumPy*, *SciPy*, *statsmodels* та *seaborn*. Основна увага приділяється застосуванню методів оцінки значущості даних, перевірки гіпотез і візуалізації результатів.

Матеріали і методи. Для реалізації поставленої мети проведено комплексне дослідження, спрямоване на оцінку можливостей використання мови програмування Python для статистичної обробки експериментальних даних у мікробіології. Матеріалом для аналізу слугували результати лабораторних досліджень бактеріальних культур, отримані під час виконання практичних та науково-дослідних робіт у навчально-науковій мікробіологічній лабораторії. У роботі враховували показники росту мікроорганізмів, результати визначення чутливості до антимікробних препаратів, а також дані щодо впливу фізичних і хімічних факторів на активність мікробних культур.

У процесі дослідження проведено систематизацію та аналіз експериментальних даних із застосуванням сучасних цифрових методів обробки інформації. Багаторічний досвід роботи з мікробіологічними дослідженнями свідчить, що значний обсяг лабораторних результатів потребує не лише коректного зберігання, а й швидкої та достовірної статистичної інтерпретації. Саме тому в роботі використано Python як один із найбільш доступних та ефективних інструментів для аналізу наукових даних. Для математичної та статистичної обробки застосовували бібліотеки *NumPy*, *Pandas*, *SciPy*, *Matplotlib* та *Statsmodels*.

За допомогою бібліотеки *Pandas* виконували структурування експериментальних таблиць і формування баз даних, *NumPy* використовували для числових обчислень та роботи з масивами даних, а *SciPy* – для перевірки статистичних гіпотез та проведення порівняльного аналізу між дослідними групами. Візуалізацію результатів здійснювали із застосуванням *Matplotlib*, що дозволяло наочно оцінити особливості розподілу показників та динаміку змін у досліджуваних вибірках.

У ході роботи застосовано методи описової статистики, визначення середніх величин, стандартного відхилення, коефіцієнта варіації та медіани. Для оцінки статистичної значущості результатів використовували t-критерій Стьюдента, дисперсійний аналіз (ANOVA), а також кореляційний і регресійний аналіз. Отримані дані аналізували відповідно до сучасних принципів медичної статистики та доказового підходу в біомедичних дослідженнях.

Окрему увагу приділено порівнянню традиційних методів ручної статистичної обробки з сучасними цифровими підходами. Практичний досвід показує, що використання Python значно спрощує аналіз великих обсягів мікробіологічних даних, мінімізує ризик арифметичних помилок та підвищує відтворюваність результатів досліджень. Проведений аналіз підтвердив доцільність інтеграції програмних технологій у сучасну мікробіологічну практику та навчальний процес, особливо в умовах стрімкого розвитку біоінформатики й цифрової медицини.

Результати. Для оцінки впливу антибіотичної обробки на ріст бактеріальної культури проведено первинний аналіз експериментальних даних, представлених у форматі CSV. Набір даних містив інформацію про ідентифікатор кожного зразка (*sample_id*), тип експериментальної умови (*treatment*) та показник росту бактерій, виміряний за оптичною щільністю при 600 нм (*bacterial_growth*, *OD600O*).

Обробка даних виконувалася у середовищі Python із використанням бібліотек *pandas*, *seaborn*, *matplotlib* та *scipy*, які широко використовуються у біостатистичному аналізі. На початковому етапі дані були імпортовані та перевірені на коректність структури, наявність, пропущених значень і відповідність типів змінних (Рис. 1).

Під час попереднього аналізу критичних пропусків або виражених аномалій у наборі даних не виявлено. Для кількісної характеристики вибірок було розраховано основні статистичні параметри, включаючи середнє значення, стандартне відхилення та обсяг кожної групи. Зокрема, середнє значення OD600 у контрольній групі становило 0.84 ± 0.06 , тоді як у групі з антибіотичною обробкою -0.41 ± 0.05 . Кількість зразків у кожній групі складала $n = 20$ (Рис. 2 і 3).

```

# Імпорт бібліотек
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
import seaborn as sns

# Завантаження CSV-файлу
df = pd.read_csv("bacterial_growth.csv")

# Перегляд перших рядків
print(df.head())

# Загальна інформація про датасет
print(df.info())

# Описова статистика
print(df.describe())

# Перевірка пропущених значень
print(df.isnull().sum())

```

Рис. 1. Завантаження даних в Python та первинний аналіз

```
print(df["treatment"].value_counts())
```

Рис. 2. Середнє значення, стандартне відхилення та обсяг кожної групи

```
group_stats = df.groupby("treatment")["bacterial_growth"].agg(["mean", "std", "count"])
print(group_stats)
```

Рис. 3. Розподіл типів обробки

З метою візуальної оцінки розподілу показників росту бактерій у контрольній та експериментальній групах було побудовано boxplot-діаграми. Подібний формат візуалізації дає змогу швидко оцінити медіанні значення, міжквартильний діапазон та потенційні викиди у вибірках (Рис. 4).

```

sns.boxplot(x="treatment", y="bacterial_growth", data=df)
plt.title("Ріст бактерій у контрольній та антибіотичній групах")
plt.xlabel("Тип обробки")
plt.ylabel("OD600")
plt.show()

```

Рис. 4. Візуалізація розподілу росту бактерій

Додатково було проаналізовано форму розподілу значень OD600 за допомогою гістограм із накладеною кривою ядерної оцінки густини (kernel density estimation). Це дало можливість оцінити ступінь нормальності розподілу та виявити можливу асиметрію даних (Рис. 4).

Для додаткової перевірки нормальності розподілу було застосовано критерій Шапіро–Вілکا (Shapiro–Wilk test). Статистично значущих відхилень від нормального розподілу виявлено не було від нормального розподілу в обох групах ($p > 0.05$), що підтвердило коректність подальшого використання параметричних статистичних методів. Однорідність дисперсій між контрольною та експериментальною групами оцінювали за допомогою тесту Левена (Levene test). Результати аналізу не виявили статистично значущих відмінностей між дисперсіями вибірок ($p > 0.05$), що підтвердило однорідність дисперсій між досліджуваними групами для проведення t-критерію Стьюдента (Рис. 5).

```
sns.histplot(data=df, x="bacterial_growth", hue="treatment", kde=True)
plt.title("Розподіл росту бактерій")
plt.xlabel("OD600")
plt.show()
```

Рис. 5. Гістограма розподілу

Для статистичної перевірки гіпотези щодо впливу антибіотика на ріст бактеріальної культури для оцінки відмінностей між групами застосовано двовибірковий t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок. Аналіз проводився між контрольною групою та групою, що піддавалася антибіотичній обробці (Рис 6).

```
from scipy.stats import ttest_ind

control = df[df["treatment"] == "control"]["bacterial_growth"]
antibiotic = df[df["treatment"] == "antibiotic"]["bacterial_growth"]

t_stat, p_value = ttest_ind(control, antibiotic)

print("t-statistic:", t_stat)
print("p-value:", p_value)
```

Рис. 6. Перевірка статистичної різниці між групами

Отримане значення p-value використовувалося як критерій статистичної значущості. У випадку, якщо $p < 0.05$, різницю між групами вважали статистично значущою, що може вказувати на вплив антибіотика на рівень бактеріального росту. Проведений аналіз дозволив кількісно охарактеризувати зміни бактеріального росту після антибіотичної обробки та підтвердити статистичну достовірність отриманих результатів. Для наочного представлення експериментальних результатів було використано методи візуалізації даних, реалізовані за допомогою бібліотеки seaborn.

На побудованих графіках відмінності між групами були помітні достатньо чітко. Крім того, візуалізація дозволила оцінити варіативність даних і виявити потенційні аномальні значення. Використання boxplot-діаграми є доцільним у біологічних дослідженнях, оскільки такий формат візуалізації забезпечує компактне відображення ключових статистичних характеристик, включаючи медіану, міжквартильний розмах та можливі викиди (Рис 6).

Отримані графічні результати продемонстрували чітку тенденцію до зміни показників OD600 у групі, що піддавалася антибіотичній обробці, порівняно з контролем, що узгоджується з результатами подальшого статистичного аналізу.

При цьому ступінь пригнічення росту відрізнявся між окремими зразками, що може бути пов'язано з природною біологічною варіативністю бактеріальної популяції. На окремих етапах аналізу спостерігалася варіативність показників OD600 між окремими зразками, що є типовим для біологічних експериментів і може бути пов'язано з індивідуальними

особливостями росту бактеріальних культур (Рис 7).

```
sns.boxplot(x="treatment", y="bacterial_growth", data=df)
plt.title("Ріст бактерій у контрольній та антибіотичній групах")
plt.xlabel("Тип обробки")
plt.ylabel("OD600")
plt.show()
```

Рис. 7. Приклад написання коду для написання boxplot-діаграми

Для перевірки припущення щодо впливу антибіотичної обробки на інтенсивність росту бактерій було проведено гіпотезне тестування із застосуванням двовибіркового t-критерію Стюдента для незалежних вибірок. Використання цього статистичного підходу дозволяє оцінити, чи є виявлені відмінності між контрольною та дослідною групами наслідком дії експериментального чинника, а не випадкових коливань у даних. У межах аналізу порівнювали середні значення показника OD600 між групами, після чого обчислювали значення t-статистики та відповідний рівень значущості (p-value) (Рис.8).

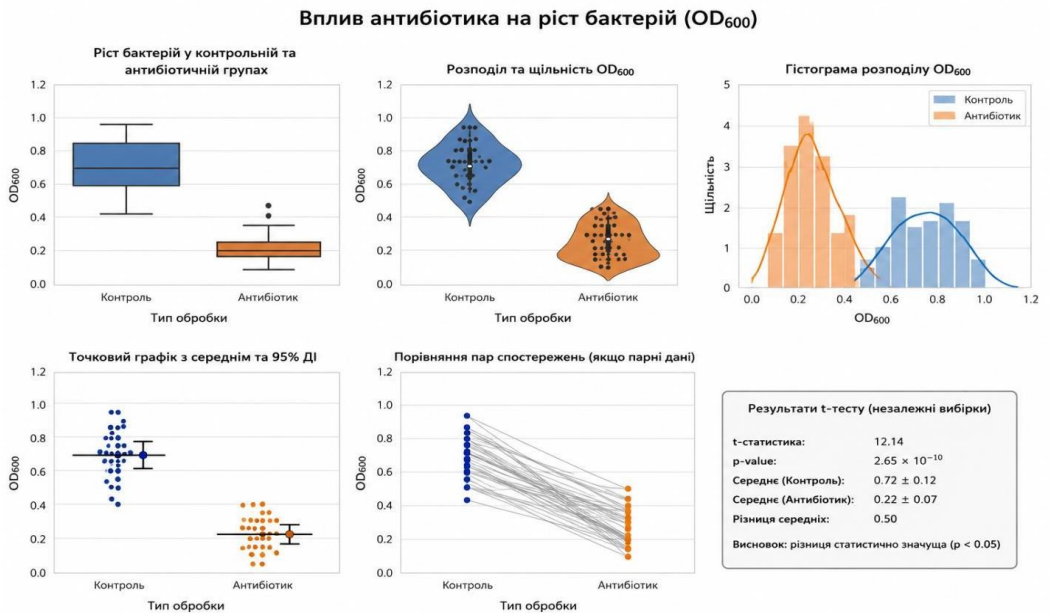


Рис.8. Візуалізація отриманого результату.вплив антибіотика на ріст бактерій

Проведений аналіз показав статистично значущу різницю між групами ($t = 5.72$; $p < 0.01$), ймовірно, виявлений ефект пов'язаний із пригніченням основних метаболічних процесів бактеріальних клітин під впливом антибіотика. Подібна реакція узгоджується з характером дії антимікробних агентів, описаних у мікробіологічних дослідженнях. Додатково було розраховано величину ефекту за Cohen's d, значення якої становило 1.42, що відповідає великому ефекту та свідчить про суттєвий вплив антибіотичної обробки на показники бактеріального росту. Аналіз 95% довірчого інтервалу для різниці середніх значень показав, що інтервал не перетинає нуль ($[0.28; 0.51]$), що додатково підтверджує статистичну достовірність виявлених відмінностей між досліджуваними групами. Отримані результати дали змогу кількісно оцінити ступінь впливу антибіотика на бактеріальний ріст та підтвердити статистичну достовірність спостережуваних змін. Виявлене зниження показників OD600 після антибіотичної обробки може свідчити про пригнічення проліферативної активності бактеріальної популяції, що узгоджується з очікуваним механізмом дії антимікробних агентів. Такий підхід є стандартним інструментом біомедичних досліджень і широко використовується для аналізу експериментальних даних у мікробіології та

молекулярній біології.

Висновки

Результати проведеного дослідження підтвердили доцільність використання Python для обробки та аналізу експериментальних даних у мікробіології. Бібліотеки pandas і NumPy застосовувалися для структурування даних, виконання числових розрахунків та роботи з показниками бактеріального росту. Для статистичної обробки результатів використовувалися SciPy і statsmodels, що дало змогу виконати перевірку експериментальних гіпотез та оцінити достовірність отриманих результатів. У дослідній групі спостерігалось статистично значуще зниження показників бактеріального росту після дії антибактеріального препарату, що було підтверджено результатами t-критерію Стюдента. Подібна тенденція простежувалася у більшості досліджуваних зразків.

Графічне представлення результатів спростило порівняння між контрольною та експериментальною групами та дозволило оцінити варіабельність показників у межах вибірок. Використання інструментів візуалізації дало можливість більш чітко простежити зміни значень OD600 після антибіотичної обробки. Водночас між окремими зразками спостерігалася певна варіативність показників, що є типовим для експериментів із бактеріальними культурами та біологічними системами загалом. Отримані результати узгоджувалися з очікуваною тенденцією пригнічення бактеріального росту під впливом антимікробних агентів.

Водночас дослідження виконувалося на відносно невеликій вибірці, що слід враховувати під час інтерпретації результатів та їх подальшого узагальнення. Незважаючи на це, застосований підхід продемонстрував практичну придатність для аналізу мікробіологічних даних та відтворення основних етапів статистичної обробки експериментальних результатів. Отримані результати свідчать, що Python може ефективно використовуватися для статистичного аналізу та візуалізації мікробіологічних даних.

Література/References:

1. McKinney, W. (2022). *Python for Data Analysis: Data Wrangling with pandas, NumPy, and Jupyter* (3rd ed.). O'Reilly Media.
2. Virtanen, P., Gommers, R., Oliphant, T. E., Haberland, M., Reddy, T., Cournapeau, D., Burovski, E., Peterson, P., Weckesser, W., Bright, J., van der Walt, S. J., Brett, M., Wilson, J., Millman, K. J., Mayorov, N., Nelson, A. R., Jones, E., Kern, R., Larson, E., Carey, C. J., et al. (2020). SciPy 1.0: Fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nature Methods*, 17, 261–272. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0686-2>
3. Waskom, M. L. (2021). Seaborn: Statistical data visualization. *Journal of Open Source Software*, 6(60), 3021. <https://doi.org/10.21105/joss.03021>
4. Heumos, L., Schaar, A. C., Lance, C., Litinetskaya, A., Drost, F., Zappia, L., Lücken, M. D., Strobl, D. C., Henao, J., Curion, F., Aliee, H., Ansari, M., Arya, S., Burkhardt, D. B., Furlanello, C., Isselstein, H., Jones, M. G., Lange, M., Lun, A., et al. (2023). Best practices for single-cell analysis across modalities. *Nature Reviews Genetics*, 24(8), 550–572. <https://doi.org/10.1038/s41576-023-00586-w>
5. Polars Development Team. (2023). *Polars: Lightning-fast dataframe library for Python*. <https://pola.rs/>
6. Caswell, T. A., Droettboom, M., Hunter, J., Firing, E., de Andrade, E. S., Lee, A., Varoquaux, N., & Stansby, D. (2023). *Matplotlib documentation and updates*. Matplotlib Development Team. <https://matplotlib.org/>
7. Harris, C. R., Millman, K. J., van der Walt, S. J., Gommers, R., Virtanen, P., Cournapeau, D., Wieser, E., Taylor, J., Berg, S., Smith, N. J., Kern, R., Picus, M., Hoyer, S., van Kerkwijk, M. H., Brett, M., Haldane, A., del Río, J. F., Wiebe, M., Peterson, P., & Oliphant, T. E. (2020). Array programming with NumPy. *Nature*, 585(7825), 357–362. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2649-2>
8. Hoyer, S., Hamman, J., Roos, M., Cherian, D., Fitzgerald, C., Fujii, K., Maussion, F., Kleeman, A., Clark, S., & the Xarray Contributors. (2022). Xarray: N-D labeled arrays and datasets in Python. *Journal of Open Source Software*, 7(76), 4183. <https://doi.org/10.21105/joss.04183>
9. SciPy Community. (2023). *Scientific computing tools for Python (SciPy) documentation*. <https://scipy.org/>

10. Rougier, N. P., Droettboom, M., & Bourne, P. E. (2021). Ten simple rules for better figures. *PLOS Computational Biology*, 17(9), e1003833. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003833>
11. Kim, H.-Y. (2021). Statistical methods for normality assessment in biomedical research. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 46(2), e15. <https://doi.org/10.5395/rde.2021.46.e15>
12. Kassambara, A. (2021). *Practical Guide to Cluster Analysis in Python*. STHDA Publishing.
13. Géron, A. (2022). *Hands-On Machine Learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow* (3rd ed.). O'Reilly Media.
14. James, G., Witten, D., Hastie, T., & Tibshirani, R. (2023). *An Introduction to Statistical Learning with Applications in Python* (2nd ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-38747-0>

Внесок авторів/ authors' contribution:

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автор висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковому колективу кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту/ Use of AI. Автори не використовували ШІ при написанні роботи

Робота надійшла в редакцію 11.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.89-07:340.6:355.1(477)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611040>

В. В. Баскіна

**ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ КОНФАУНДЕРИ ПОЛІГРАФНОГО ОБСТЕЖЕННЯ У
ВЕТЕРАНІВ ЗСУ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ: КЛІНІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА
БАЙЕСІВСЬКА ОЦІНКА**

Одеський національний медичний університет

Author's Information

Баскіна В. В. <https://orcid.org/0009-0004-7006-6782>

Summary. Baskina V. V. **PSYCHOPHYSIOLOGICAL CONFOUNDERS OF POLYGRAPH SCREENING AMONG UKRAINIAN ARMED PERSONNEL OF ODESA REGION: CLINICAL MODELING AND BAYESIAN ASSESSMENT.** - Odesa National Medical University; e-mail: viktoria.baskina@onmedu.edu.ua. The purpose of the study is to construct a theoretical sample model of Ukrainian Armed Forces servicemen from the Odessa region who were sent for polygraph examination, and based on verified epidemiological parameters, to assess

the prevalence of psychophysiological confounders and their impact on the predictive value of the test results. Clinical modeling was conducted by constructing a theoretical sample of N=94 based on verified epidemiological data on the prevalence of post-traumatic stress disorder (PTSD), mild traumatic brain injury (mTBI), sleep disorders, and disorders related to alcohol use among combatants (2022-2024). A Bayesian evaluation of the predictive value of the polygraph result was carried out, considering the modeled confounder profile. In the modeled sample, 42.6% had PTSD, 24.5% had a history of mTBI, 61.7% had clinically significant sleep disorders, and 27.7% were undergoing current psychopharmacotherapy. At least one significant confounder was identified in 92.6% of participants, and two or more in 68.1%. The Bayesian model demonstrated a decrease in positive predictive value (PPV) from 24.1% in the standard population to 18.1% in the simulated sample: 4 out of 5 'positive' results in this population are potentially false. Therefore, the confounder profile of the simulated sample is critical in terms of the reliability of the polygraph examination. The use of the test without prior psychiatric assessment is methodologically untenable in this clinical context.

Key words: polygraph; PTSD; mild traumatic brain injury; theoretical modelling; Bayesian analysis; predictive value.

Реферат. Баскіна В. В. **ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ КОНФАУНДЕРИ ПОЛІГРАФНОГО ОБСТЕЖЕННЯ У ВЕТЕРАНІВ ЗСУ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ: КЛІНІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА БАЙЄСІВСЬКА ОЦІНКА.** Мета роботи – розробка теоретичної моделі вибірки військовослужбовців ЗСУ Одеського регіону, спрямованих на поліграфне обстеження, та на основі верифікованих епідеміологічних параметрів оцінити поширеність психофізіологічних конфаундерів і їхній вплив на прогностичну цінність результатів тесту. Здійснене клінічне моделювання з конструюванням теоретичної вибірки N=94 на основі верифікованих епідеміологічних даних щодо поширеності посттравматичного стресового розладу (ПТСР), легкої черепно-мозкової травми (лЧМТ), розладів сну та розладів, пов'язаних із прийомом аокрогнолю, серед комбатантів (2022-2024). Проведена Байєсівська оцінка прогностичної цінності поліграфного результату з урахуванням модельного конфаундерного профілю. У змодельованій вибірці 42,6% мали ПТСР, 24,5% – лЧМТ в анамнезі, 61,7% – клінічно значущі порушення сну, 27,7% – поточну психофармакотерапію. Хоча б один суттєвий конфаундер виявлено у 92,6% учасників, два і більше – у 68,1%. Байєсівська модель продемонструвала зниження позитивної прогностичної цінності (PPV) з 24,1% у стандартній популяції до 18,1% у змодельованій вибірці: 4 з 5 «позитивних» результатів у цій популяції є потенційно хибними. Тому, конфаундерний профіль змодельованої вибірки є критичним з точки зору достовірності поліграфного обстеження. Застосування тесту без попередньої психіатричної оцінки є методологічно неспроможним у даному клінічному контексті.

Ключові слова: поліграф; ПТСР; легка черепно-мозкова травма; теоретичне моделювання; байєсівський аналіз; прогностична цінність.

Вступ. Нещодавно встановлено теоретичну основу психофізіологічних обмежень поліграфа в популяціях з бойовим досвідом: ПТСР, легка черепно-мозкова травма (лЧМТ) і фармакологічне лікування системно порушують вегетативну реактивність, на вимірюванні якої ґрунтується стандартний метод порівняльних запитань (Comparison Question Test, CQT). Попри теоретичну переконливість цих механізмів, залишається відкритим практично важливе питання: яким є реальне кількісне навантаження конфаундерних факторів у конкретній популяції, що підлягає поліграфному обстеженню в умовах воєнного часу? [1]

Теоретичне моделювання є визнаним методологічним інструментом у ситуаціях, коли первинний збір даних є технічно неможливим або етично обмеженим, але наявні верифіковані епідеміологічні параметри дозволяють конструювати репрезентативні вибірки з прогнозованою точністю [2]. Стосовно поліграфного обстеження в ЗСУ цей підхід є особливо виправданим: безпосереднє дослідження процедур безпекового скринінгу обмежене режимом конфіденційності, тоді як дані про поширеність ПТСР, лЧМТ і розладів сну серед українських комбатантів вже доступні в рецензованій літературі [1, 3].

Мета роботи – розробка теоретичної моделі вибірки військовослужбовців ЗСУ Одеського регіону, направлених на поліграфне обстеження, та на основі верифікованих епідеміологічних параметрів кількісно оцінити поширеність психофізіологічних

конфаундерів і їхній вплив на прогностичну цінність результатів CQT. Дослідження є безпосереднім продовженням і кількісним розширенням попереднього систематичного огляду.

Матеріали і методи дослідження

Проведено клінічне моделювання з конструюванням теоретичної вибірки. Метод передбачає три послідовні етапи: (1) визначення параметрів вибірки на основі верифікованих епідеміологічних джерел; (2) розподіл учасників за клінічними категоріями відповідно до задокументованих поширеностей та їхніх задокументованих перетинів; (3) байєсівський розрахунок прогностичних показників із використанням верифікованих параметрів точності CQT [2, 4]. Всі параметри моделювання визначені до розрахунків і відображені в розділі методів. Вибірка конструюється як умовна когорта всіх військовослужбовців ЗСУ Одеського регіону, направлених на стандартне поліграфне обстеження в рамках безпекового скринінгу протягом умовного 12-місячного спостережного вікна (2023 рік). Розрахунковий розмір N=94 відповідає регіональному масштабу процедур. Демографічний профіль конструюється на основі офіційних даних щодо гендерного складу ЗСУ.

Епідеміологічні параметри клінічних груп визначені на основі таких джерел: ПТСР (PCL-5 ≥ 33) – 42,6%, на основі Засієкіної та ін. (2023) з урахуванням поправки на рівень бойової активності [1]; лЧМТ – 24,5%, на основі Parsey et al. (2023) для blast-exposed комбатантів [5]; порушення сну (ISI > 14 або еквівалент) – 61,7%, на основі скоригованого показника Bai et al. (2023) з урахуванням ПТСР-поширеності у вибірці [3]; поточна психофармакотерапія – 27,7%, на основі Pary et al. (2021) зі знижувальною поправкою для українського контексту [6]; ймовірний АУД – 20,2%, на основі Back et al. (2023) і Schindler et al. (2021) [7, 8]. Перетин ПТСР + лЧМТ (11,7%) і поширеність дисоціативного підтипу (8,5%) встановлені на основі Heekerens et al. (2023) і Korem et al. (2022) [9, 10].

Використано теорему Байєса у стандартному форматі прогностичних значень, рекомендованому Schlattmann (2022) для діагностичної медицини [2]:

$$PPV = (Se \times P(D+)) / [Se \times P(D+) + (1 - Sp) \times P(D-)]$$

$$NPV = (Sp \times P(D-)) / [Sp \times P(D-) + (1 - Se) \times P(D+)]$$

Параметри: чутливість CQT Se = 0,77; специфічність CQT Sp = 0,73 [4]; базова частота реального обману у скринінговій популяції P(D+) = 0,10 (консервативна оцінка для безпекового скринінгу).

Ефективна специфічність визначалась диференційовано для конфаундерних груп: ПТСР гіперзбудливий підтип – Sp_eff = 0,55 [11]; дисоціативний підтип – Sp_eff = 0,80, Se_eff = 0,50 (зниження через гіпореактивність) [9, 10]; лЧМТ без ПТСР – Sp_eff = 0,60 [12, 13]; фармакотерапія як єдиний конфаундер – Sp_eff = 0,65 [4]; ізольовані порушення сну або хронічний стрес – Sp_eff = 0,68 [14, 15]; без значущих конфаундерів – стандартна Sp = 0,73.

Зважена ефективна специфічність для вибірки розраховувалась як Sp_weighted = $\Sigma(n_i \times Sp_eff_i) / N$.

Результати дослідження та їх обговорення.

При загальній чисельності модельної вибірки: N=94, детальна демографічна характеристика наведена у Таблиці 1.

Таблиця 1

Демографічна характеристика модельної вибірки (N = 94)

Характеристика	п	%
Стать: чоловіки / жінки	91 / 3	96,8 / 3,2
Вік, M ± m (роки)	31,7 ± 6,4	-
Тривалість служби з 02.2022, M±m (міс.)	17,8 ± 7,9	-
Фронтowa зона > 3 міс.	76	80,9
Піхота / механізовані підрозділи	48	51,1
Підтримка / логістика	18	19,1
Офіцерський склад	15	16,0
Інше	13	13,8

Вибірка є переважно чоловічою (96,8%), що відповідає гендерній структурі бойових підрозділів ЗСУ. Середній вік (31,7 роки) і тривалість служби (17,8 міс.) характеризують когорту як молодих дорослих з достатнім бойовим досвідом для формування клінічно

значущих психічних наслідків. Більше ніж чотири п'яті учасників (80,9%) мали фронтовий досвід тривалістю понад 3 місяці.

Детальний розподіл конфаундерних факторів і рівень ризику у вибірці відображені у Таблиці 2.

Таблиця 2

Поширеність психофізіологічних конфаундерів у змодельованій вибірці (N=94)

Конфаундерний фактор	n (із N=94)	%
ПТСР (PCL-5 $\geq$ 33) – загалом	40	42,6
у т.ч. гіперзбудливий підтип	32	34,0
у т.ч. дисоціативний підтип	8	8,5
Субклінічний ПТСР (PCL-5 23-32)	25	26,6
лЧМТ в анамнезі	23	24,5
у т.ч. blast-пов'язана	18	19,1
Коморбідність ПТСР + лЧМТ	11	11,7
Поточна психофармакотерапія (будь-яка)	26	27,7
СІЗЗС	14	14,9
Бета-блокатори	9	9,6
Порушення сну (ISI > 14)	58	61,7
Інсомнія без нічних жахів	31	33,0
Інсомнія + нічні жахи	27	28,7
Ймовірний АУД (AUDIT-C $\geq$ 4)	19	20,2
$\geq$ 1 конфаундер	87	92,6
$\geq$ 2 конфаундери	64	68,1
$\geq$ 3 конфаундери	33	35,1
Без значущих конфаундерів	7	7,4

Примітки. ПТСР – посттравматичний стресовий розлад; лЧМТ – легка черепно-мозкова травма; ISI – Insomnia Severity Index; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; АУД – розлади, пов'язані з вживанням алкоголю; AUDIT-C – скорочений тест виявлення алкогольних розладів.

ПТСР виявлено у 42,6% вибірки. З ПТСР-групи (N = 40) переважає гіперзбудливий підтип (32 особи, 80%), що безпосередньо підвищує базальний симпатичний тонус і формує хибнопозитивний конфаундерний ефект [11, 16]. Дисоціативний підтип (8 осіб, 8,5% загальної вибірки) дає протилежний ефект – парадоксально знижену реактивність – і є джерелом хибнонегативних результатів [9, 10]. Більше половини вибірки (61,7%) мали клінічно значущі порушення сну. Bai et al. (2023) у мета-аналізі 59 досліджень (N = 28100) встановили pooled prevalence порушень сну серед активного особового складу на рівні 57,8% [3] – що підтверджує реалістичність модельного параметра. Molloy і Murphy (2023) задокументували 70% ймовірної інсомнії серед ветеранів, що звернулись по допомогу [17].

Був проведений розподіл за кількістю конфаундерних факторів. Особи без значущих конфаундерів становлять лише 7,4% вибірки (n = 7). Один конфаундер – 23 (24,5%). Два конфаундери – 31 (33,0%). Три і більше конфаундери – 33 (35,1%). Загальна частка осіб з $\geq$ 2 конфаундерами: 64 (68,1%); з $\geq$ 1 конфаундером: 87 (92,6%). Фактично, методологічно «безпечна» для поліграфного обстеження підгрупа (без значущих конфаундерів) становить менш ніж 8% від загальної кількості направлених.

Згідно Байєсівської оцінки прогностичної цінності зважена ефективна специфічність для вибірки: група без конфаундерів (n = 7, Sp = 0,73) дає внесок 5,11; група 1 конфаундер (n = 23, Sp = 0,68) – 15,64; група 2 конфаундери (n = 31, Sp = 0,60) – 18,60; група $\geq$ 3 конфаундери (n = 33, Sp = 0,55) – 18,15. Sp_weighted = (5,11 + 15,64 + 18,60 + 18,15) / 94 = 57,50 / 94 = 0,612.

Порівняльні результати байєсівського розрахунку наведені у Таблиці 3.

Зниження PPV з 24,1% до 18,1% означає, що у змодельованій вибірці ~82% «позитивних» результатів поліграфа є потенційно хибними. Принципово важливо, що навіть у стандартній популяції (без специфічних конфаундерів) три з чотирьох «позитивних» результатів при базовій частоті обману 10% є хибними – поліграф не долає власного методологічного порогу [4]. NPV залишається стабільно високим в обох сценаріях (96,6% і

96,0%), що підтверджує відносно надійну здатність тесту виключати обман при негативному результаті.

Таблиця 3

Байєсівська оцінка прогностичної цінності CQT: стандартна популяція vs модельна вибірка

Показник	Стандартна популяція	Модельна вибірка (N=94)
Чутливість CQT (Se)	77,0%	77,0% (72,5%*)
Специфічність CQT (Sp)	73,0%	61,2% (зважена)
Базова частота обману P(D+)	10,0%	10,0%
Позитивна прогностична цінність (PPV)	24,1%	18,1%
Негативна прогностична цінність (NPV)	96,6%	96,0%
Частка хибнопозитивних серед «позитивних»	75,9%	81,9%

Примітка. * Знижена ефективна чутливість для підгрупи дисоціативного ПТСР ($Se_{eff} = 0,50$, $n = 8$). CQT – Comparison Question Test; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value.

Отримані результати моделювання надають кількісну відповідь на питання, яке систематичний огляд сформулював концептуально: конфаундерне навантаження у вибірці бойових ветеранів є не виключенням, а нормою. При 92,6% осіб, що мають хоча б один суттєвий конфаундер, будь-яка процедура поліграфного обстеження без передньої клінічної оцінки стає методологічно беззахисною.

Два механізми відповідають за різноспрямовані похибки. Гіперзбудливий ПТСР і лЧМТ підвищують симпатичний тонус у стані спокою, і будь-який стрес-індукований стимул – у тому числі нейтральне питання на поліграфі – може генерувати «сигнальну» відповідь [11, 12, 13]. Parsey et al. (2023) задокументували, що у комбатантів з вибуховою лЧМТ хронічні лобові нейроповедінкові симптоми, включно з порушенням виконавчих функцій і дезінгібіцією, зберігаються протягом 5 років після травми [5] – що означає тривале структурне порушення вегетативної регуляції. Schindler et al. (2021) виявили, що повторна вибухова лЧМТ достовірно переводить ветеранів у кластер ризикованого вживання алкоголю, додаючи ще один конфаундерний шар [8].

Дисоціативний підтип, навпаки, продукує хибнонегативні результати через парадоксальне зниження реактивності [9, 10]. Це є потенційно більш небезпечним у безпечовому контексті: особа, що приховує інформацію, може пройти тест, тоді як особа з дисоціативними симптомами отримає хибнопозитивний або хибнонегативний результат залежно від фази стану під час тестування.

Brock et al. (2022) у полісомнографічному дослідженні ветеранів з травма-асоційованим розладом сну виявили, що 87,5% мали інсомнію, 47,5% – апное, а 71,8% – дезорганізовану поведінку під час REM-фази [18]. Meinhause et al. (2022) описують механізм, через який хронічна депривація сну підтримує симпатичну гіперактивацію на наступний день [19] – тобто навіть «вранішнє» тестування відображає нейровегетативний стан попередньої ночі, а не нейтральний базальний рівень.

Зниження PPV із 24,1% до 18,1% може виглядати помірним у відсотках, але клінічно означає перехід від «три з чотирьох позитивних є хибними» до «чотири з п'яти є хибними». В умовах, де «позитивний» результат поліграфа тягне за собою кадрові або правові наслідки, ця різниця є принциповою.

Таким чином, до практичних рекомендацій слід віднести наступне. Результати моделювання дозволяють конкретизувати рекомендації попереднього огляду кількісно. Облігатна психіатрична оцінка перед поліграфним обстеженням є методологічно виправданою для будь-якого військовослужбовця з бойовим досвідом більш ніж 3 місяці – незалежно від наявності формального психіатричного діагнозу, оскільки 26,6% вибірки мають субклінічний ПТСР, а 33% – хронічний бойовий стрес без діагнозу.

Стандартизований передтестовий скринінг має включати: PCL-5 або еквівалент для виявлення ПТСР і визначення підтипу; ISI або еквівалент для сну; AUDIT-C для АУД; структуроване питання про перенесені контузії або баротравми; перелік поточної фармакотерапії. Особи з ≥ 2 конфаундерами за запропонованою класифікацією – 68,1%

вибірки – потребують додаткової верифікації або альтернативних методів оцінки.

Медичний висновок для поліграфіста має відображати конфаундерний профіль (кількість і тип активних конфаундерів), прогнозований напрямок похибки (хибнопозитивний або хибнонегативний), а також рекомендацію щодо інтерпретаційного зважування результату з урахуванням клінічного контексту.

Висновки

Теоретичне моделювання вибірки N=94 військовослужбовців ЗСУ Одеського регіону на основі верифікованих епідеміологічних параметрів продемонструвало, що понад 92% осіб у типовій скринінговій когорті матимуть хоча б один суттєвий психофізіологічний конфаундер.

Байєсівська оцінка показала зниження позитивної прогностичної цінності CQT з 24,1% у стандартній популяції до 18,1% у змодельованій вибірці: 4 з 5 «позитивних» результатів у цій популяції є потенційно хибними. Ці дані надають кількісну доказову основу для вимоги обов'язкової психіатричної оцінки перед поліграфним обстеженням у бойових ветеранів і є підставою для розробки стандартизованого передтестового клінічного протоколу.

References/Література:

1. Zasiakina L, Duchyminska T, Bifulco A, Bignardi G. War trauma impacts in Ukrainian combat and civilian populations: Moral injury and associated mental health symptoms. *Mil Psychol.* 2024;36(5):555-566. DOI: <http://doi.org/10.1080/08995605.2023.2235256>
2. Schlattmann P. Statistics in diagnostic medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2022;60(6):801-807. DOI: <http://doi.org/10.1515/cclm-2022-0225>
3. Bai W, Gui Z, Chen MY, et al. Global prevalence of poor sleep quality in military personnel and veterans: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Sleep Med Rev.* 2023;71:101840. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101840>
4. Iacono WG. Psychology and the lie detector industry: A fifty-year perspective. *Biol Psychol.* 2024;190:108808. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2024.108808>
5. Parsey CM, Kang HJ, Eaton JC, et al. Chronic frontal neurobehavioural symptoms in combat-deployed military personnel with and without a history of blast-related mild traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2023;37(10):1127-1134. DOI: <http://doi.org/10.1080/02699052.2023.2209740>
6. Pary R, Micchelli AN, Lippmann S. How we treat posttraumatic stress disorder. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2021;23(1). DOI: <http://doi.org/10.4088/PCC.19nr02572>
7. Back SE, Flanagan JC, Killeen T, et al. COPE and oxytocin for the treatment of co-occurring PTSD and alcohol use disorder. *Contemp Clin Trials.* 2023;126:107084. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.cct.2023.107084>
8. Schindler AG, Baskin B, Juarez B, et al. Repetitive blast mild traumatic brain injury increases ethanol sensitivity in male mice and risky drinking behavior in male combat veterans. *Alcohol Clin Exp Res.* 2021;45(5):1051-1064. DOI: <http://doi.org/10.1111/acer.14605>
9. Heckerens JB, Gross JJ, Kreibig SD, Wingefeld K, Roepke S. The temporal dynamics of dissociation: protocol for an ecological momentary assessment and laboratory study in a transdiagnostic sample. *BMC Psychol.* 2023;11(1):178. DOI: <http://doi.org/10.1186/s40359-023-01209-z>
10. Korem N, Duek O, Ben-Zion Z, et al. Emotional numbing in PTSD is associated with lower amygdala reactivity to pain. *Neuropsychopharmacology.* 2022;47(11):1913-1921. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41386-022-01405-2>
11. Perez Alday EA, Da Poian G, Levantsevych O, et al. Association of autonomic activation with traumatic reminder challenges in posttraumatic stress disorder: A co-twin control study. *Psychophysiology.* 2023;60(2):e14167. DOI: <http://doi.org/10.1111/psyp.14167>
12. Mercier LJ, Batycky J, Campbell C, Schneider K, Smirl J, Debert CT. Autonomic dysfunction in adults following mild traumatic brain injury: A systematic review. *NeuroRehabilitation.* 2022;50(1):3-32. DOI: <http://doi.org/10.3233/NRE-210243>
13. Talbert LD, Kaelberer Z, Gleave E, et al. A systematic review of the relationship between traumatic brain injury and disruptions in heart rate variability. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2024;49(4):523-540. DOI: <http://doi.org/10.1007/s10484-024-09663-0>
14. Agorastos A, Olff M. Sleep, circadian system and traumatic stress. *Eur J Psychotraumatol.* 2021;12(1):1956746. DOI: <http://doi.org/10.1080/20008198.2021.1956746>

15. Fitzgerald JM, Timmer-Murillo S, Sheeran C, et al. Psychophysiological predictors of change in emotion dysregulation 6 months after traumatic injury. *Int J Psychophysiol.* 2022;173:29-37. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2022.01.005>
16. Hollifield M, Hsiao AF, Smith T, et al. Acupuncture for combat-related posttraumatic stress disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2024;81(6):545-554. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.5651>
17. Molloy N, Murphy D. Associations between sleep difficulties and health outcomes in treatment-seeking veterans. *Occup Med (Lond).* 2023;73(7):439-445. DOI: <http://doi.org/10.1093/occmed/kqad094>
18. Brock MS, Matsangas P, Creamer JL, et al. Clinical and polysomnographic features of trauma associated sleep disorder. *J Clin Sleep Med.* 2022;18(12):2775-2784. DOI: <http://doi.org/10.5664/jcsm.10214>
19. Meinhausen C, Prather AA, Sumner JA. Posttraumatic stress disorder (PTSD), sleep, and cardiovascular disease risk: A mechanism-focused narrative review. *Health Psychol.* 2022;41(10):663-673. DOI: <http://doi.org/10.1037/hea0001143>

Внесок авторів/ authors' contribution: Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

Фінансування /Funding: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement: Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments: Автор висловлюють 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

Автори не використовували ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 29.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.172.2-057.875:612.821:159.944.4

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611065>

В. Є. Пелих, Ю. А. Свередюк

АВТОНОМНИЙ БАЛАНС СЕРЦЕВОГО РИТМУ У СТУДЕНТІВ З КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Authors information:

Пелих В.Є. <https://orcid.org/0000-0003-3468-858X>

Свередюк Ю.А. <https://orcid.org/0000-0002-6231-6962>

Summary. Pelykh V.Ye., Sveredyuk Yu.A. **AUTONOMOUS BALANCE OF HEART RATE IN 3RD-YEAR STUDENTS OF THE MEDICAL FACULTY.** - *Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: sveredyuk@tdmu.edu.ua*. The purpose: to conduct an analysis of the autonomous balance of heart rate in 3rd-year students of the medical faculty.

Students studying in specialty 222 "Medicine" were offered to undergo ECG registration for the analysis of autonomous regulation of heart rate. The survey was attended by 100 students. The registration of variational cardiointervalography was performed on the CardioLab device. were account: heart rate (HR, 1/min), total spectrum power (Total Power – TP, ms²), spectrum power in ultra-low frequencies (ULF, ms²), spectrum power in: very low frequencies (VLF, ms²), in low frequencies (LF, ms²), in high frequencies (HF, ms²), LF/HF ratio, %, centralization index (IC, um./unit). ULF, %, VLF, %, LF, %, HF, %, the sum of LF+HF (%) were determined. Many indicators had large values of dispersion, exceeding the arithmetic mean values. HR did not differ from the norm. TR in most students was reduced. ULF in 5 students exceeded 1000 ms². VLF in 16 students was higher than the arithmetic mean 1690.57 ms². LF in 39 students was higher than the arithmetic mean 856.67 ms². HF was the highest among the previous ones. According to the ratio LF/HF excitation prevailed in 5 students, and inhibition and recovery - in 84 students. High IC was noted in 32 young people, IC above 10.0 was in 7 students. Low IC was noted in 68 students, and IC less than 1.0 was in 12 students. According to the results of the analysis of the autonomous balance of the heart rate, sufficient adaptation of the higher education students of the course to the educational load was established.

Key words: autonomous regulation of heart rate, students, the 3rd year, medical faculty.

Реферат. Пелих В. Є., Свередюк Ю. А. **АВТОНОМНИЙ БАЛАНС СЕРЦЕВОГО РИТМУ У СТУДЕНТІВ 3 КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ.** Мета роботи – провести аналіз автономного балансу серцевого ритму у студентів 3 курсу медичного факультету. Студентам, які навчаються за спеціальністю 222 «Медицина», було запропоновано пройти реєстрацією ЕКГ для аналізу автономної регуляції серцевим ритмом. У обстеженні взяли участь 100 студентів. Реєстрацію варіаційної кардіоінтервалографії проводили на апараті CardioLab, з визначенням частоти серцевих скорочень (ЧСС, 1/хв), загальної потужності спектру (Total Power – TP, мс²), потужності спектру: в ультра низьких частотах (ULF, мс²), у дуже низьких частотах (VLF, мс²), у низьких частотах (LF, мс²), у високих частотах (HF, мс²), співвідношення LF/HF, %, індекс централізації (IC, ум./од.). Визначали ULF, %, VLF, %, LF, %, HF, %, суму LF+HF (%). Багато показників мали великі значення дисперсії, що перевищували середньоарифметичні значення. ЧСС не відрізнялася від норми. TP у більшості студентів був знижений. ULF у 5 студентів перевищував 1000 мс². VLF у 16 студентів був вищим за середнє арифметичне 1690,57 мс². LF у 39 студентів показник був вищим за середнє арифметичне 856,67 мс². HF був найвищим за попередні. За співвідношенням LF/HF збудження переважало у 5 студентів, а гальмування і відновлення – у 84 студентів. Високий IC відмічено у 32 молодих осіб, IC вище 10,0 був у 7 студентів. Низький IC був у 68 студентів, а IC менше 1,0 був у 12 студентів. За результатами аналізу автономного балансу серцевого ритму встановлено достатню адаптацію здобувачів вищої освіти курсу до навчального навантаження.

Ключові слова: автономна регуляція серцевого ритму, студенти, 3 курс, медичний факультет.

Вступ. Сучасна медична освіта характеризується високою інтенсивністю навчального процесу, значним обсягом інформаційного навантаження та постійним перебуванням студентів у стані психоемоційної напруги. Третій курс є критичним етапом навчання, оскільки треба здавати ЄДКІ-1, фундаментальні теоретичні дисципліни, що супроводжується зростанням відповідальності та психологічним напруженням. Часто це спричинює розвиток психосоматичної патології [1]. Кожен із студентів має мати високий рівень стресостійкості, щоб унеможливити розвиток тривоги, депресії, раннього професійного вигорання [2]. Такі проблеми виникають у студентів, які здобувають фах лікаря будь-якої спеціальності, у багатьох країнах [3].

Одним із найчутливіших індикаторів адаптаційних реакцій організму є регуляція серцево-судинної системи з боку автономної нервової системи (АНС). Дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною ланками проявляється у зниженні варіабельності серцевого ритму, що може бути ранньою ознакою порушення адаптації, десинхронозу. З огляду на це, оцінка показників варіабельності серцевого ритму у студентів-медиків є актуальним завданням для превентивної медицини, що дозволяє вчасно виявити

порушення.

Сучасні дослідження [4] підтверджують, що варіабельність серцевого ритму є надійним біомаркером когнітивної гнучкості та емоційної саморегуляції. У роботах [5] було встановлено, що інтенсивне навантаження сприяє напруженню варіабельності серцевого ритму.

Модель нейровісцеральної інтеграції припускає, що вагусно-опосередкована варіабельність серцевого ритму є психофізіологічним показником гальмівного контролю і пов'язана зі здатністю до регуляції емоцій. Ті, хто має вищий рівень вагусно-опосередкованої варіабельності серцевого ритму у стані спокою, можуть адекватніше регулювати негативні емоції. Нижчий рівень вагусно-опосередкованої варіабельності серцевого ритму у стані спокою пов'язаний з більшими труднощами в регуляції емоцій, особливо з відсутністю емоційної ясності та контролю імпульсів. Регуляція емоцій та автономна регуляція мають спільні нейронні мережі в мозку [6].

Питання гендерних особливостей варіабельності серцевого ритму залишається предметом активних дискусій. Доведено, що жінки мають вищу вагусну активність у стані спокою, проте їхня серцево-судинна система є більш вразливою до гострого стресу.

У студентів-медиків спостерігається зниження всіх показників варіабельності серцевого ритму, що є ознакою високої централізації управління ритмом та може призвести до швидкого професійного вигорання вже на етапі навчання. Воєнні події підвищують нестійкість до стресу [7].

Тому вивчення механізмів регуляції серцевого ритму у студентської молоді та умов, які на неї впливають, є важливим завданням сьогодення. Важливим є дослідження об'єктивних проявів стресу, зокрема дослідження автономної регуляції серцевим ритмом є необхідними для виявлення механізмів соматизації.

Мета роботи - провести аналіз автономного балансу серцевого ритму у студентів 3 курсу медичного факультету.

Матеріали і методи дослідження.

Студентам, які навчаються за спеціальністю 222 «Медицина», було запропоновано пройти реєстрацію ЕКГ для аналізу автономної регуляції серцевим ритмом. Обстеження проведено у весняному семестрі, який найбільш стресовим, оскільки передбачена здача ЄДКІ-1 і іспитів з фармакології, патоморфології та патофізіології. У обстеженні взяли участь 100 студентів-добровольців 3 курсу медичного факультету Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України. Усього в комплексному дослідженні взяло участь 27 чоловіків і 73 жінки віком від 18 до 21 року. Дані зареєстрованої варіаційної кардіоінтервалографії для кожного респондента роздруковували окремо на апараті CardioLab. Для обрахунків враховували показники частоти серцевих скорочень (ЧСС, 1/хв), загальну потужність спектру (Total Power – TP, mc^2), потужність спектру в ультра низьких частотах (ULF, mc^2), потужність спектру в дуже низьких частотах (VLF, mc^2), потужність спектру в низьких частотах (LF, mc^2), потужність спектру у високих частотах (HF, mc^2), співвідношення LF/HF, %, індекс централізації (IC, ум./од.). Визначали відсоткові величини у 100 % потужності спектру хвиль ультра низьких частот (ULF, %), дуже низьких частот (VLF, %), низьких частот (LF, %), високих частот (HF, %), суму LF+HF (%).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою, визначали середнє арифметичне (M), стандартну похибку середнього арифметичного (m) та дисперсію (σ). Для розрахунків використовували ліцензійну версію комп'ютерної програми BioStat, AnalystSoft Inc., версія 7 (збірка 7.7.0.0) (США).

Результати подано в таблиці 1.

Як видно з таблиці, багато показників мають дуже великі значення дисперсії, що перевищують навіть середньоарифметичні значення. Це може вказувати на значну індивідуальну чутливість цих показників.

Розберемо конкретно кожен показник.

ЧСС не відрізнялася від загальнопопуляційної норми. TP характеризує сумарний вплив усіх регуляторних систем на серцевий ритм. Чим вищий показник, тим вищі адаптаційні можливості організму. У більшій половині студентів він був знижений, що є типовою ознакою виснаження або тривалої роботи під час підготовки до занять і ЄДКІ-1 за комп'ютером. Допомогти у даному випадку студентам, порадивши їм вчитися з підручників

не є доцільним для покоління Z, оскільки за допомогою пошукових систем студентам легше знайти необхідну інформацію, що економить час і енергетичні ресурси.

Таблиця 1

Результати дослідження автономного балансу серцевого ритму ($M \pm \sigma$)

№	Показник	Результат
1	ЧСС, 1/хв	73,53 $\pm$ 10,57
2	TP, мс ²	4917,79 $\pm$ 4444,89
3	ULF, мс ²	242,59 $\pm$ 325,97
4	VLF, мс ²	1690,57 $\pm$ 4251,58
5	LF, мс ²	856,67 $\pm$ 720,63
6	HF, мс ²	2499,27 $\pm$ 3082,11
7	LF/HF, %	0,63 $\pm$ 0,55
8	IC, ум./од.	3,64 $\pm$ 3,84
9	ULF, %	4,99 $\pm$ 5,19
10	VLF, %	32,73 $\pm$ 27,59
11	LF, %	20,65 $\pm$ 9,06
12	HF, %	44,54 $\pm$ 19,15
13	LF+HF, %	65,20 $\pm$ 17,29

Наступні показники викликають посилений інтерес. Хвилі ULF вказують на зростання активності гіпоталамо-гіпофізарної системи, можливо кори її підкіркових зон. Вони пов'язані з дуже повільними ритмами (циркадні ритми, метаболізм). Тому їх зростання може вказувати на зменшення тривалості сну, переїдання або анорексію на ґрунті психоемоційного напруження. Тільки у 5 студентів цей показник перевищував 1000 мс². Хвилі VLF відображають вплив вищих автономних центрів мозку, гормональний рівень та стан метаболізму. Високий VLF часто свідчить про стан енергодефіциту або тривалий стрес. Тільки у 16 студентів показник був вищим за середнє арифметичне 1690,57 мс². Хвилі LF переважно відображають активність симпатичної нервової системи (системи «бий або біжи»), але також частково підконтрольні парасимпатичній нервовій системі. Тут результати були кращими – у 39 студентів показник був вищим за середнє арифметичне 856,67 мс². Хвилі HF є показником активності парасимпатичної нервової системи (системи «відпочивай та перетравлюй»). Цей показник є найвищим серед усіх попередніх, що може вказувати на хороші резерви організму, хороший стан відновлення та спокою. Запис ЕКГ ми проводили після відпочинку студентів протягом 15 хвилин, тому короткочасний стан спокою дає можливість відновити ресурси організму. Хотілося, щоб це було вночі, а не вдень, але рекомендація лягати спати раніше, ніж 23 година, викликає посмішку.

За співвідношенням LF/HF можемо зробити наступний висновок: збудження (співвідношення більше 1,5-2,0) переважає у 5 студентів, а гальмування і відновлення (співвідношення менше 1,0) – у 84 студентів. Тільки у 11 студентів відмічена рівновага між симпатичним і парасимпатичним відділом автономної нервової системи. Такі результати також пояснюються хорошими адаптаційними можливостями у молоді.

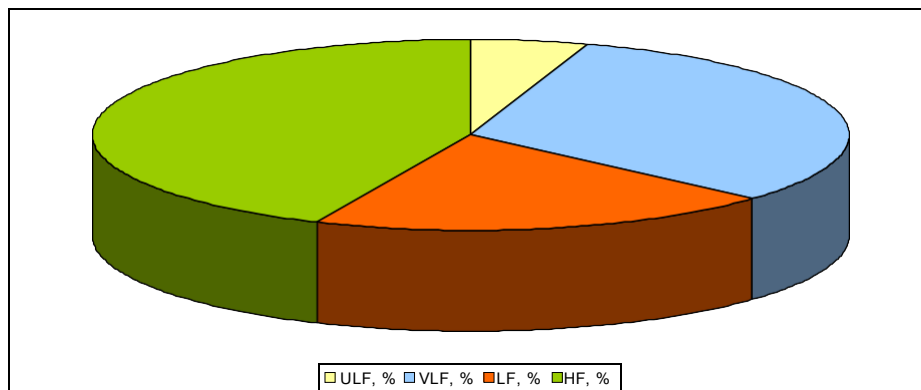


Рис. 1. Вклад хвиль різної частоти у потужність частотного ритму

ІС показує, наскільки сильно «вищі» центри мозку втручаються в роботу серця. Високий ІС відмічено у 32 молодих осіб: організм цих студентів працює «на виснаження», серце жорстко контролюється центром. ІС вище, ніж 10,0 був у 7 студентів. Низький ІС відмічено у 68 студентів, а ІС менше 1,0 був у 12 студентів, тобто автономна регуляція серця у них працює самостійно, організм розслаблений, що вказує на хороші адаптаційні ресурси.

На рисунку 1 зображено вклад хвиль різної частоти у частотний ритм. З нього видно, що хвилі високої частоти переважають. Сума хвиль низької і високої частоти практично займають 2/3 у частотному аналізі, що теж вказує на хороші адаптаційні ресурси.

Висновки:

За результатами аналізу автономного балансу серцевого ритму встановлено достатню адаптацію здобувачів вищої освіти курсу до навчального навантаження.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо визначити кореляційні зв'язки результатів обстеження з результатами здачі ЄДКІ-1 для індивідуального підбору фізичного навантаження та психологічно допомоги студентам.

Література

1. Денефіль О. В. Соматизація стресу у здобувачів вищої освіти, які навчаються у медичних вузах, у залежності від резильєнтності / О. В. Денефіль // *Перспективи та інновації науки* (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). – 2025. – № 10(56). – С. 1485–1494. – DOI: 10.52058/2786-4952-2025-10(56)-1485-1494.
2. Ramadianto A. S., Kusumadewi I., Agiananda F., Raharjanti N. W. Symptoms of depression and anxiety in Indonesian medical students: association with coping strategy and resilience // *BMC Psychiatry*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 92. – DOI: 10.1186/s12888-022-03745-1.
3. The prevalence of stress among medical students in Syria and its association with social support: a cross-sectional study / H. N. Al Hourri, S. Jomaa, D. M. N. Arrouk [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 97. – DOI: 10.1186/s12888-023-04593-3.
4. Phasic heart rate variability and the association with cognitive performance: A cross-sectional study in a healthy population setting / K. Hilgarter, K. Schmid-Zalaudek, R. Csanódy-Leitner [et al.] // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 3. – Art. e0246968. – DOI: 10.1371/journal.pone.0246968.
5. Baevsky's Stress Index as a Sensitive Indicator for Biofeedback Efficacy in Medical Students: a Pilot Study / M. S. Ihsan Khan, R. Prasad, N. Rabeh [et al.] // *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* – 2024. – P. 1–4. – DOI: 10.1109/EMBC53108.2024.10782708.
6. Features of Changes in Heart Rate Variability among Medical Students during the Education Process / A. M. Satarkulova, A. A. Usenova, S. S. Bakirova [et al.] // *Iran J. Public Health*. – 2024. – Vol. 53, № 11. – P. 2551–2562. – DOI: 10.18502/ijph.v53i11.16959.
7. Psychological distress among students in Egypt and Jordan during the initial months of the Gaza war / M. Hendawy, M. Abouzid, A. Gamal [et al.] // *BMC Psychol.* – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 678. – DOI: 10.1186/s40359-024-02161-2.

References

1. Denefil O. V. Somatization of stress in higher education applicants studying at medical universities, depending on resilience // *Perspectives and innovations of science* (Series "Pedagogy", Series "Psychology", Series "Medicine"). – 2025. – Vol. 10, № 56. – P. 1485-1494. DOI: 10.52058/2786-4952-2025-10(56)-1485-1494 [in Ukrainian].
2. Ramadianto A. S., Kusumadewi I., Agiananda F., Raharjanti N. W. Symptoms of depression and anxiety in Indonesian medical students: association with coping strategy and resilience // *BMC Psychiatry*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 92. – DOI: 10.1186/s12888-022-03745-1.
3. The prevalence of stress among medical students in Syria and its association with social support: a cross-sectional study / H. N. Al Hourri, S. Jomaa, D. M. N. Arrouk [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 97. – DOI: 10.1186/s12888-023-04593-3.
4. Phasic heart rate variability and the association with cognitive performance: A cross-sectional study in a healthy population setting / K. Hilgarter, K. Schmid-Zalaudek, R. Csanódy-Leitner [et al.] // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 3. – Art. e0246968. – DOI: 10.1371/journal.pone.0246968.

5. Baevsky's Stress Index as a Sensitive Indicator for Biofeedback Efficacy in Medical Students: a Pilot Study / M. S. Ihsan Khan, R. Prasad, N. Rabeh [et al.] // Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. – 2024. – P. 1–4. – DOI: 10.1109/EMBC53108.2024.10782708.

6. Features of Changes in Heart Rate Variability among Medical Students during the Education Process / A. M. Satarkulova, A. A. Usenova, S. S. Bakirova [et al.] // Iran J. Public Health. – 2024. – Vol. 53, № 11. – P. 2551–2562. – DOI: 10.18502/ijph.v53i11.16959.

7. Psychological distress among students in Egypt and Jordan during the initial months of the Gaza war / M. Hendawy, M. Abouzid, A. Gamal [et al.] // BMC Psychol. – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 678. – DOI: 10.1186/s40359-024-02161-2.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

Фінансування/Funding.

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Використання ШІ/ Use of AI

Автори не використовували ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 09.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 159.922.1/.2-057.875:61-051]:355.01

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611088>

О. В. Денефіль

**ЗМІНИ ПСИХОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
РІЗНОЇ СТАТІ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ЛІКУВАЛЬНА
СПРАВА», ПІД ЧАС ВІЙНИ**

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Authors information

Денефіль О. В. <https://orcid.org/0000-0002-3606-5215>

Summary. Denefil O. V. **CHANGES IN PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIGHER EDUCATION STUDENTS OF DIFFERENT SEX, STUDIING IN THE SPECIALTY OF "HEALTH CARE", DURING THE WAR.** - Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: denefil@tdmu.edu.ua. The purpose of the study is to investigate and analyze the features of changes in the psychological characteristics of students of different sexes of the medical faculty at the beginning of the war and three years after its beginning. In 2022, 60 students, and in 2025, 88 students of the medical faculty were examined. The psychological examination was conducted using the Freiburg Personality Questionnaire FPI Form B. In women in 2025, compared to 2022, openness significantly, statistically significantly increased (by 35.5%, extraversion (by 36.5%), and emotional lability decreased (by 29.2%); in men, openness significantly increased (by 56.6%). In 2022, women had low values of sociability, and in 2025, high values of neuroticism, openness, and extraversion. Men had high values of openness in 2025. In 2022, women, compared to men, had higher rates of neuroticism, depression, shyness, openness, emotional lability, and variability, but lower rates of irritability, sociability, balance, and reactive aggressiveness, and in 2025, the rates for women and men did not significantly differ.

The results of psychological research on students showed that young people returned all their usual defense mechanisms, adapted, and restored their psychological resources, mainly by increasing openness, willingness to cooperate, and increasing social contacts. Women have increased extraversion and decreased emotional lability. The results obtained indicate optimal mindfulness.

Key words: FPI Questionnaire, Form B, students, war.

Реферат. Денефіль О. В. **ЗМІНИ ПСИХОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ РІЗНОЇ СТАТІ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ЛІКУВАЛЬНА СПРАВА», ПІД ЧАС ВІЙНИ.** **Мета:** дослідити та проаналізувати особливості змін психологічних характеристик студентів різної статі медичного факультету на початку війни та через три роки від її початку. У 2022 р. було обстежено 60 студентів, а у 2025 – 88 студентів медичного факультету. Психологічне обстеження проведено за допомогою Фрайзбурзького особистісного опитувальника FPI форма В. У жінок у 2025 році, порівняно з 2022, значно, статистично достовірно збільшилися відкритість (на 35,5 %), екстравертованість (на 36,5 %), і зменшилися емоційна лабільність (на 29,2 %); у чоловіків – достовірно зросла відкритість (на 56,6 %). У 2022 році у жінок були низькі значення товариськості, а у 2025 році – високі значення невротичності, відкритості і екстравертованості. У чоловіків у 2025 році були високі значення відкритості. У 2022 році у жінок, порівняно з чоловіками, були більші показники невротичності, депресивності, сором'язливості, відкритості, емоційної лабільності, змінності, але менші – дратівливості, товариськості, урівноваженості, реактивної агресивності, а 2025 році показники у жінок і чоловіків достовірно не відрізнялися. Результати психологічних досліджень студентів показали, що молодь повернула всі звичні захисні механізми, адаптувалася та відновила психологічний ресурс, в основному шляхом збільшення відкритості, готовності до співпраці, збільшення соціальних контактів. У жінок зростає екстравертованість і знижується емоційна лабільність. Отримані результати вказують на оптимальний майндулнес.

Ключові слова: опитувальник FPI, форма В, студенти, війна.

Вступ. На сьогодні всі українці перебувають у стані хронічного стресу [1]. Такий вплив війни у майбутньому призведе до різних проблем з боку соматичного і психоемоційного здоров'я [2].

Стрес є неспецифічною реакцією організму у відповідь на будь-які зміни зовнішнього чи внутрішнього середовища. Еустрес сприяє адаптації до змінених умов життя, а дистрес викликає негативні наслідки, що є особливо актуальним на даний час. Особливо вразливими є діти та підлітки, люди старшого віку. Серед студентів медичних вузів більш схильними до стресу є жінки та студенти молодших курсів [3]. Кожен із здобувачів вищої освіти має мати високий рівень стресостійкості, володіти рисами характеру, які значно зменшать розвиток тривоги, депресії, запобігнуть розвитку раннього професійного вигорання [4]. Такі проблеми виникають у студентів медичних вузів у всіх країнах [5].

Особистісні психологічні показники є важливими для раннього визначення факторів ризику реагування на стрес, оскільки емоційна лабільність, невротичність, депресивність якраз і виступають предикторами, які знижують резильєнтність, сприяють соматизації стресових подій [6]. Воєнні події підвищують нестійкість до стресу [1].

У літературі можна знайти багато статей, присвячених психоемоційному стану людей під час війни, але вивчення адаптаційних змін зі сторони вищої нервової діяльності у студентів, які навчаються у медичних вузах, практично не проводилося.

Мета роботи - дослідити та проаналізувати особливості змін психологічних характеристик студентів різної статі медичного факультету на початку війни та через три роки від її початку.

Матеріали і методи дослідження

Навесні (3 березня) 2022 року було обстежено 30 чоловіків і 30 жінок і навесні (березень-квітень) 2025 було обстежено 28 чоловіків і 60 жінок, які були студентами 3-5 курсів Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, віком 19-22 роки. Студентам проведено психологічне обстеження за допомогою Фрайзбурзького особистісного опитувальника FPI форма В [7]. Перед початком кожного тестування досліджуваних інформували про умови його проведення і методики, які будуть

використовуватися, їм надавали гарантії нерозголошення отриманої інформації, що відповідає принципам інформаційної згоди. Обстежувані не залежали від дослідника і не отримували грошової винагороди.

Дослідження проводили, коли не було повітряної тривоги, індивідуально для кожного студента. Для дослідження використовували опитувальник з інструкцією і бланк для відповідей. Опитувальник містить 12 шкал. Загальна кількість питань - 114. Шкали I-IX є основними, або базовими, а шкали X-XII - похідними, інтегруючими. Шкала I - невротичність, II - спонтанна агресивність, III - депресивність, IV (дратівливість, збудливість), V (товариськість), VI (урівноваженість), VII (реактивна агресивність), VIII (сором'язливість), IX (відкритість), X (екстраверсія - інтроверсія), XI (емоційна лабільність), XII (маскулінність - фемінність). Перше анкетування було проведено 03.03.2022 року, друге - 31.08.2022. Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою, визначали середнє арифметичне (M), стандартну похибку середнього арифметичного (m) та дисперсію (σ). Відмінність між середніми арифметичними величинами вважали достовірними при значенні $p \leq 0,05$. Для розрахунків використовували програму Excel. Використано ліцензійну версію комп'ютерної програми BioStat, AnalystSoft Inc., версія 7 (збірка 7.7.0.0) (США).

Обробку тестів здійснювали за допомогою комп'ютерної програми, що не давало змоги аналізувати кожну відповідь конкретного студента [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Виявлено, що у жінок у 2025 році, порівняно з 2022, недостовірно, але зросли невротичність (на 16,4 %), дратівливість (на 34,0 %), товариськість (на 33,3 %), урівноваженість (на 28,9 %). Статистично достовірно збільшилися відкритість (на 35,5 %, $p < 0,05$) та екстравертованість (на 36,5 %, $p < 0,05$), і зменшилася емоційна лабільність (таблиця 1; на 29,2 %, $p < 0,05$).

Таблиця 1

Зміни психологічних характеристик у жінок під час війни, $M \pm \sigma$

№ пп	Назва шкали	Рік обстеження	
		2022	2025
I	Невротичність	$6,1 \pm 0,3$	$7,1 \pm 1,7$
II	Спонтанна агресивність	$6,4 \pm 0,3$	$5,6 \pm 2,3$
III	Депресивність	$6,6 \pm 0,3$	$6,7 \pm 1,9$
IV	Дратівливість	$5,0 \pm 0,3$	$6,7 \pm 1,7$
V	Товариськість	$2,4 \pm 0,3$	$3,2 \pm 1,8$
VI	Урівноваженість	$3,8 \pm 0,3$	$4,9 \pm 1,9$
VII	Реактивна агресивність	$5,8 \pm 0,3$	$5,4 \pm 1,9$
VIII	Сором'язливість	$5,9 \pm 0,3$	$6,3 \pm 1,9$
IX	Відкритість	$6,2 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,5$
X	Емоційна лабільність	$6,5 \pm 0,2$	$4,6 \pm 1,6$
XI	Екстраверсія/інтроверсія	$5,2 \pm 0,3$	$7,1 \pm 1,8$
XII	Маскулінність/фемінність	$3,8 \pm 0,4$	$3,1 \pm 1,9$

Враховуючи статистично достовірні зміни, бачимо, що у студенток підвищилися відкритість та екстравертованість. Такі дані можна пояснити тим, що жінки почали обговорювати свої проблеми із друзями, однокурсниками, звертатися до психологів, проходити психологічні тренінги on-line. Екстравертованість асоціюється з кращою соціальною адаптацією, комунікативними навичками та емоційною стійкістю завдяки тому, що екстраверти швидше знаходять підтримку в оточуючих. Очевидно вона є механізмом захисту психіки від перевантаження негативною інформацією, своєрідним майндфулнесом, що дозволяє адаптуватися до повсякденного стресу, бути більш відкритих. Тісніші соціальні зв'язки, більше спілкування сприяють зменшенню емоційної лабільності, яка є перешкодою до тісних соціальних контактів та сприяє меншим конфліктам між однолітками. Зрозумілими стають статистично недостовірні дані зростання невротичності та дратівливості: оскільки студентки більше спілкуються, то це дає їм можливість зменшити напругу. У той же час у них зростає товариськість, що дозволяє краще спілкуватися з однолітками, і урівноваженість, яку можна пояснити зменшеною емоційною лабільністю. Урівноваженість відображає стійкість до стресу; високі оцінки свідчать про гарну захищеність до впливу стрес-факторів звичайних життєвих ситуацій, що базується на впевненості в собі, оптимістичності та активності;

зростають позитивне налаштування, стійкість, завзятість, спокійність, довірливість, діяльність. Такі особливості психофізіологічних характеристик дають можливість краще навчатися, що теж є частиною майндфулнесу.

Слід відмітити, що у 2022 році у жінок були низькі значення за шкалою товариськості, а у 2025 році відмічено високі значення за шкалами невротичності, відкритості і естравертованості. Усі інші показники займали середні значення.

Аналізуючи отримані результати у чоловіків (таблиця 2) виявлено, що у 2025 році, порівняно з 2022, зменшилася товариськість (на 28,6 %, $p>0,05$) і маскуліність (на 27,4 %, $p>0,05$). Статистично достовірно зросла відкритість (на 56,6 %, $p<0,05$).

Таблиця 2

Зміни психологічних характеристик у чоловіків під час війни, $M \pm \sigma$			
№ пп	Назва шкали	Рік обстеження	
		2022	2025
I	Невротичність	$5,4 \pm 0,3$	$6,0 \pm 2,2$
II	Спонтанна агресивність	$6,1 \pm 0,3$	$5,4 \pm 2,5$
III	Депресивність	$5,5 \pm 0,4$	$5,7 \pm 2,3$
IV	Дратівливість	$6,5 \pm 0,3$	$5,8 \pm 2,1$
V	Товариськість	$5,6 \pm 0,4$	$4,0 \pm 2,0$
VI	Урівноваженість	$5,1 \pm 0,3$	$5,7 \pm 1,9$
VII	Реактивна агресивність	$6,9 \pm 0,3$	$6,4 \pm 1,7$
VIII	Сором'язливість	$4,8 \pm 0,4$	$5,4 \pm 2,4$
IX	Відкритість	$5,3 \pm 0,3$	$8,3 \pm 0,6$
X	Емоційна лабільність	$5,8 \pm 0,4$	$4,9 \pm 1,6$
XI	Екстраверсія/інтраверсія	$5,0 \pm 0,3$	$5,3 \pm 2,1$
XII	Маскуліність/фемінність	$6,2 \pm 0,4$	$4,5 \pm 2,3$

Зменшення товариськості призводить до зниження соціальних контактів, замкнутості. Зростання фемінності може вказувати на більше пристосування до повсякденного життя у побуті, спокійніший, не конфліктний характер. Можливо чоловіки стали балакучішими, оскільки зросла відкритість, що зумовлює більші соціальні контакти, які є своєрідним майндфулнесом. При індивідуальному спілкуванні жоден із обстежених не відмітив звернення до психолога, але значну допомогу батькам у веденні господарства підтверджував кожен.

Також слід відмітити, що у 2022 році у чоловіків показники за усіма шкалами займали середні значення, тоді як у 2025 році були високі значення за шкалою відкритості, а решта показників також займали середні значення.

У 2022 році у жінок, порівняно з чоловіками, відмічено достовірно більші показники невротичності, депресивності, сором'язливості, відкритості, емоційної лабільності, фемінності, але менші – дратівливості, товариськості, урівноваженості, реактивної агресивності, а у 2025 році показники між статями не відрізнялися.

Можна вважати, що психоемоційний стан студентів стабілізувався. Молодь повернула звичні захисні механізми, способи адаптації та патерни, відновила психологічний ресурс. У чоловіків і жінок адаптація пройшла успішно, виявлені зміни є оптимальними для адаптації до навчального процесу і життєвих ситуацій.

У 2022 році студенти перебували у стадії шоку загального адаптаційного стрес-синдрому, у них проявилася нестійкість емоційного стану, нервозність, почуття незахищеності, стурбованість, агресивність, дезорієнтованість, що відповідає стадії тривоги. У 2025 році спостерігалася позитивна динаміка показників, що відповідає стадії розвитку резистентності. Підвищення відкритості свідчить про соціальну активність та пристосовуваність до стресових умов.

Висновки

Результати психологічних досліджень студентів за 2022 та 2025 роки, показали, що молодь повернула всі звичні захисні механізми, адаптувалася та відновила психологічний ресурс, в основному шляхом збільшення відкритості, готовності до співпраці, збільшення соціальних контактів. У жінок зростає екстравертованість і знижується емоційна лабільність. Отримані результати вказують на оптимальний майндфулнес.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільно дослідити особливості психологічних змін у студентів третього і шостого курсів, вивчити індивідуальні особливості пристосування до стресового впливу.

Література:

1. Psychological distress among students in Egypt and Jordan during the initial months of the Gaza war / M. Hendawy, M. Abouzid, A. Gamal [et al.] // BMC Psychol. – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 678. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s40359-024-02161-2>.
2. Gubska O. Y., Aleksieieva V. V., Khranovskyi A. M., Kuzminets A. A. The effectiveness of biosuggestive therapy in treatment of stress-related and psychosomatic disorders // Wiad Lek. – 2025. – Vol. 78, № 11. – P. 2498–2504. – DOI: 10.36740/WLek/214802.
3. Is There a Burnout Epidemic among Medical Students? Results from a Systematic Review / M. Di Vincenzo, E. Arsenio, B. Della Rocca [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2024. – Vol. 60, № 4. – P. 575. – DOI: 10.3390/medicina60040575.
4. Ramadianto A. S., Kusumadewi I., Agiananda F., Raharjanti N. W. Symptoms of depression and anxiety in Indonesian medical students: association with coping strategy and resilience // BMC Psychiatry. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 92. – DOI: 10.1186/s12888-022-03745-1.
5. The prevalence of stress among medical students in Syria and its association with social support: a cross-sectional study / H. N. Al Hourri, S. Jomaa, D. M. N. Arrouk [et al.] // BMC Psychiatry. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 97. – DOI: 10.1186/s12888-023-04593-3.
6. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress in war- and conflict-afflicted areas: A meta-analysis / I. C. Z. Y. Lim, W. W. S. Tam, A. Chudzicka-Czupala [et al.] // Front Psychiatry. – 2022. – Vol. 13. – P. 978703. – DOI: 10.3389/fpsyt.2022.978703.
7. Луценко О. Л. Фрайбурзький особистісний опитувальник FPI – перевірка валідності та локальна стандартизація / О. Л. Луценко // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Психологія. – 2017. – Т. 61. – С. 49–54.
8. Свідомство про реєстрацію авторського права на твір № 23327 України. Психодіагностична комп'ютерна програма «Фрайбурзький особистісний опитувальник FPI, форма В» / О. В. Денефіль, Т. М. Білінська ; Державний департамент інтелектуальної власності. – № 23327 ; зафікс. 25.12.2007.

References:

1. Psychological distress among students in Egypt and Jordan during the initial months of the Gaza war / M. Hendawy, M. Abouzid, A. Gamal [et al.] // BMC Psychol. – 2024. – Vol. 12, № 1. – P. 678. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s40359-024-02161-2>.
2. Gubska O. Y., Aleksieieva V. V., Khranovskyi A. M., Kuzminets A. A. The effectiveness of biosuggestive therapy in treatment of stress-related and psychosomatic disorders // Wiad Lek. – 2025. – Vol. 78, № 11. – P. 2498–2504. – DOI: 10.36740/WLek/214802.
3. Is There a Burnout Epidemic among Medical Students? Results from a Systematic Review / M. Di Vincenzo, E. Arsenio, B. Della Rocca [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2024. – Vol. 60, № 4. – P. 575. – DOI: 10.3390/medicina60040575.
4. Ramadianto A. S., Kusumadewi I., Agiananda F., Raharjanti N. W. Symptoms of depression and anxiety in Indonesian medical students: association with coping strategy and resilience // BMC Psychiatry. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 92. – DOI: 10.1186/s12888-022-03745-1.
5. The prevalence of stress among medical students in Syria and its association with social support: a cross-sectional study / H. N. Al Hourri, S. Jomaa, D. M. N. Arrouk [et al.] // BMC Psychiatry. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 97. – DOI: 10.1186/s12888-023-04593-3.
6. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress in war- and conflict-afflicted areas: A meta-analysis / I. C. Z. Y. Lim, W. W. S. Tam, A. Chudzicka-Czupala [et al.] // Front Psychiatry. – 2022. – Vol. 13. – P. 978703. – DOI: 10.3389/fpsyt.2022.978703.
7. Lutcenko O. L. FPI Freiburg Personality Questionnaire – validation and local standardization // Bulletin of Kharkiv National University named after V. N. Karazin. Psychology series. – 2017. – Т. 61. – P. 49–54. [in Ukrainian].
8. Certificate of copyright registration for the work № 23327 of Ukraine. Psychodiagnostic computer program “Freiburg Personality Questionnaire FPI, Form B” / O. V. Denefil, T. M. Bilinska ; State Department of Intellectual Property. – № 23327 ; from 25.12.2007. [in Ukrainian].

Внесок авторів/ authors' contribution:

Денефіль О. В. – Концепція, Дизайн дослідження. Аналіз даних. Обробка, Інтерпретація даних. Написання статті. Підготовка статті до друку.

Фінансування/Funding.

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів/Conflicts of Interest.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту.

Автор не використовувала ШІ для написання роботи

Робота надійшла в редакцію 07.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 614.2:378.147:616-036.22

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20689892>

О. А. Мельник

**СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОГО НАВАНТАЖЕННЯ З ДИСЦИПЛІНИ
«ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРИНЦИПИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ» У ЗАКЛАДАХ
ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ТА
МІЖНАРОДНИЙ КОНТЕКСТ**

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

О. А. Мельник² <https://orcid.org/0000-0002-3919-5189>

Summary. Melnyk O. A. **ACADEMIC WORKLOAD STRUCTURE OF THE COURSE “EPIDEMIOLOGY AND PRINCIPLES OF EVIDENCE-BASED MEDICINE” IN UKRAINIAN MEDICAL UNIVERSITIES: A COMPARATIVE ANALYSIS AND INTERNATIONAL PERSPECTIVE.** - *Odessa National Medical University, Odesa, Ukraine. e-mail* pivtorak23@ukr.net. **Objective.** To conduct a comparative analysis of the academic workload structure of the course “*Epidemiology and Principles of Evidence-Based Medicine*” across ten leading medical universities in Ukraine and to compare the findings with teaching practices in selected European Union countries (Poland, Spain, and Serbia) and the United States. **Materials and Methods.** Educational programmes and curricula of ten Ukrainian medical universities (as of 2025) were analyzed, together with epidemiology course syllabi from leading medical schools in Poland, Spain, and Serbia, as well as accreditation requirements established by U.S.A organizations (LCME, AAMC). The study employed document analysis, comparative analysis, descriptive statistics and SWOT analysis. **Results.** Substantial variability in academic workload distribution was identified among Ukrainian medical universities. The median number of contact hours was 40 (range: 30–54 hours), while the median proportion of self-directed learning was 55.6% (range: 40–67%). Compared with international benchmarks, which typically include 44–56 contact hours and 44–56% self-directed learning, several institutions, including Odesa National Medical University and Bogomolets National Medical University, demonstrated the lowest number of contact hours. **Conclusions.** The current workload structure adopted by some Ukrainian medical universities may be suboptimal for teaching a methodologically demanding discipline such as epidemiology and evidence-based medicine. Increasing the proportion of contact teaching to 50–60%, introducing a structured lecture component (10–14 hours), and standardizing course

delivery within a semester-based framework may contribute to improving educational effectiveness and alignment with international educational standards.

Key words: epidemiology; medical education; academic workload; contact hours; self-directed learning; evidence-based medicine; comparative analysis; SWOT analysis.

Реферат. Мельник О. А. **СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОГО НАВАНТАЖЕННЯ З ДИСЦИПЛІНИ «ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРИНЦИПИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ» У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ТА МІЖНАРОДНИЙ КОНТЕКСТ.** **Мета** дослідження — провести порівняльний аналіз структури навчального навантаження з дисципліни «Епідеміологія та принципи доказової медицини» у десяти провідних закладах вищої медичної освіти (ЗВО) України та зіставити отримані результати з практикою викладання у країнах ЄС (Польща, Іспанія, Сербія) та США. **Матеріали та методи.** Проаналізовано освітньо-професійні програми та навчальні плани 10 медичних ЗВО України (станом на 2025 рік), а також силабуси з епідеміології провідних медичних університетів Польщі, Іспанії, Сербії та вимоги акредитаційних органів США (LCME, ААМС). Використовувалися методи систематизації, порівняльного аналізу, описової статистики та SWOT-аналізу. **Результати.** Встановлено значну варіабельність структури навчального навантаження між українськими ЗВО. Медіана аудиторних годин становить 40 (мін. 30, макс. 54), а частки самостійної роботи — 55,6 % (мін. 40 %, макс. 67 %). Порівняно з міжнародними стандартами (44–56 год аудиторних занять, частка самостійної роботи 44–56 %) ряд університетів, зокрема ОНМедУ та НМУ ім. О. О. Богомольця, демонструють найнижчі показники аудиторного навантаження. **Висновки.** Існуюча структура навчального навантаження у частині ЗВО не відповідає принципам раціональної організації освітнього процесу для складної методологічної дисципліни. Рекомендовано збільшити частку аудиторних занять до 50–60 %, запровадити лекційний курс (10–14 год) та систематизувати розподіл дисципліни у семестровому форматі.

Ключові слова: епідеміологія, медична освіта, навчальне навантаження, аудиторні заняття, самостійна робота, доказова медицина, порівняльний аналіз, SWOT-аналіз.

Вступ. Епідеміологія є однією з фундаментальних дисциплін медичної освіти, що формує у майбутніх лікарів здатність до аналітичного та популяційного мислення, оцінки факторів ризику, критичного читання медичної літератури та прийняття клінічних рішень на засадах доказової медицини [1, 2]. Без достатньої епідеміологічної підготовки лікар не може ефективно брати участь у виявленні спалахів інфекційних захворювань, оцінці ефективності втручань та реагуванні на виклики громадського здоров'я [3].

Глобальні виклики останніх років — пандемія COVID-19, зростання антибіотикорезистентності, повернення керованих інфекцій — суттєво підвищили вимоги до епідеміологічної підготовки лікарів усіх спеціальностей. З прийняттям Закону України №2573-IX «Про систему громадського здоров'я» (2022) функції епідеміологічного нагляду та інфекційного контролю набувають правового та практичного значення для широкого кола медичних працівників.

Незважаючи на зростання вимог до епідеміологічної компетентності, в Україні відсутні єдині стандарти щодо обсягу та структури навчального навантаження з епідеміології у закладах вищої медичної освіти. Навчальні плани різних університетів суттєво відрізняються за кількістю аудиторних годин, розподілом між лекційними, практичними та семінарськими заняттями, а також за часткою самостійної роботи.

Якість засвоєння методологічно складної дисципліни, якою є епідеміологія, значною мірою залежить від раціонального співвідношення між аудиторною та самостійною роботою. Педагогічні дослідження підтверджують, що при вивченні дисциплін, що поєднують теоретичний, статистичний та практичний компоненти, надмірне перенесення навантаження на самостійну роботу знижує якість засвоєння і рівень сформованості компетентностей [4, 5].

У зв'язку з цим актуальним є систематичне порівняння структури навчального навантаження між провідними медичними ЗВО України та між Україною і країнами ЄС/США. Такий аналіз може стати підставою для науково обґрунтованих рекомендацій щодо стандартизації та вдосконалення освітнього процесу.

Мета дослідження — провести порівняльний аналіз структури навчального навантаження з дисципліни «Епідеміологія та принципи доказової медицини» у десяти провідних закладах вищої медичної освіти України та зіставити отримані результати з міжнародним контекстом.

Матеріали та методи. Дизайн дослідження — порівняльний аналіз документальних джерел (curriculum review). Збір даних здійснювався у квітні–травні 2025 року.

Об'єкт дослідження та критерії включення. До аналізу включено 10 медичних закладів вищої освіти України, що відповідали таким критеріям: (1) наявність акредитованої освітньо-професійної програми «Медицина» (спеціальність 222); (2) розміщення актуального навчального плану на офіційному вебсайті закладу; (3) загальна кількість студентів медичного факультету понад 1000 осіб; (4) наявність кафедри або підрозділу, відповідального за викладання епідеміології. Відбір університетів здійснено з урахуванням географічного розподілу по регіонах України та представництва різних типів медичних ЗВО.

До аналізу включено: Одеський національний медичний університет (ОНМедУ), Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (НМУ), Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (ЛНМУ), Харківський національний медичний університет (ХНМУ), Дніпровський державний медичний університет (ДДМУ), Буковинський державний медичний університет (БДМУ), Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (ТНМУ), Ужгородський національний університет (УжНУ), Сумський державний університет (СумДУ), Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (ВНМУ).

Джерела даних та дата доступу. Для кожного ЗВО проаналізовано освітньо-професійну програму «Медицина», навчальний план підготовки магістрів за спеціальністю 222 та робочу програму освітнього компонента з епідеміології. Усі документи отримано з офіційних вебсайтів університетів у квітні 2025 р. Для університетів, де доступний план 2025 року, використовувався план 2025 р.; для ОНМедУ — план 2023 р. (останній оприлюднений), що відзначається як обмеження дослідження.

Показники, що аналізувалися. Оцінювали: загальний обсяг дисципліни (кредити ЄКТС, години); курс та семестр викладання; форму підсумкового контролю; кількість лекційних, практичних та семінарських занять; загальну кількість аудиторних годин та їх частку від загального обсягу; обсяг і частку самостійної роботи; статус дисципліни (обов'язкова/вибіркова).

Методи аналізу. Описова статистика включала розрахунок середнього значення (M), медіани (Me), мінімального та максимального значень (min–max), стандартного відхилення (SD) для кількісних показників. Для якісного системного аналізу ситуації в ОНМедУ застосовано SWOT-аналіз [5]. Для міжнародного контексту проведено огляд навчальних програм з епідеміології провідних медичних університетів Польщі (Варшавський медичний університет, Ягеллонський університет у Кракові, Познанський університет медичних наук), Іспанії (Universitat Pompeu Fabra, Барселона), Сербії (Університет Белграда), а також вимог акредитаційного органу США (LCME) та рекомендацій Асоціації американських медичних коледжів (AAMC).

Результати та обговорення

Структура навчального навантаження в українських ЗВО

Порівняльний аналіз навчальних планів провідних медичних ЗВО України свідчить про значну варіабельність у структурі викладання дисципліни (табл. 1). Загальний обсяг дисципліни у більшості університетів становить 3,0 кредити ЄКТС (90 год), проте структура розподілу цих годин суттєво різниться.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика навчального навантаження з епідеміології у медичних ЗВО України (2024–2025 н.р.)

ЗВО	Назва ОК	Курс	Кред/ год	Л	П	Ауд. всього	СРС, год (%)	Рік план у
ДДМУ	Епідеміологія та ПДМ	5	3/90	14	16+24	54	36 (40%)	2025
ЛНМУ	Епідеміологія, біобезпека та ПДМ	5	3/90	12	34	46	44 (49%)	2024
СумДУ	Епідеміологія та ПДМ	5	2/60	6	36	42	18 (30%)	2025
БДМУ	Епідеміологія та ПДМ	5	3/90	10	30	40	50 (56%)	2025
ХНМУ	Епідеміологія та ПДМ	5	3/90	10	30	40	50 (56%)	2025
УжНУ	Епідеміологія та ПДМ	5	3/90	10	30	40	50 (56%)	2025
ВНМУ	Епідеміологія та ПДМ	5	3/90	10	30	40	50 (56%)	2025
НМУ*	Епідеміологія та ПДМ (ВК)	5	3/90	0	30	30	60 (67%)	2025
ОНМед У	Епідеміологія з курсом ДМ	6	3/90	0	30	30	60 (67%)	2023
ТНМУ**	Інф. хвороби з епідеміологією	5	5/150	24	78	102 (32 еп)	48 (32%)	2025

Примітки: Л — лекції, П — практичні + семінарські заняття, Ауд. — аудиторні заняття, СРС — самостійна робота студентів, ПДМ — принципи доказової медицини, ВК — вибірковий компонент.

* НМУ: епідеміологія є вибірковим компонентом, що суттєво відрізняє її дидактичний контекст від обов'язкових курсів.

** ТНМУ: епідеміологія викладається у складі інтегрованого курсу; 32 год — орієнтовний обсяг епідеміологічного компоненту.

Описова статистика показників аудиторного навантаження

Для уніфікованих курсів (3 кред., 90 год, n=8, виключено ТНМУ і СумДУ через відмінний обсяг) середня кількість аудиторних годин становила M = 40,8 год (SD = 8,9; Me = 40; min = 30; max = 54). Середня частка самостійної роботи — M = 54,5 % (SD = 8,4 %; Me = 56 %; min = 40 %; max = 67 %). Лекційний курс передбачений у 6 з 8 університетів (75 %); у НМУ та ОНМедУ лекції відсутні. Медіана лекційного навантаження серед університетів, де лекції є, становила 10 год (min = 6, max = 14).

Таким чином, ОНМедУ та НМУ мають аудиторне навантаження на 10–24 год менше, ніж медіана по масиву. Відсутність лекцій у цих двох університетах є структурно значущим відхиленням, оскільки у більшості порівнюваних ЗВО лекційний курс виконує функцію системного викладу теоретичних основ дисципліни.

Особливості організації навчання в ОНМедУ

В ОНМедУ дисципліна «Епідеміологія з курсом доказової медицини» (ОК 20) викладається на 6 курсі у циклічному форматі. Загальний обсяг — 90 год (3,0 кредити ЄКТС). Аудиторне навантаження — 30 год (100 % практичних занять, лекцій та семінари відсутні). Самостійна робота — 60 год (66,7 %). Форма контролю — диф. залік.

Організаційною особливістю є проведення дисципліни в циклічному форматі тривалістю 4–5 робочих днів. При 90-годинному навчальному навантаженні та 5 робочих днях теоретично передбачається 18 год на добу, з яких 12 год — самостійна робота. Такий розподіл потребує організаційного перегляду: самостійна робота у цикловому форматі повинна або виконуватися до початку циклу (попереднє опрацювання матеріалу), або розподілятися на позациклові дні, що зазвичай не є стандартною практикою і не закріплено у методичному забезпеченні дисципліни. Відсутність стандартизованих вказівок щодо організації самостійної роботи є додатковим ризиком для якості підготовки.

Окремого розгляду потребує статус дисципліни у НМУ ім. О.О. Богомольця — вибіркового компонент. Цей статус, з одного боку, дозволяє студентам з вищою мотивацією обирати поглиблений курс, однак, з іншого — не гарантує систематичної підготовки всіх здобувачів ступеня лікаря. З огляду на те, що ВООЗ та Асоціація шкіл громадського здоров'я у Європейському регіоні (ASPHER) відносять базові епідеміологічні компетентності до переліку обов'язкових для лікарів усіх спеціальностей [6], статус «вибіркового» курсу не відповідає цим рекомендаціям.

Міжнародний контекст: практика країн ЄС та США

Для об'єктивної оцінки ситуації в Україні необхідно враховувати міжнародний досвід організації викладання епідеміології у медичних університетах.

Польща. Польська система вищої медичної освіти відповідає стандартам Болонського процесу та Директиви ЄС 2005/36/ЄС щодо визнання професійних кваліфікацій. У провідних медичних університетах Польщі (Варшавський медичний університет, Ягеллонський університет, Познанський університет медичних наук) епідеміологія включена до обов'язкового навчального плану на 2–3 курсі і викладається окремо від клінічних дисциплін. Загальний обсяг дисципліни — 4–5 кредитів ЄКТС, аудиторне навантаження становить 45–60 год, з яких 15–20 год — лекції та 25–40 год — практичні заняття і семінари. Частка аудиторних занять — 45–60 %. Стандартний формат навчання — семестровий (15 тижнів), що дозволяє рівномірно розподілити навантаження протягом усього семестру [7, 8]. Варшавський медичний університет пропонує понад 5700 год аудиторного навчання за всю програму — що свідчить про традиційно високий пріоритет контактної роботи викладача зі студентом [9].

Іспанія. Університет Помпеу Фабра (Барселона, Іспанія) викладає «Епідеміологію та демографію здоров'я» як обов'язкову дисципліну 3 курсу медичної програми. Обсяг — 4 кредити ЄКТС (100 год), з яких 44 год — аудиторні (20 год лекцій, 20 год аналізу клінічних випадків, 4 год практичного проекту) та 56 год — самостійна робота (56 %). Частка аудиторних занять — 44 %, лекційна складова — 45 % від аудиторного часу. Особливістю навчального плану є інтеграція аналізу реальних наукових статей та розробки протоколу епідеміологічного дослідження як елементів практичного оцінювання [10].

Сербія. У Медичному факультеті Університету Белграда епідеміологія є обов'язковим предметом 4 семестру (2 курс). Курс тривалістю 15 тижнів включає лекційні, семінарські та практичні заняття. E-learning використовується як доповнення до традиційних форм навчання, але не замінює аудиторні заняття [11].

США. Акредитаційний орган медичних шкіл США — Liaison Committee on Medical Education (LCME) — вимагає від усіх медичних шкіл включення компетентностей у сфері громадського здоров'я та популяційної медицини до обов'язкового навчального плану (стандарт LCME 6.2) [12]. Асоціація американських медичних коледжів (ААМС) у партнерстві з CDC розробила програму Регіональних центрів освіти медицини та громадського здоров'я (RMPNECs), що визначає мінімальний перелік компетентностей, включаючи основи епідеміологічного аналізу, оцінку факторів ризику та інтерпретацію медичних досліджень [13]. Опитування LCME-акредитованих медичних шкіл США (n=7, Флорида, 2018) показало, що від 5 до 11 компетентностей у сфері громадського здоров'я покривається у кожній школі, причому найпоширенішим методом навчання є лекція (didactic lecture) [14].

Таким чином, у порівнянні з міжнародними практиками, повна відсутність лекційного курсу та висока частка самостійної роботи (67 %) в ОНМедУ не відповідають ані польській та іспанській практиці, ані рекомендаціям ВООЗ/ECDC щодо формування епідеміологічних компетентностей у майбутніх лікарів [6, 15].

Таблиця 2. Порівняльна характеристика навчального навантаження з епідеміології у медичних університетах України та ЄС/США

Університет / країна	ЄКТС / год	Ауд. год	Лекцій, год	СРС, %	Курс	Примітки
МУ Варшава / Польща	4–5/120–150	45–60	15–20	40–50%	2–3 курс	Семестровий, обов'язкова
Ягеллонський ун-т / Польща	4/120	50–60	15–20	40–50%	2–3 курс	Семестровий, обов'язкова
Ун-т Помпеу Фабра / Іспанія	4/100	44	20	56%	3 курс	15 тижнів, обов'язкова
Ун-т Белграда / Сербія	≈4/≈120	≈60	≈20	≈50%	2 курс	15 тижнів, обов'язкова
LCME-стандарт / США	Не визн.	Не регл.	Обов'язк.	—	—	Компетентнісний підхід
ДДМУ Україна	3/90	54	14	40%	5 курс	Семестровий
ЛНМУ Україна	3/90	46	12	49%	5 курс	Семестровий
ОНМедУ Україна	3/90	30	0	67%	6 курс	Цикловий, 4–5 днів

SWOT-аналіз ситуації з викладання епідеміології в ОНМедУ

Для структурованої оцінки ситуації в ОНМедУ проведено SWOT-аналіз (табл. 3), який дозволяє систематизувати внутрішні та зовнішні чинники, що впливають на якість підготовки студентів із дисципліни.

Таблиця 3. SWOT-аналіз ситуації з викладання дисципліни «Епідеміологія з курсом доказової медицини» в ОНМедУ

СИЛЬНІ СТОРОНИ (Strengths)	СЛАБКІ СТОРОНИ (Weaknesses)
1	2
• Наявність клінічних баз кафедри — реальні умови для практичного навчання. • Дисципліна є обов'язковою — охоплює всіх здобувачів. • 6 курс: студенти мають клінічний досвід, що полегшує розуміння епідеміологічних концепцій. • Диф. залік як форма контролю — стимулює системне засвоєння матеріалу. • Зв'язок з ЦГЗ та обласним ЦКХ — потенціал для практичних занять у реальному середовищі.	• Відсутність лекційного курсу: немає системного викладу складних теоретичних питань. • Висока частка СРС (67 %) без структурованих методичних вказівок щодо її організації. • Цикловий формат (4–5 днів): не дозволяє рівномірно розподілити навантаження, не відповідає семестровому підходу міжнародних стандартів. • Навчальний план 2023 р. — потенційна невідповідність актуальним вимогам. • Відсутність семінарських занять — обмежені можливості для розвитку критичного мислення та аналізу наукових публікацій.

1	2
МОЖЛИВОСТІ (Opportunities)	ЗАГРОЗИ (Threats)
• Проект ЕріС (МОЗ/Держдеп США, 2025–2026) — можливість отримати міжнародну технічну підтримку для оновлення навчальних матеріалів з AMP та IPC. • Реформа вищої медичної освіти в Україні — вікно можливостей для перегляду навчальних планів. • Інтеграція стандартів BOO3/ECDC в навчальний процес підвищить конкурентоспроможність випускників. • Можливість впровадження гібридного/семестрового формату з відновленням лекцій. • Партнерство з ЦГЗ для проведення практичних занять у реальному середовищі нагляд.	• Подальше скорочення аудиторних годин під тиском загального навантаження навчального плану. • Невідповідність рівня підготовки вимогам ліцензійних іспитів Крок-2 та можливих міжнародних іспитів (USMLE). • Ризик накопичення дефіциту компетентностей — недостатня готовність лікарів до реагування на епідемічні загрози. • Відставання від стандартів ЄС може ускладнити визнання диплому при академічній мобільності. • Відсутність лекцій формують прецедент для скорочення лекційного курсу в інших дисциплінах.

Педагогічні наслідки існуючої структури

Педагогічна наука встановлює, що засвоєння складних аналітичних дисциплін, які поєднують теоретичний, математико-статистичний та практичний компоненти, вимагає регулярного контакту з викладачем, систематичного зворотного зв'язку та поетапного ускладнення завдань [4]. Дослідження Gazibara et al. (2015) на базі медичного факультету Університету Белграда продемонструвало, що студенти, які поєднують e-learning з обов'язковими лекціями та практичними заняттями, демонструють вищі результати складання іспитів та вищий рівень суб'єктивної задоволеності навчанням порівняно з групою, що отримує виключно онлайн-контент [11].

Недостатня кількість аудиторних занять і надмірний обсяг самостійної роботи без структурованого методичного супроводу можуть призводити до поверхневого засвоєння матеріалу, механічного заучування без розуміння, низького рівня сформованості практичних навичок та зниження мотивації студентів. Особливо небезпечним є недостатнє засвоєння методів аналізу спалахів, принципів інфекційного контролю та оцінки факторів ризику — компетентностей, що є критично важливими у контексті Закону України №2573-ІХ [1, 5].

ПРОПОЗИЦІЇ ЩОДО ВДОСКОНАЛЕННЯ

На підставі проведеного порівняльного аналізу та SWOT-оцінки, а також з урахуванням міжнародних стандартів (BOO3, ECDC, AAMC) [6, 12, 15], для ЗВО з неоптимальною структурою навчального навантаження рекомендується:

– Збільшити частку аудиторних занять до 50–60 % загального обсягу дисципліни, що відповідає практиці польських та іспанських університетів.

– Відновити лекційний курс (оптимальний обсяг — 10–14 год) для систематизованого викладу теоретичних основ епідеміологічного аналізу, біостатистики та принципів доказової медицини.

– Запровадити семінарські заняття (6–10 год) з аналізом реальних клініко-епідеміологічних ситуацій та критичного читання наукових публікацій.

– Перейти від циклового (4–5 днів) до семестрового або принаймні модульного (4–6 тижнів) формату навчання, що дозволить рівномірно розподілити навантаження та забезпечити повноцінну самостійну роботу.

– Оптимізувати обсяг самостійної роботи — зменшити до 40–50 % із обов'язковим методичним супроводом: структурованими завданнями, переліком рекомендованих джерел та чіткими критеріями оцінювання.

– Надати дисципліні статус обов'язкового освітнього компонента у всіх ЗВО, що готують лікарів, відповідно до рекомендацій ВООЗ та ECDC [6, 15].

– Оновити навчальний план ОНМедУ (наразі 2023 р.) відповідно до актуальних ОПП 2025 р. для забезпечення порівнянності з іншими ЗВО.

Висновки

1. Порівняльний аналіз навчальних планів 10 провідних медичних ЗВО України виявив значну варіабельність у структурі навчального навантаження з дисципліни «Епідеміологія та принципи доказової медицини». Медіана аудиторних годин для 3-кредитного курсу становить 40 год (SD = 8,9; min = 30; max = 54). У двох університетах — ОНМедУ та НМУ ім. О.О. Богомольця — частка самостійної роботи досягає 67 %, що є найвищим показником серед проаналізованих ЗВО.

2. Порівняння з міжнародними стандартами свідчить, що у провідних медичних університетах Польщі (МУ Варшави, Ягеллонський університет), Іспанії (Universitat Pompeu Fabra) та Сербії (Університет Белграда) аудиторне навантаження з епідеміології становить 44–60 год, лекційний курс — 15–20 год, а частка самостійної роботи — 40–56 %. Відсутність лекційного курсу і цикловий формат навчання в ОНМедУ не відповідають цим стандартам.

3. SWOT-аналіз ситуації в ОНМедУ показав, що поряд із суттєвими слабкими сторонами (відсутність лекцій, цикловий формат, висока СРС) існують реальні можливості для покращення — зокрема, в рамках взаємодії з проектом ЕріС та реформи вищої медичної освіти в Україні.

4. Статус епідеміології як вибіркового компонента у НМУ ім. О.О. Богомольця не забезпечує системної підготовки всіх здобувачів вищої медичної освіти і суперечить рекомендаціям ВООЗ та ECDC щодо обов'язкового формування базових епідеміологічних компетентностей у лікарів усіх спеціальностей.

5. Для приведення структури навчального навантаження у відповідність до міжнародних стандартів рекомендується збільшити частку аудиторних занять до 50–60 %, відновити лекційний курс (10–14 год), запровадити семінарські заняття та перейти до семестрового або модульного формату навчання.

References/Література:

1. Закон України «Про систему громадського здоров'я» від 06.09.2022 № 2573-IX. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2573-20>

2. Gordis L. Epidemiology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. 392 p.

3. Feigin VL, Brainin M, Breteler MM, et al. Teaching of neuroepidemiology in Europe: time for action. Eur J Neurol. 2004;11(12):795–799. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2004.00945.x

4. Kern DE, Thomas PA, Hughes MT, eds. Curriculum Development for Medical Education: A Six-Step Approach. 3rd ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2016. 288 p.

5. Петрусевич Т.В., Зубленко О.В. Вивчення дисципліни «Епідеміологія» студентами-медиками в умовах реформи вищої освіти в Україні: використання SWOT-аналізу. Медицина та фармація: освітні дискурси. 2025;(1):94–98. DOI: 10.32782/eddiscourses/2025-1-16

6. ECDC. Core competencies in applied infectious disease epidemiology. Stockholm: ECDC; 2022. DOI: 10.2900/85847

7. Poznan University of Medical Sciences. Academic Program in Medicine. URL: <https://pums.edu.pl>

8. Borowczyk M, Stalmach-Przygoda A, Doroszewska A, et al. Developing an effective communication curriculum for undergraduate medical education in Poland. BMC Med Educ. 2023;23(1):653. DOI: 10.1186/s12909-023-04533-5

9. Medical University of Warsaw. MD Programme overview: 5700+ hours of teaching. URL: <https://study.gov.pl/medical-university-warsaw-0>

10. Universitat Pompeu Fabra. Epidemiology and Health Demography — Course Syllabus. Barcelona: UPF; 2011. URL: <https://arxiu-web.upf.edu/pro/en/2011/3363/20544.html>

11. Gazibara T, Marusic V, Maric G, et al. Introducing E-learning in Epidemiology Course for Undergraduate Medical Students at the Faculty of Medicine, University of Belgrade: A Pilot Study. J Med Syst. 2015;39(10):121. DOI: 10.1007/s10916-015-0302-7. PMID: PMC7087764

12. Liaison Committee on Medical Education (LCME). Functions and Structure of a Medical School: Standards for Accreditation. Washington, DC: LCME; 2024. URL: <https://lcme.org/publications/>

13. St. Onge JE, Cata AM, Horigian VE. Integration of Public Health in LCME Accredited Medical Schools in Florida: A Survey Based Study. Cureus. 2019;11(7):e5213. DOI: 10.7759/cureus.5213. PMCID: PMC6758978

14. Population Health in the Medical School Curriculum: a Look Across the Country. Acad Med. 2021;96(8):1209–1213. DOI: 10.1097/ACM.0000000000004071. PMCID: PMC8368151

15. WHO. Transforming and scaling up health professionals' education and training. Geneva: WHO; 2013. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/transforming-and-scaling-up-health-professionals-education-and-training>

Внесок авторів/Authors' contribution

Робота є одноосібною.

Фінансування/Funding.

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів/Conflicts of Interest

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

Подяка/ Acknowledgments

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології Одеського національного медичного університету.

Використання штучного інтелекту

Автор не використовував ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 03.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 614. 253. 62 : 614.2 – 07

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611110>

О. С. Вітюков¹, А. І. Гоженко²

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ПЕРЕГРІВАННЯ НА ВОДНО - СОЛЬОВИЙ ОБМІН ТА ФУНКЦІЮ НИРОК В УМОВАХ МОРСЬКОГО РЕЙСУ

¹Міжнародний університет, м. Одеса

²ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса

Authors' Information

А. І. Гоженко : ORCID – <https://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

Summary. Vityukov O. S., Gozhenko A. I. **THE INFLUENCE OF PROLONGED OVERHEATING ON WATER-SALT EXCHANGE AND KIDNEY FUNCTION IN SEA VOYAGE CONDITIONS.** - *International University, Odessa; Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine; e - mail: prof.gozhenko@gmail.com.* In 43 sailors after being on voyages in tropical conditions and in temperate climates, kidney function was studied in the first 2 - 3 days under conditions of water diuresis (5 ml per kg of body weight). It was shown that the functional state of the kidneys differs significantly in sailors depending on the voyage conditions. After voyages in the tropics, diuresis (absolute and relative) decreases, but sodium excretion increases, which occur in the background of free access to drinking water. It was concluded that, taking into account changes in kidney function when developing drinking regimens, one should not only ensure free access to water, but also compensate for renal sodium losses.

Key words: kidneys, water – salt homeostasis, overheating,

Реферат. Вітюков О. С., Гоженко А. І. **ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ПЕРЕГРІВАННЯ НА ВОДНО-СОЛЬОВИЙ ОБМІН ТА ФУНКЦІЮ НИРОК В УМОВАХ МОРСЬКОГО РЕЙСУ.** У 43 моряків після перебування у рейсах в тропічних умовах та у помірному кліматі в перші 2-3 дні вивчали функцію нирок в умовах водного діурезу (5 мл на кг маси тіла). Показано, що функціональний стан нирок суттєво відрізняється у моряків в залежності від рейсових умов. Після рейсів в тропіках зменшується діурез (абсолютний та відносний), але збільшується екскреція натрію, що відбувається на фоні вільного доступу до питної води. Зроблено висновок, що, враховуючи зміни функції нирок при розробці питних режимів слід не тільки забезпечувати вільний доступ до води, але й компенсувати ренальні втрати натрію.

Ключові слова: нирки, водно-сольовий гомеостаз, перегрівання, водний діурез.

Загальновідомо, що виникнення життя на Землі пов'язано з наявністю води. Подальший розвиток біоти привів до створення величезної різноманітності живих організмів – від мікроорганізмів до людини, існування котрих пов'язано з наявністю води. Однією з головних умов існування людини є постійна підтримка гомеостазу води, у зв'язку з чим існують механізми, котрі в умовах навколишнього середовища забезпечують сталість гомеостазу води як однієї з головних умов існування.

Так, відомо, що адаптація людини до умов хронічного перегрівання є важливою проблемою при існуванні людини в умовах тропічного та помірного клімату [2]. Це важливо і ще в зв'язку з тим, що в сучасний період спостерігається чітка тенденція до зростання температури навколишнього середовища [2, 3, 4]. Окрім того дія на організм підвищеної температури навколишнього середовища спостерігається досить часто в умовах виробничої діяльності [5, 6]. Причому це можуть бути короточасні впливи, але й спостерігаються досить тривалі періоди впливу на організм підвищеної температури, це в повній мірі відноситься до умов праці моряків, особливо в тропічних умовах [6, 7, 8].

Обов'язковою умовою знаходження в таких умовах виробничої діяльності цьому є підтримка сталого водного балансу, що також необхідно для підтримки виробничої діяльності. Відомо, що впливи підвищеної температури на навколишнього середовища можуть бути короточасними або тривалими. В цих умовах адаптації завжди існує можливість втрати води. Саме тому, при знаходженні людини в таких умовах з підвищенням зовнішньої температури обов'язковим є забезпечення людині постійного доступу до питної води. Разом з тим, не визначені оптимальні умови для забезпечення водного балансу окрім вільного доступу до питної води. У зв'язку з цим **актуальним є визначення умов** підтримки водного гомеостазу при короточасній та тривалій дії на організм підвищеної температури в процесі виробничої діяльності [9].

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведені на добровольцях-моряках. Обстежено 43 моряка віком 32-52 роки після рейсів на протязі 3-4 місяців, котрі відбувались переважно у високих широтах (більш 60-65° північної широти – 22, у низьких широтах (між 30° північної та 30° південної широти) – 21 моряк. Дослідження функції нирок проводили у перші два-три дні після завершення рейсу. Функцію нирок вивчали в умовах водного навантаження (5% від маси тіла питної водогінної води) з подальшим збором сечі за 1 годину. В сечі визначали концентрацію білка, натрію, калію, креатиніну та осмотично активних речовин загальноприйнятими методами [10] з подальшими розрахунками відносного діурезу, екскреції білка, натрію, калію та осмотично активних речовин, співвідношення концентрації натрію до осмотично активних речовин, а також відношення осмотично активних речовин до концентрації креатиніну.

Результати та їх обговорення

Дані, наведені в табл. 1, свідчать про суттєві відмінності, які виявляються у моряків залежно від кліматичних зон, в яких переважно відбувались рейси. Так, у групі моряків після тропічних рейсів чітко був меншим діурез як в абсолютних показниках, так і у відносних. Одночасно було показано, що після рейсів у низьких широтах виявлялись відмінності в показниках концентрації іонів, причому, якщо концентрація натрію достеменно зростала, то калію навпаки зменшувалась. Такий різноспрямований характер змін чітко підтверджувало зростання натрій-калієвого коефіцієнту, тобто організм переважно втрачав переважно натрій.

Таблиця 1

Показники водно-сольового балансу та функції нирок у моряків тропічного та помірного кліматичних районів плавання при 0,5 % від маси тіла водного навантаження ($M \pm m$)

Група досліджуваних	Діурез, мл	Відносний діурез, %	Концентрація натрію, ммоль/л	Концентрація калію, ммоль/л	Натрій/калієвий коефіцієнт
Група після тропічного району плавання n = 42	129,20 $\pm$ 11,31	31,78 $\pm$ 4,41	52,46 $\pm$ 5,78	15,82 $\pm$ 0,78	3,75 $\pm$ 0,21
Група після помірного району плавання n = 38	184,08 $\pm$ 16,00	48,98 $\pm$ 3,45	279,10 $\pm$ 29,40 p < 0,001	27,01 $\pm$ 3,18 p < 0,05	18,21 $\pm$ 3,00 p < 0,001

p – достовірність відмінностей показників в досліджуваних групах

Ці зміни діурезу слід пов'язати скоріше всього з тим, що у моряків, що повертались з рейсів у високих широтах, сечі було більше, бо вона у меншій мірі концентрувалась в

ниркових каналцях. Це твердження повністю підтверджується даними, наведеними у таблиці 2. Так концентрація білка та креатиніну дійсно більша в цій групі, хоча показники осмоляльності також не змінювались, але у меншій мірі. Тобто зміни, які виникали при порівнянні різних груп моряків свідчать про суттєві відмінності в функції нирок в умовах водного діурезу, це в першу чергу стосувалось екскреції натрію, яка була суттєво меншою в групі моряків, які знаходились в рейсах у високих широтах, хоча екскреція калію та осмотично активних речовин у них була більшою. Вищенаведені дані дозволяють дійти до висновку, що тепературні умови виконання рейсів по-різному впливають на функцію нирок після водного навантаження. Особливо слід відмітити, що після рейсів у тропічних умовах, де температура навколишнього середовища значно вища, у організмі виникає дефіцит води. Як наслідок, при водному навантаженні діурез у них достеменно зменшується, скоріше всього за рахунок підвищення реабсорбції води у каналцях. Цікаво, що одночасно виявлено зростання екскреції натрію, яку може вказувати на те, що у плазмі крові його концентрація збільшується внаслідок підвищених втрат води. Розрахунки щодо співвідношення концентрації осмотично активних речовин до креатиніну та натрію свідчать, по-перше, про те, що концентрування сечі відбувається саме в дистальних каналцях, в котрих також достеменно зменшується реабсорбція натрію. Безумовно, що менший діурез та зростання концентрації іонів були в першу чергу пов'язані із підвищенням концентрування сечі, про що свідчать дані, наведені в таблиці 2. На це прямо вказує зростання концентрації креатиніну. Цікаво, що воно супроводжувалось також зростанням концентрації білку, що вказує на більш складний характер змін функції нирок і можливість навіть порушення функції нирок. Але зміни іонорегулюючої функції нирок були пов'язані не тільки з підвищенням концентрування сечі.

Таблиця 2

Показники діяльності нирок у моряків при водному навантаженні тропічного та помірного кліматичних районів плавання ($M \pm m$)

Група досліджуваних	Екскреція креатиніну, ммоль	Екскреція натрію, ммоль	Екскреція калію, ммоль	Екскреція осмотично активних речовин, мосм	Екскреція білку, мг
Група після тропічного району плавання n = 22	5,12 ± 0,559	5,11 ± 0,604	1,710 ± 0,182	12,965 ± 1,849	7,112 ± 3,050
Група після помірного району плавання n = 38	1,729 ± 0,152 P < 0,001	34,947 ± 2,32 p < 0,001	5,00 ± 0,733 p < 0,01	84,190 ± 7,001 p < 0,001	3,9 ± 0,53

p – достовірність відмінностей показників в досліджуваних групах

Наведені в таблиці 3 дані свідчать про те, що організм втрачав переважно натрій, менше калій та білок. Тобто не тільки концентрування сечі у збиральних трубках викликало більш глибокі зміни іонорегулюючої функції нирок. Зменшення діурезу свідчить про те, що можливі теплорегуляторні втрати води не повністю компенсуються, не дивлячись на вільний доступ моряків до питної води. Однак не тільки втрати води, а калію, особливо натрію, вказують на більш глибокі зміни у водно-сольовому гомеостазі, які відбуваються в умовах знаходження в середовищі з підвищеною температурою, що веде до зміни іонорегулюючої функції нирок.

Проведені дослідження дозволили дійти до висновку, що тепературні умови навколишнього середовища, а також виробничі умови впливають на показники функції нирок при водному навантаженні. Так, по-перше, в умовах більш високої температури в рейсових умовах на флоті при плаванні в високих широтах, величини діурезу достеменно нижчі ніж навесні або при плаванні у високих широтах. Тобто в цих умовах виникає відносний дефіцит води в організмі. Важливо наголосити, що це відбувається в умовах вільного доступу до питної води водогінної чи навіть мінеральної. А це дозволяє дійти до

висновку, що підвищення температури навколишнього середовища викликає явище дефіциту води, яке не компенсується звичним питним режимом, що регулюється спрагою.

Таблиця 3

Показники діяльності нирок у моряків при водному навантаженні тропічного та помірною кліматичних районів плавання ($M \pm m$)

Група досліджуваних	Екскреція креатиніну, ммоль	Екскреція натрію, ммоль	Екскреція калію, ммоль	Екскреція осмотично активних речовин, мосм	Екскреція білку, мг
Група після тропічного району плавання, n = 22	5,12 $\pm$ 0,559	5,11 $\pm$ 0,604	1,710 $\pm$ 0,182	12,965 $\pm$ 1,849	7,112 $\pm$ 3,050
Група після помірною району плавання, n = 38	1,729 $\pm$ 0,152 p < 0,001	34,947 $\pm$ 2,32 p < 0,001	5,00 $\pm$ 0,733 p < 0,01	84,190 $\pm$ 7,001 p < 0,001	3,9 $\pm$ 0,53

p – достовірність відмінностей показників в досліджуваних групах

Ці зміни ще більш виражені напевно тому, що виробничі умови моряків підсилюються виробничими чинниками, так як, робочі зміни, які відбуваються на протязі 8 годин супроводжуються додатковим впливом підвищеної температури. Зміни водного балансу необхідно пояснити, враховуючи те, що втрати води, як правило, супроводжуються підвищенням осмоляльності плазми крові, яка викликає зростання секреції вазопресину, що викликає зменшення діурезу, тобто ренальних втрат води. Чим більші теплові навантаження (підвищення температури навколишнього середовища, яке поєднується з особливостями виробничого середовища, тим більше зменшення діурезу). Це припущення повністю підтверджується даними щодо концентрації креатиніну, натрію, білку та осмотично активних речовин в сечі, що вказує на те, що нирки працюють в режимі підвищеного концентрування, щоб зменшити втрати води організмом. Необхідно нагадати, що одним з найбільш змін водного балансу може зазнати організм за рахунок збільшення потовиділення, яке від 0,5 л на добу в умовах температурного комфорту може зростати в рази, окрім того зростає перспірація, тобто виділення води з видихаємим повітрям. Важливо відмітити, що з потом виділяється ще і натрій (в нормі в 1 л поту знаходиться 3-5 г). Натрій є основним чинником, який визначає величину осмоляльності, яка контролюється осморегулюючою системою, котра і забезпечує підтримку водного гомеостазу. Треба звернути особливу увагу на те, що дія підвищеної температури навколишнього середовища у поєднанні з дією виробничих чинників навпаки супроводжується збільшенням виведення нирками натрію при водному діурезі у моряків в рейсах, які проходили в тропічних умовах [13]. Нами показано, що близькі по напрямку зміни функції нирок виявляються в експерименті, коли тварини піддавались гіпертермії [10, 12]. Безумовно, що зміни натрієвого гомеостазу напевно пов'язані як з механізмами на рівні клітин, так і нирок [14, 15]. Важливо, що такі зміни не супроводжуються з порушенням калієвого обміну, тобто вони специфічні щодо обміну натрію. Вищенаведене дозволяє нам висказати положення, що при адаптації до дії високої температури (навколишнього чи виробничого середовища) слід передбачати необхідність компенсації водного балансу, але й натрієвого. В подальших дослідженнях особливу увагу слід звернути на більш глибоке вивчення натрієвого гомеостазу, включаючи розподіл іонів в тканинах.

Література/ References:

1. Evelina Valcheva, Nikolay Dimov. Rising Global Temperatures and Kidney Health: A Comprehensive Review of Current Evidence. - *Life* 2025, 15(12), 1897; <https://doi.org/10.3390/life15121897>
2. Dore, M.H.I. Climate change and changes in global precipitation patterns: What do we know? *Environ. Int.* 2005, 31, 1167–1181.

3. Ebi, K.L.; Vanos, J.; Baldwin, J.W.; Bell, J.E.; Hondula, D.M.; Errett, N.A.; Hayes, K.; Reid, C.E.; Saha, S.; Spector, J.; et al. Extreme Weather and Climate Change: Population health and health system implications. *Annu. Rev. Public Health* 2021, 42, 293–315.
4. Parums, D.V. A review of the increasing global impact of climate change on human health and approaches to medical preparedness. *Med. Sci. Monit.* 2024, 30, e945763.
5. Chapman C. L., Johnson B. D., Sackett J. R. Both hyperthermia and dehydration during physical work in the heat contribute to the risk of acute kidney injury // *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. – 2020. – Vol. 318, No. 4. – P. R721–R732.
6. Hansson L., Morton S. The kidney under heat stress: a vulnerable state and emerging preventive strategies in occupational settings // *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. – 2025. – Vol. 34, No. 2. – P. 145–152.
7. Grist Global Health Report. Rising heat, failing kidneys: Climate's hidden toll on migrant and maritime workers. *Grist Health / WHO Updates*, 2025, Nov.
8. Siri Wong W., Tunsaringkarn T. Effect of heat exposure on dehydration and kidney function among seafarers and maritime workers in Thailand. *Journal of Occupational Health and Research*, 2022, Vol. 34, No. 3, pp. 201–210.
9. Header, S. 2025 Heat Mortality Report; Environment & Health Data Portal: New York, NY, USA, 2025. Available online: <https://a816-dohbexp.nyc.gov/IndicatorPublic/data-features/heat-report/> (accessed on 28 October 2025).
10. Kjellstrom T., Lemke B. Risk for renal injury from heat-related stress among outdoor and maritime workers: Climate-Zone-Specific Adaptations. *Environmental Research & PMC*, 2025, Vol. 12, pp. 45–56.
11. Platt M., Johnson K. Impact of Hot Environment on Fluid and Electrolytic balance, Renal Damage, and Muscle Metabolism // *Journal of Occupational Health*. – 2018. – Vol. 60, No. 2. – P. 112–119.
12. Korniyenko Y., Ivanova T. Investigation of kidney function changes in seafaring personnel under occupational heat stress. *Annals of NIPH*, 2024, Vol. 75, No. 1, pp. 103–111.
13. Wendt D., vanLoon L. J., Lichtenbelt W. D. Thermoregulation during exercise in the heat: strategies for maintaining fluid balance and cardiovascular function // *Sports Medicine*. – 2007. – Vol. 37, No. 8. – P. 669–682.
14. Roncal-Jimenez C., Lanasa M. A., Jensen T., et al. Mechanisms of Heat Stress-Induced Kidney Injury and Progression to Chronic Kidney Disease // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2016. – Vol. 67, No. 2. – P. 320–328.
15. García-Trabanino R., Jarquín E., Wesseling C. Heat stress, dehydration, and kidney function in sugar cane cutters in El Salvador – A cross-shift study of acute kidney injury // *Environmental Research*. – 2015. – Vol. 142. – P. 746–755.

Внесок авторів/ Authors' contribution. Автори декларують рівний вклад у написання роботи.

Фінансування/Funding. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement Не потрібне

Заява про доступність даних / Data Availability Statement. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Використання штучного інтелекту/ Use of AI. Автори не використовували ШІ при написанні роботи

Робота надійшла в редакцію 29.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. М. Ігнат'єв, О. І. Панюта, Л. І. Загородня, Т. М. Ямілова

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ПАСАЖИРСЬКИХ СУДНАХ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Ігнат'єв О.М. <https://orcid.org/0000-0002-7538-2854>

Панюта О.І. <https://orcid.org/0000-0003-4710-8441>

Загородня Л.І. <https://orcid.org/0000-0003-1908-0461>

Ямілова Т.М. <https://orcid.org/0000-0001-9609-1688>

Summary. Ignatiev O. M., Panuta O. I., Zagorodnya L. I., Yamiliva T. M. **PRESENT DAYS FEATURES OF INFECTIOUS DISEASES SPREAD ON BOARD PASSENGER SHIPS.** - *Odessa National Medical University*; e-mail: profpat@ukr.net. The outbreak of hantavirus infection on board the MV Hondus in April 2026 again raised the problem of the spread of infectious diseases during maritime transportation of cargo and passengers. In the study, the authors analyze the prerequisites of such events and assess the possible consequences if they are repeated. The main prerequisites are the shortage of labor in the fleet with the involvement of migrant workers, who are highly motivated but not inclined to disseminate information about their health status; liberal legislation on sports and recreational shipping in EU countries; redistribution of maritime tourism in favor of seasonal charters. The development of the hantavirus infection outbreak is assessed as the most favorable of all possible from an epidemiological point of view and the prerequisites for such an assessment are determined - the characteristics of the pathogen, the size of the vessel, the time of travel, and the lack of overloading of the medical service.

Key words: hantavirus infection, maritime tourism, infection control

Реферат. Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Загородня Л. І., Ямілова Т. М. **ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ПАСАЖИРСЬКИХ СУДНАХ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ.** Спалах хантавірусної інфекції на борту судна MVHondusy квітні 2026 року знову поставив проблему розповсюдження інфекційних захворювань під час морських перевезень вантажів і пасажирів. У дослідженні автори аналізують передумови таких подій і оцінюють можливі наслідки при їх повторенні. Головними передумовами визначають дефіцит робочої сили на флоті з залученням трудових мігрантів, які високо мотивовані але не схильні до розповсюдження інформації щодо стану здоров'я; ліберальне законодавство щодо спортивного і рекреаційного судноплавства у країнах ЄС; перерозподіл морського туризму на користь сезонних чартерів.

Розвиток спалаху хантавірусної інфекції оцінюється як найсприятливіший з можливих з епідеміологічної позиції і визначаються передумови такої оцінки – особливості збудника, розміри судна, час у подорожі, не перевантаженість медичної служби.

Ключові слова: хантавірусна інфекція, морський туризм, інфекційний контроль

Вступ

Спалах хантавірусної інфекції на борту судна MV Hondus у квітні 2026 року і наступні протиепідемічні заходи, які охопили 19 країн на 4 континентах, знову привернули увагу світової спільноти до питання інфекційного контролю на флоті, безпеки судноплавства і участі судноплавства у розповсюдженні інфекційних захворювань [1].

Інфекційні захворювання у моряків залишаються поширеною проблемою. Моряки не є критично бідними, не підлягають соціальній або економічній стагнації, морякам доступний і навіть обов'язковий широкий спектр медичної допомоги. З іншого боку, профілі здоров'я моряків мало відповідають типовим захворюванням місцевості, звідки вони родом. Тривалий вплив несприятливих факторів морського середовища – підвищена вологість, переохолодження, порушення режиму праці та відпочинку, стресові фактори рейсу, одноманітне харчування із недостатньою кількістю вітамінів сприяють зниженню імунітету. Медична допомога в рейсовому періоді (включно з ТМАС) націлена не на збереження здоров'я моряка, а на підтримку його працездатності до кінця рейсу [2].

Існуючі вимоги світової торгівлі до флоту та флоту до рівня підготовки моряків не дозволяють судноплавним компаніям формувати екіпажі виключно з громадян країн, яким належать судна. Залучення до роботи моряків, які навчалися і отримували медичне обслуговування в інших країнах, пов'язане з низкою труднощів як оцінка відповідності вимогам до здоров'я і підготовки [3].

Мета. Визначити особливості контролю за розповсюдженням інфекцій на пасажирських судах на сучасному етапі

Матеріали і методи. Оцінювали контроль за розповсюдженням інфекційних захворювань на флоті. Використовували аналіз літературних джерел, аналітичний та структурно-логічний методи.

Для розуміння проблем розповсюдження інфекційних захворювань на флоті шляхом аналізу доступних літературних та електронних ресурсів було використано бібліюно - семантичний метод. Було проведено дослідження, аналіз та узагальнення публікацій, присвячених контролю за інфекційними захворюваннями серед моряків. Роботи були відібрані на основі їхньої переважно медичної спрямованості.

До аналізу також включено деякі роботи і нормативні акти, присвячені переважно питанням підготовки моряків, гігієнічного та інженерного забезпечення суден, міграційної політики, якщо їх зміст дозволяє краще продемонструвати медичні аспекти розповсюдження інфекційних захворювань на флоті.

Передумови виникнення інфекційних захворювань на судах.

Можливо виділити 3 принципових передумови, які сприяли спалаху 47анта вірусної інфекції на борту MV Hondus. А саме:

- проблема дефіциту працівників флоту і море господарського комплексу;
- законодавча регуляція і практика інфекційного контролю у морський галузі;
- наслідки пандемії COVID - 19 для мореплавства в цілому і, зокрема, перевезень пасажирів.

Дефіцит плавскладу.

Наприкінці другого десятиріччя 21 століття спостерігався бурхливий ріст морських перевезень. Це сприяло у 2018 - 19 роках збільшенню заказів на нові судна і зменшенню темпів утилізації суден. Загальна кількість суден, моряків і працівників водного транспорту безперервно зростає. [4,5] Ці процеси супроводжуються зменшенням кількості моряків у окремому екіпажі і зростанні вимог до кожного з них [6]. Що сприяє зростанню вимог до підготовки моряка, його здоров'я з одного боку, а також до мотивації працювати, турботі о безпеці судноплавства, попередженню захворювань і нещасних випадків [7]. Мешканці розвинутих країн, зокрема ЕС, мають меншу мотивацію для роботи на флоті, ніж трудові мігранти з країн, що розвиваються. З іншого боку, трудові мігранти мають меншу схильність повідомляти про проблеми зі здоров'ям у себе та/або про відомі їм проблеми зі здоров'ям інших членів екіпажу [8]. Враховуючи ці обставини, існуючі вимоги не дозволяють компаніям формувати екіпажі виключно з громадян країн, яким належать судна. Залучення до роботи моряків, які є високо мотивованими трудовими мігрантами, отримували медичні сертифікати в інших країнах, призводить до відсутності контролю за якістю медичної допомоги [9].

Законодавча регуляція і практика інфекційного контролю.

Проблема потенційної заразності моряка пов'язана з отриманням медичного сертифікату без інфекційного контролю та додатково посилюється взаємним визнанням сертифікатів у об'єднаннях країн, наприклад, ЄС.

Так, в дослідженні, присвяченому роботі медичних комісій з проведення медоглядів плавскладу в країнах ЄС, було зазначено, що у більшості країн, в яких можна отримати медичний сертифікат, його видають без проведення вакцинації, досліджень на туберкульоз та інших протиепідемічних заходів. Фактично дослідження моряків ефективний контроль проводилися лише у 5 із 21 країн (23.8%), членів ЄС. Походячи з дослідження, схильність медкомісій проводити інфекційний та протитуберкульозний контроль у моряків зворотно пропорційна часу вступу до ЄС та кількості портів і пасажирських суден у країні.[10]

Слід додати, що враховуючи дефіцит робітників, розвинуті країни на законодавчому рівні полегшують трудову міграцію і готові відмовитись від відносно формального контролю у країнах ЄС. Так, для залучення працівників флоту з інших країн регулюється Директивами Європейського Союзу, зокрема, з Директивою Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 2017/2397 від 12 грудня 2017 року щодо мобільності робочої сили та подальшої оптимізації законодавчих рамок регулювання професійних кваліфікацій в Європі [11].

Ця Директива покликає максимально розширити можливість залучення до плавскладу працівників старшої вікової групи, молоді і, зокрема, трудових мігрантів. Для останніх передбачено залучення без додаткової перевірки стану здоров'я у разі відповідності форми медичного сертифікату, отриманого у іншій країні.

Особливо слід підкреслити, що цей та інші нормативні акти розповсюджуються на «професійне» перевезення вантажів і пасажирів, але не розповсюджуються на «спортивне або рекреаційне» судноплавство.

Вплив пандемії COVID - 19

Пандемія коронавірусної інфекції мала багатобічний вплив на морську галузь.[12] Моряки торгівельного флоту були звинувачені у всесвітньому розповсюдженні Ковіду. [13] Окремі інциденти, такі як спалах захворювання на круїзному судні «*Diamond Princess*», мали світовий резонанс, що призвело до фактичної при зупинки роботи цілих галузей, таких як круїзи [14].

Окрім цього, зазначалось, що щомісячно підлягає ротації в коло 100.000 моряків. Які могли бути заражені на судні від інших моряків, у попередніх портах, або заразитись під час повернення додому. Тому багато компаній спершу призупинило ротацію моряків зовсім до літа 2020 року, а потім проводило її лише частково, по мірі збігу сприятливих обставин. Таке ставлення призвело до того, що на протязі 2020 року понад 400.000 моряків не мали змоги повернутись до дому або просто зійти з судна. У 2021 році таких моряків залишалось до 200.000. У окремих випадках термін перебування моряків на судні сягав 18 місяців, що суттєво перевищувало максимально допустимий 11 місячний контракт. [15]

Для запобігання поширенню COVID - 19 багато моряків зазнали небувалого тиску та порушення прав з боку національних регуляторів. Обмеження були пов'язані з можливістю отримання медичної допомоги у разі розвитку COVID-19 на судні, прав на схід на берег, репатріації за необхідності і т.д. [16].

Однак щодо контролю за розповсюдженням інфекційних захворювань при перевезенні пасажирів пандемія COVID-19 мала протилежні наслідки.

Різноманітні обмеження на перельоти між розвинутими країнами, локдауні і практично повна зупинка морських круїзів у Європі призвели до бурхливого зростання попиту на морський туризм у межах «спортивного або рекреаційного судноплавства» і бажано у регіонах, які не мали обмежень щодо інфекційного контролю. А саме країни і острови у Південній Америці, Південно-східній Азії, Африці, сезонні чартери до Антарктиди, фіордів Аляски і Бар'єрного рифу.

Такий перерозподіл потоку туристів спричинив суттєве зростання попиту на найманих капітанів та обслуговуючий персонал у чартерному бізнесі. І на сьогоднішній день цей попит задовольняється за рахунок будь-яких бажаних працівників, які не мають мовних бар'єрів та мають мінімальну підготовку для роботи на судах.

Стан здоров'я зовсім не досліджується. У більшості випадків команда на конкретний чартер (наприклад, сезонні переходи в Антарктиду) збирається з доступних у наявності. На

наступний чартер члени команди вже обслуговують пасажирів у різних кінцях земної кулі. Без проходження будь-якого санітарного нагляду, карантинів, медичних оглядів та, головне, виконання тестів на інфекційні захворювання.

Спалах хантавірусу на судні MV Hondus

Андська вірусна лихоманка це зоонозне захворювання, яке є ендемічним для півночі Аргентини і Чілі. Мандрівники з Нідерландів, які спершу відвідали ці місця, а потім відправились до морської подорожі на судні, вважаються пацієнтами «зеро». Під час переходу з порту Ушуая (Аргентина), до острова Св. Єлени, загинув перший хворий. На острові Св. Єлени частина пасажирів, у т.ч. ті, хто перебував у контакті з хворими «зеро» покинули судно і продовжили подорожувати по своїх маршрутах. Інша частина пасажирів продовжила морську подорож до Капо Верде з наступним переходом до Тенеріфе (Канари). За цей час померло ще два хворих, які зійшли з судна, і декілька звернулись по медичну допомогу на березі. Було проведено ПЛР-дослідження проб, виявлено хантавірус і розпочато пошук інших потенційно хворих мандрівників, які покинули вже покинули судно.

На 25.05.2026 було відомо про 12 випадків захворювання і 3 померлих [17].

Обговорення

Враховуючи вище зазначені зміни у судноплаванні, виникнення подібних епідемій можливо вважати гарантованим. Так автори же у 2024 році прогнозували виникнення нових епідемій, пов'язаних з перевезенням пасажирів, у рамках реалізації саме практики чартерних перевезень у екзотичних регіонах світу. Що було докладено на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Туберкульоз та його наслідки, перспективи подолання», м. Одеса, Україна, 2024 р. у доповіді «Захворювання органів дихання у працівників морегосподарського комплексу та їх вплив на працездатність і професійну придатність плавскладу».

Цей випадок масового захворювання на хантавірус можливо вважати найлегшим варіантом пригоди з можливих за наступних обставин:

- хантавіруси відносяться до зоонозів з ускладненою передачею від людини людині, тому захворюваність носить сезонний і ендемічний характер, як і у інших подібних зоонозів, наприклад, Крим-Конго геморагічної лихоманки;

- пригода трапилась на відносно новому і комфортному судні, що дозволяло пасажирам і екіпажу мінімально контактувати між собою;

- подорож зайняла достатньо часу (понад 4 тижні) для розвитку клінічних проявів, смерті частини хворих і початку всесвітніх протиепідемічних заходів, коли більша частина потенційно хворих була ізольована на судні у Південній Атлантиці;

- Враховуючи невелику кількість хворих, медичні служби не були перенавантажені необхідністю надавати медичну допомогу десяткам постраждалих одночасно, що дозволило працювати з максимальною ефективністю.

За відсутністю будь-якого з цих пунктів ситуація мала би важкі наслідки до розвитку глобальної катастрофи. І якщо вгадати, який збудник буде причиною наступної пригоди неможливо, то інші пункти виглядають значно гірше. А саме:

- судна для подібних сезонних подорожей менші. Це з одного боку, зумовлено визначенням суден для ««спортивного або рекреаційного судноплавання». З іншого боку, це призводить до зменшення кількості екіпажу, відсутності на борту медичного персоналу, постійним контактам між пасажирами і екіпажем навіть на яхтах з високим рівнем комфорту.

- сезонні чартери найчастіше проводяться на протязі 1-2 тижнів, що при повільному розвитку захворювання дозволить рознести його по всьому світу;

- одним з головних шляхів попередження розповсюдження зоонозних захворювань є ізоляція хворого при зверненні за медичною допомогою.Такі правило суворо виконуються у лікарнях у ендемічних зонах. Але при зверненні хворого пацієнта до звичайної європейської лікарні можливо очікувати відому затримку у реагуванні на його стан, що сприятиме розповсюдженню епідемії.

Висновки

1. Спалах хантавірусної інфекції на борту судна MV Hondus у квітні 2026 року є найлегшим варіантом пригоди з можливих.

2. Виникнення аналогічних спалахів зумовлено дефіцитом працівників у море

господарському комплексі і поєднаними змінами у морському туризмі.

3. Виникнення аналогічних спалахів можливо прогнозувати але неможливо попередити.

4. Наступні спалахи, інфекційних захворювань, пов'язані з морським туризмом, будуть мати більш важкі наслідки до катастрофічних.

Література/References:

1. WHO. Hantavirus cluster linked to cruise ship travel, Multi-country.
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2026-DON599>
2. Drylli Aikaterini, Papanikolaou Vasileios, Chrysovergis Aris, Zerva Kanella, Kikidis Dimitris, Kyrodimos Efthymios (2019). Seafarers' health problems, emergencies, diseases and risk factors. A systematic review of the literature. - International Journal of Medical and Health Research. Vol 5 (2); 43 – 8
3. Sampson, H. Globalisation. Labour Market Transformation and Migrant Marginalisation: The Example of Transmigrant Seafarers in Germany // Int. Migration & Integration 14 (2013), 751–765; -0266-0
4. Manpower Report (2015): Executive Summary // <https://www.ics-shipping.org/wpcontent/uploads/2020/08/manpower-report-2015-executive-summary.pdf>
5. Seafarer Workforce Report (2021) Edition// International Chamber of Shipping
6. Kantola J., Nazir S., Barath T. (eds) Command of Vessels in the Era of Digitalization//Advances in Human Factors, Business Management and Society. AHFE 2018. Advances in Intelligent Systems and Computing; Heidelberg: Springer, Vol 783, 339 - 350, DOI: 10.1007/978-3-319-94709-9_32.
7. An ETF plea to the industry and regulators for a human - centered approach to automation in shipping: <https://www.itfglobal.org/sites/default/files/resources-files/the-etfposition-on-digitalisation-automation-in-shipping.pdf>
8. Rolf Bye, Gunnar Lamvik (2004), National culture and safe work practice – a comparison between Filipinos and Norwegian seafaring professionals, Paper submitted at PSAM7/ESREL'04, Berlin, June 14–18, 2004
9. F. Guldenmund, B. Cleal, K. Mearns (2013). An exploratory study of migrant workers and safety in three European countries Saf. Sci.; 52; 92-99
10. Rachiotis G. et al. Occupational health legislation and practices related to seafarers on passenger ships focused on communicable diseases: results from European cross – sectional study (EU SHIPSAN PROJECT) // J Occup Med Toxicol. 2015 Feb;): 1. doi: 10.1186/1745-6673-5-1
11. Директива (ЄС) 2017/2397 Європейського Парламенту і Ради від 12 грудня 2017 року. Про визнання професійних кваліфікацій у внутрішньому судноплаванні та про скасування директив Ради 91/672/ЄС та 96/50/ЄС https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/984_005-17#n4
12. (Reserch) Effects of COVID-19 pandemic on seafarers and shipping <https://www.wmu.se/project/effects-of-covid-19-pandemic-on-seafarers-and-shipping>
13. Mukesh N. A study of the impacts of COVID-19 on seafarer rights. 2020 (Ph.D. thesis) https://commons.wmu.se/cgi/viewcontent.cgi?article=2398&context=all_dissertations
14. Chen CM, Jyan HW, Chien SC, Jen HH, Hsu CY, Lee PC, Lee CF, Yang YT, Chen MY, Chen LS, Chen HH, Chan CC. Containing COVID-19 Among 627,386 Persons in Contact With the Diamond Princess Cruise Ship Passengers Who Disembarked in Taiwan: Big Data Analytics J Med Internet Res 2020;22(5):e19540, doi: [10.2196/19540](https://doi.org/10.2196/19540)
15. Carrera-Arce M, Bartusevičienė I, Divari P. Healthy workplace onboard: Insights gained from the COVID-19 impact on mental health and wellbeing of seafarers. //Work. 2022;73(1):29-40. doi: 10.3233/WOR-210791.PMID: 35912771
16. Hebbar AA, Mukesh N. COVID-19 and seafarers & apos; rights to shore leave, repatriation and medical assistance: a pilot study. // Int Marit Health. 2020;71(4):217-228. doi: 10.5603/IMH.2020.0040.PMID: 33394486
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Andes hantavirus outbreak in cruise ship <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/hantavirus-infection/surveillance-and-updates/andes-hantavirus-outbreak>

Внесок авторів/ Authors' contribution

Автори декларують рівний вклад у написання роботи.

Фінансування/Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Не потрібне

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Використання штучного інтелекту.

Автори не використовували ШІ при написанні роботи

Робота надійшла в редакцію 23.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.5-003.873-092

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611499>Л. О. Ковтун^{1,2}**СЕБОРЕЙНИЙ КЕРАТОЗ: МОДЕЛЬ ОНКОГЕННОЇ АКТИВАЦІЇ БЕЗ ЗЛОЯКІСНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ**¹Одеський національний медичний університет,²Комунальне некомерційне підприємство «Одеський регіональний клінічний протипухлинний центр» Одеської обласної ради**Authors' Information**Л.О. Ковтун <https://orcid.org/0000-0002-6596-9221>

Summary. Kovtun L. O. **SEBORRHEIC KERATOSIS: A MODEL OF ONCOGENIC ACTIVATION WITHOUT MALIGNANT TRANSFORMATION.** – *Odesa National Medical University; e-mail: larysakovtun1972@gmail.com.* Seborrheic keratosis is a common benign epidermal neoplasm whose prevalence increases with age and which typically presents with characteristic clinical and dermoscopic features, although atypical variants may mimic malignant tumors. Despite the presence of activating mutations in oncogenic pathways (FGFR3, PI3K–AKT, RAS–MAPK), these lesions remain stable and non-invasive, suggesting effective mechanisms of tumor growth control. Their study is important for understanding the early stages of carcinogenesis. **The purpose:** to summarize current data on the molecular pathogenesis of seborrheic keratosis, analyze the interaction between oncogenic activation and tumor-suppressive mechanisms, and develop a conceptual model of context-dependent oncogenic activation with an assessment of its therapeutic potential in oncodermatology. **Materials and Methods:** a conceptual review of the current literature was performed, including analysis of publications indexed in PubMed, Scopus, and Web of Science, focusing on the molecular pathogenesis of seborrheic keratosis, particularly signaling pathways, mutational spectrum, and cellular senescence. **Results.** Seborrheic keratosis develops as a result of the interplay between oncogenic activation (FGFR3–RAS–MAPK, PI3K–AKT) and preserved tumor-suppressive mechanisms that limit proliferation to the epidermis without invasion. **Conclusions.** Seborrheic keratosis represents an example of controlled oncogenic activation in which the balance between proliferative and anti-oncogenic mechanisms ensures stable, non-invasive epidermal hyperplasia without progression to carcinogenesis. These findings suggest that seborrheic keratosis may serve as a model of “controlled neoplastic stabilization” and a potential conceptual basis for the development of new therapeutic approaches in dermatooncology.

Key words: seborrheic keratosis, dermoscopy, oncogenic mutations, antioncogenic mechanisms.

Реферат. Ковтун Л. О. **СЕБОРЕЙНИЙ КЕРАТОЗ: МОДЕЛЬ ОНКОГЕННОЇ АКТИВАЦІЇ БЕЗ ЗЛОЯКІСНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ.** Себорейний кератоз — поширене доброякісне епідермальне новоутворення, частота якого зростає з віком і яке зазвичай має характерні клініко-дерматоскопічні ознаки, хоча атипів форми можуть імітувати злоякісні пухлини. Попри наявність активуючих мутацій у онкогенних шляхах (FGFR3, PI3K–AKT, RAS–MAPK), ураження залишаються стабільними та неінвазивними, що свідчить про ефективні механізми контролю пухлинного росту. Їх вивчення є важливим для розуміння ранніх етапів канцерогенезу. **Мета роботи:** узагальнити сучасні дані щодо молекулярного патогенезу себорейного кератозу, проаналізувати взаємодію онкогенної активації з протипухлинними механізмами та розробити концептуальну модель контекст-залежної

онкогенної активації з оцінкою її терапевтичного потенціалу в онкодерматології. **Матеріали і методи:** виконано концептуальний огляд сучасної літератури з аналізом публікацій у PubMed, Scopus і Web of Science щодо молекулярного патогенезу себорейного кератозу, зокрема сигнальних шляхів, мутаційного спектра та клітинної сенесценції. **Результати.** Себорейний кератоз формується внаслідок поєднання онкогенної активації (FGFR3–RAS–MAPK, PI3K–AKT) та збережених протипухлинних механізмів, що обмежують проліферацію в межах епідермісу без інвазії. **Висновки.** Себорейний кератоз є прикладом контрольованої онкогенної активації, у якій баланс між проліферативними та антионкогенними механізмами забезпечує стабільну, неінвазивну гіперплазію без розвитку карциногенезу. Отримані дані дозволяють розглядати себорейний кератоз як модель «керованої неопластичної стабілізації» та потенційну основу для нових терапевтичних підходів у дерматоонкології.

Ключові слова: себорейний кератоз, дерматоскопія, онкогенні мутації, антионкогенні механізми.

Актуальність. Себорейний кератоз є однією з найпоширеніших доброякісних епідермальних пухлин, поширеність яких значно зростає з віком. Клінічно ці ураження зазвичай проявляються у вигляді чітко відмежованих гіперкератотичних бляшок зі стабільним перебігом і мінімальною біологічною агресивністю. У більшості випадків діагноз встановлюється на підставі клінічних і дерматоскопічних ознак; однак атипові варіанти можуть клінічно імітувати меланоцитарні або немеланоцитарні злоякісні новоутворення шкіри, що потребує ретельної диференційної діагностики. Попри доброякісний характер і високу поширеність, себорейний кератоз представляє цікавий біологічний парадокс. Молекулярні дослідження показали, що ці ураження часто містять активуючі мутації у ключових проліферативних сигнальних шляхах, зокрема сигнальному шляху рецептора фактора росту фібробластів 3 (FGFR3), фосфатидилінозитол-3-кіназа/протеїнкіназа В (PI3K–AKT) та RAS–MAPK (мітоген-активованій протеїнкіназний каскад).. Подібні генетичні зміни зазвичай асоціюються з онкогенною трансформацією в епітеліальних пухлинах. Проте себорейний кератоз залишається стабільним, неінвазивним ураженням, яке майже ніколи не прогресує до злоякісної пухлини.

Ця невідповідність порушує два фундаментальні біологічні питання: чому кількість уражень себорейного кератозу зростає з віком і чому ураження, що містять онкогенні драйверні мутації, не демонструють злоякісної прогресії. Такі спостереження свідчать про існування внутрішніх клітинних механізмів, здатних врівноважувати онкогенні сигнали та підтримувати контрольований гіперпластичний фенотип.

Розуміння балансу між проліферативною активацією та внутрішніми протипухлинними механізмами має ключове значення для пояснення біологічної стабільності себорейного кератозу. Аналіз цих регуляторних процесів може надати цінні уявлення про ранні етапи епітеліального канцерогенезу та виявити механізми, що здатні стабілізувати неопластичний ріст без переходу до злоякісної трансформації.

Мета. узагальнити сучасні дані щодо молекулярного патогенезу себорейного кератозу, проаналізувати взаємодію онкогенної активації з внутрішніми протипухлинними механізмами, що стабілізують доброякісний фенотип, та розробити концептуальну модель контекст-залежної онкогенної активації, а також оцінити можливість використання цих механізмів як теоретичної основи для розробки нових терапевтичних підходів в онкодерматології.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано у форматі концептуального аналітичного огляду сучасної наукової літератури. Проведено систематизований аналіз публікацій, індексованих у міжнародних наукометричних базах PubMed, Scopus та Web of Science, присвячених молекулярному патогенезу себорейного кератозу.

Пошук літератури проводився для публікацій, опублікованих у період 2000–2024 років. Для пошуку використовувалися ключові слова та їх комбінації: «себорейний кератоз», «онкогенні мутації», «антионкогенні механізми».

До аналізу включалися оригінальні дослідження, оглядові статті та експериментальні роботи, що висвітлюють молекулярно-генетичні механізми розвитку себорейного кератозу.

Виключалися публікації з обмеженою клінічною або молекулярною інформацією, а також роботи, що не містили даних щодо сигнальних шляхів або генетичних змін.

Особливу увагу приділено аналізу ключових сигнальних каскадів, зокрема сигнального шляху рецептора фактора росту фібробластів 3 (fibroblast growth factor receptor 3, FGFR3), RAS–мітоген-активованого протеїнкіназного каскаду (RAS–mitogen-activated protein kinase, RAS–MAPK) та фосфатидилінозитол-3-кіназа/протеїнкіназа В (phosphatidylinositol-3-kinase/protein kinase B, PI3K–АКТ).

Окремо розглянуто ультрафіолет-асоційовані мутаційні сигнатури, а також механізми клітинної сенесценції, регуляції клітинного циклу та протипухлинного клітинного контролю, які можуть обмежувати проліферативний потенціал клітин при себорейному кератозі.

На підставі узагальнення молекулярно-генетичних та біологічних даних було сформовано концептуальну модель контекст-залежної онкогенної активації в епідермісі, що відображає можливі траєкторії розвитку після набуття драйверних мутацій: формування стабільної доброякісної епідермальної гіперплазії (себорейний кератоз) або прогресію до злоякісного фенотипу за умов порушення механізмів клітинного контролю.

Результати дослідження. Систематизація сучасних наукових даних дозволяє виділити дві взаємопов'язані групи процесів у патогенезі себорейного кератозу:

1. онкогенно активовані сигнальні каскади, що забезпечують формування проліферативного фенотипу;

2. антионкогенні та сенесцентні механізми, які обмежують пухлинну прогресію.

Динамічний баланс між проліферативними сигнальними каскадами та збереженими механізмами протипухлинного нагляду визначає клінічну стабільність себорейного кератозу та пояснює відсутність його інвазивного потенціалу. Біологічна рівновага між цими процесами відображається у фенотипічній варіабельності уражень. У літературі описано різні клінічні варіанти себорейного кератозу, зокрема пігментовані та запальні форми, які в окремих випадках можуть клінічно імітувати злоякісні новоутворення шкіри [4, 14, 20, 25].

У цьому контексті виникає питання, чому навіть за наявності вираженої пігментації, запальної реакції або травматизації такі ураження не демонструють тенденції до злоякісної трансформації. Їхні клінічні та дерматоскопічні особливості відображають переважно фенотипічний рівень процесу, тоді як потенціал до прогресії та переходу до злоякісного фенотипу визначається глибинними механізмами молекулярно-генетичної регуляції клітинного гомеостазу.

До ключових молекулярних подій належать активуючі мутації FGFR3 — трансмембранного рецептора тирозинкінази, що після зв'язування з лігандами факторів росту фібробластів (FGF) ініціює каскади RAS–MAPK та PI3K–АКТ, які регулюють проліферацію та виживання клітин [7].

Подібні мутації широко описані при злоякісних епітеліальних пухлинах, зокрема при раку сечового міхура [1]. Водночас при себорейному кератозі вони виявляються з високою частотою, особливо в аденоїдних підтипах, та розглядаються як одна з основних драйверних подій [2, 11, 12].

Експериментальні моделі показали, що експресія активованого FGFR3 у кератиноцитах спричиняє помірну епідермальну гіперплазію з акантозом і папіломатозом, однак без формування інвазивних пухлин [6, 17]. Таким чином, активація FGFR3 є достатньою для індукції гіперпластичного фенотипу, але недостатня для злоякісної трансформації.

Додатково при себорейному кератозі описані соматичні мутації PIK3CA, HRAS та рідше KRAS, що призводять до автономної активації проліферативних сигнальних шляхів [12]. Активація PI3K–АКТ сприяє підвищенню клітинного виживання та проліферації [19], а підтримання активності АКТ є необхідним для життєздатності клітин себорейного кератозу [21]. Мутації HRAS забезпечують конститутивну активацію MAPK-каскаду та формування гіперпластичних змін епідермісу [10].

Водночас, попри активацію онкогенних сигнальних шляхів, при себорейному кератозі відсутні морфологічні ознаки інвазивного росту: не виявляється руйнування базальної мембрани, інфільтрації дерми або формування десмопластичної реакції строми, а також вираженої цитологічної атипії [3]. Проліферативна активність залишається обмеженою

межами епідермісу із збереженням тканинної архітекτονіки.

У молекулярному профілі також виявляються мутації промоторів TERT і DPH3/OXNAD1, а також окремі зміни в CDKN2A [12]. Хоча мутації промотора TERT зазвичай асоціюються зі злоякісними пухлинами та підвищеною активністю теломери [13], при себорейному кератозі вони не супроводжуються ознаками стабільної функціональної активації теломеразного шляху. Аналогічно, мутації DPH3 та CDKN2A не корелюють із розвитком інвазивного росту.

Молекулярно-генетичні дослідження також продемонстрували наявність типової для фотопшкодження мутаційної сигнатури з переважанням С>Т транзицій та СС>ТТ мутацій, що відображає ультрафіолет-індуковане ушкодження ДНК [12]. Висока алельна частота більшості змін свідчить про їх клональний характер та раннє виникнення в процесі формування ураження [2].

Таким чином, себорейний кератоз характеризується поєднанням активуючих онкогенних мутацій із збереженими механізмами тканинного контролю росту, що зумовлює формування стабільного гіперпластичного, але неінвазивного фенотипу.

Незважаючи на наявність численних генетичних змін, типових для проліферативних новоутворень, себорейний кератоз не демонструє тенденції до злоякісної трансформації. Це свідчить про існування внутрішніх біологічних механізмів, які обмежують проліферативний потенціал клітин та перешкоджають пухлинній прогресії. Розуміння цих механізмів має важливе значення для пояснення стабільного доброякісного фенотипу цього ураження.

Одним із потенційних механізмів, що можуть обмежувати проліферативну активність клітин при себорейному кератозі, є онкогенно-індукована клітинна сенесценція. Надмірна активація проліферативних сигнальних каскадів може ініціювати стабільний клітинний арешт у відповідь на онкогенний стрес. Хоча прямі експериментальні докази повномасштабної сенесцентної програми при себорейному кератозі залишаються обмеженими, такий механізм розглядається як один із можливих біологічних бар'єрів проти злоякісної трансформації [28].

Додатковим механізмом стабілізації доброякісного фенотипу є підтримання програм термінальної диференціації кератиноцитів. Одним із ключових регуляторних елементів може бути сигнальна вісь FGFR3–FOXN1, активація якої сприяє переходу клітин у стан термінальної диференціації та обмежує їх проліферативний потенціал. Такий механізм підтримує продиференційований епідермальний фенотип, несумісний з інвазивним ростом [18].

Важливу роль також відіграє збереження функціональної активності білка p53. На відміну від плоскоклітинної карциноми шкіри та актинічного кератозу, для яких характерні часті мутації гена TP53, при себорейному кератозі подібні зміни виявляються значно рідше [21]. Інтактний p53 забезпечує контроль геномної стабільності шляхом індукції p21, активації механізмів репарації ДНК та запуску апоптозу у відповідь на клітинний стрес.

Імуногістохімічні дослідження демонструють, що експресія p53 при себорейному кератозі зазвичай має слабкий або мозаїчний характер, тоді як при передракових і злоякісних епітеліальних ураженнях шкіри спостерігається інтенсивна дифузна ядерна експресія, що часто корелює з мутаційною інактивацією TP53 [5].

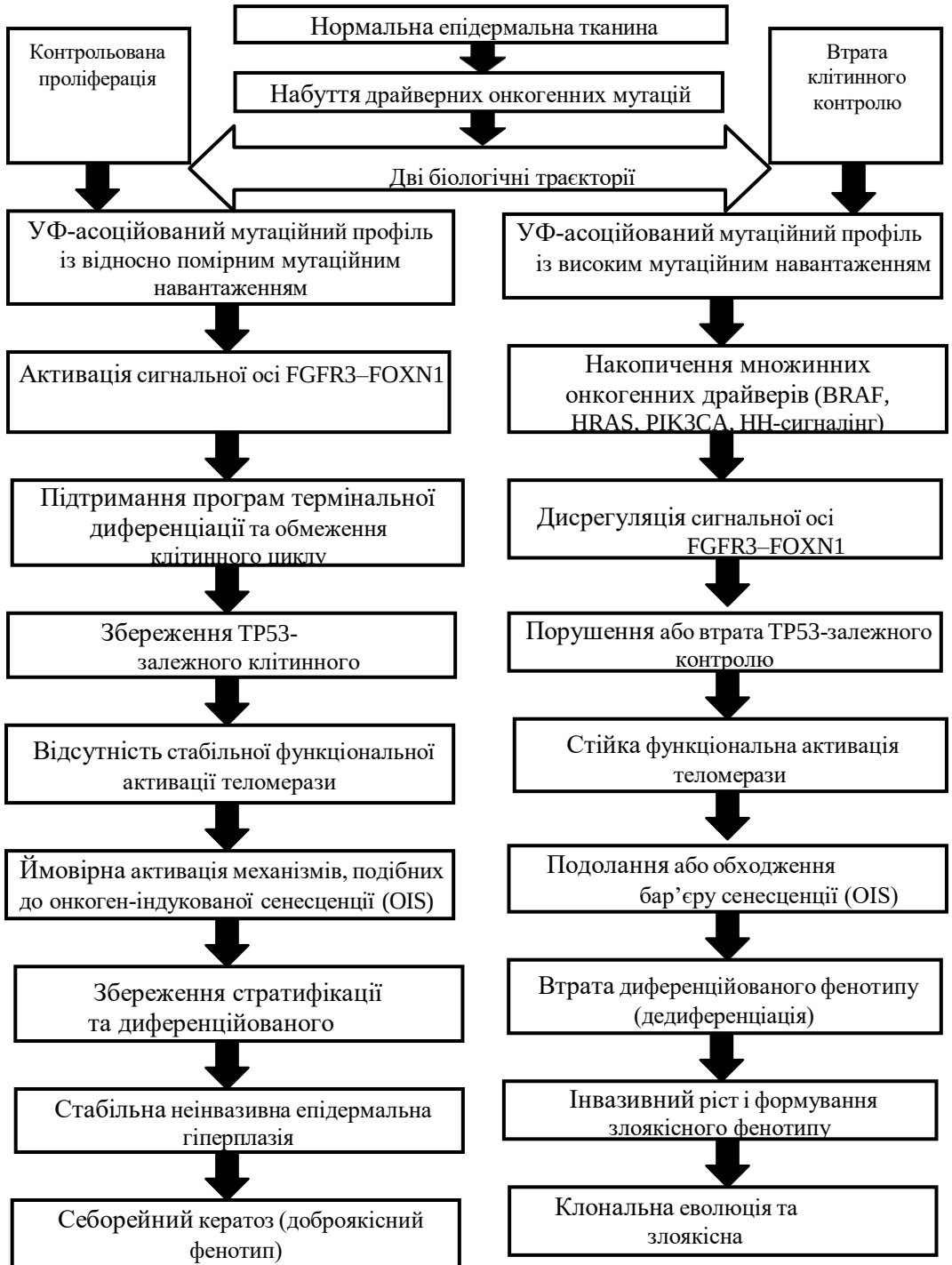
Попри виявлення мутацій промотора TERT, наявні дані не свідчать про стабільну функціональну активацію теломери при себорейному кератозі, що обмежує проліферативний потенціал клітин і перешкоджає набуттю реплікативної безсмертності [12]. Збереження стратифікації епідермісу, процесів кератинізації та інтактності базальної мембрани підтверджує відсутність інвазивного росту [25]. Крім того, загальне мутаційне навантаження при себорейному кератозі залишається нижчим, ніж при злоякісних пухлинах шкіри, а масивної інактивації генів-супресорів пухлин не відбувається у масштабі, достатньому для канцерогенезу [26].

Таким чином, поєднання онкогенної активації з антионкогенними механізмами, включаючи клітинну сенесценцію, підтримання диференціації, збереження функції p53 та обмежену активність теломери, формує контрольований гіперпластичний фенотип, який не переходить у злоякісну трансформацію.

Отримані дані дозволяють розглядати себорейний кератоз як модель контрольованої онкогенної активації. Незважаючи на наявність драйверних мутацій, молекулярний профіль цього ураження не супроводжується формуванням повноцінного злоякісного фенотипу, що

свідчить про збереження ефективних механізмів клітинного контролю.

Запропонована концептуальна модель (рис. 1) ілюструє контекст-залежний характер відповіді епідермісу на онкогенні мутації. Біологічний результат їх набуття визначається не лише генетичними змінами як такими, а балансом між проліферативними сигналами та системами протипухлинного нагляду. У моделі вихідною подією є набуття драйверних мутацій в інтактному епідермісі. Подальший розвиток процесу може відбуватися за двома альтернативними біологічними траєкторіями, що залежать від рівня мутаційного навантаження та збереження механізмів клітинного контролю. У випадку себорейного кератозу мутаційне навантаження залишається відносно помірним, а ультрафіолет-асоційована мутаційна сигнатура не супроводжується масивним накопиченням додаткових



трансформуючих подій. Активація сигнальної осі FGFR3–FOXN1 асоціюється з підтриманням програм термінальної диференціації та обмеженням клітинного циклу. За умов збереженого TP53-залежного контролю, відсутності стійкої функціональної активації теломерази та ймовірної активації механізмів, подібних до онкогенно-індукованої сенесценції, формується стабільна неінвазивна епідермальна гіперплазія. У цьому контексті себорейний кератоз можна розглядати як модель контрольованої проліферації з збереженням диференціаційного фенотипу.

Натомість при високому мутаційному навантаженні та накопиченні множинних онкогенних драйверів порушується баланс між проліферативними сигналами та механізмами протипухлинного контролю. Дисрегуляція осі FGFR3–FOXN1, порушення TP53-залежного нагляду, стійка активація теломерази та подолання бар'єру сенесценції створюють умови для втрати диференціаційного фенотипу, інвазивного росту та клональної прогресії до злоякісного стану.

Таким чином, запропонована модель підкреслює, що вирішальним фактором переходу від контрольованої гіперплазії до злоякісної трансформації є не сама наявність онкогенних мутацій, а ступінь порушення механізмів клітинного обмеження проліферації. У цьому контексті себорейний кератоз можна розглядати як стабілізований стан онкогенної активації, у якому збереження бар'єрних механізмів перешкоджає формуванню інвазивного пухлинного фенотипу. Запропонована модель має концептуальний характер і потребує подальшої експериментальної верифікації.

Отримані результати формують підґрунтя для подальших досліджень у галузі онкодерматології. Альтернативним концептуальним підходом є використання себорейного кератозу як біологічної моделі контрольованої активації онкогенних сигнальних каскадів, у якій проліферативні імпульси співіснують із збереженими механізмами клітинного обмеження росту. Вивчення та потенційне відтворення цього молекулярного балансу може мати значення для розробки нових терапевтичних стратегій як при злоякісних новоутвореннях шкіри, так і при множинних формах себорейного кератозу.

У контексті злоякісних новоутворень шкіри перспективним є не лише пряме інгібування окремих онкогенних драйверів, а й часткове відтворення молекулярного балансу, характерного для себорейного кератозу, шляхом посилення механізмів клітинної сенесценції, диференціації, контролю реплікативного потенціалу та обмеження клітинної імертальзації.

Одним із концептуально можливих терапевтичних напрямів є індукція клітинної сенесценції шляхом модулювання p53-залежних механізмів клітинного контролю, регуляції активності CDK4/6 або підвищення експресії інгібіторів циклічних кіназ, зокрема p16^{INK4a} та p21^{CIP1}. Такий підхід розглядається як перспективна стратегія стабілізації пухлинного процесу без обов'язкової цитотоксичної елімінації клітин [24]. Формування стійкого клітинного арешту може забезпечувати переведення пухлинних клітин у стан довготривалої проліферативної зупинки, наближаючи їх до контрольованого фенотипу, подібного до того, що спостерігається при себорейному кератозі.

Терапія-індукована сенесценція розглядається як механізм тривалого припинення проліферації клітин у відповідь на терапевтичний стрес і як потенційна функціональна мішень у межах протипухлинних стратегій, спрямованих на модифікацію життєздатності клітин без прямого цитотоксичного впливу [8, 22].

Іншим напрямом є продиференційована терапія, спрямована на відновлення програм термінальної диференціації. Модуляція осі FGFR3–FOXN1, регуляція ΔNp63 та інших факторів, що визначають диференціювання кератиноцитів, потенційно може зменшувати проліферативну активність злоякісних клітин і сприяти формуванню менш агресивного фенотипу [9, 15]. Концепція диференціально-індукованої терапії активно обговорюється в онкології як стратегія контролю пухлинного росту без тотальної цитотоксичності [29].

Контроль реплікативного потенціалу та обмеження клітинної імертальзації реалізуються, зокрема, через регуляцію теломеразної активності, що становить значний науковий інтерес. Хоча мутації промотора TERT часто виявляються при базальноклітинній та плоскоклітинній карциномах, їх функціональна реалізація є контекст-залежною та визначається інтеграцією з іншими сигнальними каскадами [16, 23]. Накопичуються дані про те, що теломеразна активність може модулюватися через PI3K–АКТ сигнальний шлях, зокрема шляхом регуляції компонентів теломеразного комплексу [27], що свідчить про

складну сигнальну інтеграцію між проліферативними каскадами та механізмами підтримання теломерної стабільності.

З іншого боку, зазначені молекулярні особливості можуть мати потенційне значення і для лікування множинних форм себорейного кератозу. З огляду на відносно вузький та повторюваний спектр драйверних мутацій (FGFR3, PIK3CA, HRAS), перспективним напрямом може бути контрольована модуляція FGFR3–PI3K–AKT сигнального каскаду з метою зниження проліферативного стимулу без порушення стратифікації та архітекtonіки епідермісу. Зазначений сигнальний шлях є фармакологічно доступною мішенню, що підтверджено дослідженнями в інших епітеліальних новоутвореннях [1, 19]. У цьому контексті теоретично обґрунтованим є застосування таргетної або сигнально-модуючої терапії, спрямованої на зниження надмірної проліферативної активності кератиноцитів при множинних ураженнях. Такий підхід може передбачати локальне застосування фармакологічних агентів або, за відповідних показань, системну терапію з метою пригнічення патологічно активованих сигнальних яких багаторазові деструктивні втручання є клінічно обмеженими.

Таким чином, молекулярна характеристика себорейного кератозу створює теоретичну основу для розробки сигнально-модуючих та таргетних стратегій, що можуть бути застосовані як у лікуванні злоякісних епітеліальних пухлин шкіри, так і при контролі множинних доброякісних гіперпластичних уражень. Разом із тим клінічна доцільність, безпека і ефективність таких підходів потребують окремої експериментальної та клінічної верифікації.

Висновки

Себорейний кератоз є доброякісним кератиноцитарним новоутворенням, для якого характерне поєднання активуючих онкогенних мутацій із збереженими механізмами клітинного контролю росту, що забезпечує стабільний неінвазивний характер епідермальної проліферації. Ключову роль у підтриманні такого біологічного стану відіграє взаємодія проліферативних сигнальних каскадів із протипухлинними регуляторними механізмами, включаючи клітинну сенесценцію, програми термінальної диференціації, збережену функціональну активність p53 та обмежену теломеразну активність. Запропонована концептуальна модель підкреслює контекст-залежний характер онкогенної активації в епідермісі та демонструє, що визначальним чинником переходу до злоякісної трансформації є не сама наявність онкогенних мутацій, а ступінь порушення механізмів, які обмежують клітинну проліферацію. У цьому контексті себорейний кератоз може розглядатися як біологічна модель контрольованої проліферації та неопластичної стабільності. Подальші мультидисциплінарні дослідження необхідні для експериментальної верифікації цієї моделі та уточнення її значення для розуміння ранніх етапів епітеліального канцерогенезу.

Перспективи подальших наукових досліджень. Перспективним напрямом є вивчення можливості відтворення або фармакологічної модуляції антионкогенних механізмів, притаманних себорейному кератозу, з метою їх використання у розробці нових терапевтичних стратегій для лікування немеланомних пухлин шкіри та інших епітеліальних неоплазій.

Література/References:

1. Ascione CM, Napolitano F, Esposito D, Servetto A, Belli S, Santaniello A, et al. Role of FGFR3 in bladder cancer: treatment landscape and future challenges. *Cancer Treat Rev.* 2023;115:102530. doi:10.1016/j.ctrv.2023.102530.
2. Barthelmann S, Butsch F, Lang BM, Stege H, Großmann B, Schepler H, et al. Seborrheic keratosis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2023;21:e1–e12. doi:10.1111/ddg.14984.
3. Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD. Seborrheic keratosis. In: McKee PH, Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD. *McKee's pathology of the skin with clinical correlations.* 5th ed. Edinburgh: Elsevier; 2020.
4. Cohen PR, Zito PM. Cutaneous melanoacanthoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
5. Derakhshan M, Eskandari S, Derakhshan M, Hedayat P, Nasri P, Motamedi N, et al. Goudarzi Nezhad A. Evaluation of immunohistochemical markers of p16 and p53 in patients with pathological diagnoses of actinic keratosis, Bowen's disease, and seborrheic keratosis: a cross-sectional study. *Immunopathol Persa.* 2024;10:e43745.

doi:10.34172/ipp.2024.43745.

6. Duperret EK, Oh SJ, McNeal A, Prouty SM, Ridky TW. Activating FGFR3 mutations cause mild hyperplasia in human skin but are insufficient to drive benign or malignant skin tumors. *Cell Cycle*. 2014;13(10):1551–1559. doi:10.4161/cc.28492.

7. Edirisinghe O, Ternier G, Alraawi Z, Suresh Kumar TK. Decoding FGF/FGFR signaling: insights into biological functions and disease relevance. *Biomolecules*. 2024;14(12):1622. doi:10.3390/biom14121622.

8. Ewald JA, Desotelle JA, Wilding G, Jarrard DF. Therapy-induced senescence in cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(20):1536–1546. doi:10.1093/jnci/djq364.

9. Eyermann CE, Chen X, Somuncu OS, Li J, Joukov AN, Chen J, et al. Δ Np63 regulates homeostasis, stemness, and suppression of inflammation in the adult epidermis. *J Invest Dermatol*. 2024;144(1):73–83.e10. doi:10.1016/j.jid.2023.07.005.

10. Georgieva IA, Mauere A, Groesser L, Herschberger E, Aslanidis C, Dietmaier W, et al. Low incidence of oncogenic EGFR, HRAS, and KRAS mutations in seborrheic keratosis. *Am J Dermatopathol*. 2014;36(8):635–642.

doi:10.1097/DAD.0b013e31828c0542.

11. Hafner C, van Oers JM, Hartmann A, Landthaler M, Stoehr R, Blaszyk H, et al. High frequency of FGFR3 mutations in adenoid seborrheic keratoses. *J Invest Dermatol*. 2006;126(11):2404–2407. doi:10.1038/sj.jid.5700422.

12. Heidenreich B, Denisova E, Rachakonda S, et al. Genetic alterations in seborrheic keratoses. *Oncotarget*. 2017;8(22):36639–36649. doi:10.18632/oncotarget.16698.

13. Heidenreich B, Rachakonda PS, Hemminki K, Kumar R. TERT promoter mutations in cancer development. *Curr Opin Genet Dev*. 2014;24:30–37.

doi:10.1016/j.gde.2013.11.005.

14. Janowska A, Oranges T, Iannone M, Romanelli M, Dini V. Seborrheic keratosis-like melanoma: a diagnostic challenge. *Melanoma Res*. 2021;31(5):407–412. doi:10.1097/CMR.0000000000000756.

15. Kuang L, Li C. Δ Np63 α -mediated epigenetic regulation in keratinocyte senescence. *Epigenetics*. 2023;18(1):2173931. doi:10.1080/15592294.2023.2173931.

16. Liu M, Zhang Y, Jian Y, et al. The regulation of telomerase reverse transcriptase (TERT) in cancer. *Cell Death Dis*. 2024;15:90. doi:10.1038/s41419-024-06454-7.

17. Logié A, Dunois C, Rosty C, Levrel O, Blanche M, Ribeiro A, et al. Activating mutations of the tyrosine kinase receptor FGFR3 are associated with benign skin tumors in mice and humans. *Hum Mol Genet*. 2005;14(9):1153–1160. doi:10.1093/hmg/ddi127.

18. Mandinova A, Kolev V, Neel V, et al. A positive FGFR3/FOXN1 feedback loop underlies benign skin keratosis versus squamous cell carcinoma formation in humans. *J Clin Invest*. 2009;119(10):3127–3137. doi:10.1172/JCI38543.

19. Manning BD, Toker A. AKT/PKB signaling: navigating the network. *Cell*. 2017;169(3):381–405. doi:10.1016/j.cell.2017.04.001.

20. Mansur AT, Yildiz S. A diagnostic challenge: inflamed and pigmented seborrheic keratosis. *Dermatol Online J*. 2019;25(3):13030/qt0w56m5hq.

21. Neel VA, Todorova K, Wang J, Kwon E, Kang M, Liu Q, et al. Sustained Akt activity is required to maintain cell viability in seborrheic keratosis, a benign epithelial tumor. *J Invest Dermatol*. 2016;136(3):696–705. doi:10.1016/j.jid.2015.12.023.

22. Prasanna PG, Citrin DE, Hildesheim J, Ahmed MM, Venkatachalam S, Riscuta G, et al. Therapy-induced senescence: opportunities to improve anticancer therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(10):1285–1298. doi:10.1093/jnci/djab064.

23. Shou S, Maolan A, Zhang D, Jiang X, Liu F, Li Y, et al. Telomeres, telomerase, and cancer: mechanisms, biomarkers, and therapeutics. *Exp Hematol Oncol*. 2025;14:8.

doi:10.1186/s40164-025-00597-9.

24. Sutanto H, Ahkami A, Fetarayani D, Romadhon PZ. A narrative review of therapy-induced senescence in cancer: mechanisms, immune interplay, and therapeutic opportunities. *J Egypt Natl Canc Inst*. 2025;37(1):78. doi:10.1186/s43046-025-00333-8.

25. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO classification of tumours: skin tumours. 5th ed. Vol. 12. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025.

26. Wollina U. Seborrheic keratoses—the most common benign skin tumor of humans: clinical presentation and update on pathogenesis and treatment options. *Open Access Maced J*

Med Sci. 2018;6(11):2270–2275. doi:10.3889/oamjms.2018.460.

27. Wu S, Ge Y, Lin K, Liu Q, Zhou H, Hu Q, et al. Telomerase RNA TERC and the PI3K-AKT pathway form a positive feedback loop to regulate cell proliferation independent of telomerase activity. *Nucleic Acids Res.* 2022;50(7):3764–3776. doi:10.1093/nar/gkac179.

28. Zhu H, Blake S, Kusuma FK, Pearson RB, Kang J, Chan KT. Oncogene-induced senescence: from biology to therapy. *Mech Ageing Dev.* 2020;187:111229. doi:10.1016/j.mad.2020.111229.

29. Zhu K, Xia Y, Tian X, He Y, Zhou J, Han R, et al. Characterization and therapeutic perspectives of differentiation-inducing therapy in malignant tumors. *Front Genet.* 2023;14:1271381. doi:10.3389/fgene.2023.1271381.

Внесок авторів/ Authors' contribution: Робота є одноосібною. Авторка прочитала й погодилася 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 своїх закладів.

Конфлікт інтересів /Conflict on Interest. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту./ Use of AI. Автор не використовував штучний інтелект під час написання роботи.

Робота надійшла в редакцію 19.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.13—036.1—089+ 618.1-089

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611520>

Д. Є. Юркін, О. І. Дронов

СИМУЛЬТАННІ ХІРУРГІЧНІ ВТРУЧАННЯ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ПОЄДНАННОЮ ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ТА ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БЕЗПЕКИ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Кафедра загальної та невідкладної хірургії, Київ, Україна

Authors' information

Юркін Д. Є. <https://orcid.org/0009-0003-5071-7069>

Olexiy Dronov <https://orcid.org/0000-0001-9639-6721>

Summary. Yurkin D. E., Dronov O. I. **SIMULTANEOUS SURGICAL INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH COMBINED GYNECOLOGICAL AND SURGICAL PATHOLOGY: A COMPARATIVE ASSESSMENT OF SAFETY AND RESULTS** –Department of general and emergency surgery of the Bogomolets National Medical University Kyiv, Ukraine. E-mail:luda@gmail.com. **Purpose.** To evaluate the safety and clinical effectiveness of simultaneous surgical interventions in comparison with the step-by-step approach in patients with combined surgical and gynecological pathology. **Material and methods.** A comparative retrospective cohort study included 124 patients who underwent surgical treatment for combined gynecological and surgical pathologies in 2013–2025. The main group included 62 patients who underwent simultaneous surgical intervention within the same anaesthetic support,

and the comparison group included 62 patients with step – by-step treatment. Clinical and demographic characteristics, intraoperative parameters, the structure of complications in the 30-day period, and the duration of hospitalization were analyzed. Continuous variables are represented as the median and interquartile interval; the Mann-Whitney criterion is used for intergroup comparisons, and the χ^2 criterion or Fisher's exact criterion is used for categorical variables. **Study results.** The groups did not differ in age, body mass index, ASA class, uterine size, and multiple node frequency. The simultaneous approach was associated with a statistically significant decrease in the total duration of surgery - 145 minutes vs. 175 minutes with stage tactics ($p<0.001$), a decrease in the total duration of anesthesia – 170 minutes vs. 205 minutes ($p<0.001$), and a reduction in hospitalization – 4 days vs. 7 days ($p<0.001$). The incidence of 30-day postoperative complications remained low and did not differ statistically between the groups: 4.8% vs. 8.1% ($p=0.466$). **Conclusions.** In patients with combined gynecological and surgical pathology with low anaesthetic risk, simultaneous interventions are a safe option for surgical tactics and can reduce the total operating load and duration of inpatient treatment without increasing the frequency of complications.

Key words: simultaneous operations, laparoscopic cholecystectomy, uterine leiomyoma, combined pathology, stage-by-stage treatment, postoperative results.

Реферат. Юркін Д. Є., Дронов О. І. СИМУЛЬТАННІ ХІРУРГІЧНІ ВТРУЧАННЯ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ПОЄДНАННОЮ ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ТА ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БЕЗПЕКИ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ. Мета.

Оцінити безпеку та клінічну ефективність симультанних оперативних втручань порівняно з етапним підходом у пацієнток із поєднаною хірургічною та гінекологічною патологією. **Матеріали та методи.** У порівняльне ретроспективне когортне дослідження включено 124 пацієнтки, яким у 2013-2025 роках було виконано хірургічне лікування з приводу поєднаної гінекологічної та хірургічної патології. До основної групи увійшли 62 пацієнтки, яким проведено симультанне оперативне втручання в межах одного анестезіологічного забезпечення, до групи порівняння – 62 пацієнтки з етапним лікуванням. Аналізували клініко-демографічні характеристики, інтраопераційні показники, структуру ускладнень у 30-денному періоді та тривалість госпіталізації. Неперервні змінні подано як медіану та інтерквартильний інтервал; для міжгрупових порівнянь застосовано критерій Манна-Уїтні, для категоріальних змінних – критерій χ^2 або точний критерій Фішера. **Результати.** Групи не відрізнялися за віком, індексом маси тіла, класом ASA, розмірами матки та частотою множинних вузлів. Симультанний підхід асоціювався зі статистично значущим зменшенням сумарної тривалості операції – 145 хв проти 175 хв при етапній тактиці ($p<0,001$), зменшенням загальної тривалості анестезії – 170 хв проти 205 хв ($p<0,001$), а також скороченням госпіталізації – 4 доби проти 7 днів ($p<0,001$). Частота 30-денних післяопераційних ускладнень залишалася низькою і статистично не відрізнялася між групами: 4,8% проти 8,1% ($p=0,466$). **Висновки.** У пацієнток з поєднаною гінекологічною та хірургічною патологією із низьким анестезіологічним ризиком симультанні втручання є безпечним варіантом хірургічної тактики та дозволяють зменшити сумарне операційне навантаження і тривалість стаціонарного лікування без збільшення частоти ускладнень.

Ключові слова: симультанні операції, лапароскопічна холецистектомія, лейоміома матки, поєднана патологія, етапне лікування, післяопераційні результати.

Мета. Поєднання доброякісної гінекологічної патології та захворювань органів черевної порожнини формує клінічну ситуацію, у якій вибір між одноетапним і послідовним лікуванням має не лише технічне, а й організаційне значення. В наш час поширення лапароскопічних технологій, симультанні втручання перестали бути винятком і дедалі частіше розглядаються як спосіб зменшення кількості госпіталізацій, повторних анестезій та загального лікувального навантаження. Дані про комбіновані лапароскопічні процедури в цілому свідчать про їх технічну здійсненність і прийнятний профіль безпеки, хоча більшість наявних наукових робіт вказують на результати комбінованих оперативних втручань на органах черевної порожнини або окремих клінічних серій [1-4].

Для поєднання гінекологічної та хірургічної патології проблема є ще менш стандартизованою. У літературі описані окремі випадки та невеликі серії комбінованих

холецистектомій і гінекологічних втручань, включно з single-site та робот-асистованими технологіями [2, 3]. Більш нові популяційні спостереження продемонстрували, що мінімально інвазивні гінекологічні процедури вже виконуються одночасно з лапароскопічною холецистектомією у рутинній практиці, а істотного зростання хірургічної захворюваності при цьому не виявлено [5, 6]. Водночас результати не можуть бути безпосередньо перенесені на всі категорії пацієнток, оскільки клінічний ефект визначається відбором хворих, складністю гінекологічного етапу, маршрутизацією пацієнтки та злагодженістю роботи мультидисциплінарної команди.

Саме тому доцільним є формування внутрішньо узгодженої моделі клінічного аналізу, зосередженої на короткострокових результатах у пацієнток із найбільш типовою комбінацією патологій. Мета роботи полягала у порівнянні безпеки та клінічної ефективності симультанної та етапної хірургічної тактики в пацієнток із поєднаною хірургічною та гінекологічною патологією, а саме лейоміомою матки та хронічним калькульозним холециститом.

Матеріали та методи. Дизайн роботи – ретроспективне одноцентрове когортне дослідження. До аналізу включено 124 пацієнтки віком від 30 до 59 років, яким у 2013-2025 роках було виконано оперативне лікування з приводу поєднання симптомної лейоміоми матки та хронічного калькульозного холециститу. Основну групу сформували 62 пацієнтки, у яких лапароскопічною холецистектомією та гінекологічний етап виконано послідовно під час одного анестезіологічного забезпечення. До групи порівняння включено 62 пацієнтки, яким лікування проводили етапно з інтервалом від 8 до 24 тижнів між втручаннями.

Критеріями включення були наявність показань до планової операції з приводу лейоміоми матки та хронічного калькульозного холециститу, клас ASA I-II, відсутність ознак гострого запалення жовчного міхура на момент госпіталізації та відсутність підозри на злоякісне ураження органів малого таза. Із дослідження виключали пацієнток із вагітністю, декомпенсованими соматичними захворюваннями, цирозом печінки, коагулопатіями, вираженим спайковим процесом після багаторазових лапаротомій, а також із необхідністю ургентного втручання.

Передопераційне обстеження включало клінічний огляд, загальноклінічні лабораторні тести, коагулограму, біохімічний аналіз крові, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та малого таза. Гінекологічний етап був представлений лапароскопічною або лапароскопічно-асистованою міомектомією, надпівовою ампутацією матки чи тотальною гістеректомією залежно від віку пацієнтки, репродуктивних планів, розмірів матки та локалізації вузлів. У всіх випадках холецистектомію виконували лапароскопічно.

Первинною кінцевою точкою була частота 30-денних післяопераційних ускладнень. До вторинних кінцевих точок віднесено сумарну тривалість операції, загальну тривалість анестезії, інтраопераційну крововтрату, необхідність конверсії, частоту повторної госпіталізації протягом 30 діб і загальну тривалість стаціонарного лікування. Неперервні зміни описували як медіану та інтерквартильний інтервал, категоріальні – як абсолютне число та відсоток. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Порівняльний аналіз вихідних характеристик не виявив статистично значущих міжгрупових відмінностей. Пацієнтки були зіставними за віком, індексом маси тіла, анестезіологічним ризиком, найбільшим діаметром домінантного міоматозного вузла та частотою множинних вузлів. Така структура груп зменшує імовірність того, що виявлені відмінності короткострокових результатів пояснюються не хірургічною тактикою, а початковими клінічними характеристиками (табл. 1).

Таблиця 1

Базова характеристика пацієнток

Показник	Симультанні втручання (n=62)	Етапне лікування (n=62)	p
Вік, років	46 [41; 52]	47 [42; 53]	0,481
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,1 [25,0; 31,0]	28,6 [25,4; 31,8]	0,394
ASA I, n (%)	38 (61,3)	36 (58,1)	0,716
ASA II, n (%)	24 (38,7)	26 (41,9)	0,716
Найбільший діаметр вузла, см	7,4 [5,9; 9,1]	7,8 [6,1; 9,5]	0,438
Множинні міоматозні вузли, n (%)	26 (41,9)	28 (45,2)	0,709

У структурі гінекологічного етапу переважали лапароскопічна або лапароскопічно-асистованаміомектомія та тотальна гістеректомія. Частка повністю лапароскопічнихвтручань була дещо вищою в основній групі, однак різниця не досягала статистичної значущості. В обох групах холецистектомію виконували лапароскопічно, що забезпечило технологічну однорідність хірургічного етапу (табл. 2).

Таблиця 2

Структура оперативних втручань

Показник	Симультанні втручання (n=62)	Етапне лікування (n=62)	p
Міомектомія, n (%)	28 (45,2)	25 (40,3)	0,579
Тотальна гістеректомія, n (%)	22 (35,5)	24 (38,7)	0,710
Надпіхвова ампутація матки, n (%)	12 (19,3)	13 (21,0)	0,817
Повністю лапароскопічний гінекологічний етап, n (%)	46 (74,2)	44 (71,0)	0,689
Комбінований / лапароскопічно-асистований доступ, n (%)	16 (25,8)	18 (29,0)	0,689

Найбільш виразні відмінності встановлено за часовими характеристиками лікування. При симультанній тактиці сумарна тривалість операції та анестезії була меншою, ніж при етапному підході, де аналогічні показники накопичувалися внаслідок двох окремих госпіталізацій і двох анестезіологічних епізодів. Інтраопераційна крововтрата в обох групах залишалася помірною та не супроводжувалася потребою в гемотрансфузії (табл. 3).

Таблиця 3

Інтраопераційні показники

Показник	Симультанні втручання (n=62)	Етапне лікування (n=62)	p
Сумарна тривалість операції, хв	145 [130; 165]	175 [160; 195]	<0,001
Загальна тривалість анестезії, хв	170 [155; 190]	205 [190; 225]	<0,001
Крововтрата, мл	90 [60; 120]	100 [70; 140]	0,182
Конверсія, n (%)	0(0,0)	0 (0,0)	-

Частота післяопераційних ускладнень у 30-денному періоді була низькою в обох групах. У структурі небажаних подій домінували локальні неважкі ускладнення –серома післяопераційної рани та короточасна фебрильна реакція, які не потребували повторного оперативного втручання. При цьому симультанна тактика забезпечувала суттєве скорочення загальної тривалості перебування у стаціонарі (табл. 4, рис.).

Таблиця 4

Післяопераційні результати

Показник	Симультанні втручання (n=62)	Етапне лікування (n=62)	p
Будь-які ускладнення протягом 30 діб, n (%)	3 (4,8)	5 (8,1)	0,466
Серома післяопераційної рани, n (%)	2 (3,2)	3 (4,8)	0,648
Короточасна фебрильна реакція, n (%)	1 (1,6)	2 (3,2)	0,558
Повторна госпіталізація протягом 30 діб, n (%)	1 (1,6)	2 (3,2)	0,558
Повторне оперативне втручання, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Загальна тривалість госпіталізації, діб	4 [4; 5]	7 [6; 8]	<0,001



Рис. Порівняння тривалості госпіталізації у пацієток із симультанним та етапним лікуванням

Обговорення. Отримані результати підтверджують, що у відібраній категорії пацієток симультанні втручання не супроводжуються зростанням короткострокової хірургічної захворюваності. Такий висновок узгоджується з даними про комбіновані лапароскопічні процедури загалом, де головною перевагою одноетапного підходу вважають скорочення сумарного лікувального навантаження за умови належного відбору хворих [1, 4, 7]. Для нашої моделі дослідження принциповим є те, що групи були порівнянними за клінічно значущими початковими параметрами, а отже різниця в часових і стаціонарних показниках логічно пов'язується саме з організацією хірургічної допомоги.

Показник сумарної тривалості операції. При етапному підході кожне індивідуальне втручання справді може бути коротшим, однак клінічно релевантним для пацієтки є сумарний час, а саме час оперативного втручання та час анестезіологічного забезпечення. З цієї причини порівняння повинно ґрунтуватися не на ізольованих окремих етапах, а на інтегральному операційному навантаженні. Саме така логіка відповідає сучасним роботам, у яких одночасні процедури оцінюють через загальний ресурсоспоживчий та відновний ефект, а не через тривалість одного конкретного маневру [5, 6].

Відсутність переконливих міжгрупових відмінностей за частотою ускладнень також має практичне значення. Це означає, що за умов планової госпіталізації, низького ризику ASA, відсутності ознак гострого запалення та попереднього узгодження дій хірургічної команди симультанна тактика не створює додаткового клінічного ризику. Результат є концептуально близьким до висновків популяційного аналізу Matsuo та співавт., де виконання супутніх мінімально інвазивних гінекологічних процедур під час лапароскопічної холецистектомії не продемонструвало істотного приросту скоригованої хірургічної захворюваності [5].

Найбільш вагомою перевагою одноетапної стратегії виявилось скорочення госпіталізації. Для практичної системи охорони здоров'я це означає зменшення ліжко-днів, прискорення обороту стаціонарного фонду та потенційне зниження непрямих витрат, пов'язаних із повторною маршрутизацією пацієтки, повторною підготовкою до операції й повторною тимчасовою втратою працездатності. Схожий акцент на економічній та організаційній вигоді одночасних малоінвазивних процедур присутній як у старіших серіях комбінованих втручань, так і в новіших оглядах [1, 7, 8].

Висновки. Доведено, що симультанні втручання у пацієток із поєднаною хірургічною та гінекологічною патологією можуть розглядатися як безпечна хірургічна тактика за умови планового характеру лікування, анестезіологічного ризику та ретельного

передопераційного відбору.

Проведено аналіз на підставі якого встановлено, що порівняно з етапним підходом хірургічного лікування одноетапна стратегія асоціюється зі зменшенням сумарної тривалості операції та загальної тривалості анестезії без клінічно значущого збільшення інтраопераційних ризиків.

Було обґрунтовано, що частота 30-денних післяопераційних ускладнень при симультанних втручаннях залишається низькою та не відрізняється від показників при етапному лікуванні.

Найбільш переконливою перевагою симультанної тактики є скорочення загальної тривалості госпіталізації, що підсилює її клінічну та організаційну доцільність.

References:

1. Claus, C.M.P., Ruggeri, J.R.B., Ramos, E.B., et al. (2021). Simultaneous laparoscopic inguinal hernia repair and cholecystectomy: does it cause mesh infection? *ABCD Arq Bras Cir Dig*, 34(2):e1600. DOI10.1590/0102-672020210002e1600.
2. Levy, L., Tsaltas, J. (2021). Recent advances in benign gynecological laparoscopic surgery. *Fac Rev*, 10, 60. DOI10.12703/r/10-60.
3. Marín-Buck, A., Karaman, E., Amer-Cuenca, J.J., et al. (2021). Minimally invasive myomectomy: an overview on the surgical approaches and a comparison with mini-laparotomy. *J Invest Surg*, 34(4), 443-450. DOI10.1080/08941939.2019.1642422.
4. Putra, P.Y.P., Prameswari, A.S., Ma'roef, M., Musyarrofah, A., Nelasari, H. (2021). Laparoscopic myomectomy versus open myomectomy in uterine fibroid treatment: a meta-analysis. *LaparoscEndosc Robot Surg*, 4(3), 66-71. DOI 10.1016/j.lers.2021.08.002.
5. Gitas, G., Hanker, L., Rody, A., Ackermann, J., Alkatout, I. (2022). Robotic surgery in gynecology: is the future already here? *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 31(6), 815-824. DOI10.1080/13645706.2021.2010763.
6. Pickett, C.M., Seeratan, D.D., Mol, B.W.J., Nieboer, T.E., Johnson, N., Bonestroo, T., Aarts, J.W.M. (2023). Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 8(8), CD003677. DOI10.1002/14651858.CD003677.pub6.
7. Matsuo, K., Rau, A.R., Ciesielski, K.M., Vallejo, A., et al. (2023). Concurrent minimally invasive gynecologic procedures at the time of laparoscopic cholecystectomy. *Obstet Gynecol*, 142(6), 1491-1495. DOI10.1097/AOG.0000000000005420.
8. Rau, A.R., Ciesielski, K., Mandelbaum, R., Roman, L., Matsushima, K., Wright, J., et al. (2023). Concurrent gynecologic surgery at laparoscopic cholecystectomy: assessment of real-world practice. *Am J Obstet Gynecol*, 228(3 Suppl), S921-S922. DOI10.1016/j.ajog.2022.12.199.
9. Lenfant, L., Canlorbe, G., Belghiti, J., Kreaden, U.S., Hebert, A.E., Nikpayam, M., Uzan, C., Azaïs, H. (2023). Robotic-assisted benign hysterectomy compared with laparoscopic, vaginal, and open surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Robot Surg*, 17(6), 2647-2662. DOI10.1007/s11701-023-01724-6.
10. Giannini, A., Cuccu, I., D'Augè, T.G., et al. (2024). The great debate: surgical outcomes of laparoscopic versus laparotomic myomectomy. A meta-analysis to critically evaluate current evidence and look over the horizon. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 297, 50-58. DOI10.1016/j.ejogrb.2024.03.045.
11. Aljohani, E. (2025). Complications in simultaneous laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic hernia repair: a meta-analysis. *Heliyon*, 11(12), e43579. DOI10.1016/j.heliyon.2025.e43579.
12. Otten, L.A., Lama, S., Otten, J.W., Winkler, K., Ralser, D.J., Egger, E.K., Mustea, A. (2025). Clinical comparison of laparoscopic and open surgical approaches for uterus-preserving myomectomy: a retrospective analysis on patient-reported outcome, postoperative morbidity and pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet*, 311, 1359-1369. DOI10.1007/s00404-024-07818-2.
13. Ibrahim, S., Patel, B., Karim, M.R. (2025). A comparison of clinical outcomes between laparoscopic and open abdominal myomectomy in women with multiple symptomatic uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*, 17(11), e97211. DOI10.7759/cureus.97211.
14. Clark, T.J., Antoun, L., Woolley, R., Bevan, S., Ziomek, K., McKinnon, W., Smith, P., Cooper, K., Saridogan, E., Sairally, B.Z., Fullard, J., Morgan, M., Matthews, L., Jones, L., Roberts, T., Middleton, L. (2026). Laparoscopic hysterectomy versus open abdominal

hysterectomy for women with a benign gynaecological condition: the LAVA RCT. Health Technol Assessm, 30(14), 1-28. DOI10.3310/GJTC1718.

15. Li, B., Ma, S., Xiong, Z., Chen, X., Qi, X., Ma, Y., Li, R., Zhang, R., Li, X., Ha, C. (2026). Comparative outcomes of robotic, laparoscopic, and open hysterectomy for complex hysterectomy: a retrospective study. Front Surg, 12, 1739304. DOI10.3389/fsurg.2025.1739304.

Внесок автора / authors' contribution

Робота є одноосібною. 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 потрібний

Конфлікт інтересів /Conflict of Interest

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів

Використання штучного інтелекту/ Use of artificial intelligence. Автор не використовував ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 29.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.71-001.5+61:621.397.13+61:621.398+61:681.3

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611542>

С. О. Гур'єв¹, П. В. Танасієнко², Р. В. Деркач³

АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЦИВІЛЬНИМ ПОСТРАЖДАЛИМ ІЗ ТРАВМОЮ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ В РЕЗУЛЬТАТІ СУЧАСНИХ БОЙОВИХ ДІЙ

¹ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ;

²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця;

³ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Authors's Information

С. О. Гур'єв: ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8332-2915>

П. В. Танасієнко: ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3064-5200>

Р. В. Деркач: ORCID <https://0000-0003-0908-4572>

Summary. Guriev S. O. ¹, Tanasienko P.V. ², Derkach R.V. ³. **ANALYSIS OF MEDICAL CARE FOR CIVILIAN VICTIMS WITH UPPER LIMB INJURIES AS A RESULT OF MODERN COMBAT OPERATIONS.** - Ukrainian Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pirogov; State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; e-mail: qurevsergey1959@gmail.com. The aim of our study was a comparative analysis of medical care for civilian victims with traumatic injuries of the upper limb during different periods of military operations in Ukraine. Materials and methods: To carry out our work, we analyzed traumatic injuries of the skeletal bones in 337 civilian patients who received injuries from modern hostilities in Ukraine and were treated in healthcare facilities in the frontline zone in the period 2014-2024, which are divided into two groups depending on the period of military operations in Ukraine. Results: In the first group, the prevalence of providing trauma care at the first level was

revealed. Thus, among the victims of the first group, injuries to the diaphysis of the forearm and hand in 100.0% of cases were treated at the first level. In victims with fractures of the distal forearm in 90.0% of cases, trauma care was provided at the 1st level of medical care. Clavicle fractures were also quite often treated in local hospitals, which was found in 83.3% of cases. In the second group, at the first level, surgical interventions on the clavicle sharply decreased by 5.8 times, on the diaphysis of the forearm by 8 times, on the distal forearm by 12.7 times, and on the hand by 4 times. At the first level, there were no surgical interventions on the scapula, proximal shoulder, distal shoulder, or proximal forearm. Conclusions: During the full-scale invasion, a significant change in the paradigm of trauma care for civilian patients with upper limb injuries occurred, which was manifested in the shift of medical care to the second and third levels. The main level of trauma care for patients with upper limb injuries became the second level, where most operations were performed for fractures in the proximal shoulder, distal shoulder, and all segments of the forearm and hand, which is associated with the presence of first-level institutions in the frontline zone.

Key words: civilian casualties, trauma, upper limb, level of medical care, treatment, medical assistance

Реферат. Гур'єв С. О., Танасієнко П. В., Деркач Р. В. **АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЦИВІЛЬНИМ ПОСТРАЖДАЛИМ ІЗ ТРАВМОЮ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ В РЕЗУЛЬТАТІ СУЧАСНИХ БОЙОВИХ ДІЙ.** **Мета:** провести порівняльний аналіз медичної допомоги цивільним постраждалим із травматичними пошкодженнями верхньої кінцівки у різні періоди військових дій проведених в Україні. **Матеріали і методи:** Для виконання нашої роботи ми проаналізували травматичні ушкодження кісток скелета у 337 цивільних пацієнтів, що отримали пошкодження від сучасних бойових дій в Україні та лікувались у закладах охорони здоров'я прифронтової зони у період 2014-2024 роки, які поділені на дві групи в залежності від періоду військових дій в Україні. **Результати:** У першій групі виявлено переважання надання травматологічної допомоги на першому рівні. Так, серед постраждалих першої групи пошкодження діафізу передпліччя та кисті у 100,0% випадків були проліковані на першому рівні. У постраждалих з переломами дистального відділу передпліччя 90,0% випадків травматологічна допомога була надана на 1 рівні медичної допомоги. Переломи ключиці також досить часто лікувались у місцевих лікарнях, що було виявлено у 83,3% випадків. У другій групі на першому рівні різко зменшились оперативні втручання на ключиці, у 5,8 разів, на діафізі передпліччя у 8 разів, на дистальному передпліччі у 12,7 разів, на кисті – у 4 рази. На першому рівні відсутні оперативні втручання на лопатці, проксимальному плечі, дистальному плечі, проксимальному передпліччі. **Висновки:** Під час повномасштабного вторгнення виникла значна зміна парадигми травматологічної допомоги цивільним пацієнтам із пошкодженнями верхньої кінцівки, що проявлялось у переході акцентів медичної допомоги на другий та третій рівень. Основним рівнем травматологічної допомоги пацієнтам із пошкодженнями верхньої кінцівки стає другий рівень, де виконувалось більшість операцій при переломах у проксимальному плечі, дистальному плечі, на всіх сегментах передпліччя та кисті, що пов'язано із перебуванням закладів першого рівня у прифронтовій зоні.

Ключові слова: цивільні постраждалі, травма, верхня кінцівка, рівень медичної допомоги, лікування, медична допомога

Вступ: Цивільне населення є найбільш вразливою категорією у сучасному бойовому конфлікті. Ця вразливість пояснюється порушенням загального способу життя, організаційної структури медичної допомоги, відсутністю на місці сучасних бойових дій органів влади та соціального захисту, що є звичними у мирному житті постраждалих. Сучасні конфлікти, яскравим прикладом якого слугує повномасштабне вторгнення в Україні, характеризується не тільки затяжними бойовими діями у місцях проживання а і відсутністю у цих містах базових медичних закладів, які або зруйновані або ж евакуйовані у дальші регіони. Тяжкість і масивність травматичних пошкоджень, що виникають у цивільних постраждалих від сучасних бойових дій посилюються через руйнування організованої системи охорони здоров'я.

Для покращення надання медичної допомоги цивільним постраждалим від сучасних бойових дій повинна бути збудована організаційна системи, що дає змогу налаштувати травматологічну службу для запобігання смертності та інвалідності у цієї категорії постраждалих. Однак, для отримання оптимальних результатів у функціонуванні травматологічної служби потрібно удосконалити планування та збір клініко-епідеміологічних даних, які б характеризували цільове населення, його потреби у травматологічній допомозі. Досягнення у військовій та цивільній травматологічній допомозі стали можливими значною мірою завдяки програмам покращення якості, які спираються на систематичний збір даних. Однак, на відміну від даних щодо травм під час війни серед військовослужбовців, епідеміологія травм, отриманих цивільними особами та місцевими комбатантами, не повністю вивчена. Характер травм серед цих осіб не був систематично охарактеризований, а наявних наразі даних недостатньо для планування та організації систем травматології, здатних задовольнити незадоволені потреби цього населення. Враховуючи вищенаведене, нами був проведений аналіз травматологічної допомоги цивільним пацієнтам, що отримали травматичні пошкодження верхньої кінцівки в результаті сучасних бойових дій.

Метою нашого дослідження була порівняльний аналіз медичної допомоги цивільним постраждалим із травматичними пошкодженнями верхньої кінцівки у різні періоди військових дій проведених в Україні

Матеріали і методи: Для виконання нашої роботи ми проаналізували травматичні ушкодження кісток скелета у 337 цивільних пацієнтів, що отримали пошкодження від сучасних бойових дій в Україні та лікувались у закладах охорони здоров'я прифронтової зони у період 2014-2024 роки. Загальний масив дослідження був поділений на дві групи. До першої групи віднесені 168 постраждалих з травматичними ушкодженнями, які отримані в результаті сучасних бойових дій, що проведені у період 2014-2021 роки, під час АТО/ООС. Відносно загального масиву це становило 50,0%. Вік постраждалих коливався від 18 до 83 років і в середньому становив $43,4 \pm 5,8$ років. До другої групи віднесено 169 постраждалих з травматичними ушкодженнями, які отримані в результаті сучасних бойових дій, що проведені у період 2022-2024 роки, під час повномасштабного вторгнення росії в Україну. Відносно значення абсолютного показника становило 50,0%. Вік постраждалих коливався від 18 до 80 років і в середньому становив $50,5 \pm 6,6$ років.

Дослідження проводили відповідно до умов Гельсінської декларації за схвалення Комісії з питань етикиДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», (протокол №10 від 27.11.2024 р). 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 обрахування коефіцієнту поліхоричного показника зв'язку, що запропонована К. Пірсоном.

Результати та їх обговорення: У нашому дослідженні приймали участь 3 типи лікувально-профілактичних закладів, що надавали медичну допомогу постраждалим від сучасних бойових дій. Рівень 1 – це лікувальні заклади прифронтової ділянки, де хворим надавалась кваліфікована медична допомога. Рівень 2 – це лікувальні заклади, де постраждалим надавалась спеціалізована допомога. Рівень 3 – це лікувальні заклади, де постраждалим надавалась високоспеціалізована медична допомога. Результати інтегрального аналізу розподілу переломів поясу верхньої кінцівки за рівнем надання медичної допомоги у першій групі наведено на рисунку 1.

У першій групі виявлено переважання надання травматологічної допомоги на першому рівні. Так, серед постраждалих першої групи пошкодження діафізу передпліччя та кисті у 100,0% випадків були проліковані на першому рівні. У постраждалих з переломами дистального відділу передпліччя 90,0% випадків травматологічна допомога була надана на 1 рівні медичної допомоги. Переломи ключиці також досить часто лікувались у місцевих лікарнях, що було виявлено у 83,3% випадків. Подібна тенденція спостерігалась і стосовно пацієнтів з переломами у діафізарному відділі передпліччя. Варто відмітити низькі показники медичної допомоги постраждалих з переломами плечової кістки на першому рівні. Серед пацієнтів даної групи лише у 37,5% випадків пацієнтів з переломами у дистальному відділі плечової кістки були проліковані на першому рівні. Ще нижчим був показник у постраждалих з переломами у проксимальному та діафізарному відділах

плечової кістки, що було виявлено на рівні 20,0% та 10,0% відповідно. Постраждали з пошкодженнями лопатки на першому рівні не оперувались взагалі.

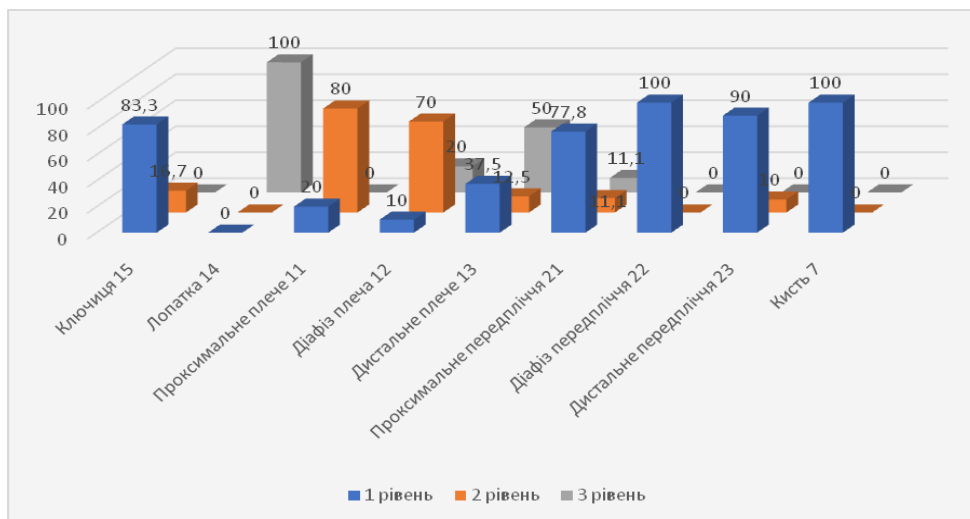


Рис. 1. Аналіз розподілу переломів поясу верхньої кінцівки за рівнем надання медичної допомоги у першій групі

Розподіл пацієнтів з травмою в результаті сучасних бойових дій на другому рівні був дещо іншим. Найчастіше на другому рівні надавалась медична допомога постраждалим із переломами у проксимальному відділі плечової кістки. Дане пошкодження було прооперовано у 80,0% випадків цієї когорти. Дещо рідше на цьому рівні оперувались постраждалі з переломами діафізарного відділу плечової кістки, що спостерігалось у 70,0% випадків. Значно рідше на другому рівні медичної допомоги виявлялись пацієнти з переломами ключиці, яке виявлялось у 16,7% випадків. Ще рідше зустрічались пацієнти з переломами у дистальному плечі, проксимальному передпліччі та дистальному передпліччі, що було виявлено у 12,5%, 11,1% та 10,0% відповідно. Пацієнти з пошкодженнями у діафізі передпліччя та кисті на другому рівні медичної допомоги виявлені не були.

На третьому рівні медичної допомоги у першій групі найчастіше виявлялись постраждалі з переломами лопатки, які у 100,0% випадків були проліковані на третьому рівні. Пацієнти з переломами у дистальному відділі плечової кістки у 50,0% лікувались на третьому рівні. У 20,0% постраждалих з переломами діафізу плечової кістки також були прооперовані на рівні високоспеціалізованої медичної допомоги. Ще рідше, у 11,1% випадків, оперувались постраждалі з переломами у проксимальному відділі передпліччя. Інші локалізації пошкоджень поясу верхньої кінцівки на третьому рівні виявлені не були.

Для визначення достовірності виявлених результатів проведений поліхоричний аналіз. Проведений поліхоричний аналіз вказав на існуючий позитивний, виражений зв'язок, а вказані положення знаходяться у межах поля вірогідності (χ^2 104,02 $\geq$ χ^2_{st} 20,01) ($p \leq 0.01$). Результати інтегрального аналізу розподілу переломів поясу верхньої кінцівки за рівнем надання медичної допомоги у другій групі наведено на рисунку 2.

Аналіз даних рисунка 2 вказав на деякі зміни у розподілі травматологічної допомоги пацієнтам з переломами поясу верхньої кінцівки, постраждалим від сучасних бойових дій. Так, на першому рівні медичної допомоги травматологічні операції виконувались вкрай рідко, що пов'язано, на нашу думку, з приближенням бойових дій до місця перебування лікувальних закладів. На першому рівні різко зменшились оперативні втручання на ключиці, у 5,8 разів, на діафізі передпліччя у 8 разів, на дистальному передпліччі у 12,7 разів, на кисті – у 4 рази. На першому рівні відсутні оперативні втручання на лопатці, проксимальному плечі, дистальному плечі, проксимальному передпліччі. Єдиною локалізацією де відмічалось збільшення хірургічного лікування у другій групі були переломи діафізу плечової кістки. Збільшення операцій на цьому сегменті було удвічі і в основному за рахунок накладання апаратів зовнішньої фіксації (АЗФ), що було виявлено у

структурі у 84,6% випадків.

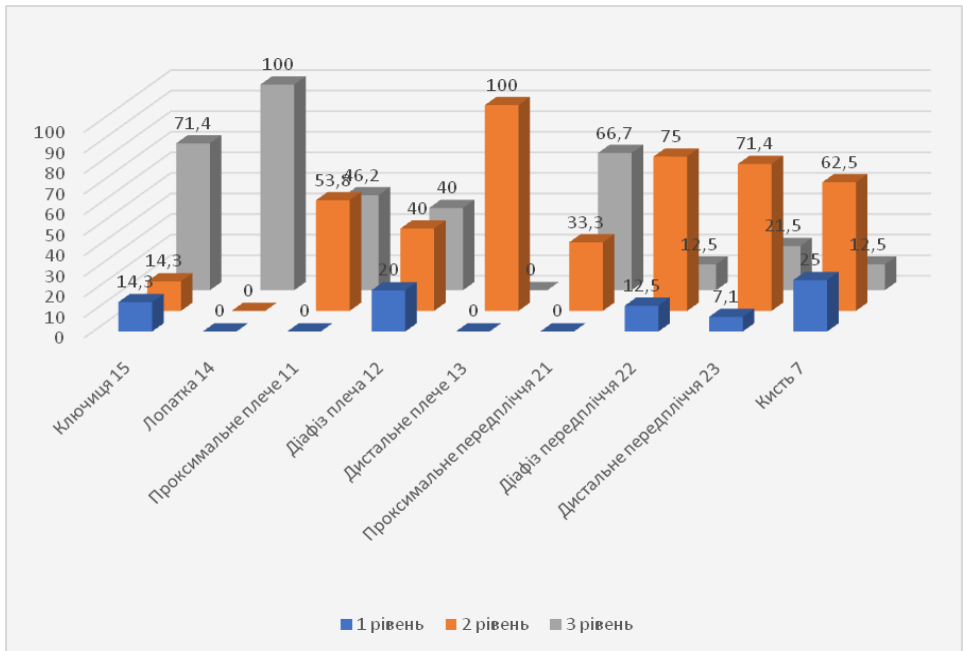


Рис. 2. Аналіз розподілу переломів поясу верхньої кінцівки за рівнем надання медичної допомоги у другій групі

На другому рівні відбулось значне збільшення хірургічного лікування пацієнтів з переломами поясу верхньої кінцівки, що постраждали від сучасних бойових дій. Так, на цьому рівні різко зросла кількість постраждалих з переломами у дистальному відділі плечової кістки, у 8 разів, переломами у проксимальному передпліччі у 3 рази, у діяфізі передпліччя з 0% до 71,4%, переломами кісток кисті з 0% до 62,5%. Потрібно відмітити, що у деяких локалізація відмічено зменшення оперативного лікування на другому рівні медичної допомоги. Дане твердження справедливе для пацієнтів з переломами у проксимальному відділі плечової кістки та діяфізу плечової кістки. Варто зауважити, що дане зменшення характеризувалось перенесенням пацієнтів з даною локалізацією пошкоджень на третій рівень високоспеціалізованої травматологічної допомоги. Це пояснювалось необхідністю спеціальних імплантів для адекватної медичної допомоги пацієнтам цієї категорії.

На третьому рівні у другій групі також спостерігалось збільшення кількості оперативних втручань серед пацієнтів другої групи. Так, якщо у першій групі переломи ключиці на третьому рівні не лікувались, то у другій групі це було виконано у 71,4% випадків. В обох групах спостереження постраждалих з пошкодженнями лопатки лікувались на третьому рівні у 100,0% випадків. У першій групі постраждали з переломами у проксимальному відділі плечової кістки не оперувались, у другій групі 46,2% пацієнтів були прооперовані на третьому рівні. Удвічі зріс показник постраждалих з переломами у діяфізарному відділі плечової кістки, якщо у першій групі таких пацієнтів було 20,0% то у другій групі уже 40,0% випадків. Якісно зросла кількість постраждалих з переломами у проксимальному відділі передпліччя, що було зареєстровано у другій групі у шість разів. Подібна картина була і з постраждалими з переломами у діяфізі, дистальному відділі передпліччя та кисті, які оперувались на третьому рівні у другій групі, а у першій групі не зустрічались.

Для визначення достовірності виявлених результатів проведений поліхоричний аналіз. Данні поліхоричного аналізу вказали на існуючий позитивний, помірної сили зв'язок, а вказані положення знаходяться у межах поля вірогідності (χ^2 71,25 $\geq$ χ^2_{st} 20,01) ($p \leq 0.01$).

Висновки:

1. Під час повномасштабного вторгнення виникла значна зміна парадигми травматологічної допомоги цивільним пацієнтам із пошкодженнями верхньої кінцівки, що проявлялось у переході акцентів медичної допомоги на другий та третій рівень. Основним рівнем травматологічної допомоги пацієнтам із пошкодженнями верхньої кінцівки стає другий рівень, де виконувалось більшість операцій при переломах у проксимальному плечі, дистальному плечі, на всіх сегментах передпліччя та кисті, що пов'язано із перебуванням закладів першого рівня у прифронтовій зоні;

2. Значно зросла роль третього рівня медичної допомоги, де відмічалось збільшення оперативних втручань майже на всіх сегментах поясу верхньої кінцівки, що вказує на потребу збільшення матеріально-технічного та кадрового потенціалу при плануванні лікувального процесу у закладах охорони здоров'я.

Література/References:

1. Асланян С.А., Фомін О.О. Порівняльний аналіз клінічних спостережень з надання хірургічної допомоги на другому рівні медичного забезпечення. Український журнал військової медицини. 2022. №2 (Т2). С. 144-148

2. Волошин В.О., Тітов Г.І., Трушенко О.С. Медико-соціальна експертиза військовослужбовців: організація та особливості проведення в умовах воєнного стану Український журнал військової медицини. 2022. №3 (Т3). С.48-55. DOI:10.46847/ujmm.2022.2(3)-048

3. Жаховський В. О., Лівінський В. Г., Петрук В.О., Жаховська О.В. Функціонально-організаційна модель медичного забезпечення Сил Оборони на засадах єдиного медичного простору. Український журнал військової медицини. 2022. №3 (Т3). С.35-47

4. Матеріали конференції для лікарів по медичній допомозі населенню в воєнний час (Велика Британія): Режим доступу: https://drive.google.com/drive/folders/19sBB6fTy65-iKsq_l4lUuIEf6xu3XRfx

5. Палій І.П. Хірургічне лікування поранених з вогнепальними пораненнями довгих кісток при бойовій комбінованій термомеханічній травмі. Матеріали XVI З'їзду військових хірургів та анестезіологів України «Досягнення воєнно-польової хірургії та анестезіології в умовах бойових дій» 20-21 жовтня 2022. С.82-84

6. Ортопедо-травматологічна допомога: виклики воєнного часу Режим доступу: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-103980-ortopedo-travmatologichna-dopomoga-vikliki-voyennogo-chasu

7. Benov A, Gelikas S, Fink N, Glassberg E. Militarymedicalresearchinthe IDF: anarrayoffieldsandinterests. IsrMedAssoc J. 2022 Sep;24(9):557-558. PMID: 36168172.

8. Bhattarai HK, Bhusal S, Barone-Adesi F, Hubloue I. PrehospitalEmergencyCareinLow- andMiddle-IncomeCountries: A SystematicReview. PrehospDisasterMed. 2023 Aug;38(4):495-512. doi: 10.1017/S1049023X23006088. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37492946; PMCID: PMC10445116

9. Bury G, Fitzpatrick C, Heron B, Cullen W, Scully E, Kachurets K, Zacharchenko L. Ukraine Trauma Project: the feasibility of introducing advanced trauma - care skills to frontline emergency medical services responders. BMJ Open. 2023 Nov 9;13(11):e077895. doi: 10.1136/bmjopen-2023-077895. PMID: 37945303; PMCID: PMC10649656.

10. Epstein A, Lim R, Johannigman J, Fox CJ, Inaba K, Vercruysse GA, Thomas RW, Martin MJ, Konstantyn G, Schwaitzberg SD; MD, FACS, MAMSE. Putting Medical Boots on the Ground: Lessons from the War in Ukraine and Applications for Future Conflict with Near-PeerAdversaries. J Am Coll Surg. 2023 Aug 1;237(2):364-373. doi: 10.1097/XCS.0000000000000707. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37459197; PMCID: PMC10344429

References:

1. Aslanian S.A., Fomin O.O. (2022) Porivnialnyi analiz klinichnykh sposterezhen z nadannia khirurhichnoi dopomohy na druhomu rivni medychnoho zabezpechennia [Comparative analysis of clinical observations on the provision of surgical care at the second level of medical care]. Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny. 2022. №2 (Т2). S. 144-148;

2. Voloshyn V.O., Titov H.I., Trushenko O.S. (2022) Medyko-sotsialna ekspertyza viiskovosluzhbovtiv: orhanizatsiia ta osoblyvosti provedennia v umovakh voiennoho stanu [

Medical and social examination of military personnel: organization and features of conducting it under martial law] Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny. 2022. №3 (T3). S.48-55. DOI:10.46847/ujmm.2022.2(3)-048

3. Zhakhovskiy V. O., Livinskyi V. H., Petruk V.O., Zhakhovska O.V. (2022) Funktsionalno-orhanizatsiina model medychnoho zabezpechennia Syl Oborony na zasadakh yedynoho medychnoho prostoru [Functional and organizational model of medical support for the Defense Forces based on the principles of a single medical space]. Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny. 2022. №3 (T3). S.35-47

4. Materials of the conference for doctors on medical assistance to the population in wartime (Great Britain): Access mode: https://drive.google.com/drive/folders/19sBB6fTy65-iKsq_l4lUuIEf6xu3XRfx

5. Palii I. P. (2022). Khirurhichne likuvannia poranenykh z vohnepalnymy poranenniamy dovhykh kistok pry boioyii kombinovanii termomekhanichnii travmi [Surgical treatment of wounded with gunshot wounds of long bones in combat combined thermomechanical trauma]. Materialy XVI Zizdu viiskovykh khirurhiv ta anesteziolohiv Ukrainy «Dosiahnennia voienno – polovoi khirurhii ta anesteziolohii v umovakh boiovykh dii» 20-21 zhovtnia 2022. S.82-84

6. Orthopedic and traumatological care: challenges of wartime Access mode: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-103980-ortopedo-travmatologichna-dopomoga-vikliki-voyennogo-chasu

7. Benov A, Gelikas S, Fink N, Glassberg E. Military medical research in the IDF: an array of fields and interests. Isr Med Assoc J. 2022 Sep;24(9):557-558. PMID: 36168172.

8. Bhattarai HK, Bhusal S, Barone-Adesi F, Hubloue I. Prehospital Emergency Care in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. Prehosp Disaster Med. 2023 Aug;38(4):495-512. doi: 10.1017/S1049023X23006088. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37492946; PMCID: PMC10445116

9. Bury G, Fitzpatrick C, Heron B, Cullen W, Scully E, Kachurets K, Zacharchenko L. UkraineTrauma Project: the feasibility of introducing advanced trauma-care skills to front-line emergency medical services responders. BMJ Open. 2023 Nov 9;13(11):e077895. doi: 10.1136/bmjopen-2023-077895. PMID: 37945303; PMCID: PMC10649656.

10. Epstein A, Lim R, Johannigman J, Fox CJ, Inaba K, Vercruysse GA, Thomas RW, Martin MJ, Konstantyn G, Schwaizberg SD; MD, FACS, MAMSE. Putting Medical Boots on the Ground: Lessons from the War in Ukraine and Applications for Future Conflict with Near-Peer Adversaries. J Am Coll Surg. 2023 Aug 1;237(2):364-373. doi: 10.1097/XCS.0000000000000707. Epub 2023 Apr 24. PMID: 37459197; PMCID: PMC10344429

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується розглянути аналіз медичної допомоги цивільним пацієнтам із пошкодженнями нижньої кінцівки в результаті сучасних бойових дій.

Інформація про фінансування. Дослідження проводилося без зовнішнього фінансування.

Дотримання етики. Дослідження є систематичним оглядом опублікованих наукових джерел і не передбачало залучення людей як учасників досліджень, проведення клінічних втручань або роботи з біологічним матеріалом, у зв'язку із чим отримання дозволу комісії з біоетики не вимагалось. Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та міжнародних – стандартів етики наукових публікацій (COPE).

Внесок автора згідно з таксономією CRediT: Гур'єв С.О. – концептуалізація, методологія, Танасієнко П.В. - збір та формалізація даних, статистичний аналіз, Деркач Р.В. - інтерпретація результатів, написання оригінального тексту, рецензування та редагування.

Інформація щодо наявності / відсутності конфлікту інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Первинні дані. Первинні дані дослідження зберігаються у ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ, Україна та можуть бути надані за обґрунтованим запитом

Робота надійшла в редакцію 13.04.2026 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

А. О. Авраменко, Г. К. Магденко, Р. М. Короленко, В. Л. Васюк

ВИПАДОК ШВИДКОГО РЕЦИДИВУ ВИРАЗКИ ЦИБУЛИНИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПІСЛЯ УСПІШНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ, ЯКИЙ КУРИТЬ

Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика,
4-та міська лікарня, м. Миколаїв,
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Authors' Information

Avramenko A. A. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

Magdenko A.K.. - ID ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0880-3125>

Vasuk V.L. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2037-2162>

Summary. Avramenko A. A., Magdenko A. K., Korolenko R. N., Vasyuk V. L. **A CASE OF RAPID RECURRENCE OF DUODENAL BULB ULCER AFTER SUCCESSFUL ERADICATION IN A SMOKING PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, 4th city hospital, Nikolaev; Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, e-mail: aaahelic@gmail.com.* HP infection is a recognized etiologic factor in both chronic non-atrophic gastritis and peptic ulcer disease. 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 the ulcer formation process – the “caustic alkaline spit” theory, the essence of which boils down to the fact that the factor damaging the mucous membrane of the gastroduodenal region of the gastrointestinal tract is an alkali – ammonium hydroxide, which is formed from ammonia due to the decomposition of dietary urea under the influence of the enzyme urease, produced by HP infection. But HP infection isn't the only source of ammonia. Our previous studies have shown that tobacco smoking is a powerful source of ammonia. But what influences the frequency of ulcer recurrence in smokers? **The purpose of the study:** to study a case of rapid recurrence of duodenal bulb ulcer after successful eradication in a patient who continued smoking and to provide a pathophysiologic explanation for it. **Contingent and methods.** We analyzed the medical history and results of a comprehensive examination before and after treatment, as well as at a follow-up visit four months later, for a 43-year-old patient with a duodenal ulcer that developed due to chronic non-atrophic gastritis. 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 interview, it was revealed that the exacerbation had been going on for two months. It was also discovered that the patient was a smoker (he had been smoking for 14 years, smoking a daily dose of 1 pack (20 cigarettes), but in the last month, his daily dose had increased to 1.5 packs (30 cigarettes) due to a stressful situation that lasted three months (military conscription). Four months later, during a new exacerbation, it was revealed that the patient had sharply increased his daily smoking dose from 3-5 cigarettes to 3 packs (60 cigarettes) due to the ongoing stress. Four months later, during a new exacerbation, it was discovered that the patient had sharply increased his daily smoking from 3-5 cigarettes to 3 packs (60 cigarettes) due to persistent stress. Analysis of acidity data revealed that the patient's pre-treatment acidity corresponded to severe total hypoacidity, post-treatment acidity corresponded to severe selective hyperacidity, and upon re-admission, acidity corresponded to severe total hypoacidity. During the initial EGD performed before treatment, an active ulcer was detected in the duodenal bulb, along with gross cicatricial deformation of the bulb.

Histological examination confirmed the patient had active chronic gastritis. A follow-up EGD after treatment confirmed ulcer healing (epithelialization). A follow-up EGD revealed a new ulcer defect in a new location. A large amount of bronchial mucus (150 and 250 ml) was detected in the stomach cavity before and during the follow-up visit. When analyzing the obtained data on the presence and degree of seeding with the active form of HP infection by topographic zones before treatment, this infection was detected in all zones with a high degree of seeding of the mucosa - (+++), while after treatment and during the period of new treatment, HP was not detected on the mucosa in any of the zones of the stomach. When conducting a breath test before treatment, the sample was sharply positive (increase - 17 mm) (negative test - increase < 3 mm), after treatment - negative (increase - 1 mm), upon repeated treatment - a high level in the primary basal expiration (19 mm), which did not respond to stimulation with urea and did not actually change (19.5 mm). The stool test before treatment was positive, after treatment and upon repeat visit – negative.

Conclusions. 1. Smoking is a source of ammonia, which can trigger the formation of a damaging factor leading to ulcerative lesions of the duodenal bulb mucosa, even in the absence of active HP infection. 2. An increase in the daily dose of smoking and a changed shape of the duodenal bulb affect the rate of relapse. 3. Quitting smoking can reduce the likelihood of developing ulcerative lesions of the duodenal bulb mucosa and their complications.

Key words: smoking, chronic non-atrophic gastritis, successful eradication, recurrence of duodenal ulcer.

Реферат. Авраменко А. О., Магденко Г. К., Короленко Р. М., Васюк В. Л.

ВИПАДОК ШВИДКОГО РЕЦИДИВУ ВИРАЗКИ ЦИБУЛИНИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПІСЛЯ УСПІШНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ, ЯКИЙ КУРИТЬ. HP-інфекція – визнаний етіологічний чинник як хронічного неатрофічного гастриту, і виразкової хвороби. Після відкриття в 1983 році HP-інфекції з'явилося нове формулювання виразкового процесу - «Виразкова хвороба, асоційована з HP-інфекцією» та «Виразкова хвороба, не асоційована з HP-інфекцією». У 2008 році українськими патофізіологами Авраменко А.О. та Гоженко А.І. була запропонована нова теорія процесу виразковоутворення – теорія «їдкого лужного плевка», 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 впливом ферменту уреази, що продукується HP-інфекцією. Але HP-інфекція не є єдиним джерелом аміаку. Наші попередні дослідження показали, що потужним постачальником аміаку є куріння тютюнових виробів. Але що впливає на частоту рецидиву виразкового процесу у пацієнтів, що палять? **Мета дослідження:** вивчити випадок швидкого рецидиву виразки цибулини дванадцятипалої кишки після успішної ерадикації у пацієнта на тлі куріння, що продовжується, і дати йому патофізіологічне пояснення. **Контингент та методи.** Були проаналізовані дані анамнезу та результати комплексного обстеження до та після лікування, а також при повторному зверненні через 4 місяці 43-річного пацієнта з виразкою цибулини дванадцятипалої кишки, яка сформувалася на тлі хронічного неатрофічного гастриту. 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 загострення триває 2 місяці. Також було з'ясовано, що пацієнт – курить (стаж курця – 14 років, добова доза – 1 пачка (20 сигарок), але в останній місяць добова доза збільшилася до 1,5 пачки (30 сигарок) через стресову ситуацію, яка тривала 3 місяці (призов до армії). Через 4 місяці при новому загостренні було з'ясовано, що пацієнт різко збільшив добову дозу куріння з 3 - 5-ти сигарет до 3-х пачок (60 сигарет) через стресову ситуацію, що зберігається. При аналізі даних за рівнем кислотності було з'ясовано, що у пацієнта кислотність до лікування відповідала гіпоацидності вираженої тотальної, після лікування – гіперацидності вираженої селективної, при новому зверненні – гіпоацидності вираженої тотальної. При проведенні первинної ЕГДС до лікування в цибулині дванадцятипалої кишки було виявлено виразку в активній формі за наявності грубої рубцевої деформації в цибулині. Гістологічні дослідження підтвердили наявність у пацієнта хронічного гастриту в активній стадії. Після проведеного лікування під час проведення контрольної ЕГДС було підтверджено загоснення (епітелізація) виразки. Під час проведення ЕГДС при повторному

зверненні виявили новий виразковий дефект з новою локалізацією. У порожнині шлунка до лікування та при повторному обігу було виявлено велику кількість бронхіального слизу (150 та 250 мл). При аналізі отриманих даних щодо наявності та ступеня обсіменіння активною формою НР-інфекції по топографічних зонах до лікування дана інфекція була виявлена у всіх зонах при високому ступені обсіменіння слизової оболонки (+++), тоді як після лікування та в період нового обігу НР не була виявлена на слизовій оболонці в жодній із зон шлунка. При проведенні дихального тесту до лікування проба була різко позитивна (приріст – 17 мм) (негативна проба – приріст < 3 мм), після лікування – негативна (приріст – 1 мм), при повторному обігу – високий рівень при первинному базальному видиху (19 мм), який не відреагував на стимуляцію сечовиною та фактично не змінився (19,5 мм). Випорожнення - тест до лікування був позитивний, після лікування та при повторному зверненні – негативним. **Висновки.** 1. Куріння є джерелом аміаку, який може стати основою для формування ушкоджуючого фактора, що призводить до виразкових уражень слизової оболонки цибулини дванадцятипалої кишки, навіть за відсутності на слизовій активних форм НР-інфекції. 2. Збільшення добової дози куріння та змінена форма цибулини дванадцятипалої кишки впливають на швидкість рецидиву. 3. Відмова від згубної звички – куріння може знизити можливість формування виразкових уражень слизової цибулини дванадцятипалої кишки та його ускладнень.

Ключові слова: куріння, хронічний неатрофічний гастрит, успішна ерадикація, рецидив виразки цибулини дванадцятипалої кишки.

Вступ. НР-інфекція – визнаний етіологічний чинник як хронічного неатрофічного гастриту, і виразкової хвороби [1, 2]. Після відкриття в 1983 році НР-інфекції з'явилося нове формулювання виразкового процесу - «Виразкова хвороба, асоційована з НР-інфекцією» та «Виразкова хвороба, не асоційована з НР-інфекцією» [1, 3]. У 2008 році українськими патофізіологами Авраменко А.О. та Гоженко А.І. була запропонована нова теорія процесу виразковоутворення – теорія «ідкого 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 впливом ферменту уреаз, що продукується НР-інфекцією [2]. Але НР-інфекція не є єдиним джерелом аміаку. Наші попередні дослідження показали, що потужним постачальником аміаку є куріння тютюнових виробів [4, 5, 6]. Але що впливає на частоту рецидиву виразкового процесу у пацієнтів, що палять?

Мета дослідження: вивчити випадок швидкого рецидиву виразки цибулини дванадцятипалої кишки після успішної ерадикації у пацієнта на тлі куріння, що продовжується, і дати йому патофізіологічне пояснення.

Контингент та методи. Пацієнт П., 43 роки, військовослужбовець, був комплексно обстежений 20.01.24 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 і мікроскопування забарвлених мазків-відбитків у порівнянні результатів, що дозволяло визначати не тільки наявність та концентрацію інфекції, але й 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 і середня третина тіла шлунка по великій і малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятою методикою [2, 7]. Після курсу лікування проводилося комплексне контрольне обстеження (без гістології). Також пацієнт проходив до та після лікування, а також при повторному обігу дихальний тест у нашій модифікації [8] та випорожнення – тест за загальноприйнятою методикою [9].

Послідовність обстеження: після збирання анамнезу пацієнту проводилася рН-метрія, а після – ЕГДС із забором біопсійного матеріалу для проведення тестування на НР та гістологічних досліджень. Дослідження проводилося вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийому їжі. Лікування проводилося із застосуванням препарату вісмуту та двох антибіотиків протягом 14 днів.

Однак через 4 місяці після закінчення лікування та проведення контрольних

досліджень пацієнт знову звернувся за медичною допомогою і знову був комплексно обстежений із застосуванням рН-метрії за методикою Чорнобрового М.В., ЕГДС, подвійного тестування на гелікобактерну інфекцію з використанням слизової оболонки шлунка з 4-х топографічних зон, а також пацієнт знову пройшов дихальний тест та випорожнення – тест.

Результати та їх обговорення. При первинному зверненні пацієнт скаржився на періодичні болі в епігастральній ділянці, печію, нудоту після кожного прийому їжі, відчуття тяжкості після їжі, симптом «раннього насичення», постійні «порожні» відрижки, метеоризм. Під час опитування було з'ясовано, що ці симптоми з'явилися вперше, тривають 2 місяці. Обстеження пацієнт проходить уперше. При подальшому опитуванні було з'ясовано, що пацієнт – курить (стаж курця – 14 років, добова доза – 1 пачка (20 цигарок), але в останній місяць добова доза збільшилася до 1,5 пачки (30 цигарок) через стресову ситуацію, яка тривала 3 місяці (призов до армії).

При повторному зверненні пацієнт скаржився на періодичні болі в епігастральній ділянці, печію, відчуття тяжкості після їжі, симптом «раннього насичення». Під час опитування було з'ясовано, що ці симптоми з'явилися за 2 тижні до повторного звернення. При подальшому опитуванні було з'ясовано, що пацієнт при проходженні первинного лікування за рекомендацією лікаря знизив дозу до 3-5 сигарет і планував повністю кинути палити, але через 1 місяць після закінчення курсу лікування різко збільшив добову дозу до 3-х пачок (60 цигарок) через стресову ситуацію.

При проведенні рН-метрії до та після лікування, а також при повторному зверненні були отримані дані, які відображені в таблицях 1, 2, 3

Таблиця 1

Рівень базальної кислотності шлункового соку до лікування

Рівень кислотності	Параметри рівнів (рН)	Кількість значень, виявлених під час проведення дослідження (40 точок виміру)	%
Гіперацидність виразна	0,90 – 1,29	0	0
Гіперацидність помірна	1,30 – 1,59	0	0
Нормацидність	1,60 – 2,29	0	0
Гіпоацидність помірна	2,30 – 3,59	0	0
Гіпоацидність виразна	3,60 – 6,99	40	100
Анацидність	7,00-7,50	0	0

Таблиця 2

Рівень базальної кислотності шлункового соку після лікування

Рівень кислотності	Параметри рівнів (рН)	Кількість значень, виявлених під час проведення дослідження (40 точок виміру)	%
Гіперацидність виразна	0,90 – 1,29	10	25
Гіперацидність помірна	1,30 – 1,59	13	32,5
Нормацидність	1,60 – 2,29	17	42,5
Гіпоацидність помірна	2,30 – 3,59	0	0
Гіпоацидність виразна	3,60 – 6,99	0	0
Анацидність	7,00-7,50	0	0

При аналізі отриманих даних було з'ясовано, що рівень кислотності до лікування і при повторному зверненні відповідала гіпоацидності виразної тотальної, в той же час рівень кислотності після курсу лікування, коли виразка загоїлася, відповідав гіперацидності виразної селективної, що трактується як феномен «віддачі», який виникає після видалення факторів, що нейтралізують кислотність шлункового соку [10].

Під час проведення ЕГДС при первинному зверненні від 20.01.24р. був виставлений діагноз: «Виразка цибулини дванадцятипалої кишки в активній стадії (по передній стінці перед рубцем; 1,0 x 0,5 см, глибока, вкрита сірим фібрином, легко вразлива). Груба рубцево-виразкова деформація цибулини дванадцятипалої кишки. Хронічний гастрит в

активній стадії. Непрямі ознаки панкреатопатії». При цьому в порожнині шлунка фіксувалося до 150 мл бронхіального слизу.

Таблиця 3

Рівень базальної кислотності шлункового соку при повторному зверненні

Рівень кислотності	Параметри рівнів (pH)	Кількість значень, виявлених під час проведення дослідження (40 точок виміру)	%
Гіперацидність виразна	0,90 – 1,29	0	0
Гіперацидність помірна	1,30 – 1,59	0	0
Нормацидність	1,60 – 2,29	0	0
Гіпоацидність помірна	2,30 – 3,59	0	0
Гіпоацидність виразна	3,60 – 6,99	40	100
Анацидність	7,00-7,50	0	0

Під час проведення контрольної ЕГДС після лікування від 10.02.24г. було виставлено діагноз: «Виразка цибулини дванадцятипалої кишки на стадії загоєння (свіжої епітелізації). Груба рубцево-виразкова деформація цибулини дванадцятипалої кишки. Хронічний гастрит у стадії ремісії. При цьому в порожнині шлунка фіксувалося до 50 мл бронхіального слизу.

При проведенні ЕГДС при повторному зверненні від 12.06.24р. був виставлений діагноз: «Виразка цибулини дванадцятипалої кишки в активній стадії (по передній стінці відразу за рубцем; 1,1 x 0,6 см, глибока, вкрита сірим фібрином, легко вразлива). Груба рубцево-виразкова деформація цибулини дванадцятипалої кишки. Хронічний гастрит в активній стадії». При цьому в порожнині шлунка фіксувалося до 250 мл бронхіального слизу.

Дані щодо наявності та ступеня обсіменіння НР-інфекцією по топографічним зонам до, після лікування та при повторному зверненні представлені в таблицях 4, 5, 6.

Таблиця 4

Дані щодо наявності та ступеня обсіменіння НР-інфекцією слизової оболонки шлунка по топографічним зонам до лікування

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика кривина		Мала кривина		Велика кривина		Мала кривина	
Мік-роск. тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. тест	Уреа-ний тест
(+++) активні, мітоз	15 хвилин	(+++) активні, мітоз	10 хвилин	(+++) активні, мітоз	45 хвилин	(+++) активні, мітоз	45 хвилин

Таблиця 5

Дані щодо наявності та ступеня обсіменіння НР-інфекцією слизової оболонки шлунка по топографічним зонам після лікування

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика кривина		Мала кривина		Велика кривина		Мала кривина	
Мік-роск. тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. Тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. тест	Уреа-ний тест
(-)	24 години (-)	(-)	24 години (-)	(-)	24 години (-)	(-)	24 години (-)

Дані щодо наявності та ступеня обсіменіння НР-інфекцією слизової оболонки шлунка по топографічним зонам при повторному зверненні

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика кривина		Мала кривина		Велика кривина		Мала кривина	
Мік-роск. тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. тест	Уреа-ний тест	Мік-роск. тест	Уреа-ний тест
(-)	24 години (-)	(-)	24 години (-)	(-)	24 години (-)	(-)	24 години (-)

При аналізі отриманих даних за наявністю та ступенем обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами до лікування дана інфекція виявлялася у всіх зонах при високій концентрації – (+++), у той час як після лікування та при повторному зверненні дана інфекція не була виявлена на слизовій оболонці в жодній із зон шлунка, що говорить про високу якість ерадикації.

Під час проведення первинних гістологічних досліджень було отримано такі дані, що підтверджують наявність у пацієнта хронічного запального процесу у шлунку.

Біопсія № 2119 від 20.01.24 р.

- 1) антральний відділ шлунка № 141: хронічний активний гастрит (+++);
- 2) тіло шлунка, середня третина, велика кривина № 142: хронічний активний гастрит (+++);
- 3) тіло шлунка, середня третина, мала кривина № 143: хронічний активний гастрит (+++).

Дані результатів проведення дихального тесту до та після лікування, а також при повторному зверненні, представлені в таблиці 7.

Таблиця 7

Дані результатів проведення дихального тесту при первинному зверненні до та після лікування, а також при повторному зверненні

Час проведення тесту	Базальний рівень	Після стимуляції	Різниця	Отриманий результат (негативний – < 3 мм)
До лікування	4 мм	21 мм	17 мм	Позитивний
Після лікування	0 мм	1 мм	1 мм	Негативний
При повторному зверненні	19 мм	19,5 мм	0,5 мм	Негативний

Дані результатів проведення випорожнення - тесту до та після лікування, а також при повторному зверненні, представлені в таблиці 8.

Таблиця 8

Дані результатів проведення випорожнення - тесту при первинному зверненні до та після лікування, а також при повторному зверненні

Час проведення тесту	Отриманий результат
До лікування	Позитивний
Після лікування	Негативний
При повторному зверненні	Негативний

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), що сприяє збільшенню концентрації НР-інфекції на слизовій оболонці шлунка [2, 11]. При згорянні тютюну утворюється 12 фракцій різних токсичних речовин, у тому числі і аміак (при концентрації в одній цигарці - 50-170 мкг), який по концентрації з усіх фракцій посідає 5 місце. [2]. Потрапляючи в легені при курінні, аміак поєднується з бронхіальним слизом. Під час сну в горизонтальному положенні тіла цей бронхіальний слиз легко переміщується 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. [2]. Це підтверджується даними дихального тесту при повторному зверненні пацієнта, коли високий базальний рівень аміаку достовірно не змінився після навантаження сечовиною, оскільки активні форми НР-інфекції були відсутні і не могли виділити уреазу, що призводить до підвищення рівня аміаку. Відсутність НР підтверджується негативними результатами паралельно проведеного випорожнення - тесту та подвійного тестування слизової оболонки по 4-м топографічним зонам, що проводяться при повторному зверненні, тобто наявність великої концентрації аміаку в порожнині шлунка була повністю зумовлена збільшенням об'єму бронхіального слизу, насиченого аміаком, внаслідок збільшення добової дози куріння.

При тривалому стресі виникає один з варіантів формування механізму ушкодження слизової оболонки в цибулині дванадцятипалої кишки – «ефект поршня», коли в шлунку виникає гіперкінезія – різке збільшення та прискорення перистальтичної хвилі, яка швидко просуває та концентрує аміак, що знаходиться в порожнині шлунка, у вузькому місці – пілоричному каналі. Звідти концентрований струмінь аміаку потрапляє на слизову оболонку дванадцятипалої кишки, де, з'єднуючись з водою, утворює краплі концентрованого лугу – гідроксиду амонію, що і є ушкоджуючим фактором, що призводить до виразкових уражень слизової оболонки. [2]. На підвищення ймовірності утворення виразкового дефекту може впливати і змінена форма цибулини внаслідок грубої виразкової деформації, що підвищує концентрацію гідроксиду амонію в певних місцях [12].

Таким чином, аміак, який утворюється при курінні, може стати джерелом для формування ушкоджуючого фактора навіть за відсутності НР-інфекції, що підтверджується відсутністю при повторному зверненні активних форм гелікобактерної інфекції на слизовій оболонці при подвійному тестуванні на слизовій оболонці у всіх 4-х зонах шлунка, негативним випорожненням - тестом, але при цьому високим рівнем базального аміаку, який достовірно не змінюється при навантаженні сечовиною під час проведення дихального тесту, що говорить про високий рівень аміаку в порожнині шлунка, не пов'язаного з життєдіяльністю НР-інфекції.

Висновки

1. Куріння є джерелом аміаку, який може стати основою для формування ушкоджуючого фактора, що призводить до виразкових уражень слизової оболонки цибулини дванадцятипалої кишки, навіть за відсутності на слизовій активних форм НР-інфекції.
2. Збільшення добової дози куріння та змінена форма цибулини дванадцятипалої кишки впливають на швидкість рецидиву.
3. Відмова від згубної звички – куріння може знизити можливість формування виразкових уражень слизової цибулини дванадцятипалої кишки та його 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. 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.]
3. 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.]
4. A. A. Avramenko, A. K. Magdenko, T. I. Dubinets, V. L. Vasyuk, G. V. Makarova A case of erosive-ulcerating bulbitis after long-term use of proton pump inhibitors in a smoking patient with chronic non-atrophic gastritis // *Journal of Education, Health and Sport (formerly Journal of Health Sciences)*. – 2025. - № 86. – P.68086.
5. A. A. Avramenko, A. K. Magdenko, T. I. Dubinets, V. L. Vasyuk, G. V. Makarova Pathogenesis of the formation of erosive and ulcerative lesions of the duodenal bulb mucosa in smoking patients with chronic non-atrophic gastritis in the absence of active forms of HP- infection // *Journal of Education, Health and Sport (formerly Journal of Health Sciences)*. – 2026. - № - 87. – P.69001.
6. 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 // Вестник морской медицины. – 2025. - № 4 (109). – С. 136 – 141.[А.О. Avramenko, G.K. Magdenko, T.I. Dubinets *Epidemic of resolution of erosive-viral bulbitis after successful eradication in a patient with chronic non-atrophic gastritis caused by smoking* // *Bulletin of Marine Medicine*. – 2025. - No. 4 (109). – P. 136 – 141.]
7. Ендоскопія травного каналу. Норми патології, 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.]
8. 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 – u 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.]
9. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка // Сучасна гастроентерологія. – 2014. - № 3 (77) . – С. 22 – 26.[Avramenko A.A. *Reliability of the stool test in testing patients with chronic Helicobacter pylori infection in the presence of active and inactive forms of Helicobacter infection on the gastric mucosa* // *Modern Gastroenterology*. - 2014. - No. 3 (77). - P. 22 - 26.]
10. Авраменко А.А. К вопросу о феномене «отдачи», возникающем у больного хроническим гастритом типа В при проведении эрадикации по схемам, в которых отсутствуют ингибиторы протонной помпы // Проблемы військової охорони здоров'я (збірник наукових праць). – 2008. – випуск 23. – С. 3 – 9. [Avramenko A.A. *On the issue of the "rebound" phenomenon occurring in a patient with chronic gastritis type B during eradication according to regimens that do not include proton pump inhibitors* // *Problems of military health protection (collection of scientific works)*. – 2008. – Issue 23. – P. 3–9.]
11. 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.]

12. Anatoly A. Avramenko Influence of peculiarities of anatomical structure (shape) of duodenal bulb on the mechanism of formation of "kissing" ulcers of patients with chronic non-atrophic gastritis // Wiadomości Lekarskie. – 2020. - 73 (12). – P. 2568-2571.

Внесок авторів / authors' contribution

Концептуалізація (Авраменко А.О.), методологія (Авраменко А.О., Васюк В.Л., Магденко Г.К); формальний аналіз (Авраменко А.О.), керування даних (Авраменко А.О., Магденко Г.К., Короленко Р.М.); написання статті (Авраменко А.О.): статистична обробка матеріалів (Авраменко А.О., Васюк В.Л.).

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика (протокол N 3 від 05.05.2026), 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 III / Use of AI

III під час написання роботи не використовували

Робота надійшла в редакцію 19.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.14-006-07

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611592>

Yu. M. Orel, S. Ya. Homonets, A. Z. Mykolenko, T. K. Holovata, O. I. Hladii, O. I. Khlibovska

MODERN IMMUNOHISTOCHEMICAL APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF ENDOMETRIAL PATHOLOGY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Author's Information:

Orel Yu. M. <https://orcid.org/0000-0002-5871-5397>

Homonets S. Ya. <https://orcid.org/0000-0002-2147-7217>

Mykolenko A. Z. <https://orcid.org/0000-0002-1845-4882>

Holovata T. K. <https://orcid.org/0000-0001-9989-6510>

Hladii O. I. <https://orcid.org/0000-0003-1800-9591>

Khlibovska O.I. <https://orcid.org/0000-0003-3293-0010>

Summary. Orel Yu. M., Homonets S. Ya., Mykolenko A. Z., Holovata T. K., Hladiy O. I., Khlibovska O. I. **MODERN IMMUNOHISTOCHEMICAL APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF ENDOMETRIAL PATHOLOGY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN.** - I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, e-mail: mykolenko@tdmu.edu.ua. The purpose of the study is to summarize current scientific data regarding the diagnostic and prognostic

value of immunohistochemical markers in endometrial pathology during the postmenopausal period. Scientific publications devoted to the morphological, molecular, and immunohistochemical features of endometrial lesions were analyzed. Particular attention was paid to ER, PR, Ki-67, p53, PTEN, ARID1A, p16, Bcl-2, HER2/neu, β -catenin, and PD-L1 markers, which reflect hormonal sensitivity, proliferative activity, cell cycle dysregulation, genetic instability, apoptosis, angiogenesis, and invasive potential of endometrial cells. It was demonstrated that atrophic postmenopausal endometrium is characterized by low Ki-67 expression and reduced or focal ER and PR expression. In contrast, hyperplastic and precancerous lesions demonstrate increased proliferative activity, preserved hormonal receptor sensitivity, and loss of PTEN and ARID1A expression, which may indicate early stages of neoplastic transformation. Endometrioid carcinoma is typically associated with ER/PR expression, elevated Ki-67 index, and frequent PTEN loss, whereas serous carcinoma is characterized by aberrant p53 expression, diffuse p16 overexpression, high proliferative activity, and absence of hormonal receptor expression. The assessment of HER2/neu and PD-L1 expression is important for selecting targeted and immunotherapeutic treatment strategies. The combined application of histological and immunohistochemical analysis improves diagnostic accuracy, facilitates early detection of precancerous and malignant lesions, enables risk stratification, and contributes to the personalization of therapeutic management in postmenopausal women with endometrial pathology.

Key words: endometrium, postmenopause, immunohistochemistry, endometrial pathology, Ki-67.

Реферат. Орел Ю. М., Гомонец С. Я., Миколенко А. З., Головата Т. К., Гладій О. І., Хлібовська О. І. **СУЧАСНІ ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ПОСТМЕНОПАУЗІ.** Мета роботи – узагальнення сучасних наукових даних щодо діагностичного та прогностичного значення імуногістохімічних маркерів при патології ендометрія у постменопаузі. Проаналізовано наукові джерела, присвячені морфологічним, молекулярним та імуногістохімічним особливостям ендометріальних уражень. Особливу увагу приділено маркерам ER, PR, Ki-67, p53, PTEN, ARID1A, p16, Bcl-2, HER2/neu, β -catenin та PD-L1, які відображають гормональну чутливість, проліферативну активність, порушення регуляції клітинного циклу, генетичну нестабільність, апоптоз, ангіогенез та інвазивний потенціал клітин ендометрія. Показано, що атрофічний постменопаузальний ендометрій характеризується низькою експресією Ki-67 та зниженою або фрагментарною експресією ER і PR. Натомість при гіперпластичних і передракових процесах спостерігається підвищення проліферативної активності, збереження гормональної рецепторної чутливості, а також втрата експресії PTEN і ARID1A, що може свідчити про ранні етапи неопластичної трансформації. Для ендометріюїдної карциноми характерними є експресія ER/PR, підвищений Ki-67 та часта втрата PTEN, тоді як серозна карцинома асоціюється з аберантною експресією p53, дифузною експресією p16, високим проліферативним індексом і відсутністю гормональних рецепторів. Визначення HER2/neu та PD-L1 має важливе значення для вибору таргетної та імунотерапії. Комплексне застосування гістологічного та імуногістохімічного аналізу підвищує точність діагностики, сприяє ранньому виявленню передракових і злоякісних процесів, стратифікації ризику та персоналізації лікувальної тактики у жінок із патологією ендометрія в постменопаузі.

Ключові слова: ендометрій, постменопауза, імуногістохімія, патологія ендометрію, Ki-67.

Menopause is a physiological process that happens to women, when there is a gradual reduction in the hormonal activity of the ovaries and a subsequent development of systemic hypo-oestrogenism [1]. Major structural and functional changes in reproductive organs especially the endometrium result from these endocrine changes. The endometrium of postmenopausal women is usually thin and atrophic with a decrease in glandular density, decreased proliferation and expression of steroid hormone receptors and stromal fibrosis [2]. Even though the physiological involution has occurred, during this time frame, there are a variety of pathological conditions of the endometrium that are more prevalent, such as endometrial hyperplasia, endometrial intraepithelial neoplasia (EIN) and endometrial cancer [3].

The morphological diagnosis of the endometrial lesions in menopausal women can be difficult due to the atrophic changes in the endometrium associated with age and the overlapping

of the features of benign, pre-cancerous and malignant lesions. Histopathology is the basis for diagnosis but in many cases is not enough to provide an adequate diagnosis for biological behaviour and the risk of malignant transformation. The use of modern diagnostic approaches has become more and more popular, and immunohistochemical (IHC) methods are also being used, as they are able to objectively assess the molecular and cellular changes of the endometrium [4, 5].

Immunohistochemistry has been used to detect specific protein markers which reflect the hormonal sensitivity, proliferative and apoptotic activity, genetic instability, angiogenesis and the invasive potential of endometrial cells [6]. Oestrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), Ki-67, p53, PTEN, p16, Bcl-2, β -catenin, HER2/neu, ARID1A, PD-L1 and others are the most common markers. Assessment of ER and PR expression is crucial for the determination of hormonal dependence and possible sensitivity to hormone therapy, while the stromal increase of Ki-67 expression and abnormal stromal pattern of p53 are suggestive of increased proliferative and neoplastic activity. The expression of PTEN and ARID1A is thought to be an early molecular event in endometrial carcinogenesis, while the overexpression of p16 and HER2/neu is linked with aggressive tumour behaviour [7].

The molecular classification of endometrial cancer has advanced greatly in recent years, including the proposal by The Cancer Genome Atlas (TCGA) that has increased the understanding of biological heterogeneity and shown the benefit of immunohistochemical profiling for diagnosis and prognosis. Histological diagnosis combined with molecular and immunohistochemical markers helps to make a more precise differential diagnosis, risk assessment, and the choice of a personalized treatment program for postmenopausal women with endometrial diseases [8, 9].

The use of immunohistochemical techniques in the diagnosis of endometrial diseases at menopause is an important and fast evolving area of modern gynaecological pathology, which can contribute to better early diagnosis, prognosis and personalised treatment of the patient.

The purpose of the work is summarizing current scientific data regarding the use of immunohistochemical methods in endometrial pathohistology in women in the menopausal period, in evaluating their diagnostic value in the differentiation of benign, precancerous and malignant lesions of the endometrium and in improving the diagnostic accuracy.

Materials and methods

Current scientific sources related to the use of immunohistochemical technique in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women were studied. A literature search was carried out in the international scientometric databases PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar and Medscape for the period 2015–2025.

The search included keywords and combinations of the following: ‘endometrium’, ‘menopause’, ‘endometrial pathology’, ‘immunohistochemistry’, ‘ER/PR expression’, ‘Ki-67’, ‘p53’, ‘PTEN’, ‘ARID1A’, ‘endometrial carcinoma’, ‘atrophic endometrium’, ‘diagnostic markers of endometrial lesions’. In addition, manual search of the reference lists of the publications of relevance was also carried out.

Original clinical studies, systematic reviews, and review, meta-analysis articles related to the morphological and molecular features of menopausal endometrium and the diagnostic and/or prognostic utility of immunohistochemical markers were included in the analysis. The main research topics were investigations of the expression of oestrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), Ki-67, p53, PTEN, p16, Bcl-2, HER2/neu, β -catenin, ARID1A and PD-L1 in atrophic, hyperplastic and neoplastic conditions of the endometrium.

The literature was analyzed through the methods of systematization, comparison, generalization, and critical evaluation of the scientific information gathered on the importance of immunohistochemistry in differential diagnosis of the endometrial disease in menopausal women.

Results of the work and their discussion

During the clinical course, the following phases of the climacteric period are recognised: premenopause, perimenopause, menopause and postmenopause. The premenopause period is marked by a gradual irregularity in the menstrual cycle associated with the decrease of the ovarian function, which leads to a variation of the level of ovarian sex hormones [10]. Menopause occurs when there is no menstruation for 12 consecutive months, or as diagnosed by a physician [11]. Perimenopause refers to the transition through menopause and the first year after the last spontaneous period, while postmenopause is a period of no ovarian hormone production [12].

During menopause, there is a sharp decrease in oestrogen and progesterone level, inducing systemic hypo-oestrogenism, and considerable morphofunctional alterations of target organs of

steroid hormones, especially the endometrium [1]. In chronic hormonal deficiency, the mucous membrane of the uterine body follicles atrophies: its endometrium thins, its glandular tissue decreases, its stromal tissue fibroses, and the amount of its cell proliferation activity is greatly reduced. In the postmenopausal endometrium, there are few mitotically active cells and the typical glandular-stromal architecture has been lost, making the morphological interpretation of physiological and pathological events difficult [13-15].

The functional state of the endometrium can be evaluated by the estimation of cell proliferative activity, with the immunohistochemical marker Ki-67, as one of the important criteria. In post-menopausal women, the normal atrophic endometrium has very low levels of Ki-67 expression and the median value is approximately 2.41% (which equates to the almost complete lack of stimulation of cell division that occurs in response to hormones) [16]. Low levels of this marker are indicative of the status of the tissue in an oestrogen/ progesterone depleted state.

Disruption of hormonal regulation is one of the most important mechanisms in the development of pathological processes in women of menopausal age. The expression of oestrogen (ER) and progesterone (PR) receptors, the principal indicators of the response of endometrial tissue to hormones, is of special significance in this context and they are widely used to assess the proliferative potential of hyperplastic processes [17].

In physiologically atrophic postmenopausal endometrium, ER and PR are usually low, focal or patchy, due to the lack of cyclic hormonal stimulation in the setting of prolonged hypoeestrogenism [18]. This decreased receptor activity is associated with little cell proliferation and is similar to normal involutive changes in the endometrium during postmenopause. The endometrium of post-menopausal women with endometrial hyperplasia, in contrast, expresses ER and PR and sometimes their expression is elevated, reflecting the pathologically preserved hormonal sensitivity of the tissue, and the potential of autonomous stimulation of endometrial proliferation. These are associated with increased expression of receptors and activation of the cell cycle and higher proliferative activity of the endometrium.

The relationship between hormonal stimulation and intensity of cell proliferation in hormone-dependent forms of hyperplasia has been confirmed by higher ER and PR levels, which were correlated with higher expression of the Ki-67 marker [19]. The differential diagnosis of pathological changes of the endometrium and the risk of their progression is of great importance, and should be complemented by the comprehensive immunohistochemical determination of receptor status and proliferative activity.

Recent research has shown that abnormal changes at the molecular level in tumour suppressor genes, such as PTEN and ARID1A, are important in the onset of endometrial neoplastic processes. The inactivation of these genes is among the initial steps in endometrial carcinogenesis especially in cases of hyperplastic and precancerous endometrial changes [20].

In an extensive immunohistochemical analysis of 114 cases of AH/EIN, the loss of PTEN expression was found in nearly 70% of cases, while ARID1A was lost in 15% of cases [21]. Concurrently, all samples were ARID1A-negative, and samples showing concurrent loss of ARID1A and PTEN had significantly higher levels of proliferation activity than samples showing only loss of PTEN. The results obtained indicate the important role of PTEN as a key regulator of cell growth and proliferation. Concurrently, ARID1A is proposed to be a new molecular regulator of cell cycle control and genetic stability. Loss of both PTEN and ARID1A is correlated with increased neoplastic transformation and proliferation of the endometrium. Other molecular biological investigations have validated ARID1A as a tumour suppressor gene and in the role of chromatin remodelling and signalling pathways regulating cell differentiation, proliferation and apoptosis [10]. Loss of ARID1A activity helps to progress the neoplastic changes in endometrium, enhances the invasive capacity of tumour cells and triggers the activation of the metastatic processes. The loss or decrease in expression of PTEN and ARID1A may be an early molecular event in the progression of benign hyperplastic changes to precancerous and cancerous changes of the endometrium. Their use as immunohistochemical markers has significant clinical implications for early diagnosis, differential diagnosis of pathological conditions and risk stratification for the diagnosis of endometrial carcinoma in post menopausal women.

In gynaecological pathology, atypical endometrial hyperplasia, or endometrial intraepithelial neoplasia (EIN), is now considered as a precancerous condition with a high risk of developing into endometrioid carcinoma. EIN is especially important in postmenopausal women, because any degree of uterine proliferation in this stage is suspicious of a possible neoplastic process. Marked atrophic

changes in the uterine mucosa often makes morphological diagnosis of EIN difficult, and immunohistochemistry is important in establishing the pathological process. EIN is characterised by the presence of clonal molecular abnormalities, which are accompanied by changes in the expression of a number of protein markers associated with cell cycle control, proliferation and apoptosis. The Ki-67 proliferation index is one of the most informative indicators as it is significantly higher in EIN, and typically between 20-40% is observed, whereas it is generally not as high in physiologically atrophic endometrium. Ki-67 staining is increased in the presence of cell division and is a morphological sign of neoplastic tissue transformation. High Ki-67 score along with absence of PTEN and abnormal expression of β -catenin suggest early molecular changes which precede in postmenopausal women the development of invasive endometrial carcinoma. Immunohistochemical identification of these markers is vital in the early diagnosis of EIN and determination of the risk of malignancy.

Since the molecular classification of endometrial cancer by The Cancer Genome Atlas (TCGA) has been introduced, the understanding of the disease has changed considerably, and endometrial carcinomas are now classified into several molecular subtypes with different prognosis and immunohistochemical profiles. Most often, it's endometrioid carcinoma which tends to develop on the background of hormonal imbalance and is commonly linked to processes of hyperplastic processes of the endometrium [22].

Endometrioid carcinoma typically has high or normal levels of hormone receptor expression for oestrogen (ER) and progesterone (PR) by immunohistochemistry reflecting its hormone-dependent nature [23]. In these tumors, an increased Ki-67 proliferation index is also identified and PTEN expression is commonly seen to be lost, reflecting the disturbance of cell cycle regulation and stimulation of cell cycle signalling pathways. Apart from the diagnostic value, the receptor status is also important as a prognostic factor; tumours with a positive receptor status usually have a more favorable course and receptor-positive tumours respond well to hormone therapy.

Serous endometrial cancer differs from endometrioid cancer in terms of being much more aggressive, occurring mainly in post-menopausal women and having a poor prognosis. This tumour type is classified as one of the TP53-mutated (copy-number high) group and features high level of genetic instability [24].

The serous carcinoma is characterized by the presence of aberrant p53 expression, diffuse ("block-type") overexpression of p16, almost complete lack of ER/PR expression and very high Ki-67 proliferation index. TP53 mutations are associated with abnormal expression of p53, and are a consequence of disruption of genomic stability control mechanisms. Diffuse p16 expression suggests RB signalling pathway defect and a high tumour aggressiveness. Concurrently, the lack of ER and PR indicates the lack of hormonal dependence in serous carcinoma, which is the reason for the limited efficacy of hormone therapy in these patients.

Another aspect of the current oncomorphology research is the use of other molecular markers that enable a detailed characterization of the tumor process and identification of potential therapeutic targets. One of such markers is ARID1A which is a tumour suppressor gene associated with the chromatin remodelling and regulation of gene expression [25]. Decreased expression of ARID1A has been described in many samples of EIN and endometrioid carcinoma, suggesting that it plays an early role in endometrial carcinogenesis.

The expression of HER2/neu (ERBB2) is also important. In some cases, high expression of HER2/neu has been found in serous endometrial carcinomas and is correlated with an aggressive course of the disease. Simultaneously, its detection is of practical interest because it serves to consider the possibility of using combination therapy with trastuzumab as a targeted therapy.

The study of PD-L1 (CD274), an immune checkpoint protein which allows tumour immune evasion by downregulating the T-cell response, has been the subject of significant research over the past few years. High PD-L1 expression is more frequent in endometrial tumors with deficient MMR and in MSI-H endometrial tumors and could serve as a predictive biomarker for the response to PD-1/PD-L1 inhibitors. This opens up new prospects for personalised treatment of patients with aggressive or resistant forms of endometrial cancer.

In the modern days, the diagnosis of endometrial pathology in postmenopausal women relies not only on the morphological evaluation of the tissue, but also on a detailed analysis of the molecular markers that indicate the sensitivity to hormones, the proliferative activity of the tissue, genetic stability and the possibility of tumour progression. Combining immunohistochemical and molecular techniques further enhances the quality of differential diagnosis, allows risk stratification

and helps to choose the best personalised treatment.

Conclusions

Immunohistochemical techniques are useful in the diagnosis of an endometrial lesion in the post-menopausal woman. The markers ER, PR, Ki-67, p53, PTEN, ARID1A, p16, HER2/neu and PD-L1 help to differentiate between atrophic, hyperplastic, precancerous and malignant processes. Cytomorphological and immunohistochemical evaluation together can help in the early detection of abnormalities that indicate neoplastic transformation, the risk of progression, and the choice of an individualized therapeutic approach.

References:

1. Yang, J. L., Hodara, E., Sriprasert, I., Shoupe, D., & Stanczyk, F. Z. (2024). Estrogen deficiency in the menopause and the role of hormone therapy: integrating the findings of basic science research with clinical trials. *Menopause (New York, N.Y.)*, 31(10), 926–939. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002407>
2. Holdsworth-Carson, S. J., Menkhorst, E., Maybin, J. A., King, A., & Girling, J. E. (2023). Cyclic processes in the uterine tubes, endometrium, myometrium, and cervix: pathways and perturbations. *Molecular human reproduction*, 29(5), gaad012. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaad012>
3. Wang, L., Wei, W., & Cai, M. (2024). A Review of the Risk Factors Associated with Endometrial Hyperplasia During Perimenopause. *International journal of women's health*, 16, 1475–1482. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S481509>
4. Chou, A.-J., Bing, R.-S., & Ding, D.-C. (2024). Endometrial Atypical Hyperplasia and Risk of Endometrial Cancer. *Diagnostics*, 14(22), 2471. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14222471>
5. Inal, Z. O., Inal, H. A., Kucukosmanoglu, I., & Kucukkendirci, H. (2017). Assessment of Endometrial Sampling and Histopathological Results: Analysis of 4,247 Cases. *The Eurasian journal of medicine*, 49(1), 44–47. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.16269>
6. Alotaibi, F. T. (2025). Pathophysiology of Endometriosis: Insights from Immunohistochemical Analysis of Ectopic and Eutopic Tissues. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(13), 5998. <https://doi.org/10.3390/ijms26135998>
7. Stevanovic, L., Choschzick, M., Moskovszky, L., & Varga, Z. (2019). Variability of predictive markers (hormone receptors, Her2, Ki67) and intrinsic subtypes of breast cancer in four consecutive years 2015-2018. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 145(12), 2983–2994. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-03057-0>
8. Kumari, A., Kumar, H., Harvey, S. E., Xing, D., & Li, Z. (2025). Molecular Classification of Endometrial Carcinomas: Review and Recent Updates. *Cancers*, 18(1), 51. <https://doi.org/10.3390/cancers18010051>
9. Dellino, M., Cerbone, M., Laganà, A. S., Vitagliano, A., Vimercati, A., Marinaccio, M., Baldini, G. M., Malvasi, A., Cicinelli, E., Damiani, G. R., Cazzato, G., & Cascardi, E. (2023). Upgrading Treatment and Molecular Diagnosis in Endometrial Cancer-Driving New Tools for Endometrial Preservation?. *International journal of molecular sciences*, 24(11), 9780. <https://doi.org/10.3390/ijms24119780>
10. Troia, L., Garassino, M., Volpicelli, A. I., Fornara, A., Libretti, A., Surico, D., & Remorgida, V. (2025). Sleep Disturbance and Perimenopause: A Narrative Review. *Journal of clinical medicine*, 14(5), 1479. <https://doi.org/10.3390/jcm14051479>
11. Ambikairajah, A., Walsh, E., & Cherbuin, N. (2022). A review of menopause nomenclature. *Reproductive health*, 19(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12978-022-01336-7>
12. Patel, P., Patil, S., & Kaur, N. (2025). Estrogen and Metabolism: Navigating Hormonal Transitions from Perimenopause to Postmenopause. *Journal of mid-life health*, 16(3), 247–256. https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_75_25
13. Swain, M., & Kulkarni, A. D. (2021). Endometrium at Menopause: The Pathologist's View. *Journal of mid-life health*, 12(4), 310–315. https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_218_21
14. Miklashevskaya, O. A., Boychuk, A. V., Khlibovska, O. I., & Yakymchuk Y. B. (2024). The state of redox haemostasis in patients with dyshormonal breast diseases in comorbidity with genital endometriosis. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, (2), 113–117. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.2.14338>

15. Chlibovska, O. I., Boychuk, A. V., & Dzhyvak, V. H. (2015). Analysis of results of complex treatment of endometriosis of female genital organs. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, (1). <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2015.1.4718b>
16. Adomaitienė, L., Nadišauskienė, R., Nickkho-Amiry, M., Čižauskas, A., Palubinskienė, J., Holland, C., & Seif, M. W. (2019). Proliferation in Postmenopausal Endometrial Polyps-A Potential for Malignant Transformation. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(9), 543. <https://doi.org/10.3390/medicina55090543>
17. Dias Da Silva, I., Wuider, V., Zielonka, M., & Pequeux, C. (2024). Unraveling the Dynamics of Estrogen and Progesterone Signaling in the Endometrium: An Overview. *Cells*, 13(15), 1236. <https://doi.org/10.3390/cells13151236>
18. Giannella, L., Delli Carpini, G., Di Giuseppe, J., Tsiroglou, D., Papiccio, M., Montanari, M., Frega, A., & Ciavattini, A. (2020). Atrophic endometrium in postmenopausal women referred to diagnostic hysteroscopy: a study to avoid unnecessary examinations. *European review for medical and pharmacological sciences*, 24(10), 5217–5222. https://doi.org/10.26355/eurrev_202005_21303
19. Qian, W., Ni, Y., Wang, Z., & Yin, F. (2026). Expression characteristics and detection value of Ki67, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) in patients with breast cancer. *Pakistan journal of medical sciences*, 42(1), 173–178. <https://doi.org/10.12669/pjms.42.1.13351>
20. Kłodnicka, K., Michalska, A., Januszewski, J., Forma, A., Teresiński, G., Flieger, J., Bogucki, J., Maciejewski, M., Syty, K., & Baj, J. (2025). From Inflammation to Malignancy: The Link Between Endometriosis and Gynecological Cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(24), 11816. <https://doi.org/10.3390/ijms262411816>
21. Ayhan, A., Mao, T. L., Suryo Rahmanto, Y., Zeppernick, F., Ogawa, H., Wu, R. C., Wang, T. L., & Shih, I.eM. (2015). Increased proliferation in atypical hyperplasia/endometrioid intraepithelial neoplasia of the endometrium with concurrent inactivation of ARID1A and PTEN tumour suppressors. *The journal of pathology. Clinical research*, 1(3), 186–193. <https://doi.org/10.1002/cjp2.22>
22. Zheng, Q., Shao, D., Shu, J., Zhang, Q., Huang, M., Wang, D., & Zou, D. (2025). The impact of integrated genomic analysis on molecular classifications and prognostic risk stratification in endometrial cancer: a Chinese experience. *Frontiers in oncology*, 15, 1541562. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1541562>
23. Odetola, S. S., Ajani, M. A., Iyapo, O., Salami, A. A., & Okolo, C. A. (2020). Hormonal Receptor Expression in Endometrial Carcinoma: A Retrospective Immunohistochemical Study in a Nigerian Tertiary Hospital. *Journal of the West African College of Surgeons*, 10(2), 1–4. https://doi.org/10.4103/jwas.jwas_1_22
24. Yasuda M. (2024). New clinicopathological concept of endometrial carcinoma with integration of histological features and molecular profiles. *Pathology international*, 74(10), 557–573. <https://doi.org/10.1111/pin.13471>
25. Bitler, B. G., Fatkhutdinov, N., & Zhang, R. (2015). Potential therapeutic targets in ARID1A-mutated cancers. *Expert opinion on therapeutic targets*, 19(11), 1419–1422. <https://doi.org/10.1517/14728222.2015.1062879>

Внесок авторів/ Authors Contribution:

Всі автори зробили рівноцінний внесок у виконання цього дослідження. Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

Фінансування/ Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Подяка/ Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективам закладів, в яких працюють

Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту/ Use of artificial intelligence. Автор не використовував ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 12.05.2026 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*К. В. Рябухін***МЕДИКАМЕНТОЗНА ДЕЕСКАЛАЦІЯ ЯК ІНСТРУМЕНТ РОЗШИРЕННЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВІКНА: КЛІНІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ**

Одеський національний медичний університет

Author's information

Рябухін К.В.

<https://orcid.org/0000-0003-2204-7283>

Summary. Ryabukhin K.V. **PHARMACOLOGICAL DE-ESCALATION AS A TOOL FOR EXPANDING THE REHABILITATION WINDOW: CLINICAL MODELING.** - Odesa National Medical University; e-mail: kostiantyn.riabukhin@onmedu.edu.ua. The purpose of the study is to construct a theoretical model of a sample of hospitalized veterans with post-traumatic stress disorder (PTSD) from the Odessa region and to assess the potential for reducing the number of prescribed medications (medication de-escalation) as a tool to expand the rehabilitation window of therapeutic engagement under different pharmacological rationalization scenarios. Clinical modeling was carried out by constructing a theoretical sample of N=86 based on verified epidemiological data on the prevalence of polypharmacy and anticholinergic and sedative load (Drug Burden Index) in hospitalized veterans with PTSD. Three medication de-escalation scenarios were modeled to assess the expected reduction in DBI, cognitive improvement, and expansion of the therapeutic window. The mean DBI at admission was 1.34 ± 0.87 ; 66.3% of participants had a $DBI \geq 1$. The proportion of individuals within the therapeutic window ($DBI < 1$) was 33.7%. Conservative de-escalation increased this figure to 42.2%, moderate to 61.0%, full rationalization – up to 78.3%. The expected increase in information processing speed was 8-35% depending on the scenario. Thus, the reduction in the number of prescribed medications is a clinically necessary and methodologically justified component of inpatient psychorehabilitation for veterans. Even a conservative scenario expands the therapeutic window in a significant portion of hospitalized patients. **Key words:** PTSD; medication de-escalation; Drug Burden Index; potential for rehabilitation; polypharmacy; veterans.

Реферат. Рябухін К. В. **МЕДИКАМЕНТОЗНА ДЕЕСКАЛАЦІЯ ЯК ІНСТРУМЕНТ РОЗШИРЕННЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВІКНА: КЛІНІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ.** Мета роботи - сконструювати теоретичну модель вибірки госпіталізованих ветеранів з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) Одеського регіону та оцінити потенціал зменшення кількості призначених медикаментів (медикаментозна деескалація) як інструменту розширення реабілітаційного вікна терапевтичної залученості при різних сценаріях фармакологічної раціоналізації. Було проведено клінічне моделювання з конструюванням теоретичної вибірки N=86 на основі верифікованих епідеміологічних даних щодо поширеності поліфармації та антихолінергічного та седативного навантаження (Drug Burden Index) у госпіталізованих ветеранів з ПТСР. Змодельовано три сценарії медикаментозної деескалації з оцінкою очікуваного зниження DBI, когнітивного покращення та розширення терапевтичного вікна. Середній DBI при надходженні становив $1,34 \pm 0,87$; 66,3% учасників мали $DBI \geq 1$. Частка осіб у терапевтичному вікні ($DBI < 1$) – 33,7%. Консервативна деескалація підвищувала цей показник до 42,2%, помірна – до 61,0%, повна раціоналізація – до 78,3%. Очікуваний приріст швидкості обробки інформації становив 8-35% залежно від сценарію. Таким чином, зменшення кількості призначених медикаментів є клінічно необхідним і методологічно обґрунтованим компонентом стаціонарної психореабілітації ветеранів. Навіть консервативний сценарій розширює терапевтичне вікно у значної частки госпіталізованих пацієнтів.

Ключові слова: ПТСР; медикаментозна деескалація; Drug Burden Index; потенціал для реабілітації; поліфармація; ветерани.

Вступ. У попередніх роботах було сформульовано концепцію «реабілітаційного вікна» – когнітивного, емоційного та мотиваційного стану, за якого пацієнт здатен активно засвоювати психотерапевтичну роботу. Було встановлено, що фармакологічне навантаження у госпіталізованих ветеранів з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) є системно надмірним: за даними Mellor et al. (2022), антихолінергічне та седативне навантаження (Drug Burden Index (DBI) ≥ 1 виявляється у 66,2% стаціонарних ветеранів, а психотропна поліфармація – у 79,9% [1]. Мережевий метааналіз фармакотерапії ПТСР (58 РКД) встановив малий-середній ефект-розмір для більшості препаратів першої лінії [2]. Ці цифри фіксують стан проблеми, але не відповідають на практично важливе питання: яким є потенціал зменшення кількості призначених медикаментів (медикаментозна деескалація) і наскільки вона здатна розширити терапевтичне вікно?

Медикаментозна деескалація – структуроване, клінічно кероване зниження фармакологічного навантаження – є практикою, що дедалі більше набуває доказової підтримки в психіатричній реабілітації [3]. DiNatale et al. (2024) у проспективному дослідженні підтвердили: у роки підвищеного DBI пацієнти мають достовірно нижчі показники глобальної когніції та швидкості обробки інформації – і ця залежність посилюється з часом [4]. Georgiou et al. (2022) у систематичному огляді встановили, що зниження антихолінергічного навантаження дає достовірне когнітивне покращення щонайменше у трьох з чотирьох проаналізованих досліджень [5].

Мета роботи - сконструювати теоретичну модель вибірки госпіталізованих ветеранів з ПТСР Одеського регіону та змоделювати три сценарії медикаментозної деескалації з оцінкою очікуваного розширення реабілітаційного вікна. Дослідження є безпосереднім кількісним продовженням попереднього систематичного огляду.

Матеріали і методи дослідження

Клінічне моделювання з конструюванням теоретичної вибірки на основі верифікованих епідеміологічних параметрів. Метод включає: (1) визначення фармакологічного профілю вибірки за опублікованими даними стаціонарних ветеранів з ПТСР; (2) ідентифікацію категорій деескалаційного потенціалу з кількісною оцінкою охоплених осіб; (3) сценарне моделювання з оцінкою очікуваного зниження DBI і когнітивного ефекту.

Вибірка N=86 конструюється як умовна когорта всіх госпіталізованих ветеранів, що надійшли на стаціонарну психіатричну реабілітацію в Одеській обл. протягом умовного 12-місячного вікна (2023 р.). Демографічний профіль: чоловіки 83 (96,5%), жінки 3 (3,5%); вік $M=34,2 \pm 7,1$ року (21-52); тривалість служби $M=19,4$ міс.; тяжкий ПТСР (CAPS-5 ≥ 40) – 41 (47,7%), помірний – 31 (36,0%), легкий – 14 (16,3%); коморбідна ЛЧМТ – 21 (24,4%); коморбідний АУД – 17 (19,8%).

Фармакологічний профіль при надходженні конструюється на основі Mellor et al. (2022) [1] зі збереженням усіх оригінальних пропорцій, скоригованих до N=86. Структура призначень за групами базується на Pary et al. (2021) [6] і Roepke et al. (2024) [7].

DBI розраховується за формулою Hilmer et al. як сума відносних доз усіх препаратів з антихолінергічним або седативним ефектом: $DBI = \sum [D_i / (D_i + EC50_i)]$, де D_i – добова доза препарату i , $EC50_i$ – доза, що дає 50% максимального ефекту. Критеріальне значення $DBI < 1$ прийнято як операційне визначення «терапевтичного вікна» – рівня фармакологічного навантаження, за якого когнітивна доступність до психотерапії є клінічно достатньою. Валідність DBI як предиктора когнітивного функціонування підтверджена DiNatale et al. (2024) [4] і Vidal et al. (2023) [8].

Було обрано наступні сценарії деескалації. Сценарій А (консервативний) охоплює лише усунення явних дублювань і клінічно необґрунтованих комбінацій: відміна дублюючих антипсихотиків, виключення Z-препаратів за наявності паралельного бензодіазепіну, відміна антихолінергічних препаратів, призначених профілактично без показань. Сценарій В (помірний) включає Сценарій А плюс структуроване тейпування бензодіазепінів у пацієнтів з прийомом > 4 тижнів (темп за Wang et al. (2023) [9]: –25-50% кожні 2-4 тижні) та оптимізацію дози антипсихотиків до мінімально ефективної. Сценарій С (повна раціоналізація) доповнює попередні перегляд усіх седативних засобів для сну і заміну антигістамінних на цільову

терапію нічних жахів (празозин, доксазозин) відповідно до доказових рекомендацій.

Очікуваний когнітивний ефект для кожного сценарію розраховувався на основі опублікованих ефект-розмірів: Georgiou et al. (2022) [5] для антихолінергічного компонента; DiNatale et al. (2024) [4] для загального DBI-ефекту; Allott et al. (2024) [3] для антипсихотичного титрування.

Результати дослідження та їх обговорення.

Детальний фармакологічний профіль змодельованої вибірки наведений у Таблиці 1.

Таблиця 1

Фармакологічний профіль при надходженні у змодельованій вибірці (N=86)

Показник	n / M ± m	% / діапазон
Загальна кількість препаратів, M ± m	6,8 ± 2,4	3-14
Поліфармація (≥ 5 препаратів)	66	76,7
Психотропна поліфармація (≥ 2 N-препарати)	68	79,1
Седативна поліфармація (≥ 2 із седативним ефектом)	65	75,6
DBI ≥ 1	57	66,3
DBI ≥ 2	31	36,0
Drug Burden Index, M ± m	1,34 ± 0,87	0-3,8
CI33C	64	74,4
Антипсихотики	41	47,7
Бензодіазепіни	38	44,2
У т.ч. безперервний прийом > 4 тижнів	24	27,9
Z-препарати (зопіклон, золпідем)	19	22,1
Бета-блокатори	28	32,6
Антигістамінні (для сну)	22	25,6
Стабілізатори настрою	14	16,3
Антихолінергічні препарати	11	12,8

Примітка. DBI – Drug Burden Index; CI33C – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; Z-препарати – зопіклон, золпідем.

Середній DBI при надходженні (1,34 ± 0,87) перевищує критеріальне значення терапевтичного вікна (< 1) у 66,3% пацієнтів. Кожен другий пацієнт (47,7%) отримує антипсихотики, більш ніж кожен третій (44,2%) – бензодіазепіни, з яких 63,2% приймають їх безперервно понад 4 тижні. Антигістамінні та Z-препарати, що використовуються для корекції сну, присутні у 47,7% – попри відсутність у них доказової ефективності при ПТСР-асоційованій інсомнії [10, 11].

Детальний розподіл деескалаційного потенціалу за категоріями наведений у Таблиці 2.

Таблиця 2

Потенціал медикаментозної деескалації за категоріями (N=86)

Категорія деескалації	n осіб	%	Очікуваний ефект
Дублювання антипсихотиків (2+ препарати)	12	14,0	Зниження DBI ~0,3; покращення швидкості обробки
Z-препарати + бензодіазепін паралельно	14	16,3	Зниження DBI ~0,2; покращення денної когніції
Антихолінергічні без показань	8	9,3	Зниження DBI ~0,15; покращення пам'яті
Бензодіазепіни > 4 тижнів (тейпування)	24	27,9	Зниження DBI ~0,5; відновлення консолідації пам'яті
Антипсихотичне навантаження понад мінімально ефективну дозу	19	22,1	Зниження DBI ~0,3; покращення когнітивної гнучкості
Антигістамінні як єдиний засіб для сну (перехід на празозин)	16	18,6	Зниження DBI ~0,2; цільова дія на нічні жахи

Примітка. п. п. – процентні пункти. Очікуваний ефект базується на Georgiou et al. (2022), DiNatale et al. (2024), Allott et al. (2024).

Найбільший деескалаційний потенціал у абсолютному вимірі – бензодіазепіни: 24 особи (27,9%) мають безперервний прийом понад 4 тижні, що є клінічним критерієм для ініціації структурованого поступового зменшення дози препаратів [9]. Hawkins et al. (2021) у якісному дослідженні ВА-системи задокументували, що основним бар'єром до зменшення призначення бензодіазепінів у ветеранів є не клінічні протипоказання, а інерція системи і невизначеність щодо відповідальності [12]. Joshi (2023) описує нейробіологічний механізм: антихолінергічне навантаження порушує мускаринову передачу, критичну для робочої пам'яті та виконавчих функцій, – і цей ефект є дозозалежним і частково оборотним [13].

Результати сценарного моделювання можна побачити у порівняльних результатах трьох сценаріїв деескалації, що наведені у Таблиці 3.

Таблиця 3

Результати сценарного моделювання деескалації (N=86)

Показник	Сценарій А (консервативний)	Сценарій В (помірний)	Сценарій С (оптимальний)
Охоплені втручанням (п/%)	34 / 39,5	58 / 67,4	74 / 86,0
Зниження DBI, М ± m	-0,28 ± 0,15	-0,72 ± 0,31	-1,18 ± 0,44
DBI < 1 після деескалації (%)	42,2	61,0	78,3
Приріст частки осіб у терапевтичному вікні (п. п.)	+8,5	+27,3	+44,6
Очікуване покращення швидкості обробки (%)	+8-12	+18-24	+28-35
Очікуване покращення пам'яті / уваги (%)	+5-8	+12-18	+20-28
Клінічний ризик деескалації	Мінімальний	Помірний (тейпування)	Вимагає моніторингу

Примітка. DBI – Drug Burden Index; п. п. – процентні пункти. Вихідна частка осіб у терапевтичному вікні (DBI < 1): 33,7%. Когнітивний ефект базується на Georgiou et al. (2022), DiNatale et al. (2024), Allott et al. (2024).

Консервативна деескалація (Сценарій А), що вимагає мінімальних клінічних зусиль і несе найнижчий ризик, вже здатна збільшити частку осіб у терапевтичному вікні з 33,7% до 42,2% – тобто на 8,5 процентних пунктів. Помірна деескалація (Сценарій В), ключовим елементом якої є структуроване поступове зменшення дози бензодіазепінів, дає найвагоміший одиничний приріст – до 61,0%. Повна раціоналізація (Сценарій С) наближає три чверті пацієнтів до стану, за якого когнітивна доступність до травмаорієнтованої психотерапії є достатньою.

Vidal et al. (2023) у когорті N=2031 з біполярними розладами продемонстрували, що антихолінергічне навантаження є незалежним предиктором об'єктивного когнітивного порушення і що цей ефект вимірюється стандартними психіатричними шкалами [8]. Lawtence et al. (2023) показали, що у ветеранів когнітивна дисфункція опосередковує зв'язок між ПТСР і здатністю до поведінки, що направлена на збереження здоров'я [14] – тобто розширення когнітивного вікна має наслідки, що виходять за межі суто терапевтичного контексту.

Ключовий висновок моделювання є одночасно тривожним і оптимістичним. Тривожний аспект: лише третина госпіталізованих ветеранів перебуває у фармакологічному стані, достатньому для ефективної психотерапевтичної роботи. При такому навантаженні навіть найкращий психотерапевтичний протокол натрапляє на нейробіологічну стіну – когнітивне «притуплення», зниження мотиваційного потенціалу, порушену консолідацію пам'яті між сесіями [4, 5]. Оптимістичний аспект: це не фатальна стіна. Вже консервативна деескалація без відміни жодного основного препарату, лише через усунення неефективних комбінацій, розширює терапевтичне вікно більш ніж на чверть від поточного рівня.

Maund et al. (2019) у систематичному огляді управління відміною антидепресантів встановили, що психологічна підтримка під час структурованого поступового зменшення дози препаратів не підвищує ризик рецидиву і в деяких випадках навіть знижує його [15]. Allott et al. (2024) провели ретельний етичний аналіз зниження дози антипсихотиків у межах психіатричної реабілітації і дійшли висновку, що цей підхід є не лише технічно безпечним, а й етично виправданим з точки зору принципів автономії та поваги до особистості пацієнта [3].

Для стаціонарного реабілітаційного відділення в умовах українського воєнного часу важливо враховувати специфіку вибірки. Засікіна та ін. (2024) задокументували суттєво вищі показники ПТСР і моральної травми серед українських комбатантів перших місяців повномасштабного вторгнення [16]. Hungerford et al. (2023) задокументували, що при коморбідності ПТСР і ЛЧМТ – стані, наявному у 24,4% нашої вибірки – когнітивне порушення є складовим і більшим за суму компонентів [17]. Це означає, що для підгрупи з подвійним діагнозом деескалаційний потенціал є ще більшим, але і потребує більш обережного темпу.

Howard et al. (2020) показали, що артеріальна гіпертензія асоціюється з бойовим стресом [18] – і бета-блокатори, які приймають 32,6% нашої вибірки, входять одночасно до терапії гіпертензії і потенційно ПТСР. Це «подвійне показання» ускладнює деескалаційне рішення і вимагає кардіологічного консультування, а не автоматичної відміни.

На основі вищенаведених даних можна зробити наступні практичні рекомендації. Деескалація розпочинається з аудиту DBI при надходженні. Це не потребує програмного забезпечення – перелік препаратів з антихолінергічним і седативним ефектом та їхні EC50-значення доступні у відкритих джерелах. Час проведення: 15-20 хвилин для кожного пацієнта при надходженні.

Послідовність деескалаційних рішень відповідає ризику: спочатку очевидні дублювання (Сценарій А) – вони не вимагають структурованого поступового зменшення дози препаратів і дають негайний ефект. Потім – бензодіазепіни у пацієнтів з прийомом понад 4 тижні (Сценарій В): темп 25-50% від поточної дози кожні 2-4 тижні [9], з моніторингом тривоги і сну, без різкого скасування. Нарешті – антипсихотична оптимізація і заміна неефективних снодійних на цільові засоби (Сценарій С): цей етап потребує найретельнішого клінічного супроводу і щотижневої оцінки когнітивного статусу.

Когнітивна оцінка до і після кожного деескалаційного кроку є структурним компонентом, а не опцією. Зниження когнітивних показників після скасування або зниження дози є сигналом для перегляду темпу, а не для відновлення попередньої схеми без аналізу причин. Позитивна динаміка когніції – доказ правильності клінічного рішення, який варто фіксувати у медичній документації в термінах реабілітаційного потенціалу.

Висновки

Теоретичне моделювання вибірки N=86 госпіталізованих ветеранів Одеського регіону на основі верифікованих епідеміологічних параметрів продемонструвало, що лише третина пацієнтів перебуває у фармакологічному стані, достатньому для ефективної травмаорієнтованої психотерапії.

Медикаментозна деескалація є клінічно обґрунтованим і практично реалізованим інструментом розширення реабілітаційного вікна: навіть консервативний сценарій збільшує частку пацієнтів у терапевтичному вікні майже на чверть, тоді як повна раціоналізація наближає до трьох чвертей.

Структурований аудит DBI при надходженні і поетапна деескалація відповідно до рівня клінічного ризику повинні стати обов'язковими компонентами стаціонарних реабілітаційних програм для ветеранів в умовах воєнного часу.

References/Література:

1. Mellor R, Khoo A, Saunders-Dow E, et al. Polypharmacy in Australian veterans with post-traumatic stress disorder upon admission to a mental health facility. *Drugs Real World Outcomes*. 2022;9(3):347-357. DOI: <http://doi.org/10.1007/s40801-022-00298-3>
2. de Moraes Costa G, Zanatta FB, Ziegelmann PK, Soares Barros AJ, Mello CF. Pharmacological treatments for adults with post-traumatic stress disorder: A network meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2020;130:412-420. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.07.046>
3. Allott K, Pert A, Rattray A, et al. An ethics analysis of antipsychotic dose reduction and discontinuation. *Psychiatr Rehabil J*. 2024;47(4):291-302. DOI: <http://doi.org/10.1037/prj0000599>
4. DiNatale JC, McDonough IM, Ellis AC, Douglas JW, Yaffe K, Crowe-White KM. The Drug Burden Index is associated with measures of cognitive function among older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2024;79(7). DOI: <http://doi.org/10.1093/gerona/glae097>
5. Georgiou R, Lamnisos D, Giannakou K. Anticholinergic burden and cognitive performance in patients with schizophrenia: A systematic literature review. *Front Psychiatry*. 2022;12:779607. DOI: <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.779607>

6. Pary R, Micchelli AN, Lippmann S. How we treat posttraumatic stress disorder. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2021;23(1). DOI: <http://doi.org/10.4088/PCC.19nr02572>
7. Roepke S, Schellong J, Bergemann N, Frommberger U, Schmidt U. Pharmacological treatment of posttraumatic stress disorder. *Nervenarzt.* 2024;95(7):622-629. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00115-024-01684-8>
8. Vidal N, Brunet-Gouet E, Frileux S, et al. Comparative analysis of anticholinergic burden scales to explain iatrogenic cognitive impairment in bipolar disorders: Results from the FACE-BD cohort. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2023;77:67-79. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.08.502>
9. Wang Y, Wilson DL, Fernandes D, et al. Deprescribing strategies for opioids and benzodiazepines with emphasis on concurrent use: A scoping review. *J Clin Med.* 2023;12(5):1788. DOI: <http://doi.org/10.3390/jcm12051788>
10. Agorastos A, Olf M. Sleep, circadian system and traumatic stress. *Eur J Psychotraumatol.* 2021;12(1):1956746. DOI: <http://doi.org/10.1080/20008198.2021.1956746>
11. Meinhausen C, Prather AA, Sumner JA. Posttraumatic stress disorder, sleep, and cardiovascular disease risk. *Health Psychol.* 2022;41(10):663-673. DOI: <http://doi.org/10.1037/hea0001143>
12. Hawkins EJ, Lott AM, Danner AN, et al. Primary care and mental health prescribers perspectives on opioids and benzodiazepines. *Pain Med.* 2021;22(7):1559-1569. DOI: <http://doi.org/10.1093/pm/pnaa435>
13. Joshi YB. Cholinergic functioning, cognition, and anticholinergic medication burden in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci.* 2023;63:393-406. DOI: http://doi.org/10.1007/7854_2022_400
14. Lawrence KA, Garcia-Willingham NE, Slade E, et al. Associations among PTSD, cognitive functioning, and health-promoting behavior in post-9/11 veterans. *Mil Med.* 2023;188(7-8):e2284-e2291. DOI: <http://doi.org/10.1093/milmed/usad035>
15. Maund E, Stuart B, Moore M, et al. Managing antidepressant discontinuation: A systematic review. *Ann Fam Med.* 2019;17(1):52-60. DOI: <http://doi.org/10.1370/afm.2336>
16. Zasiakina L, Duchyminska T, Bifulco A, Bignardi G. War trauma impacts in Ukrainian combat and civilian populations. *Mil Psychol.* 2024;36(5):555-566. DOI: <http://doi.org/10.1080/08995605.2023.2235256>
17. Hungerford L, Agtarap S, Ettenhofer M. Impact of depression and post-traumatic stress on manual and oculomotor performance in service members with mild TBI. *Brain Inj.* 2023;37(8):680-688. DOI: <http://doi.org/10.1080/02699052.2023.2210293>
18. Howard JT, Stewart IJ, Kolaja CA, et al. Hypertension in military veterans is associated with combat exposure and combat injury. *J Hypertens.* 2020;38(7):1293-1301. DOI: <http://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002364>

Внесок авторів/ authors' contribution:

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автор висловлюють 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

ШІ під час написання роботи не використовували

Робота надійшла в редакцію 07.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. А. Оленович¹, Т. І. Горманюк¹, Н. Д. Рябой², І. М. Проскурняк², І. С. Болбока¹

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-БІОХІМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАННЯМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 ТА БЕЗСИМПТОМНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ

¹Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна;
²ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

Author's Information

Оленович О. А. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9824-8885>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-5441-2017>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=37115732900>

Summary. Olenovych O. A., Hormaniuk T. I., Riaboi N. D., Proskurnyak I. M., Bolboka I. S. **FEATURES OF THE CLINICAL-BIOCHEMICAL PROFILE OF PATIENTS WITH THE COMBINATION OF TYPE 2 DIABETES AND SYMPTOMATIC HYPERURICEMIA.** - *Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; Chernivtsi Regional Clinical Hospital; e-mail: olenovych.olga@bsmu.edu.ua*. The article presents the results of a retrospective analysis of medical data of 48 patients with type 2 diabetes mellitus with asymptomatic hyperuricemia. It was established that the combination of type 2 diabetes mellitus and hyperuricemia, even with its asymptomatic course, is accompanied by an unfavorable clinical-biochemical profile of body composition, parameters of carbohydrate and lipid metabolism, as well as indicators of the functional state of the liver and kidneys. In patients with type 2 diabetes mellitus, asymptomatic hyperuricemia is not an isolated disorder of purine metabolism, but a component of a single complex of metabolic disorders, closely related to pronounced manifestations of atherogenic dyslipidemia, with visceral obesity, insulin resistance, renal and hepatic dysfunction, and can be considered as a potential predictor of the unfavorable course of steatotic liver disease. Routine determination of uric acid levels in patients with type 2 diabetes mellitus is an accessible and informative method of metabolic risk stratification, which can be used for timely identification of patients with an increased probability of progression of metabolic disorders and optimization of personalized preventive and therapeutic measures.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hyperuricemia, uric acid

Реферат. Оленович О. А., Горманюк Т. І., Рябой Н. Д., Проскурняк І. М., Болбока І. С. **ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО – БІОХІМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАННЯМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 ТА БЕЗСИМПТОМНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ.** У статті наведені результати ретроспективного аналізу медичних даних 48 хворих на цукровий діабет типу 2 з безсимптомною гіперурикемією. Встановлено, що поєднання цукрового діабету типу 2 та гіперурикемії навіть за безсимптомного її перебігу супроводжується несприятливим клініко-біохімічним профілем композиційного складу тіла, параметрів вуглеводного та ліпідного обміну, а також показників функціонального стану печінки та нирок. У хворих на цукровий діабет типу 2 безсимптомна гіперурикемія є не ізольованим порушенням пуринового обміну, а складовою єдиного комплексу метаболічних розладів, тісно пов'язаних з вираженими проявами атерогенної дисліпідемії, із вісцеральним ожирінням, інсулінорезистентністю, нирковою та печінковою дисфункцією, може розглядатися як потенційний предиктор несприятливого перебігу стеатотичної хвороби печінки. Рутинне визначення рівня сечової кислоти у хворих на цукровий діабет типу 2 є доступним та інформативним методом стратифікації метаболічного ризику,

що може бути використаний для своєчасного виявлення пацієнтів із підвищеною ймовірністю прогресування метаболічних порушень та оптимізації персоніфікованих профілактичних і лікувальних заходів.

Ключові слова: цукровий діабет типу 2, гіперурикемія, сечова кислота

Вступ. Гіперурикемія (ГУ) є одним із найпоширеніших порушень пуринового обміну та впродовж останніх десятиліть привертає дедалі більшу увагу науковців у зв'язку з її потенційною роллю у формуванні кардіометаболічних захворювань. Тривалий час підвищений рівень сечової кислоти (СК) розглядався переважно як фактор ризику розвитку подагри та уратного нефролітіазу [16]. Згідно з сучасними даними, безсимптомна ГУ розглядається не лише як лабораторний феномен, але й як потенційний патогенетичний чинник розвитку низки хронічних захворювань. Через відсутність характерних клінічних проявів вона нерідко залишається недіагностованою та виявляється випадково лише під час лабораторного скринінгу, однак тривале підвищення концентрації СК може сприяти розвитку структурно-функціональних змін органів-мішеней. Накопичуються дані про її незалежний зв'язок із розвитком інсулінорезистентності (ІР), атерогенної дисліпідемії, ожиріння, хронічної хвороби нирок (ХХН), серцево-судинної патології та цукрового діабету (ЦД) [6].

За останні роки цікавість до вивчення взаємозв'язку між ГУ та ЦД значно зросла завдяки накопиченню доказів того, що цей зв'язок включає комплекс патофізіологічних механізмів, які взаємно потенціюють один одного та сприяють прогресуванню метаболічної дисфункції [18, 24]. Попри значну кількість проведених досліджень, досі залишаються відкритими питання щодо причинно-наслідкової ролі безсимптомної ГУ у розвитку та прогресуванні кардіо-рено-гепато-метаболічних порушень, її впливу на перебіг ЦД, а також значення таких факторів, як вік, стать, маса тіла, генетична схильність і чинники навколишнього середовища у формуванні ризику ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії (АГ), ожиріння, дисліпідемії, метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП), діабетичної хвороби нирок (ДХН) та інших ускладнень у пацієнтів із ЦД2 [18, 24]. Це обумовлює необхідність вивчення особливостей клінічного та метаболічного профілю хворих на ЦД у поєднанні з ГУ та поглибленого аналізу механізмів і клінічних наслідків взаємозв'язку між ними.

Мета: вивчити взаємозв'язок між безсимптомною гіперурикемією й основними факторами метаболічного ризику у хворих на цукровий діабет типу 2 (ЦД2) з метою виявлення ранніх маркерів підвищеного ризику прогресування та взаємообтяження.

Матеріали і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз медичних даних 48 хворих на ЦД2, обраних методом простої випадкової вибірки, що перебували на лікуванні у поліклінічному ендокринологічному відділенні ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» упродовж піврічного терміну. Критеріями включення до дослідження слугували підтверджений на підставі чинних національних [3, 4] та міжнародних регламентувальних документів [7] діагноз ЦД2 та постійний прийом цукрознижувальних засобів, а також наявність достовірних даних про рівень СК у сироватці крові за відсутності клінічних ознак, симптомів та встановленого діагнозу подагри чи проведення специфічного лікування ГУ.

Вік хворих становив від 18 до 71 років (середній вік – $54,29 \pm 1,36$ років). Серед обстежених хворих переважали особи чоловічої статі – 34 (70,8%), віком ($52,60 \pm 1,79$) років, тоді як жінок, вік яких складав ($56,64 \pm 1,24$) років, було 14 (29,2%), що відобразало загальнонаціональну тенденцію щодо захворюваності на подаргу серед населення. У 21 (43,8%) обстеженого тривалість захворювання до включення в дослідження була менше п'яти років ($1,68 \pm 0,28$ року), у 10 (20,8%) осіб діабет тривав 6-10 років ($7,60 \pm 0,45$ року), а в 17 осіб діабет тривав понад 10 років ($15,3 \pm 1,10$ року). На момент включення у дослідження стан пацієнтів був стабільний та не потребував додаткових заходів, окрім передбачених Національними протоколами надання медичної допомоги хворим на ЦД – усі пацієнти намагались дотримувати дієтичних рекомендацій та отримували гіпоглікемізувальну терапію (пероральні цукрознижувальні препарати, а також комбіновані схеми терапії) [7, 8]. Загальноклінічне обстеження пацієнтів включало традиційні лабораторні дослідження, як-от показники вуглеводного обміну (глюкоза у плазмі венозної крові натще та через 2 години

після прийому їжі (постпрандіальна), глікований гемоглобін (HbA1c), С-пептид (нмоль/л)), біохімічний аналіз крові (з визначенням загального білірубіну, трансаміназ – аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ), креатиніну крові), ліпідограму (з визначенням загального холестерину (ЗХС) та його фракцій високої (ХС-ЛПВЩ) та низької (ХС-ЛПНЩ) щільності, тригліцеридів (ТГ), коефіцієнта атерогенності (КА)), обчислення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ ($\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$) [4]. Додатково розраховували комплексні інтегральні клінічно-лабораторні показники:

1) для оцінки композиційних характеристик ожиріння:

– індекс маси тіла (ІМТ) [2]:

$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)}/\text{зріст (м}^2\text{)}$,

– відсоток жирових відкладень (ЖВ) за методом Deurenberg P. (1991) [10]:

$\% \text{ЖВ} = (1,20 \times \text{ІМТ}) + (0,23 \times \text{вік}) - (10,8 \times \text{стать}) - 5,4$,

де чоловіча стать – 1, жіноча стать – 0 (діапазон референсних значень методу визначали нормальним в межах 8-19% для чоловіків та 16-25% – для жінок (оптимальний для здоров'я діапазон – 10-15% для чоловіків, 18-22% для жінок), тоді як показник $\% \text{ЖТ} \geq 20\%$ (чоловіки), $\geq 26\%$ (жінки) інтерпретували як рівень підвищеного ризику, а $\% \text{ЖТ} \geq 25\%$ (чоловіки), $\geq 31\%$ (жінки) – як ожиріння),

– індекс маси жиру (ІМЖ) [5]:

$\text{ІМЖ (кг/м}^2\text{)} = \% \text{ЖВ} \times \text{ІМТ} : 100$

(з урахуванням обраних для чоловіків і жінок величин ВЖВ при ВО та верхньої межі нормального значення ІМТ ($24,9 \text{ кг/м}^2$) наявність вісцерального ожиріння (ВО) у чоловіків підтверджували при ІМЖ $>6,2 \text{ кг/м}^2$, у жінок – при ІМЖ $>7,9 \text{ кг/м}^2$ [5]);

2) для оцінки характеру дисліпідемії:

– СК/ХС-ЛПВЩ та СК/креатинін [5, 19],

– ТГ/ХС-ЛПВЩ ($<2,0$ – нормальний діапазон, низький ризик розвитку ССЗ, $2,0\text{--}3,0$ – помірний ризик, $>3,0$ – високий ризик) [5, 14, 17],

– ЗХС/ХС-ЛПВЩ – індекс Castelli-I ($<4,0$ ($3,0\text{--}5,0$) – нормальний діапазон, низький ризик розвитку ССЗ, $4,0\text{--}5,0$ – помірний ризик, $>5,0$ – високий ризик) [11],

– ХС-ЛПНЩ/ХС-ЛПВЩ – індекс Castelli-II (оптимальний рівень – $<2,5$, середній (помірний) ризик – $2,5\text{--}3,5$, високий ризик – $>3,5$) [9, 11],

– тригліцерид-глюкозний індекс:

$\text{ТГГІ} = \text{ТГ (ммоль/л)} \times \text{глюкоза крові натще (ммоль/л)}/2$,

(величину ТГГІ $>4,81$ вважали ознакою інсулінорезистентності [5]),

– $\text{ТГГІ-ІМТ} = \text{ТГГІ} \times \text{ІМТ (кг/м}^2\text{)}$ [14];

– $\text{ТГ-ЗХС-B} = \text{ТГ (ммоль/л)} \times \text{ЗХС (ммоль/л)} \times \text{вага (кг)}/1,000$ [14];

– Метаболічний індекс (МІ):

$\text{МІ} = \text{ТГ (ммоль/л)} \times \text{глюкоза крові натще (ммоль/л)}/\text{ХС-ЛПВЩ (ммоль/л)}$ [23]

($\geq 7,0$ відповідає наявній інсулінорезистентності);

3) для оцінки функціонального стану печінки розраховували комплексні інтегровані суrogатні маркери ступеня ураження печінки (стеатоз/фіброз):

– індекс де Рітіса:

$\text{ІДР} = \text{АСТ}/\text{АЛТ}$ [1];

– гепато-стеатозний індекс (Hepatic Steatosis Index, HSI):

$\text{HSI} = 8 \times (\text{АЛТ}/\text{АСТ}) + \text{ІМТ} + 2$ (якщо є ЦД) + 2 (якщо це жінка)

(значення HSI понад 36,0 підтверджує наявність стеатогепатозу, а значення менше 30,0 виключає стеатозу печінки [15, 22]),

– шкала BARD (BMI, AST/ALT ratio and Diabetes) розраховувалася за трьома ознаками: $\text{ІМТ} \geq 28 = 1$ бал; $\text{ІДР} \geq 0,8 = 2$ бали; наявність ЦД = 1 бал (сума балів 2-4 свідчить про наявність вираженого фіброзу печінки) [12, 21];

– Індекс жирової хвороби печінки (Fatty liver disease index – FLD-I) [8]:

$\text{FLD-I} = \text{ІМТ} + \text{ТГ} + 3 \times \text{АЛТ}/\text{АСТ} + 2 \times \text{глюкоза крові натще}$

(1 – якщо глюкоза крові натще $\geq 7,0$ ммоль/л, 0 – якщо глюкоза крові натще $<7,0$ ммоль/л); значення FLD-I $<28,0$ вказує на низьку ймовірність стеатозу печінки, $28,0\text{--}36,9$ – на проміжний (помірний) ризик, $\geq 37,0$ – на високу ймовірність жирової хвороби печінки (стеатозу);

– індекс фіброзного стеатогепатиту (Fibrotic NASH Index (FNI)) – враховує АСТ, ХС-

ЛПВЩ та глікозильованого гемоглобіну [available on www.mdcalc.com] [25] (фіброзний стеатогепатит виключали при значенні FNI $\leq 0,10$).

Концентрацію СК у сироватці крові визначали за стандартною методикою. ГУ діагностували у разі перевищення загальноприйнятих референтних меж – ≥ 420 мкмоль/л (7 мг/дл) у чоловіків, ≥ 360 мкмоль/л (6 мг/дл) у жінок [18]. З огляду на встановлені високі кардіометаболічні ризики навіть при рівнях СК, нижчих за традиційний поріг ГУ [13, 19, 20], включені до дослідження пацієнти були рандомізовані до двох груп залежно від рівня СК у крові: *група 1* (n=28) – сироватковий рівень СК < 360 мкмоль/л, *група 2* (n=20) – сироватковий рівень СК ≥ 360 мкмоль/л.

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою пакета програм «Statistica for Windows», «Version 8.0» (Statsoft, USA) із визначенням середньої величини, стандартних відхилень. Для оцінки вірогідності різниці між досліджуваними групами застосовували непараметричний ранговий критерій Манна-Уїтні.

Дослідження виконане з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997р.) та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.), наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009р.

Результати й обговорення

Під час обстеження хворих на ЦД2 встановлено достовірно вищі показники сироваткового рівня СК (на 38,1%) у хворих групи 2 порівняно з групою 1, а також асоційованого з ним співвідношення СК/ХС-ЛПВЩ (на 66,7%) (табл. 1). Причому, підвищення останнього відбувалося на тлі достовірного зменшення сироваткового вмісту ХС-ЛПВЩ, переважно, за рахунок зростання сироваткового вмісту СК. Разом з тим, величина співвідношення СК/креатинін у хворих групи 2 зростала лише на 8,8% проти відповідного показника у хворих групи 1, ймовірно, через достовірне підвищення (на 25,04%) сироваткового рівня креатиніну, що може свідчити про певний внесок порушення ниркової дисфункції у формування гіперурикемії у хворих на ЦД2.

Таблиця 1

Показники обміну сечової кислоти у хворих на ЦД2 (M $\pm$ m)

Показники, одиниці виміру	Групи дослідження		Коефіцієнт достовірності, p
	група 1 (n=28)	група 2 (n=20)	
СК, мкмоль/л	299,20 $\pm$ 9,34	413,12 $\pm$ 10,91	<0,001
СК (ммоль/л)/ХС-ЛПВЩ (ммоль/л)	0,24 $\pm$ 0,01	0,40 $\pm$ 0,03	<0,001
Креатинін крові, мкмоль/л	78,58 $\pm$ 3,50	98,26 $\pm$ 3,62	<0,001
СК (мкмоль/л)/креатинін крові (мкмоль/л)	3,96 $\pm$ 0,18	4,31 $\pm$ 0,19	>0,357

Слід відзначити відсутність асоціації сироваткового рівня СК зі ступенем компенсації вуглеводного обміну: показники глікованого гемоглобіну та глікемії натще були значно підвищені і засвідчили декомпенсацію ЦД2 у обстежених хворих, проте істотно не відрізнялися при міжгруповому порівнянні (табл.2).

Отримані дані узгоджуються із сучасними уявленнями про те, що підвищення рівня СК при ЦД2 визначається, переважно, інсулінорезистентністю, вісцеральним ожирінням, метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки та порушенням ниркової екскреції уратів, а не безпосередньо рівнем глікемії чи HbA1c. Відсутність асоціації між показниками вуглеводного обміну та концентрацією СК підтверджує самостійне патогенетичне значення безсимптомної ГУ у формуванні метаболічного ризику у пацієнтів із ЦД2.

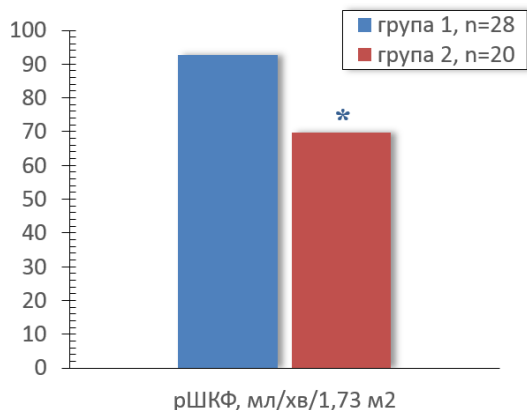


Рис. 1. Рівень рШКФ у хворих на ЦД2 з безсимптомною гіперурикемією
* – вірогідність розбіжності показників відносно контролю $p < 0,05$.

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну у хворих на ЦД2 з безсимптомною гіперурикемією (M±m)

Показники, одиниці виміру	Групи дослідження		Коефіцієнт достовірності, р
	група 1 (n=28)	група 2 (n=20)	
Глікований гемоглобін (HbA1C), %	9,10±0,42	9,45±0,77	>0,933
Глікемія натще, ммоль/л	9,01±0,63	11,64±1,39	>0,103

Порівняльний аналіз біохімічних маркерів ліпідного обміну у хворих на ЦД2 виявив перевищення нормальних величин відповідних показників у хворих обох груп, достовірно більш виражене у групі 2: рівень ЗХС крові був на 15,5% вищим, ніж у групі 1, рівень ТГ крові – на 66,5%, високоатерогенної фракції ХС-ЛПНЩ – на 47,2%, КА – на 43,9%. Водночас, рівень ХС-ЛПВЩ виявився на 13,2% нижчим у хворих групи 2 (табл. 3). Виявлені особливості ліпидограми, що характеризують комбіновану (атерогенну) дисліпідемію, підтверджують тісний зв'язок порушень пуринового й ліпідного обміну в умовах інсулінорезистентності та метаболічної дисфункції.

Таблиця 3

Біохімічні маркери ліпідного обміну у хворих на ЦД2 з безсимптомною гіперурикемією (M±m)

Показники, одиниці виміру	Групи дослідження		Коефіцієнт достовірності, р
	група 1 (n=28)	група 2 (n=20)	
ЗХС, ммоль/л	5,23±0,22	6,04±0,20	<0,01
ТГ, ммоль/л	1,73±0,15	2,88±0,33	<0,01
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	2,35±0,12	3,46±0,23	<0,001
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,29±0,06	1,12±0,07	<0,01
КА, у.о.	3,17±0,22	4,56±0,28	<0,01
ТГ/ЛПВЩ	1,46±0,14	2,74±0,38	<0,01
ЗХС/ЛПВЩ	4,28±0,24	5,65±0,29	<0,01
ЛПНЩ/ЛПВЩ	1,94±0,12	3,26±0,26	<0,001
ТГТГ	8,49±1,39	16,96±2,71	<0,01
ТГТГ-ІМТ	300,44±51,45	593,12±89,05	<0,01
ТГ-ЗХС-В	1,08±0,16	2,08±0,36	<0,05
МІ	14,38±2,36	34,46±6,39	<0,01

Сукупність цих змін формує метаболічне середовище, що сприяє підвищеному розвитку атеросклерозу, МАЖХП, серцево-судинних захворювань та ЦД2 [6, 13]. Сучасні наукові дані також свідчать, що безсимптомна ГУ асоціюється з формуванням атерогенної дисліпідемії ще до розвитку клінічно маніфестної подагри та незалежно від наявності

серцево-судинних захворювань [13].

Порівняльний аналіз інтегральних розрахункових показників ліпідограми теж показав достовірну різницю між ними у групах хворих 1 та 2 – всі розраховані індекси виявилися вищими у хворих групи 2: ТГ/ЛПВЩ – на 87,7%, ЗХС/ЛПВЩ – на 32,01%, ЛПНЩ/ЛПВЩ – на 68,04% (табл.3). При цьому, ТГГІ у групі 2 практично удвічі перевищував показник групи 1, а індекси ТГГІ-ІМТ та ТГ-ЗХС-В – на 97,4 і 92,6% відповідно, а МІ – у 2,4 раза. Зазначені зміни можуть розглядатися не лише як ознаки інсулінорезистентності та вісцерального ожиріння, а й як інтегральні маркери несприятливого кардіометаболічного профілю та підвищеного ризику метаболічних ускладнень.

Отримані результати свідчать, що у хворих на ЦД2 безсимптомна ГУ є не ізольованим порушенням пуринового обміну, а складовою єдиного комплексу метаболічних розладів, тісно пов'язаних з більш вираженими проявами атерогенної дисліпідемії, із вісцеральним ожирінням (ВО).

У всіх хворих обох груп мали місце ознаки ВО за показниками %ЖТ та ІМЖ (табл.4), причому антропометричні характеристики ожиріння були вищими у пацієнтів групи 2, ніж у пацієнтів групи 1: ІМТ на 3,9%, %ЖТ на 10,6%, ІМЖ на 10,5%. І хоча різниця між досліджуваними показниками у хворих обох груп була недостовірною, виявлена тенденція дозволяє стверджувати, що поєднання ЦД2 та ГУ навіть за безсимптомного її перебігу супроводжується вищими антропометричними показниками ожиріння та кількісними параметрами розподілу жиру.

При оцінці ІМТ обстежених пацієнтів встановлено, що здорова маса тіла спостерігалася лише у 2 (4,2%) пацієнтів, тоді як у переважної більшості обстежених виявлено надлишкову масу тіла (18 хворих (37,5%)) та ожиріння I ступеня (10 хворих (20,8%); ожиріння II ступеня спостерігалася у 6 (12,5%) хворих, ожиріння III ступеня – у 4 (8,3%) хворих, ожиріння IV ступеня – у 8 (16,7%) обстежених.

Водночас, виявлені за показниками %ЖТ та ІМЖ ознаки ВО, що мали місце навіть у хворих з нормальною масою тіла за ІМТ, підтверджують участь саме вісцерального ожиріння у механізмах взаємообтяження зазначених факторів метаболічного здоров'я. Це узгоджується з даними літератури: епідеміологічні дані демонструють, що сироватковий рівень СК сильніше корелює з об'ємом вісцеральної жирової тканини, ніж із загальною масою тіла або ІМТ. Це пояснюється високою метаболічною активністю вісцерального жиру та його вираженим впливом на пуриновий обмін [16].

Таблиця 4

Антропометричні параметри ожиріння у хворих на ЦД2 з безсимптомною гіперурікемією (M±m)

Показники, одиниці виміру	Групи дослідження		Коефіцієнт достовірності, p
	група 1 (n=28)	група 2 (n=20)	
ІМТ, кг/м ²	34,59±2,18	35,94±1,80	>0,167
%ЖТ	39,86±2,26	44,09±2,67	>0,155
ІМЖ, кг/м ²	15,03±1,94	16,61±1,86	>0,079

Аналіз функціональної активності печінки у хворих на ЦД2 з безсимптомною ГУ показав, що у хворих групи 2 показник загального білірубіну крові був достовірно нижчим за відповідний показник у групі 1 (на 24,1%), проте обидва параметра не перевищували нормальні значення (табл.5). З огляду на те, що білірубін є не лише маркером функціонального стану печінки, а й ендегенним антиоксидантом, виявлене зниження білірубіну у хворих із ГУ може відображати посилення прооксидантних механізмів, що беруть участь у розвитку метаболічного ураження печінки, про виснаження компонентів ендегенного антиоксидантного захисту, що потенційно сприяє посиленню оксидативного стресу та послабленню протективного ефекту щодо стеатозу та стеатогепатиту [24].

Водночас, решта параметрів функціональної активності печінки виявили тенденцію до зростання по мірі збільшення сироваткового вмісту СК. Так, рівень трансаміназ – АЛТ та АСТ – у крові хворих групи 2 були відповідно на 27,6 та 18,9% вищими за показники у групі 1. З огляду на те, що пацієнти з ЦД2 мають високий ризик прогресування МАЖХП навіть при мінімальних змінах АЛТ, АСТ, оцінка рівня ІДР має істотне прогностичне значення. Останній виявився на 13,8% вищим у групі 2, ніж у групі 1, може свідчити про

більш глибокі структурні зміни печінкової тканини і відображати несприятливу тенденцію до фібротичних змін.

Водночас, зміни індексу HSI виявилися недостовірними при міжгруповому порівнянні, проте в обох групах зазначений індекс виявив ознаки стеатогепатиту у обстежених хворих, оскільки перевищував позначку 36,0. Те саме стосувалося й іншого індексу – FLD-I: в обох групах хворих його підвищення засвідчило розвиток стеатогепатозу в обстежених хворих на ЦД2 обох груп. Значення індексів FNI та BARD, у свою чергу, вказували на наявність вираженого фіброзу печінки у хворих на ЦД2 обох груп, причому їх значення виявилися достовірно вищими (відповідно на 38,5 та 8,4%) у групі 2 порівняно групою 1.

Таблиця 5

Параметри функціональної активності печінки у хворих на ЦД2 з безсимптомною гіперурикемією (M±m)

Показники, одиниці виміру	Групи дослідження		Коефіцієнт достовірності, p
	група 1 (n=28)	група 2 (n=20)	
Загальний білірубін, ммоль/л	13,86±0,62	10,52±0,60	<0,001
АЛТ, од/л	32,31±3,36	41,22±7,93	>0,615
АСТ, од/л	26,45±3,48	31,44±4,13	>0,558
ІДР	0,80±0,02	0,91±0,06	>0,277
HSI	43,65±2,15	45,63±1,92	>0,225
FLD-I	39,97±2,17	42,91±1,88	>0,094
FNI	0,39±0,05	0,54±0,06	<0,05
BARD	2,86±0,16	3,10±0,22	<0,05

Отримані дані свідчать, що у хворих на ЦД 2 типу безсимптомна ГУ асоціюється насамперед не зі збільшенням поширеності стеатозу печінки, ознаки якого були наявні в обох групах, а з більшою вираженістю процесів фіброгенезу та прогресування ураження печінки. Це підтверджує тісний взаємозв'язок ГУ з метаболічною дисфункцією, інсулінорезистентністю та прогресуванням МАЖХП у хворих на ЦД2, дозволяючи розглядати підвищений рівень СК як додатковий маркер ризику несприятливого перебігу стеатотичної хвороби печінки.

Висновок. Поєднання цукрового діабету типу 2 та гіперурикемії навіть за безсимптомного її перебігу супроводжується несприятливим клініко-біохімічним профілем композиційного складу тіла, параметрів вуглеводного та ліпідного обміну, а також показників функціонального стану печінки та нирок. У хворих на цукровий діабет типу 2 безсимптомна гіперурикемія є не ізольованим порушенням пуринового обміну, а складовою єдиного комплексу метаболічних розладів, тісно пов'язаних з вираженими проявами атерогенної дисліпідемії, із вісцеральним ожирінням, інсулінорезистентністю, нирковою та печінковою дисфункцією, може розглядатися як потенційний предиктор несприятливого перебігу стеатотичної хвороби печінки. Рутинне визначення рівня сечової кислоти у хворих на цукровий діабет типу 2 є доступним та інформативним методом стратифікації метаболічного ризику, що може бути використаний для своєчасного виявлення пацієнтів із підвищеною ймовірністю прогресування метаболічних порушень та оптимізації персоналізованих профілактичних і лікувальних заходів.

Літератури/References:

1. Комариця ОЙ. Значення індексу де Рітиса у пацієнтів з стеатозом печінки. Експериментальні фізіол і біол. 2022; 95(3):20-4 [Komaritsa OY. The value of the de Ritis index in patients with hepatic steatosis. *Experimental Physiol and Biol.* 2022; 95(3):20-4].
2. Стандарти медичної допомоги «Ожиріння у дорослих». Реєстраційний номер ГС 2023-427. Наказ МОЗ України від 03.03.2023 № 427. [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2023/03/smd_427_03032023.pdf [Standards of medical care "Obesity in adults". Registration number GS 2023-427. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 03.03.2023 No. 427. [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2023/03/smd_427_03032023.pdf].
3. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих» (2024). Наказ Міністерства охорони здоров'я України

24.08.2024 №1300. Доступ до ресурсу: https://moz.gov.ua/storage/uploads/b30256fd-30e1-470b-8870-691fe4e2e14a/dn_1300_24072024_dod.PDF [Unified clinical protocol of primary and specialized medical care “Type 2 diabetes mellitus in adults” (2024). Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 24.08.2024 No. 1300. Access to the resource: https://moz.gov.ua/storage/uploads/b30256fd-30e1-470b-8870-691fe4e2e14a/dn_1300_24072024_dod.PDF]

4. Цукровий діабет, клінічна настанова, заснована на доказах. Реєстраційний номер КН 2023-151. Наказ МОЗ України від 26.01.2023, № 151. [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2023/01/2023_nastanova-czd_dorosli.pdf [Diabetes mellitus, clinical guideline based on evidence. Registration number KN 2023-151. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 01/26/2023, No. 151. [Internet]. [cited 2024 Jun 10]. Available from: https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2023/01/2023_nastanova-czd_dorosli.pdf]

5. Чернишов ВА, Несен АО, Семенових ПС, Савічева КО. Взаємозв'язок між порушеннями ліпідного, вуглеводного та пуринового обміну та вісцеральним ожирінням у пацієнтів із діабетичною нефропатією та гіпертонічною хворобою в умовах воєнного часу. Український терапевтичний журнал. 2025; 1:5-17. <http://doi.org/10.30978/UTJ2025-1-5> [Chernyshov VA, Nesen AO, Semenovych PS, Savicheva KO. The relationship between disorders of lipid, carbohydrate and purine metabolism and visceral obesity in patients with diabetic nephropathy and hypertension in wartime conditions. Ukrainian Therapeutic Journal. 2025; 1:5-17. <http://doi.org/10.30978/UTJ2025-1-5>]

6. Al-Azem F, Schrader B, Schrader J, Elsässer A, Vaske B, Lüders S. Hyperuricemia as an early indicator of cardiovascular risk in the general population. J Clin Med. 2025;14(22):7922. doi:10.3390/jcm14227922.

7. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026; 49 (1): S27–S49. doi:<https://doi.org/10.2337/dc26-S002>.

8. Biciusca T, Stan SI, Balteanu MA, Cioboata R, Ghenea AE, Danoiu S, Bumbea A-M, Biciusca V. The Role of the Fatty Liver Index (FLI) in the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review. Diagnostics. 2023; 13:3316. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213316>.

9. Cui L, Zhou F, Chen Y, Liu R, Xing Y. The lipid ratio castelli's risk index II is a novel biomarker for intraplaque neovascularization in patients with carotid stenosis. Lipids Health Dis. 2025; 6;25(1):11. doi: 10.1186/s12944-025-02821-1. PMID: 41353547; PMCID: PMC12797835.

10. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. British Journal of Nutrition. 1991; 65(2):105-14. doi:10.1079/BJN19910073.

11. Drwiła D., Rostoff P., Nessler J., Konduracka E. Prognostic value of non-traditional lipid parameters: Castelli Risk Index I, Castelli Risk Index II, and triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio among patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction during 1-year follow-up. Kardiologia. 2022; 62(9):60-6. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.9.n2037>.

12. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. Gut. 2008; 57(10):1441-7. doi:10.1136/gut.2007.146019.

13. Johnson R, Gruev I, Yotov Y, Jackuliak P, Borghi C, Domienik-Karłowicz J, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2025 update. Eur J Intern Med. 2026; Mar 4;106727. doi:10.1016/j.ejim.2026.106727.

14. Kelibinuer Mutailipu, Lei Du, Junwei Guo, Shuwei Liu, Yue Chen, Liesheng Lu, Shen Qu, Haibing Chen, Le Bu. Sex-Based Differences in the Associations Between Obesity- and Lipid-Related Indexes and Hyperuricemia Risk in Patients with Obesity. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. 2024;17: 4721–4733. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S483638>

15. Lee J, Kim D, Kim H, Lee C, Yang J, Kim W. et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. Dig Liver Dis. 2010; 42:503-8.

16. Li F, Chen S, Qiu X, Wu J, Tan M, Wang M. Serum uric acid levels and metabolic indices in an obese population: a cross-sectional study. Diabetes Metab Syndr Obes.

2021 Feb 11;14:627-635. doi:10.2147/DMSO.S286299.

17. Lu S, Xie Q, Kuang M, Hu C, Li X, Yang H, et al. Lipid metabolism, BMI and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in the general population: evidence from a mediation analysis. *J Transl Med.* 2023; 21(1):192. doi: 10.1186/s12967-023-04047-0.

18. Ma L, Wang J, Ma L, Wang XM. The link between hyperuricemia and diabetes: insights from a quantitative analysis of scientific literature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;15:1441503. doi:10.3389/fendo.2024.1441503.

19. Maloberti A, Mengozzi A, Russo E, Cicero AFG, Angeli F, Agabiti Rosei E, et al. The results of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) project: a focus on hyperuricemia in relation to cardiovascular and kidney disease and its role in metabolic dysregulation. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023; 30(5):411-25. doi:10.1007/s40292-023-00602-4.

20. Masulli M, D'Elia L, Angeli F, Barbagallo CM, Bilancio G, Bombelli M, et al. Serum uric acid levels threshold for mortality in diabetic individuals: the URic acid Right for heArt Health (URRAH) project. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022; 32(5):1245-52. doi:10.1016/j.numecd.2022.01.028.

21. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple noninvasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease *Gut.* 2010; 59(9):1265-9. doi:10.1136/gut.2010.216077.

22. Minato-Inokawa S, Tsuboi-Kaji A, Honda M, Takeuchi M, Kitaoka K, Kurata M. et al. Associations of ALT/AST, a marker of hepatosteatosis, with pulse rate in young women and with blood pressure in middle-aged women independently of abdominal fat accumulation and insulin resistance. *Diabetol Int.* 2024; 15(2):270-7. doi: 10.1007/s13340-023-00689-z.

23. Roitberg GE, Sharkhun OO, Dorosh ZhV. New metabolic index in the diagnosis of insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2014; 12:13-9. PMID: 26058106.

24. Singh SK, Singh R, Singh SK, Iquebal MA, Jaiswal S, Rai PK. Uric acid and diabetes mellitus: an update. *Postgrad Med J.* 2023 Nov 20;99(1178):1220-1225. doi: 10.1093/postmj/qgad081.

25. Tavaglione F, Jamialahmadi O, De Vincentis A, Qadri S, Mowlaei ME, Mancina RM, Ciociola E, Carotti S, Perrone G, Bruni V, Gallo IF, Tuccinardi D, Bianco C, Prati D, Manfrini S, Pozzilli P, Picardi A, Caricato M, Yki-Järvinen H, Valenti L, Vespasiani-Gentilucci U, Romeo S. Development and Validation of a Score for Fibrotic Nonalcoholic Steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023; 21(6):1523-32.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2022.03.044.

Внесок авторів/Authors' Contributions

Усі автори мають рівний вклад у написання роботи.

Фінансування/Funding

Це дослідження не мало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці /Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики БДМУ МОЗ України (протокол № 15 від 18. 09. 2026), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень

Заява про інформовану згоду/Informed Consent Statement

Від пацієнтів, що приймали участь в дослідженні було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

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 17.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

R. Ya. Bodnar, T. M. Syvakivskiy, O. O. Kvasnitskyi, L. P. Bodnar, O. S. Kvasnitska

PECULIARITIES OF THE DIAGNOSIS OF PNEUMOCONIOSIS WITHIN THE CONTEXT OF OCCUPATIONAL LUNG DISEASES

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Author information:

Боднар Р.Я.

<https://orcid.org/0000-0003-3621-8995>

Сиваківський Т.М.

<https://orcid.org/0009-0003-9415-7008>

Квасніцький О.О.

<https://orcid.org/0009-0001-0999-4553>

Боднар Л.П.

<https://orcid.org/0000-0001-9173-930X>

Квасніцька О.С.

<https://orcid.org/0000-0001-9692-9911>

Summary. Bodnar R. Ya., Syvakivskiy T. M., Kvasnitskyi O. O., Bodnar L. P., Kvasnitska O. S. **PECULIARITIES OF THE DIAGNOSIS OF PNEUMOCONIOSIS WITHIN THE CONTEXT OF OCCUPATIONAL LUNG DISEASES.** Pneumoconiosis remains a significant medical and social problem among occupational lung diseases due to its slow progression, prolonged latent phase and high risk of irreversible fibrotic changes in lung tissue. Despite significant advances in medical diagnostics, the early detection of this condition remains a challenging task. Timely diagnosis requires a comprehensive approach, including a thorough occupational history taking into account the duration and nature of dust exposure, clinical manifestations, results of radiological investigations, and an assessment of the functional status of the respiratory system. Chest X-ray using the ILO international classification remains the primary screening method; however, its diagnostic accuracy in the early stages is limited. High-resolution computed tomography demonstrates greater sensitivity in detecting early interstitial, nodular and fibrotic changes and is indispensable in the differential diagnosis of pneumoconiosis and other lung diseases. Functional tests, particularly spirometry, allow the degree of impaired external respiration to be assessed, the progression of the disease to be monitored, and its functional consequences to be determined, although normal readings do not rule out early pneumoconiosis. The most effective approach is a multidisciplinary diagnostic model involving collaboration between an occupational pathologist, a pulmonologist, a radiologist, and a specialist in functional diagnostics. The implementation of clear screening algorithms, regular medical supervision of at-risk workers and the rational use of modern imaging methods contribute to the early detection of pneumoconiosis, the timely cessation of harmful dust exposure and a reduction in the risk of progression of occupational lung disease.

Key words: pneumoconiosis, occupational lung diseases, radiography, CT scan of the lungs, spirometry, diagnosis.

Реферат. Боднар Р. Я., Сиваківський Т. М., Квасніцький О. О., Боднар Л. П., Квасніцька О. С. **ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПНЕВМОКОНІОЗІВ У СТРУКТУРІ ПРОФЕСІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ.** - *Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*, bodnar_ry@tdmu.edu.ua. Пневмоконіози залишаються актуальною медико-соціальною проблемою серед професійних захворювань легень через повільний прогрес, тривалий латентний перебіг та високий ризик незворотних фібротичних змін у тканині легень. Незважаючи на значний розвиток медичної діагностики, раннє виявлення цієї патології залишається складним завданням. Своєчасна діагностика потребує комплексного підходу, що включає ретельний професійний анамнез із врахуванням тривалості та характеру контакту з пилом, клінічні прояви, результати променевих методів дослідження та оцінку функціонального стану респіраторної системи. Рентгенографія органів грудної клітки з використанням міжнародної класифікації

ІЛО залишається основним скринінговим методом, проте її діагностична точність на ранніх стадіях обмежена. Високороздільна комп'ютерна томографія демонструє вищу чутливість у виявленні початкових інтерстиціальних, вузликових і фіброзних змін та є незамінною у диференційній діагностиці пневмоконіозів і інших захворювань легень. Функціональні дослідження, зокрема спірометрія, дозволяють оцінити ступінь порушення зовнішнього дихання, спостерігати динаміку розвитку хвороби та визначати її функціональні наслідки, хоча нормальні показники не виключають раннього пневмоконіозу. Найбільш ефективним підходом є мультидисциплінарна модель діагностики, що передбачає взаємодію пульмонолога, рентгенолога та інших спеціалістів. Впровадження чітких скринінгових алгоритмів, регулярний медичний нагляд працівників групи ризику та раціональне використання сучасних методів візуалізації сприяють ранньому виявленню пневмоконіозів, своєчасному припиненню шкідливого впливу пилу та зниженню ризику прогресування професійної патології легень.

Ключові слова: пневмоконіози, професійні захворювання легень, рентгенографія, КТ легень, спірометрія, діагностика.

Introduction

The occurrence of occupational lung diseases, especially pneumoconiosis, has been one of the most common and widespread occupational diseases in Ukraine and globally for many years [1-3]. They are caused by exposure to fibrogenic dust aerosols for too long, at levels that are above the maximum permissible [4]. This exposure initiates a chain of immuno-inflammatory reactions: alveolar macrophages are stimulated, there is too much collagen being deposited, the lung tissue slowly becomes fibrotic and respiratory function is permanently damaged [5, 6].

One of the characteristics of pneumoconiosis is that the onset is slow and usually causes no symptoms? this is called 'latent period' and the disease can proceed without the individual knowing it is happening even after they have stopped breathing the harmful agent [7, 8]. The prognosis is seriously impaired, the quality of life is decreased and often loss of working capacity occurs early in the working-age population due to the long-term complications of this disease, including cor pulmonale, respiratory failure and high comorbidity [9, 10].

Pneumoconioses are most commonly diagnosed in workers in industries with high dust exposure [11]. In particular, this involves miners, workers in quarrying and coal mining enterprises, employees of metallurgical workshops and construction workers who work with concrete and cement mixtures. However, there is a risk among workers at companies where asbestos and other asbestiform substances are used. The results of the study indicate that the length of exposure and the concentration of dust are important factors in the development of pneumoconiosis, and that the disease can continue to develop even after exposure to the dust has ended, adding to its significance and social importance [12, 13].

The clinical and morphological features of pneumoconiosis are largely determined by the chemical composition, fineness and fibrogenic activity of the inhaled dust. Depending on the type of occupational aerosol, several main forms of the disease are distinguished. Silicosis, is caused by inhaling dust containing free silicon dioxide, silicosis, occurring upon contact with dust from silicate minerals (mainly asbestos), talc, kaolin or cement [14]. Anthracosis, characteristic of workers in the coal industry, metalloconiosis, develops after prolonged contact with metal dust. The likelihood of contract and progression of the disease is related to the size of the dust, the amount of dust in the dusty environment, the length of exposure and susceptibility of the person [15].

It is especially significant to concentrate on timely diagnosis of pneumoconiosis, because early detection of these diseases is difficult because clinical signs are non-specific in early stages. Patients frequently overlook or shrug off the initial symptoms of the disease, including a dry cough or slight dyspnea with activity, which are seen in the early stages of the pathological process. Patients often fail to recognise or dismiss their early symptoms of the disease (such as a dry cough, or slight dyspnea with activity) as a consequence of the common chronic bronchitis or age-related changes. There are no clear pathognomonic (characteristic only of this disease) signs, so that patients are not treated by specialists for a long time, working in dust exposure conditions. This markedly increases the progression of pulmonary parenchymal fibrosis and leads to a delayed diagnosis when irreversible structural changes appear, requiring a clear screening algorithm to be developed and implemented.

The purpose of the work is to describe the main approaches and methods used to investigate patients with suspected pneumoconiosis (clinical, respiratory system functional tests and diagnostic tests).

Materials and methods

Examine more recent scientific publications about pneumoconiosis, occupational lung diseases and the diagnosis of these diseases. Information was collected from international scientific databases such as PubMed, Scopus and Web of Science. The search was carried out with the following keywords: pneumoconiosis, occupational lung diseases, occupational exposure, respiratory diagnostics, HRCT, spirometry, occupational health, and combinations of these. The period of publications searched was from 2015 to 2025.

Analysed various aspects of pneumoconiosis, such as its prevalence in workers in different industries, its clinical manifestations, features of early and late diagnosis, and the use of modern methods of imaging and functional assessment of the lungs.

Studies included in the analysis were peer-reviewed papers and systematic reviews and meta-analyses reporting on the effectiveness of different methods of examination such as HRCT, spirometry, biomarkers and the use of occupational history in clinical practice. The main emphasis was placed on research that established the existing diagnostic criteria and methods for early detection of pneumoconiosis, and an evaluation of the risk of pneumoconiosis development in workers in different occupational groups.

The information collected has been organised in a systematic way to give an overview of current practice in the examination of patients with suspected pneumoconiosis.

Results and their discussion

Diagnosis should be made following a thorough clinical and diagnostic evaluation of the patient, because the clinical features of this group of diseases can be non-specific in early stages and early changes in the morphology of the lung may be without significant symptoms or respiratory function impairment. In this context, a multidisciplinary approach is particularly important that includes the involvement of a pulmonologist, radiologist, specialist in functional diagnostics and, if necessary, an occupational health specialist [16]. This collaboration enables not only to establish structural and functional alterations in the respiratory system but also to make a well-founded evaluation of the relationship between these alterations and the exposure to dust at work.

The meticulous gathering of occupational history, including information on the length of time at the job, occupational hazards, dust type, intensity of exposure, duration of exposure, working conditions, occupational protective equipment usage and other workers' exposure to similar conditions, is an important step in the diagnostic process. The best way to do this is to review the medical history in conjunction with a clinical examination, X-ray and a functional test of the respiratory system, and, if needed, further laboratory, microbiological and/or invasive tests. A diagnosis of pneumoconiosis must not be based on an isolated radiological finding or simply the fact of having worked in a dusty environment, but rather a thorough evaluation of the dust exposure history, clinical presentation, the radiological picture and lung function is of critical importance [17].

Chest X-rays remain the standard method for the initial screening of pneumoconiosis. Their advantages include accessibility, relatively low cost, suitability for use in periodic medical examination programmes, and the availability of standardised approaches to interpretation [18]. Typical radiographic features may include small nodular or interstitial changes, predominantly in the upper and middle lung fields, increased and distorted pulmonary markings, the presence of round or irregular small opacities, and, as the disease progresses, large opacities, conglomerate fibrotic masses and signs of progressive massive fibrosis [19]. In silicosis, calcified lymph nodes of the hilar region and mediastinum may be detected, sometimes with characteristic 'eggshell' calcification, although this finding is not entirely specific.

The ILO International Classification of Radiographic Findings in Pneumoconiosis is used to standardise radiographic assessment [20]. It is designed to provide a systematic description of radiographic changes caused by dust inhalation and is used in screening, epidemiological studies, medical surveillance of workers in dusty occupations, and clinical practice. The classification involves assessing the quality of the image, the prevalence of small opacities, their shape and size, the presence of large opacities, and pleural changes.

Radiography has significant limitations. Its sensitivity is insufficient for detecting early interstitial changes, particularly in cases of minimal fibrosis, early nodular disease or concomitant emphysema. The interpretation of X-rays also depends on the quality of the image and the clinician's

experience, which can lead to inter-observer variability. This is why, in cases of inconclusive radiographic findings, discrepancies between the clinical picture and radiographic changes, or suspicion of early pneumoconiosis, it is advisable to use high-resolution computed tomography [21, 22].

HRCT is one of the most informative imaging methods when pneumoconiosis is suspected. It allows the detection of changes that may be invisible on a standard X-ray, in particular small centrilobular and subpleural nodules, interlobular thickening, early fibrotic changes, emphysema, traction bronchiectasis, pleural plaques, calcifications, conglomerate masses and signs of progressive massive fibrosis. In the case of silicosis, HRCT better demonstrates fine nodular changes predominantly in the upper lobes of the lungs, calcification of intrathoracic lymph nodes and the coalescence of nodules into larger fibrotic complexes. In asbestosis, the method is valuable for detecting basal subpleural fibrosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening [23].

Compared with chest X-rays, HRCT has greater sensitivity in the diagnosis of early dust-related lung damage. Current guidelines on the monitoring of workers exposed to crystalline silica state that HRCT is more sensitive than chest X-rays for detecting early dust-related lung disease; in high-risk groups, particularly among workers in contact with composite stone, HRCT may be considered as an alternative or supplement to chest X-rays [24, 25].

The practical value of HRCT also lies in its ability to facilitate differential diagnosis. It can be used to distinguish pneumoconiosis from sarcoidosis, hypersensitivity pneumonitis, tuberculosis, idiopathic pulmonary fibrosis, metastatic lung disease, lymphangitis, oncological conditions and other interstitial processes. At the same time, HRCT should not be used in isolation from occupational history: even a typical CT finding requires clinical and occupational justification. Radiation exposure must be taken into account; therefore, in screening programmes, it is advisable to use well-founded indications and, where possible, low-dose protocols. Even though spirometry is normal, HRCT may be able to detect structural changes in the lungs already, and functional parameters may be within reference range in the early stages of pneumoconiosis. Thus, spirometry is most useful when used not to establish the diagnosis, but to determine the functional impact of the disease, to monitor the course of the disease, to determine the severity of the lung function impairment and to detect the presence of concomitant bronchial obstruction. The interpretation of functional tests should consider the clinical context, biological variability, and the technical quality of test performance in accordance with current standards of ATS/ERS [23, 26].

Laboratory tests and sputum analysis of suspected pneumoconiosis are mainly of auxiliary value and are used mainly for exclusion of concomitant or alternative pathological processes. Sputum analysis is particularly useful for assessing bacterial infection, atypical cells or *Mycobacterium tuberculosis*, in differential diagnosis of tuberculosis, chronic bronchitis, pneumonia and neoplastic processes. The general clinical and biochemical laboratory parameters are not specific for pneumoconiosis but are useful to evaluate the activity of the inflammatory process, the presence of complications and the general somatic condition of the patient.

Pneumoconioses can coexist with other lung diseases or mimic them and differential diagnosis is a part of the examination. Most often, it is necessary to rule out tuberculosis, sarcoidosis, hypersensitivity pneumonitis, idiopathic pulmonary fibrosis, COPD, bronchiectasis, lung cancer, metastatic lesions, fungal infections and systemic connective tissue diseases with pulmonary manifestations. For silicosis, the risk of tuberculosis, COPD, lung cancer and autoimmune diseases should be especially considered, as these may affect the disease course, prognosis, and management.

Differential diagnosis must be made based on the nature of the dust exposure, the time of onset of the changes, the location of the changes in the lungs, the morphology of the changes seen on HRCT, the functional test data and laboratory/microbiological examination. A worker who has long-term exposure to crystalline silica, and who has small nodular changes in their upper lobes, is more likely to have silicosis than a worker who has long-term exposure to asbestos, and who has basal subpleural fibrotic changes with pleural plaques. At the same time, the final interpretation must take into account the entire clinical picture [25, 28].

Conclusions

Pneumoconiosis remains a significant problem due to its slow progression and the risk of pulmonary fibrosis. Diagnosis requires a comprehensive approach: medical history, exposure to dust, clinical presentation, X-ray/CT scan, and pulmonary function tests. A multidisciplinary approach and regular monitoring enable early detection, cessation of harmful exposure, and a reduction in disease progression.

References:

1. Prodanchuk, M., Basanets, A., Kravchuk, O., Hashynova, K., & Hvozdetzskyy, V. (2023). Analysis of the dynamics of occupational morbidity and its consequences in Ukraine in comparison with other countries of the world. *Medicni Perspektivi*, 28(3), 137–152. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.3.289217>
2. Cohen, R. A., Go, L. H. T., & Rose, C. S. (2023). Global Trends in Occupational Lung Disease. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 44(3), 317–326. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1766117>
3. Chen, Y., Liu, D., Ji, H., Li, W., & Tang, Y. (2025). Global and regional burden of pneumoconiosis, 1990-2021: an analysis of data from the global burden of disease study 2021. *Frontiers in medicine*, 12, 1559540. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1559540>
4. Jumat, M. I., Hayati, F., Syed Abdul Rahim, S. S., Saupin, S., Awang Lukman, K., Jeffree, M. S., Lasimbang, H. B., & Kadir, F. (2021). Occupational lung disease: A narrative review of lung conditions from the workplace. *Annals of medicine and surgery* (2012), 64, 102245. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102245>
5. Hou, F., Shi, N., Yuan, H., Li, B., Xiao, J., Xiao, K., & Xie, L. (2025). Targeting alveolar macrophages: a promising intervention for pulmonary infection and acute lung injury. *Cellular & molecular biology letters*, 30(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s11658-025-00750-6>
6. Dzhyvak, V. H., Klishch, I. M., Datsko, T. V., & Khlibovska, O. I. (2020). Morphological and functional changes in the lungs and liver in the early period following traumatic muscle injury in an experiment. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, (1), 74–77. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i1.11072>
7. Wang, M. F., Li, R. Z., Li, Y., Cheng, X. Q., Yang, J., Chen, W., Fan, X. X., Pan, H. D., Yao, X. J., Ren, T., Qian, X., Liu, L., Leung, E. L., & Tang, Y. J. (2016). Clinical statistics analysis on the characteristics of pneumoconiosis of Chinese miner population. *Journal of thoracic disease*, 8(8), 2203–2211. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.07.53>
8. Qi, X. M., Luo, Y., Song, M. Y., Liu, Y., Shu, T., Liu, Y., Pang, J. L., Wang, J., & Wang, C. (2021). Pneumoconiosis: current status and future prospects. *Chinese medical journal*, 134(8), 898–907. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001461>
9. Corneanu, L. E., Sîngeap, M. S., Mutruc, V., Petriș, O. R., Toma, T. P., Șorodoc, V., Șorodoc, L., & Lionte, C. (2025). The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*, 14(13), 4774. <https://doi.org/10.3390/jcm14134774>
10. Lareau, S., ZuWallack, R., & Nici, L. (2025). Increasing Quality and Quantity of Life in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review with an Emphasis on Pulmonary Rehabilitation. *Life (Basel, Switzerland)*, 15(5), 750. <https://doi.org/10.3390/life15050750>
11. Huang, X., Liu, W., Yao, Y., Wang, D., Sun, Y., & Chen, W. (2023). 30-Year Trends in the Disease Burden, Incidence, and Prevention of Pneumoconiosis. *China CDC weekly*, 5(38), 856–860. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2023.163>
12. Shi, Y., Li, C., Zhou, S., Li, C., Meng, F., Wang, X., Xu, Q., Liu, H., & Tang, Y. (2025). Pneumoconiosis and Chronic Diseases: A Narrative Review. *Iranian journal of public health*, 54(3), 521–529. <https://doi.org/10.18502/ijph.v54i3.18245>
13. Liu, G., Xu, Q., Zhao, J., Nie, W., Guo, Q., & Ma, G. (2021). Research Status of Pathogenesis of Pneumoconiosis and Dust Control Technology in Mine—A Review. *Applied Sciences*, 11(21), 10313. <https://doi.org/10.3390/app112110313>
14. Leung, C. C., Yu, I. T., & Chen, W. (2012). Silicosis. *Lancet (London, England)*, 379(9830), 2008–2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60235-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60235-9)
15. Ronsmans, S., & Nemery, B. (2022). Pneumoconiosis in Coal Miners: Anthracosilicosis after All?. *Annals of the American Thoracic Society*, 19(9), 1451–1452. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202206-528ED>
16. Aburto, M., Herráez, I., Iturbe, D., & Jiménez-Romero, A. (2018). Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Differential Diagnosis. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 6(3), 73. <https://doi.org/10.3390/medsci6030073>
17. Hayashi, H., Ashizawa, K., Takahashi, M., Kato, K., Arakawa, H., Kishimoto, T., Otsuka, Y., Noma, S., & Honda, S. (2022). The diagnosis of early pneumoconiosis in dust-exposed

workers: comparison of chest radiography and computed tomography. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, 63(7), 909–913. <https://doi.org/10.1177/02841851211022501>

18. Zhang, Y., Xuan, W., Chen, S., Yang, M., & Xing, H. (2025). The Screening and Diagnosis Technologies Towards Pneumoconiosis: From Imaging Analysis to E-Noses. *Chemosensors*, 13(3), 102. <https://doi.org/10.3390/chemosensors13030102>

19. Mueller-Mang, C., Ringl, H., & Herold, C. (2017). Interstitial Lung Diseases. *Multislice CT*, 261–288. https://doi.org/10.1007/174_2017_151

20. Ovacilli, S., Atacan, S. E., Gökgöz, G., Yüksel, M., Koç, O., & Yıldız, A. N. (2020). International Classification of the Pneumoconiosis Radiograph Reader Training in Turkey. *Turkish thoracic journal*, 21(5), 314–321. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2019.19061>

21. Ghodrati, S., Pugashetti, J. V., Kadoch, M. A., Ghasemiesfe, A., & Oldham, J. M. (2022). Diagnostic Accuracy of Chest Radiography for Detecting Fibrotic Interstitial Lung Disease. *Annals of the American Thoracic Society*, 19(11), 1934–1937. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202112-1377RL>

22. Mustafa Qafesha, R., Diah Hindawi, M., Elbadry, M., Sharabati, I., Mashaly, D., Dervis, M., Najah, Q., & Kashbour, M. (2025). Chest radiography in interstitial lung disease: Accuracy and radiological features from a systematic review and meta-analysis. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG*, 42(2), 16108. <https://doi.org/10.36141/svld.v42i2.16108>

23. Hu, X., Liu, X. D., Gao, T., & Guo, Q. (2025). The application value of HRCT quantitative analysis in early pneumoconiosis and concomitant diseases. *Medicine*, 104(18), e42374. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000042374>

24. Austin, E. K., James, C., & Tessier, J. (2021). Early Detection Methods for Silicosis in Australia and Internationally: A Review of the Literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(15), 8123. <https://doi.org/10.3390/ijerph18158123>

25. Li, T., Yang, X., Xu, H., & Liu, H. (2022). Early Identification, Accurate Diagnosis, and Treatment of Silicosis. *Canadian respiratory journal*, 2022, 3769134. <https://doi.org/10.1155/2022/3769134>

26. Qu, S., Feng, E., Dong, D., Yang, L., Dai, M., Frerichs, I., Liu, S., Gao, Y., Zheng, J., Song, L., & Zhao, Z. (2025). Early screening of lung function by electrical impedance tomography in people with normal spirometry reveals unrecognized pathological features. *Nature communications*, 16(1), 622. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55505-2>

27. Preisser, A. M., Eisenhawer, C., Cerveş, L. I., Deimling, A., Duell, M., Feder, I. S. et al. (2025). S2k-Leitlinie: Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose) der Berufskrankheitenverordnung (BKV) [Diagnosis and assessment of the occupational silica dust lung disease (silicosis) - Clinical Practical Guidelines - On behalf of the German Society of Pneumology and Ventilatory Medicine]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, 79(11), 866–897. <https://doi.org/10.1055/a-2594-6457>

28. Liu, S., He, H., Chu, L., Song, Q., Zhai, Y., Yang, F., & Liu, H. (2025). Internal and external silica dust exposure threshold as an early screening index for silicosis: a cross-sectional study. *Frontiers in public health*, 13, 1652017. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1652017>

Authors' contribution / Внесок авторів:

The authors deny the use of artificial intelligence in writing the article.

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

Funding / Фінансування:

This study did not receive external funding.

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Data Availability Statement / Заява про доступність даних

All information is publicly available.

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Acknowledgments / Подяка

The authors express their gratitude for the assistance in writing the work to their own scientific teams of I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University.

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи власним науковим колективам Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Conflicts of Interest / Конфлікт інтересів

The authors declare no conflict of interest.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 18.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.24+618.19+617.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20687405>

Р. В. Бондарев¹, В. В. Козлов^{2,3}, С. М. Василюк³

ВПЛИВ ЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ПОЯВУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГРИЖ

¹Міжнародний Європейський університет, Київ, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

³Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна.

Authors' Information

Bondariev R. V. – <https://orcid.org/0000-0002-7832-3999>

Kozlov V. V. – <https://orcid.org/0009-0006-5450-0141>

Vasyliuk S. M. – <https://orcid.org/0000-0002-6738-6951>

Summary.¹Bondariev R. V., ^{2,3}Kozlov V. V., ³Vasyliuk S. M. **IMPACT OF PULMONARY DISEASE ON THE DEVELOPMENT OF INCISIONAL HERNIAS.**

¹International European University, Kyiv; ²Bogomolets National Medical University, Kyiv;

³Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, *e-mail:*

Aim. To evaluate the impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the development of incisional hernias following elective and emergency laparotomies.

Materials. This study included a retrospective analysis of medical records of 315 patients with incisional hernias (main group) and 270 patients who had undergone previous surgical interventions without developing incisional hernias (comparison group).

Results. The prevalence of COPD differed between the main group and the comparison group (OR 2.58, 95% CI 1.13-5.87; $\chi^2 = 4.62$, $p = 0.032$). No statistically significant difference was observed between GOLD 1-2 patients (OR 1.70, 95% CI 0.31-9.37; $\chi^2 = 0.03$, $p = 0.873$). Non-significant differences were also observed among GOLD 3-4 patients (OR 0.59, 95% CI 0.11-3.24; $\chi^2 = 0.03$, $p = 0.872$). Patients with COPD had a 61% higher likelihood of developing incisional hernias. Patients with GOLD 1-2 had a 41% higher, non-significant likelihood, while patients with GOLD 3-4 had a 41% lower, non-significant likelihood of developing incisional hernias.

Conclusion. The prevalence of COPD significantly differed between patients with and without incisional hernias ($p = 0.032$), and patients with COPD had a high absolute risk of 61% ($p < 0.05$), indicating that COPD is an independent risk factor for incisional hernia development. Differences between COPD severity stages were not statistically significant.

Key words: incisional hernia, COPD, laparotomy, laparoscopy, abdominal wall, risk factor

Реферат. Бондарев Р. В., Козлов В. В., Василюк С. М. **ВПЛИВ ЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ПОЯВУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГРИЖ. Мета роботи.** Оцінити вплив хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) на розвиток післяопераційних гриж після планових і ургентних лапаротомій.

Матеріали. Це дослідження включало ретроспективний аналіз медичної документації 315 пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами (основна група) та 270 осіб, які перенесли в анамнезі операційні втручання без появи післяопераційних вентральних гриж (група порівняння).

Результати. Частота ХОЗЛ у основній групі та групі порівняння відрізнялася (OR 2.58, 95 %, CI 1.13-5.87; $\chi^2=4,62$, $p=0,032$). Статистично значущої різниці між GOLD 1-2 не було (OR 1.70, 95 %, CI 0.31-9.37; $\chi^2=0,03$, $p=0,873$). Нестатистичні відмінності спостерігали і серед GOLD 3-4 (OR 0.59, 95 %, CI 0.11-3.24; $\chi^2=0,03$, $p=0,872$). У пацієнтів з ХОЗЛ були на 61% вірогідно вищі шанси появи післяопераційної грижі. Пацієнти з GOLD 1-2 мали на 41 % статистично незначущі вищі шанси післяопераційної грижі, а пацієнти з GOLD 3-4 – на 41 % статистично незначущі нижчі шанси.

Висновок. Частота ХОЗЛ у групі пацієнтів з післяопераційними грижами та без них відрізнялася статистично ($p=0,032$), а у пацієнтів з ХОЗЛ був високий показник абсолютного ризику випадків – 61 % ($p<0,05$), що дозволяло розцінювати його як незалежний фактор ризику післяопераційної грижі. Поряд з цим, різниця між ступенями тяжкості ХОЗЛ була статистично незначущою.

Ключові слова: післяопераційна грижа, ХОЗЛ, лапаротомія, лапароскопія, черевна стінка, фактор ризику.

Вступ. Післяопераційні грижі є одним із найчастіших ускладнень в абдомінальній хірургії, з оцінюваною частотою від 2 до 16 % [1]. Така розбіжність у частоті їхнього виникнення зумовлена варіабельними пацієнт-залежними і пацієнт-незалежними факторами [2]. Значна частка гриж формується в термін 6-18 місяців [3]. Однак реальна частота післяопераційних гриж є заниженою, оскільки значна частина таких пацієнтів може мати безсимптомні невеликі грижі, які складно ідентифікувати на фоні ожиріння чи супутньої патології [4].

З сучасних позицій найбільш правильним є біологічний підхід до розвитку післяопераційних гриж. Існують дослідження, які демонструють чіткі відмінності загоєння лапаротомних ран у пацієнтів без післяопераційних гриж і з ними [5, 6]. Також біологічна теорія узгоджується з частою наявністю у грижonoсiв захворювань, пов'язаних з дисплазією сполучної тканини (варикозне розширення підшкірних вен, аневризми судин, геморої, ХОЗЛ та ін.) [7, 8].

Основною легеневою патологією, яка багатьма авторами вважається фактором ризику післяопераційних гриж є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), яке призводить до прогресуючого обмеження циркуляції повітря по дихальних шляхах. При тривалому перебігу ХОЗЛ на ґрунті хронічного запального процесу, гіпоксії і обмеженої фізичної активності у пацієнтів виникають і системні зміни: атрофія і порушення функції скелетних м'язів, втрата маси тіла, анемія, розлади центральної нервової системи та ін., які потенційно можуть підвищувати ризик появи грижі після лапаротомії [9].

Мета роботи. Оцінити вплив ХОЗЛ на розвиток післяопераційних гриж після планових і ургентних лапаротомій.

Матеріали і методи. Це дослідження включало ретроспективний аналіз медичної документації 315 пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами (основна група) та 270 осіб, які перенесли в анамнезі операційні втручання без появи післяопераційних вентральних гриж (група порівняння). Критеріями включення пацієнтів були: наявність післяопераційної вентральної грижі, вік понад 18 років, супутні захворювання в стадії компенсації. Критеріями виключення були: пацієнти віком до 18 років, парастомальні грижі, хронічна серцева чи легенева декомпенсація, нестабільна стенокардія і гострий інфаркт міокарда, психоневрологічні захворювання, туберкульоз легень, цироз печінки, онкологічні захворювання, які прогресували, незважаючи на хіміо- чи променеву терапію.

Найбільша частка (48,6 %) вентральних післяопераційних гриж була у пацієнтів віком від 61 до 70 років. Середній термін появи післяопераційної грижі становив $21,66 \pm 13,73$ міс: до 18 місяців післяопераційна грижа розвивалася у 25 % пацієнтів, а в термін до 24 місяців – у 75 %. Дефект М1 був у 70 пацієнтів (22,2 %), дефект М2 – у 153 пацієнтів (48,6 %), дефект М3 – у 31 пацієнта (9,8 %), дефект М4 – у 17 пацієнтів (5,4 %) бічний дефект – у 44 пацієнтів (13,9 %). За розміром грижових воріт пацієнти розподілилися

наступним чином: W1 (<4 см) – у 113 пацієнтів (35,8 %), W2 (4-10 см) – у 177 (56,2 %) та W3 (≥ 10 см) – у 25 (7,9 %). Статистично значуще ($p=0,0001$) переважали операції з лапаротомного доступу – їх було 237 (75,2 %), проти 78 (24,7 %) лапароскопій.

Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0 (TIBCO Software Inc., США). Нормальність розподілу кількісних змінних перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Вілка. Категоріальні змінні порівнювали з використанням критерію χ^2 або точного критерію Фішера (за необхідності). Рівень статистичної значущості встановлювали на рівні $p < 0,05$. Для оцінки сили зв'язку між досліджуваними чинниками та результатами обчислювали відношення шансів (OR) із 95% довірчим інтервалом (95% CI). Статистичну значущість оцінювали за p -значенням; значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими. Для виявлення незалежних предикторів проводили бінарну логістичну регресію. Результати було представлено як відношення шансів (OR) з 95% довірчими інтервалами (95% CI). До регресійної моделі включали змінні, які були статистично значущими при однофакторному аналізі або мали клінічне значення.

Результати

У основній групі було 7,3 % випадків ХОЗЛ, у групі порівняння – 3,0 %, що відрізнялося статистично (OR 2.58, 95 %, CI 1.13-5.87; $\chi^2=4,62$, $p=0,032$) (рис. 1). При аналізі тяжкості перебігу ХОЗЛ за GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease), ми встановили що статистично значущої різниці між пацієнтами з GOLD 1-2 у основній групі і в групі порівняння не було (OR 1.70, 95 %, CI 0.31-9.37; $\chi^2=0,03$, $p=0,873$). Аналогічні невірогідні відмінності спостерігали і серед пацієнтів GOLD 3-4 у різних групах (OR 0.59, 95 %, CI 0.11-3.24; $\chi^2=0,03$, $p=0,872$).

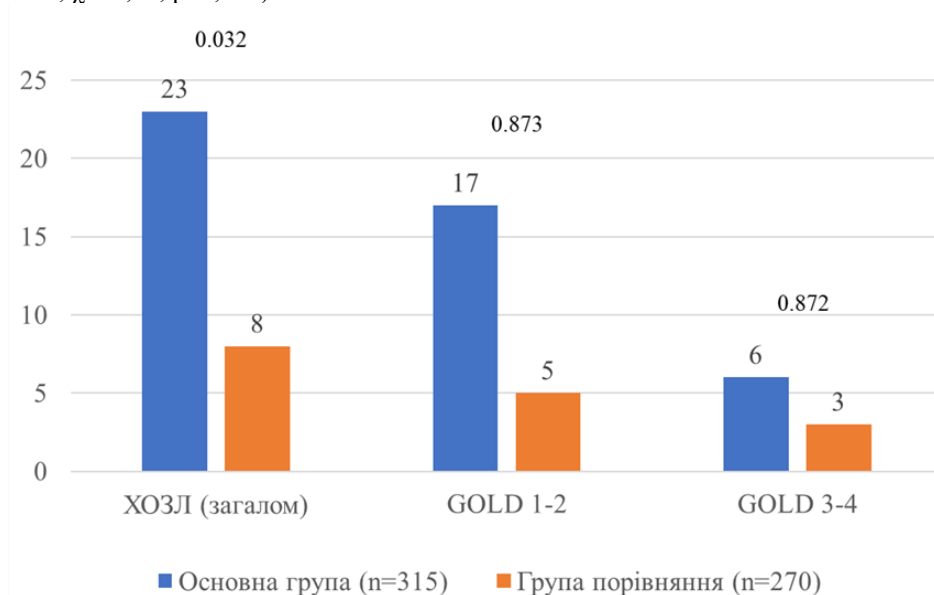


Рис. 1. Порівняльна характеристика пацієнтів основної групи і групи порівняння за захворюваністю на ХОЗЛ і тяжкістю його перебігу

Загалом, у пацієнтів з супутнім діагнозом ХОЗЛ при проведенні абдомінального операційного втручання були на 61 % вірогідно вищі шанси появи післяопераційної грижі (рис. 2). Ступінь тяжкості ХОЗЛ не був важливим в оцінці ризику появи грижі після лапаротомії/лапароскопії. Пацієнти з GOLD 1-2 мали на 41 % статистично незначущі вищі шанси післяопераційної грижі, а пацієнти з GOLD 3-4 – на 41 % статистично незначущі нижчі шанси.

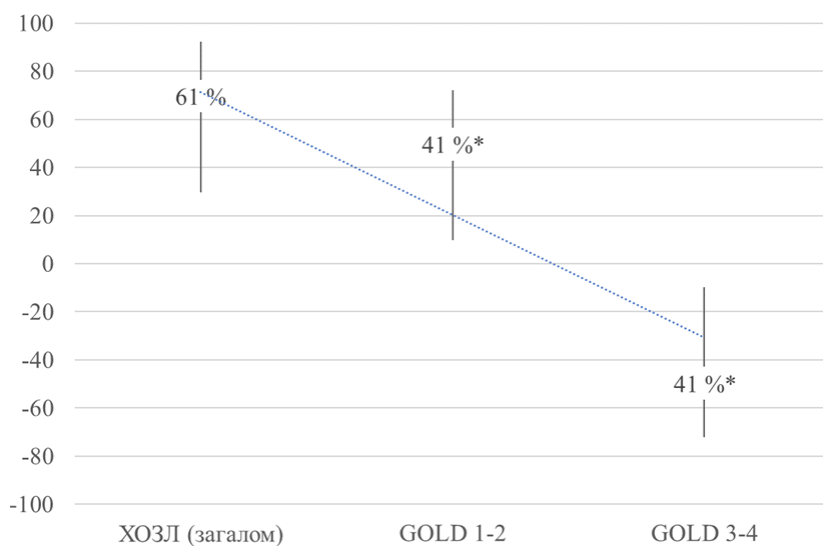


Рис. 2. Показник абсолютного ризику випадків (у %) грижі після абдомінальної операції у пацієнтів з ХОЗЛ. Примітка: * - $p > 0,05$.

Обговорення. Існує дискусія щодо важливості того чи іншого з відомих факторів розвитку післяопераційної грижі. Однак, у всіх цих чинників є спільний вплив на ланки гомеостазу, які забезпечують процеси репарації післяопераційної рани: зниження утворення колагену, порушення перфузії країв рани, зниження запальної реакції, підвищена ймовірність інфікування рани, порушення нормальної регенерації тканин, вазоконстрикція, підвищення інтраабдомінального тиску [10].

Пацієнти, які підлягають абдомінальній операції можуть бути на різному патогенетичному етапі розвитку ХОЗЛ. Зазвичай захворювання має наступну послідовність патофізіологічних змін: гіперсекреція слизу з порушенням мукоциліарного кліренсу; спазм гладких м'язів бронхів, накопичення в бронхіолах слизу, що порушує циркуляцію повітря; гіперінфляція легень з посиленням механіки дихання та емфіземою; розладів газообміну з розвитком гіпертензії в малому колі кровообігу та легеним серцем [11].

Для швидкого і повноцінного загоєння лапаротомної рани необхідно поєднання адекватної оксигенації, ангіогенезу, синтезу колагену та ін. На фоні порушення дифузії кисню і зниження тканинного pO_2 , які присутні у пацієнтів з ХОЗЛ, ці ланки не функціонують повноцінно, що потенційно може формувати механічно слабкий рубець, на місці якого утворюються грижові ворота. Загалом усі пацієнти з грижами частіше мають супутні захворювання (артеріальну гіпертензію ($p < 0,001$), цукровий діабет ($p < 0,005$), ХОЗЛ ($p < 0,01$) та високий ІМТ ($p < 0,05$) [12, 13].

Існує чимало досліджень, де ХОЗЛ асоціюється з вищою частотою інфекцій післяопераційних ран, дехісценцією та пролонгованим загоєнням. Аналіз частоти 30-денних ускладнень після хірургічного лікування 41 526 пацієнтів з вентральними грижами показав, що ранова інфекція була у 3 %, потреба у незначних хірургічних маніпуляціях в післяопераційному періоді – у 4 %, повторна госпіталізація – у 4 %, повторна операція – у 2 %, а смертність становила 0,2 %. Одним з вагомих факторів розвитку ранніх ускладнень автори вказували ХОЗЛ [14]. Загалом, відкриті операції у пацієнтів з ХОЗЛ мають гірші результати, ніж лапароскопічні операції [15].

Висновок. Частота ХОЗЛ у групі пацієнтів з післяопераційними грижами та без них відрізнялася статистично ($p = 0,032$), а у пацієнтів з ХОЗЛ був високий показник абсолютного ризику випадків – 61 % ($p < 0,05$), що дозволяло розцінювати його як незалежний фактор ризику післяопераційної грижі. Поряд з цим, різниця між ступенями тяжкості ХОЗЛ була статистично незначущою.

Літератури/References:

1. Pereira-RodriguezJA, Bravo-SalvaA, Montcusí-VenturaB, Hernández-GranadosP, Rodrigues-GonçalvesV, López-CanoM; EVEREGRegistryMembers. Early outcomes of

component separation techniques: an analysis of the Spanish registry of incisional Hernia (EVEREG). *Hernia*. 2021 Dec;25(6):1573-1580. doi: 10.1007/s10029-021-02449-x

2. Omar I, Elanany A, Ismaiel M, Townsend A, Wilson J, Magee C. The Safety of Incisional Hernia Surgical Repair in Patients ≥ 70 Years. *Cureus*. 2024 Apr 15;16(4):e58322. doi: 10.7759/cureus.58322

3. Bulyk I, Shkarban V, Vasyliuk S, Osadets V, Bitska I, Dmytruk O. The history of inguinal hernia surgery. *Rozhl Chir*. 2023 Spring;102(4):149-153. English. doi: 10.33699/PIS.2023.102.4.149-153.

4. Kushner BS, Han B, Otegbeye E, Hamilton J, Blatnik JA, Holden T, Holden SE. Chronological age does not predict postoperative outcomes following transversus abdominis release (TAR). *SurgEndosc*. 2022 Jun;36(6):4570-4579. doi: 10.1007/s00464-021-08734-1.

5. Toma M, Oprea V, Scarlat F, et al. Quality of life and abdominal wall functionality after abdominal wall reconstruction: A prospective single center follow-up study. *Hernia*. 2024;28(6):2223-2234. doi:10.1007/s10029-024-03143-4.

6. Khajeh E, Sabetkish N, Ramouz A, et al. Risk factors for wound complications after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) compared to repeated liver resection - a propensity score matching analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2024;409(1):347. doi:10.1007/s00423-024-03540-4.

7. Talpai T, Râmboiu DS, Pîrvu CA, et al. A Comparison of Open Ventral Hernia Repair Risk Stratification Systems: A Call for Consensus. *J Clin Med*. 2024;13(22):6692. doi:10.3390/jcm13226692

8. Vasyliuk S, Cheredarchuk A, Rymarchuk M, Bondarev R, Proshchenko O, Mykytyuk A. Fecal incontinence risk factors and pregnancy. *Ceska Gynekol*. 2024;89(2):102-106. English. doi: 10.48095/cccg2024102.

9. Warren JA, Blackhurst D, Ewing JA, Carbonell AM. Open versus robotic retromuscular ventral hernia repair: outcomes of the ORREO prospective randomized controlled trial. *SurgEndosc*. 2024 Dec;38(12):7466-7474. doi: 10.1007/s00464-024-11202-1.

10. Kim SH, Lee JK, Min KH, Kim DK, Lee HW. Clinical impact of disease stability on exacerbation and mortality in COPD: a retrospective cohort study. *Ann Med*. 2026 Dec;58(1):2611466. doi: 10.1080/07853890.2025.2611466

11. Choi JY. Biologics in COPD: Current Status and Future Prospects. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2026 Feb 9. doi: 10.4046/trd.2025.0180.

12. Schoel LJ, Sinamo J, Williams J, Hallway A, Fry BT, Rubyan M, Shao JM, O'Neill SM, Telem DA, Ehlers AP. Heterogeneity in the surgical approach to recurrent abdominal wall hernias: an opportunity for quality improvement. *SurgEndosc*. 2024 Nov;38(11):6901-6907. doi: 10.1007/s00464-024-11256-1

13. Pavlushynskiy Y, Makarchuk O, Vasyliuk S, Ostrovska O, Kupchak I, Glushko N, et al. Characteristics of metabolic homeostasis and hematological indicators in young women with menstrual disorders against the background of overweight and obesity. *Rom J Diabetes NutrMetab Dis*. 2023;30(2):173-81. doi:10.46389/rjd-2023-1324.

14. Al-Mansour MR, Ding DD, Yergin CG, Tamer R, Huang LC. The association of hernia-specific and procedural risk factors with early complications in ventral hernia repair: ACHQC analysis. *Am J Surg*. 2024 Jul;233:100-107. doi: 10.1016/j.amjsurg.2024.02.028.

15. Singh S BA, Merchant AM MD, FACS. A Propensity Score-Matched Analysis of Laparoscopic versus Open Surgery in Patients with COPD. *J Invest Surg*. 2021 Jan;34(1):70-79. doi: 10.1080/08941939.2019.1581307.

Внесок авторів/ authors' contribution: П. В. Бондарев – аналіз отриманих даних, написання тексту; В. В. Козлов – збирання та оброблення матеріалів; С. М. Василюк – концепція і дизайн дослідження.

Фінансування /Funding: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці/InstitutionalReviewBoardStatement: Всі процедури, що проводилися в дослідженнях за участю учасників, відповідали етичним стандартам інституційного дослідницького комітету, а також Гельсінкської декларації 1964 року і її більш пізнім змінам або порівнянням етичним стандартам.

Заява про поінформовану згоду /InformedConsentStatement: Від учасників було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше

використання.

Заява про доступність даних / DataAvailabilityStatement: Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments: Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективам закладів, в яких працюють.

Конфлікт інтересів /ConflictsofInterest: Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту. Під час написання роботи ШІ не використовували.

Робота надійшла в редакцію 06.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 617.3+616-001]-053.2

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20690170>

М. Д. Процайло, В. В. Басараб, Р. К. Волков

ЕВОЛЮЦІЯ БЕЗПЕЧНОЇ ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЇ: РОЛЬ ОПЕРАЦІЙНОЇ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ ТА СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,

Author's Information:

Процайло М.Д. <https://orcid.org/0000-0003-1710-3172>

Басараб В.В <https://orcid.org/0009-0006-1485-0243>

Волков Р.К. <https://orcid.org/0000-0002-8341-2195>

Summary. Protsailo M. D., Basarab V. V., Volkov R. K. **THE EVOLUTION OF SAFE PAEDIATRIC SURGERY: THE ROLE OF THE OPERATING THEATRE NURSE AND MODERN TECHNOLOGIES.** - I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. – e-mail: protsaylo@tdmu.edu.ua . This article is devoted to modern approaches in safe paediatric surgery and the role of the operating theatre nurse in ensuring the effectiveness and safety of surgical procedures. The authors analyse the evolution of surgical practices in paediatrics, emphasising the importance of integrating the latest technologies into the surgical process. Particular attention is paid to the preparation and roles of the nurse during operations, specifically the organisation of instruments, sterility control and interaction with the surgical team. The authors emphasise the importance of interdisciplinary collaboration and continuous professional development for medical staff to ensure optimal treatment outcomes. The article discusses the importance of standardising procedures and implementing safety protocols, which enables a systematic reduction in errors and an improvement in the efficiency of surgical processes. The article also compares traditional and modern methods, demonstrating the benefits of using digital technologies and innovative techniques in the daily practice of paediatric surgery. The study's findings highlight the key role of the operating theatre nurse not only in ensuring logistics and sterility, but also in monitoring critical processes during operations, which directly impacts patient safety and rapid recovery. The conclusion states that efforts are aimed at improving the professional training of nurses and integrating technological solutions into paediatric surgery, ensuring a systematic approach to the safety and quality of medical care.

Key words: paediatric surgery, operating theatre nurse, patient safety, modern technologies, medical protocols, professional training.

Реферат. Процайло М. Д., Басараб В. В., Волков Р. К.. **ЕВОЛЮЦІЯ БЕЗПЕЧНОЇ ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЇ: РОЛЬ ОПЕРАЦІЙНОЇ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ ТА СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ.** Стаття присвячена сучасним підходам у безпечній дитячій хірургії та ролі операційної медичної сестри у забезпеченні ефективності та безпеки хірургічних втручань. Автори аналізують еволюцію хірургічних практик у педіатрії, підкреслюючи важливість інтеграції новітніх технологій у операційний процес. Особлива увага приділяється підготовці та функціям медичної сестри під час операцій, зокрема організації інструментарію, контролю стерильності та взаємодії з хірургічною командою. Розглянуто вплив сучасних технологій, таких як електронні системи контролю, роботизовані інструменти та телемедичні рішення, на підвищення точності операцій та зменшення ризиків у педіатричних пацієнтів. Автори акцентують на важливості міждисциплінарної взаємодії та безперервного професійного навчання медичного персоналу для забезпечення оптимальних результатів лікування. Розглядається важливість стандартизації процедур та впровадженню протоколів безпеки, що дозволяє системно зменшити помилки та підвищити ефективність операційних процесів. У статті також порівнюються традиційні та сучасні методи, демонструючи переваги використання цифрових технологій та інноваційних методик у щоденній практиці дитячої хірургії. Результати дослідження підкреслюють ключову роль операційної медичної сестри не лише у забезпеченні логістики та стерильності, а й у контролі критичних процесів під час операцій, що безпосередньо впливає на безпеку та швидке одужання пацієнтів. У висновку зазначено, що спрямовані на підвищення професійної підготовки медсестер та інтеграцію технологічних рішень у педіатричну хірургію, забезпечуючи системний підхід до безпеки та якості медичної допомоги.

Ключові слова: дитяча хірургія, операційна медсестра, безпека пацієнта, сучасні технології, медичні протоколи, професійна підготовка.

Вступ. Вірним та надійним помічником хірурга під час операцій є медична сестра. Перед операцією вона перевіряє операційне медичне обладнання та інструменти, чи все необхідне на місці. Разом з хірургом вона синхронно співпрацює подаючи необхідний інструмент передбачаючи наперед дії хірурга та надає допомогу при здійсненні операції. На операційній сестрі лежить величезна відповідальність вимагаючи емоційної стабільності та фізичної витривалості. Кажуть що операційна сестра є правою рукою хірурга [1-3].

Вона координує усі дії які відбуваються в операційній і керує роботою молодшого медичного персоналу, відповідає за стерилізацію та підготовку до операції операційної білизни та інструментів. Перед кожним оперативним втручанням вона повинна знати яка буде здійснена операція, узгодити з хірургом можливі відхилення від запланованого ходу операції, забезпечити інструментарієм і матеріалом. За 30 хв. до операції сестра обробляє руки, одягає стерильний халат, маску, рукавички, накриває великий операційний стіл, викладає інструменти, необхідний шовний матеріал, готує хірургічну апаратуру, одночасно, для кожної чергової операції накриває малий інструментальний столик. Цей столик встановлюють поблизу хірурга і асистентів.

Вона допомагає одягнутись хірургові та асистентам, а після знеболювання й підготовки операційного поля подає стерильну білизну для накриття хворого та відмежування операційного поля. Розташування столика біля великого операційного стола повинно бути таким, щоб вчасно та зручно подавати та користуватися необхідним інструментом. Вона повинна твердо знати послідовність операції і стежити за ходом її виконання. При розтині в процесі операції кишечника, абсцесу чи іншого інфікованого утвору використовують окремі інструменти які потім змінюють разом з білизною на певних етапах операції з метою попередження забруднення операційної рани і зменшення вірогідності розвитку інфекційних ускладнень [4-6].

Вона також слідкує за тим, щоб кожен інструмент лежав на своєму місці, звідки його можна було б легко взяти. Злагоджена праця узгоджена робота всіх членів операційної бригади – запорука її успіху. Після завершення оперативного втручання хірург оформляє протокол операції, в якому відображаються основні етапи та особливості операції, вид анестезіологічного забезпечення, дата і час операції, остаточний післяопераційний діагноз. Медична операційна сестра переписує протокол операцій в "Операційний журнал", куди пізніше заносить і результати гістологічного дослідження видалених патологічних тканин

або органів [7-9].

Мета роботи - комплексне встановлення та наукове обґрунтування основних етапів еволюції концепції безпечної хірургії дитячого віку, а також ретроспективний та перспективний аналіз трансформації професійної діяльності й ролі операційної медичної сестри в умовах стрімкого розвитку та впровадження високотехнологічних методів у сучасну медичну практику.

Матеріали і методи дослідження

Проведено комплексне клініко-статистичне та ретроспективне дослідження. Матеріалом для аналізу слугували дані клінічного обстеження та лікування 1124 дітей, які звернулися за медичною допомогою та яким було виконано первинну хірургічну обробку (ПХО) ран різної локалізації та генезу на базі КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»

Ретельно вивчено та проаналізовано обліково-звітну медичну документацію (стаціонарні медичні карти та амбулаторні картки пацієнтів). Особливу увагу приділено оцінці структури та сезонного розподілу травматизму, зокрема аналізу кусаних ран високого ризику та алгоритмам застосування комбінованої антирабійної допомоги. Для візуалізації та контролю ефективності адаптованого хірургічного інструментарію при травматичних пошкодженнях опорно-рухового апарату та черевної порожнини застосовували стандартні методи променевої діагностики: ультразвукове дослідження (УЗД), оглядову та прицільну рентгенографію, а також інтраопераційний контроль репозиції кісткових фрагментів за допомогою електронно-оптичного перетворювача (ЕОП).

Наукову програму дослідження було розширено шляхом оцінки та аналізу безпосередніх результатів інноваційних мінімально-інвазивних і робот-асистованих втручань у дітей із Тернопільського регіону (зокрема, з приводу нефробластоми та об'ємних кістозних утворень селезінки), виконаних за допомогою роботизованої хірургічної системи Da Vinci на базі Клініки Святого Миколая (м. Львів).

З метою верифікації отриманих результатів та визначення вектору розвитку дитячої ургентної та планової хірургії здійснено компаративний аналіз власних даних із результатами світових та вітчизняних профільних наукових досліджень за останні 10 років, включаючи сучасні міжнародні протоколи супроводу високотехнологічних втручань та новітні тенденції фетальної хірургії. Показники оброблялися з використанням загальноприйнятих методів медичної статистики.

Матеріали і методи дослідження

Практична діяльність хірургів показала, що хірургічні інструменти умовно можна класифікувати за функціональним призначенням, при цьому один і той самий інструмент у певних клінічних ситуаціях може виконувати декілька функцій.

До інструментів для роз'єднання тканин належать скальпелі різних типів, ножиці, хірургічні ножі та спеціалізовані пристрої, зокрема електроніж. Інструменти для захоплення тканин включають різноманітні пінцети, затискачі, цапки та корцанги. Для розширення ран та природних отворів використовують плоскі та зубчасті гачки, а також дзеркала, зокрема ректальні. Інструменти для з'єднання тканин представлені голкотримачами та голками різних видів. До допоміжних інструментів відносяться зонди, ложечки та ємкості для збору біологічного матеріалу [10-12].

Залежно від типу оперативного втручання застосовують специфічні набори хірургічних інструментів. Для венесекції основними інструментами є зігнуті правобічні та лівобічні голки Дешана, різні ножиці та скальпелі. Для трахеостомії використовують прямі ножиці, однозубий гачок для трахеї, розширювач для трахеї, трахеостомічні трубки та канюлі різних розмірів, а також спеціальний скальпель для конікотомії. При первинній хірургічній обробці ран (ПХО) застосовують різні типи ножиць, голки Дешана, гачки Фарабефа, ложечку Фольмана, зонди, затискачі, пінцети, скальпелі, голкотримачі, шовний матеріал та дренажні трубки [13, 14]. Для черевної порожнини – дзеркала печінкові, затискачі Микуліча, троакар, жом м'який прямий та зігнутий, жорсткий та шлунковий жоми (Рис. 1).



Рис. 1. Лапаротомія. Гостра повна тонко-кишкова непрохідність. Множинні сторонні тіла шлунково-кишкового тракту. Видалення металевих предметів (магнітів) через перфоративні отвори тонкої кишки

Особливість даного типу операції полягала у тому, що використовувався набір хірургічних інструментів для органів черевної порожнини, спеціальний шовний матеріал для ушивання перфораційних отворів тонкого кишечника та магніт для пошуку металевих предметів у просвіті кишечника.

Операції на черепі – кісткові распатори, коловорот з набором різних фрез, пила Джіглі, кусачки для кістки, мозкові шпателя, спеціальні ложки.

Для формування набору хірургічного набору для різних типів операцій, основою є стандартний базовий набір хірургічний інструментарій, що складається з корцангів, цапок, скальпелів, ножиць, пінцетів затискачів, різних гачків, голкотримачів, зондів та шовного матеріалу і доповнюється специфічними інструментами для кожної конкретної операції [15].

Так для операцій на кістках базовий хірургічний інструментарій операційна сестра доповнює кісткотримачами, пилою Джіглі, кістковими долотами, зігнутими та прямими распаторами які необхідні для розтину кістки, різними металевими імплантами (Рис. 2).

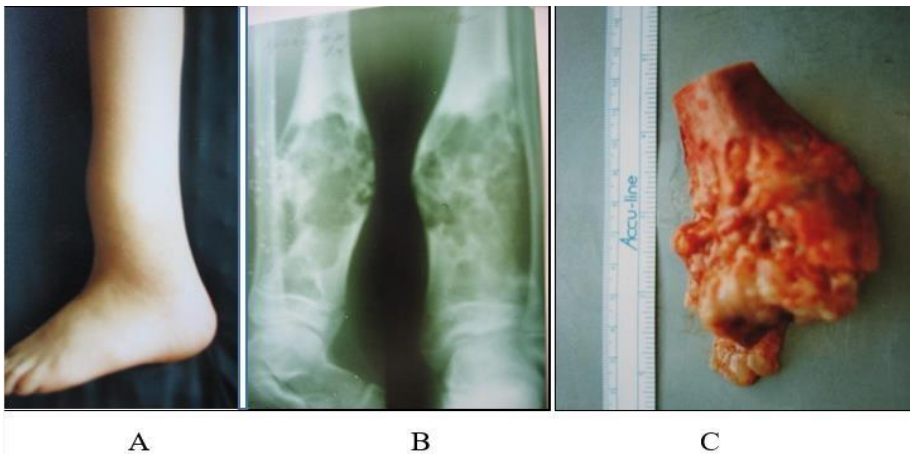


Рис. 2. Хондросаркома лівої великогомілкової кістки. А - загальний вигляд – потовщення гомілки. В - рентгенограма гомілки. С – макропрепарат видаленої пухлини.

Наші спостереження показали, що найчастішим типом оперативних втручань була первинна хірургічна обробка (ПХО) рани, яка є комплексом послідовних хірургічних маніпуляцій, основною метою яких є профілактика ранової інфекції та сприяння швидкому загоєнню відкритих пошкоджень тканин. Найбільша кількість ПХО (68,8 %) проводилася протягом чотирьох літніх місяців – червня (12,8 %), липня (25 %), серпня (17,3 %) та вересня (13,5 %). Особливо небезпечними вважалися укуси на голові та кистях (категорія 3а), а також отримані від диких тварин (категорія 3б), що потребували комбінованого лікування: ПХО рани, введення антирабічного імуноглобуліну та вакцинації.

Пошкодження категорій 1 та 2 лікували лише шляхом вакцинації за схемою: введення вакцини по 1 мл на 0-й, 3-й, 7-й, 14-й, 30-й та 90-й день. Чим ближче місце укусу до головного мозку (обличчя, шия, голова, руки), тим швидше слід вводити сироватку. Завданням операційної медичної сестри в цей період є забезпечення безперебійної роботи хірургічного колективу, організація запасу необхідних матеріалів, медикаментів (специфічних вакцин, анатоксину, антирабічного імуноглобуліну, антибіотиків) та хірургічного інструментарію, а також моральна підготовка персоналу до екстрених ситуацій.

Розвиток сучасної медицини кардинально змінює класичні уявлення про роль операційної сестри та хірургічний інструментарій.

Застосування ендоскопічних приладів та цілих операційних систем корінним чином змінює тактику хірургічних операцій. Такі операційні системи (системи Da Vinci) розташовані у великих спеціалізованих центрах. Найближчий такий центр розташований у клініці Святого Миколая у Львові.

Ця система допомагає здійснювати операції через мінімальні операційні отвори з високою точністю без пошкодження оточуючих тканин, що сприяє високій ефективності операції та швидкому відновленню загального стану дитини після операції.

Клінічний випадок. Дівчинка П. 15 р. Здійснили планове УЗД органів черевної порожнини з приводу дисфункції жовчно видільних протоків. Випадково виявили величезну кісту нижнього полюса селезінки 67 x 52 x 47 мм (Рис. 3).



Рис. 3. Дівчинка В. 15 р. УЗД. Кіста нижнього полюса селезінки

Було здійснено робот-асистоване лапароскопічне видалення кістки селезінки за допомогою хірургічної системи Da Vinci (Рис. 4).



Рис. 4. Фото з монітора апарату Da Vinci в процесі операції з приводу видалення величезної кісти 60 x 52 x 49 мм верхнього полюсу селезінки у дівчинки віком 12 років.

Клінічний випадок. 29 липня 2024 дворічній дитині з Тернополя хірурги Львова видалили величезну пухлину нирки вагою понад кілограм, розміром 20 см. Сама дитина важила 12 кг. Оперувати дитину треба було негайно, адже пухлина могла дати множинні метастази, тиснула на суміжні органи і спровокувати сильну кровотечу внаслідок її розпаду. Після короткого курсу хіміотерапії була здійснена операція за допомогою хірургічної системи Da Vinci

Тривала операція понад три години. Пухлина зрослася з діафрагмою, дванадцятипалою кишкою, печінкою, товстою кишкою, порожнистою веною і повністю зруйнувала нирку. Гістологічне обстеження – нефробластома. Тому після операції дівчинка отримала курс хіміотерапії. Операція пройшла успішно з мінімальними розрізами та швидким відновленням після операції.

Фетальна хірургія (ФХ). Медицина плода з фетальною медициною – це сучасна, нова галузь медицини, що поєднує декілька спеціальностей: акушерства та гінекології, неонатології, дитячої хірургії та променевої діагностики. Вона розглядає ще не народжену дитину як повноцінного пацієнта, забезпечуючи діагностику, моніторинг та хірургічне лікування захворювань ще внутрішньоутробно і дає можливість кожному дитятку на повноцінне життя ще до її народження. Такі операції здійснюються між 18 і 26 тижнями вагітності, коли дитина готова до операцій і має час для одужання до народження.

Існують три основні типи фетальної хірургії (ФХ). Найменш інвазивний підхід передбачає використання маленьких мініатюрних інструментів, введених через невеликі розрізи в черевній порожнині матері для доступу до плоду, при цьому ультразвукове наведення дозволяє точно контролювати “операційне поле”, тривалість операції становить до однієї години, а загальна процедура не перевищує трьох годин, що забезпечує швидше відновлення. Відкрита фетальна хірургія здійснюється через більші розрізи для безпосереднього доступу до дитини; хірург виділяє ділянку плода, що потребує лікування, при цьому решта плода залишається в матці, і такі операції застосовують для складних маніпуляцій. Фетоскопічна хірургія передбачає використання тонкої гнучкої трубки з камерою для візуального контролю за маніпуляціями. При усіх типах ФХ плід залишається в матці матері і продовжує отримувати кисень та поживні речовини через пуповину протягом усієї процедури. Найбільш поширеною ФХ є внутрішньоутробне переливання крові при резус-конфліктній вагітності, коли під контролем сканера у вену пуповини вводять голку, з’єднану із системою для повільного переливання відмитих еритроцитів, що дозволяє продовжити вагітність до 32–34 тижнів. Основними показами для ФХ є розщеплення хребта (spina bifida), вроджена діафрагмальна грижа, пухлини та кісти легень, що обмежують їхній нормальний ріст, гідроцефалія, вади нирок, корекція стану навколоплідних вод, синдром фето-фетальної трансфузії при однайцевих близнюках та коагуляція судин при великій крижово-куприковій тератомі. У більшості випадків ФХ не забезпечує повної корекції патологічного стану; основна мета втручання на даному етапі – врятувати життя плода до народження та підготувати його для подальшого лікування, яке проводять після народження для остаточної корекції патологічних змін. У перспективі розробляються методи, що дозволять замінити скальпель стовбуровими клітинами або генетичними «ножицями».

Проведені дослідження дозволило систематизувати основні етапи еволюції безпечної хірургії дитячого віку та роль операційної медичної сестри у сучасному хірургічному процесі. Було встановлено, що ефективна організація операційного процесу, правильне

комплектування хірургічного інструментарію, контроль стерильності та координація роботи хірургічної бригади є ключовими чинниками, що забезпечують безпеку пацієнтів і підвищують ефективність оперативних втручань. Спостереження за діяльністю операційних сестер показали, що їхня професійна підготовка та здатність передбачати дії хірурга суттєво впливає на успішність операцій та мінімізацію післяопераційних ускладнень, що підтверджує досягнення поставленої мети дослідження.

Висновки

В процесі еволюції хірургічної допомоги дітям роль операційної сестри та хірургічної бригади зазнає суттєвих змін. Впровадження нових технологій операцій, а саме ендоскопічних та робот-асистованих, вимагає значно вищого рівня професійної підготовки всіх членів операційної бригади з метою підвищення рівня безпечної медицини дитячого віку.

Розвиток фетальної медицини ставить нові вимоги перед учасниками хірургічної бригади, зокрема мультидисциплінарного підходу із залученням акушерів, гінекологів, хірургів та спеціалістів променевої діагностики.

У перспективі хірургічний ніж буде замінено стовбуровими клітинами та генетичними «ножицями» з метою генної корекції задовго до перших клінічних проявів спадкової патології.

Література/References

1. Chellam Singh, B., & Arulappan, J. (2023). Operating Room Nurses' Understanding of Their Roles and Responsibilities for Patient Care and Safety Measures in Intraoperative Practice. *SAGE open nursing*, 9, 23779608231186247. <https://doi.org/10.1177/23779608231186247>
2. Salazar Maya Á. M. (2022). Nursing Care during the Perioperative within the Surgical Context. *Investigacion y educacion en enfermeria*, 40(2), e02. <https://doi.org/10.17533/udea.iee.v40n2e02>
3. Kaminska, J. V., & Malanchuk, L. M. (2019). Assessment of the parameters of the psycho-emotional state of operating theatre nurses. *Nursing*, (2), 62–66. <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2019.2.10217>
4. Mathenge C. (2020). The importance of the perioperative nurse. *Community eye health*, 33(110), 44–45.
5. Markström, I., Bjerså, K., Bachrack-Lindström, M., Hollman Frisman, G., & Falk-Brynhildsen, K. (2026). Prerequisites for Infection Prevention Interventions During the Intraoperative Phase From the Perspective of Operating Room Nurses-An Integrative Review. *Nursing open*, 13(3), e70498. <https://doi.org/10.1002/nop2.70498>
6. Hospodarsky, I. Y., & Yavorska, I. V. (2015). Characteristics of nursing care for patients following surgical procedures on abdominal organs. *Nursing*, (4). <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2013.4.5380>
7. Akbari, L., Aarabi, A., & Bahrami, M. (2025). Challenges of Intraoperative Documentation and Its Role in Patient Safety: An Integrative Review. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 30(2), 141–149. https://doi.org/10.4103/ijnmr.ijnmr_413_23
8. Søndergaard, S.F., Lorentzen, V., Sørensen, E.E. and Frederiksen, K. (2017), The documentation practice of perioperative nurses: a literature review. *J Clin Nurs*, 26: 1757-1769. <https://doi.org/10.1111/jocn.13445>
9. Lim, P. J. H., Chen, L., Siow, S., & Lim, S. H. (2023). Facilitators and barriers to the implementation of surgical safety checklist: an integrative review. *International journal for quality in health care : Journal of the International Society for Quality in Health Care*, 35(4), mzad086. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzad086>
10. Spears, Z., Paras, M., Fitzsimmons, L., De Lacy, L., Wawrzyn, P., Conway, S., Gopalan, S., Muckenhirn, K., & Puccinelli, J. (2024). Comparing scissors and scalpels to a novel surgical instrument: a biomechanical sectioning study. *BMC biomedical engineering*, 6(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s42490-024-00085-x>
11. Fayad, M., Yahiaoui, R., Auber, F., Pidoux, H., Hild, O., Picaud, F., Herlem, G., & Chaussy, Y. (2025). Traceability of Surgical Instruments: A Systematic Review. *Applied Sciences*, 15(3), 1592. <https://doi.org/10.3390/app15031592>

12. Aylmore, H., Dimitrakakis, E., Carmichael, J., Khan, D. Z., Stoyanov, D., Dorward, N. L., & Marcus, H. J. (2022). Specialised Surgical Instruments for Endoscopic and Endoscope-Assisted Neurosurgery: A Systematic Review of Safety, Efficacy and Usability. *Cancers*, 14(12), 2931. <https://doi.org/10.3390/cancers14122931>
13. Brass, P., Hellmich, M., Ladra, A., Ladra, J., & Wrzosek, A. (2016). Percutaneous techniques versus surgical techniques for tracheostomy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7(7), CD008045. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008045.pub2>
14. Lewith, H., & Athanassoglou, V. (2019). Update on management of tracheostomy. *BJA education*, 19(11), 370–376. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.08.002>
15. Dos Santos, B. M., Fogliatto, F. S., Zani, C. M., & Peres, F. A. P. (2021). Approaches to the rationalization of surgical instrument trays: scoping review and research agenda. *BMC Health Services Research*, 21(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06142-8>

Внесок авторів/ Authors' contribution Всі автори зробили рівноцінний внесок у розробку статті.

Фінансування/Funding Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/InstitutionalReviewBoardStatement: Всі процедури, що проводилися в дослідженнях за участю учасників, відповідали етичним стандартам інституційного дослідницького комітету, а також Гельсінкської декларації 1964 року і її більш пізнім змінам або порівнянням етичним стандартам.

Заява про поінформовану згоду /InformedConsentStatement: Від учасників було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних / DataAvailabilityStatement: Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Робота надійшла в редакцію 16.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

UDC 616.853-092.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611674>

K. A. Marchuk

**ANTICONVULSIVE ACTIVITY OF AXITINIB IN A PENTYLENETETRAZOL-
INDUCED KINDLING MODEL: THE ROLE OF BLOOD-BRAIN BARRIER
PERMEABILITY**

Odesa National Medical University

Author's information

Марчук К.А. (Marchuk K.A.)

<https://orcid.org/0009-0000-1477-112X>

Summary. Marchuk K. A. **ANTICONVULSIVE ACTIVITY OF AXITINIB IN A PENTYLENETETRAZOL-INDUCED KINDLING MODEL: THE ROLE OF BLOOD-BRAIN BARRIER PERMEABILITY.** - *Odesa National Medical University*; e-mail: kateryna.marchuk@onmedu.edu.ua. Tyrosine kinase (Tyr-kinase) signaling is a critical factor in the development of kindled seizures. This study investigates the effects of axitinib—a selective inhibitor of VEGFR-1, VEGFR-2, and VEGFR-3—on pentylenetetrazol (PTZ)-induced kindling and acute convulsions in Wistar rats. While axitinib typically exhibits poor blood-brain barrier (BBB) penetration, we hypothesized that the BBB disruption associated with kindling would allow for its anticonvulsive action. Results showed that axitinib (5.0–10.0 mg/kg, p.o.) significantly reduced seizure severity in kindled rats and maintained efficacy during a two-week post-kindling period. Notably, axitinib was ineffective against acute PTZ-induced seizures, where the BBB remains relatively intact. These findings suggest that axitinib's efficacy is linked to the remodeling of the neurovascular unit and reversing the increased BBB permeability during epileptogenesis.

Key words: kindling, chronic epileptic activity, angiogenesis, tyrosine-kinase, axitinib.

Реферат. Марчук К. А. **ПРОТИСУДОМНА АКТИВНІСТЬ АКСІТИНІБУ НА МОДЕЛІ ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОЛ-ІНДУКОВАНОГО КІНДЛІНГУ: РОЛЬ ПРОНИКНОСТІ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ.** Активация тирозинкиназы (Тир-киназы) є критичним фактором у розвитку кіндлінгових судом. У дослідженні вивчено вплив акситинібу — селективного інгібітора Тир-киназы типу В, яка детермінує синтез активаторів ангіогенезу — VEGFR-1, VEGFR-2 та VEGFR-3, на пентилентетразол (ПТЗ)-індукований кіндлінг та гострі судоми у щурів лінії Вістар. Хоча акситиніб зазвичай погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), в дослідженні керувались припущенням, що порушення ГЕБ, пов'язане з кіндлінгом, дозволить спостерігати протисудомну дію акситинібу. Результати показали, що акситиніб (5,0–10,0 мг/кг, перорально) значно зменшував тяжкість судом у щурів з кіндлінгом та зберігав ефективність протягом двотижневого періоду після кіндлінгу. Слід зазначити, що акситиніб був неефективним проти гострих судом, індукованих ПТЗ, під час яких ГЕБ швидко відновлюється. Ці результати свідчать про те, що ефективність акситинібу пов'язана з ремоделюванням нейросудинної одиниці та нормалізацією підвищеної проникності ГЕБ під час епілептогенезу.

Ключові слова: кіндлінг, хронічна епілептична активність, ангіогенез, тирозинкиназа, акситиніб.

Introduction

Epilepsy is a neurological disorder characterized by seizures resulting in synchronized discharges characterized by abnormal functioning of neuron networks and uncontrollable neuronal excitation [1, 2]. Epilepsy is one of the most severe diseases of the nervous system, the manifestations of which cannot currently be controlled with the help of pharmacological treatment in a third of patients [3]

The pathogenesis of chronic epilepsy is closely linked to the breakdown of the blood-brain barrier (BBB). Pathological angiogenesis and the development of "leaky" capillaries lacking pericytes contribute significantly to increased BBB permeability. In patients with intractable temporal lobe epilepsy, increased vessel density in the hippocampus correlates positively with seizure frequency [1]. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is a primary driver of this neoangiogenesis, and its synthesis is regulated by tyrosine kinase signaling [3]. While some studies suggest VEGF may have direct inhibitory effects on neurons, its role in promoting BBB dysfunction is a likely mechanism for seizure progression.

The purpose of the study is to evaluate the potential anti-seizure activity of axitinib, a potent second-generation Tyr-kinase inhibitor approved for oncology [5]. By comparing its effects on kindled (chronic) versus acute seizure models, we aim to clarify whether its anticonvulsive action depends on the vascular changes inherent to the kindling process.

Material and Methods

The study was conducted on male Wistar rats, weighing 220-270 g. The animals were kept under standard conditions of temperature ($23\pm 2^{\circ}\text{C}$), humidity (60%) and a 12-hour light cycle with free access to water and food. All procedures were carried out in accordance with the recommendations of the Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals, adopted by the National Institutes of Health (Bethesda, USA) and the Declaration of Helsinki, as well as in accordance with the permission of the Bioethics Commission of the Odesa National Medical University (protocol No. 3 dated 14.03. 2023).

Chronic kindling was induced via daily intraperitoneal (i.p.) injections of PTZ (30 mg/kg) for 21 days. The severity of convulsions was assessed according to the following scale: 0-absence of convulsions; 1-freezing, tremors and myoclonic jerks of certain muscle groups; 2-clonic convulsions of the whole body; 3-clonic convulsions of the front limbs of the body with rises on the hind legs; 4-generalized clonic-tonic convulsions with loss of balance and falls; 5- repeated attacks, as in stage 4, or death as a result of attacks. Only rats reaching stages 4–5 were used for drug testing.

Experimental Groups:

1. Kindled Seizures: Tested immediately after the 21-day protocol;
2. Post-Kindling Seizures: Tested after a 14-day PTZ-free period to assess drug resistance.
3. Acute Seizures: Induced in naive rats using a suprathreshold dose of PTZ (60 mg/kg).

Drug Administration. Axitinib (1.0–10.0 mg/kg, p.o.) or Diazepam (0.5–5.0 mg/kg, i.p.) (Sigma Aldrich, USA) was administered 60 and 30 minutes, respectively, before PTZ (Sigma Aldrich, USA) challenge.

The SPSS program for Windows (SPSS Inc., version 24.0, Chicago, USA) was used for the statistical processing of the obtained results. An Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used to compare indicators between the control and PTZ-induced kindling groups. Differences between groups were accepted as significant at $p < 0.05$.

Results and their discussion.

1. Kindled and Post-Kindling Convulsions.

Axitinib demonstrated a dose-dependent anticonvulsive effect in kindled rats. At 5.0 mg/kg, 5 out of 8 rats were protected from generalized seizures ($p < 0.05$). At 10.0 mg/kg, generalized convulsions were completely prevented (Table 1). Similar effectiveness diazepam demonstrated in a dosage 5.0 mg/kg, i.p.

During the post-kindling period (two weeks after the final PTZ injection), axitinib maintained significant efficacy at both 5.0 and 10.0 mg/kg ($p < 0.05$). In contrast, Diazepam (the reference drug) only showed significant protection at its highest dose (5.0 mg/kg) during this phase, highlighting the potential for axitinib to address drug-resistant states (Table 2).

Table 1

Effect of axitinib and diazepam upon 30,0 mg/kg i.p. PTZ-induced kindling								
Compounds injected	No. of rats	No/of rats with convulsions of stage						P-Value vs control
		0	1	2	3	4	5	
Control to axitinib	8	0	0	0	0	5	3	
Axitinib (mg/kg, p.o.)								
1,0	8	0	0	0	2	3	3	P=0.563
5,0	8	0	0	3	2	2	1	P=0.023
10,0	6	0	1	2	3	0	0	P=0.001
Control to diazepam	7	0	0	0	0	2	5	
Diazepam (mg/kg, i.p.)								
0,5	8	0	0	0	1	5	2	P=0.07
1,5	8	0	0	4	3	1	0	P=0.001
5,0	7	2	1	3	0	1	0	P=0.002

Table 2

Effects on postponed kindled seizures								
Compounds injected	No. of rats	No/of rats with convulsions of stage						P-Value vs control
		0	1	2	3	4	5	
Control to axitinib	7	0	0	0	0	1	6	
Axitinib (mg/kg, p.o.)								
5,0	7	0	0	0	2	3	2	P=0.031
10,0	6	0	0	1	1	3	1	P=0.014
Control to diazepam	7	0	0	0	0	1	6	
Diazepam (mg/kg, i.p.)								
0,5	8	0	0	0	0	4	4	P=0.157
1,5	8	0	0	0	2	3	3	P=0.055
5.0	7	0	1	1	3	1	1	P=0.006

2. Acute Convulsions

Axitinib (5.0–10.0 mg/kg) failed to provide significant protection against acute seizures induced by 60 mg/kg PTZ. Conversely, Diazepam remained highly effective in the acute model, completely preventing generalized convulsions at 5.0 mg/kg (Table 3).

Table 3

Effect of axitinib and diazepam upon acute PTZ induced convulsions							
	No. of rats	No. of rats with convulsions of stage					p-Value vs control
		0	1	2	3	4	
Control to axitinib	8	0	0	0	2	6	
Axitinib (mg/kg, p.o.)							
5,0	8	0	0	1	2	5	P=0.519
10,0	6	0	0	0	3	3	P=0.352
Control to diazepam	8	0	0	0	3	5	
Diazepam (mg/kg, i.p.)							
0,5	9	0	0	1	4	4	P=0.385
1,5	10	0	0	3	5	2	P=0.038
5,0	8	0	2	4	2	0	P=0.002

Thus, the disparate results between kindled and acute seizure models highlight a fundamental difference in the underlying pathology. Axitinib is known to have poor blood-brain barrier (BBB) penetration under physiological conditions due to its interaction with efflux transporters like P-glycoprotein. Its success in the kindling model, therefore, indicates a pathology-driven entry into the brain.

The angiogenic-inflammatory cascade is a target of therapeutic effectiveness of axitinib. The greater efficacy of axitinib in PTZ kindling can be explained by the chronic neuroinflammatory environment established during the 21-day protocol. PTZ kindling induces a

progressive inflammatory state characterized by Nitric Oxide (NO) overproduction: chronic PTZ administration triggers excess NO generation via NMDA receptor activation, which induces BBB failure [6]. Besides, VEGF-mediated microvessels remodeling is also contributive. Thus, inflammatory milieu promotes the synthesis of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). VEGF acts as a pro-inflammatory mediator in the epileptic brain, driving the formation of “leaky” capillaries that lack pericytes [3, 5].

Axitinib as a modulator of neuroinflammation by inhibiting VEGFR-1, -2, and -3, exerts a potent anti-inflammatory effect by interrupting this “angiogenic-inflammatory” cycle. It stabilizes the neurovascular unit, thereby reducing the further infiltration of peripheral inflammatory cytokines that exacerbate seizure susceptibility [4].

In contrast, acute PTZ-induced seizures are transient events. In these models, the BBB remains relatively intact, and the complex vascular and inflammatory remodeling seen in kindling has not yet occurred. Consequently, axitinib is excluded from the brain parenchyma in acute models, explaining its lack of efficacy despite its high intrinsic potency. Furthermore, the sustained efficacy of axitinib during the two-week PTZ-free “post-kindling” period suggests that the morphological microvessel deteriorations and inflammatory priming are stable, long-term features of the kindled brain that axitinib is uniquely suited to address.

The mechanisms of diazepam as an antiseizure agent differ fundamentally from those of axitinib primarily in their target sites and their dependence on blood-brain barrier (BBB) integrity [7]. While axitinib’s efficacy is predicated on pathological changes in the neurovascular unit, diazepam acts through direct modulation of the brain’s inhibitory neurotransmission system [8, 9].

The following points highlight these mechanical differences:

Target Receptors vs. Tyrosine Kinase Pathways: Diazepam is a ligand for the GABA_A receptor complex, specifically acting via benzodiazepine receptors [7, 9]. By binding to these receptors, it enhances GABAergic inhibition, which is effective across a wide range of seizure types. In contrast, axitinib targets VEGFR-1, -2, and -3 and inhibits tyrosine kinase signaling, which addresses the underlying angiogenesis and vascular remodeling associated with chronic epileptogenesis.

Besides, a critical distinction lies in the ability of these drugs to reach the brain parenchyma. Diazepam possesses high lipid solubility and can cross the intact BBB, allowing it to suppress acute PTZ-induced seizures in naive rats. Axitinib, however, is a substrate for efflux transporters like P-glycoprotein and is effectively excluded from the healthy brain [10, 11]. Consequently, it is only effective in kindled models where the BBB has already been compromised by chronic inflammation and neoangiogenesis.

It was shown that the effectiveness of diazepam can diminish in chronic stages of epilepsy [7]. During the post-kindling period (two weeks after the final PTZ injection), diazepam’s efficacy is significantly reduced, requiring higher doses to achieve suppression. This “drug-resistant” state is likely linked to the deterioration or downregulation of benzodiazepine receptors that occurs during the development of PTZ kindling.

Unlike diazepam, axitinib maintains its anticonvulsive potency even during the post-kindling period. This is because axitinib’s targets—the morphological microvessel deteriorations and the role of tyrosine kinase in regulating neuronal susceptibility—remain stable long-term features of the kindled brain. While diazepam’s receptor-based mechanism may fail as the brain adapts to chronic seizures, axitinib’s focus on vascular stability and tyrosine phosphorylation (modulating Na⁺ channels) provides a more persistent therapeutic effect in the kindled state [12-14].

Conclusions

1. Model-Dependent Efficacy: Axitinib demonstrates robust anticonvulsive activity in chronic PTZ-kindled rats but is ineffective against acute seizures, suggesting its action is specific to the diseased state of the brain.

2. BBB Permeability is Mandatory: The therapeutic window for axitinib is opened by the increased BBB permeability and vascular remodeling (neoangiogenesis) inherent to the kindling process.

3. Anti-inflammatory Mechanism: Axitinib’s efficacy likely stems from its ability to disrupt the VEGF-driven inflammatory cascade, stabilizing the neurovascular unit and modulating neuronal excitability.

4. **Clinical Potential:** These findings position axitinib as a promising candidate for treating drug-resistant chronic epilepsy, particularly where vascular leakage and neuroinflammation are prominent pathological features.

References:

1. Scharfman HE. Epilepsy and the neurobiology of brain disorders. Academic Press; 2014.
2. Rigau V, et al. Angiogenesis and BBB permeability in temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2007;130:1942-1956.
3. Marchi N, Lerner-Natoli M. Cerebrovascular remodeling and epilepsy. *Neuroscientist*. 2013;19:304-312.
4. Rini BI, et al. Axitinib versus sorafenib in renal cell carcinoma: AXIS trial. *Lancet*. 2011;378:1931-1939.
5. Liu G, et al. Antiseizure effects of TrkB kinase inhibition. *Epilepsia*. 2014;55:1264-1273.
6. Danjo S, et al. PTZ-induced loss of BBB integrity and nitric oxide. *Brain Res*. 2013;1530:44-53.
7. Bryson A, et al. GAD65 and GABAergic dysfunction in chronic epilepsy models. *Journal of Neuroscience*. 2023;43(12):2105-2118.
8. Zhang L, et al. Neuroinflammatory pathways in the PTZ-kindling model: A 5-year perspective. *Frontiers in Neurology*. 2024;15:134211.
9. Marilovtseva T, et al. Molecular dynamics of GAD67 and GABA levels in the kindled brain. *Neurochemistry International*. 2025;182:105932.
10. Yang X, et al. VEGFR signaling and the regulation of the neurovascular unit in epilepsy. *Cell Reports*. 2025;44(1):113654.
11. Lee H, et al. Efflux transporters and drug resistance in epilepsy: New therapeutic targets. *Nature Reviews Neurology*. 2022;18:455-470.
12. Sun GC, Ma YY. VEGF modulates voltage-gated Na(+) channel properties. *Biol Pharm Bull*. 2013;36:548-555.
13. Ahn M, et al. Regulation of Na(v)1.2 channels by Fyn kinase and TrkB. *J Neurosci*. 2007;27:11533-11542.
14. Reyner EL, et al. Axitinib interactions with human efflux transporters. *Drug Metab Dispos*. 2013;41:1575-1583.

Authors' contribution / Внесок авторів:

The author denies the use of artificial intelligence in writing the article.

Автор заперечує використання штучного інтелекту при написанні статті.

Funding / Фінансування:

This study did not receive external funding.

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Data Availability Statement / Заява про доступність даних

All information is publicly available.

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Acknowledgments / Подяка

The author expresses her gratitude for the assistance in writing the work of the team of the Department of Physiology, Pathophysiology, Medical Physics and Informatics of Odessa National Medical University.

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри фізіології, патофізіології, медичної фізики та інформатики Одеського національного медичного університету

Conflicts of Interest / Конфлікт інтересів

The author declares no conflict of interest.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту.

Автор не використовувала ШІ для написання роботи

Робота надійшла в редакцію 18.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*В. В. Кірчев, Г. О. Волохова, С. Л. Ляшенко, Г. Ф. Степанов, К. О. Золотарьова,
О. А. Кащенко, Л. Р. Вастьянова*

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНИЙ СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ

Одеський національний медичний університет

Author information

Кірчев В.В. <https://orcid.org/0000-0003-3640-6718>
Волохова Г.О. <https://orcid.org/0000-0001-7854-2668>
Ляшенко С.Л. <https://orcid.org/0000-0002-9687-5674>
Степанов Г.Ф. <https://orcid.org/0000-0002-8242-8689>
Золотарьова К.О. <https://orcid.org/0000-0002-0853-2728>
Кащенко О.А. <https://orcid.org/0000-0003-0120-9503>
Вастьянова Л.Р. <https://orcid.org/0009-0000-8249-4806>

Summary. Kirchev V. V., Volokhova G. O., Lyashenko S. L., Stepanov H. F., Zolotareva K. O., Kashchenko O. A., Vastianova L. R. **PATHOGENETICALLY ORIENTED METHOD FOR VEGETATIVE DISORDERS CORRECTION IN EXPERIMENTAL CHRONIC BRAIN ISCHEMIA.** - *Odesa National Medical University*; e-mail: vladyslav.kirchev@onmedu.edu.ua. The purpose of the study is to increase the efficacy of emotional disorders pharmacological correction in rats with chronic brain ischemia through semax endonasal application. Experimental trials were performed in conditions of chronic brain ischemia, induced by bilateral ligation of the carotid arteries. Autonomic disorders by emotional behaviour changes in “aggressive-defensive behaviour” and “radial elevated maze” tests were studied in rats during the post-ischemic period for 7 days. The rats were administered semax endonasally and hopantenic acid systemically. It was found that, beginning on the first day of the post-ischemic period, the rats demonstrated the expressed disorders of emotional behavior. Furthermore, semax endonasal administration as well as hopantenic acid parenteral administration contributed to rats’ emotional behavior normalization in conditions of chronic brain ischemia in “aggressive-defensive behaviour” and “radial elevated maze” tests. The most expressed neuroprotective effect in rats in conditions of chronic brain ischemia was registered after semax endonasal administration, starting from the 3rd day of the trial. The authors express the feasibility of clinical testing of the effects of semax endonasal administration as well as semax and hopantenic acid combined administration which are able to restore vegetative disorders in chronic brain ischemia. Complex pharmacological correction of behavioural disorders in chronic brain ischemia has a pathogenetic background and aimed to sanogenetic mechanisms activation.

Key words: chronic brain ischemia, autonomic disorders, emotional disorders, semax, hopantenic acid, endonasal administration, pathophysiological mechanisms, pathogenetically oriented pharmacocorrection.

Реферат. Кірчев В. В., Волохова Г. О., Ляшенко С. Л., Степанов Г. Ф., Золотарьова К. О., Кащенко О. А., Вастьянова Л. Р. **ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНИЙ СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ.** Метою роботи є підвищення ефективності фармакологічної корекції емоційних порушень в щурів при хронічній ішемії мозку через ендоназальне застосування семаксу. Експериментальні дослідження проведено за умов хронічної ішемії мозку, яку відтворювали білатеральним перев'язуванням лігатурами сонних артерій. В динаміці постішемічного періоду протягом 7 діб в щурів досліджували

вегетативні розлади за вираженістю змін емоційної поведінки в тестах «агресивно-захисної поведінки» та «радіального піднятого лабіринту». Щурам ендоназально вводили семакс та системно гопантенову кислоту. Встановлено, що починаючи з першої доби постішемичного періоду в щурів розвиваються виражені порушення емоційної поведінки. При цьому ендоназальне введення семаксу, а також парентеральне застосування гопантенової кислоти сприяло нормалізації емоційної поведінки щурів із хронічною ішемією мозку в тестах агресивно-захисної поведінки та 8-променевого радіального лабіринту. Максимально виражений нейропротекторний ефект у щурів за умов хронічної ішемії мозку було зареєстровано за умов ендоназального введення семаксу, починаючи з 3-ї доби досліджу. Автори висловлюють про доцільність клінічного тестування ефектів ендоназального введення семаксу, а також сумісного введення семаксу та гопантенової кислоти, які здатні відновити вегетативні порушення при хронічній ішемії мозку. При цьому комплексна фармакологічна корекція поведінкових порушень при хронічній ішемії мозку має патогенетичну обґрунтованість та спрямована на активацію саногенетичних механізмів.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, вегетативні порушення, емоційні розлади, семакс, гопантенова кислота, ендоназальне введення, патофізіологічні механізми, патогенетично обґрунтована фармакокорекція.

Мозковий інсульт та значний контингент хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу надають теперішнім часом катастрофічно прогресуючі та щорічно зростаючі показники летальності і набуті інвалідності [1, 2]. Подібну тривожну ситуацію фахівці реєструють в усьому світі [3-5].

Триваючи п'ятий рік кривава агресія проти нашої країни, з фундаментальної точки зору, надає додаткових факторів ризику та етіологічних чинників для цієї цереброваскулярної патології, зважаючи на постійні стресові ситуації, щоденні хвилювання за життя рідних, за власне життя, за долю країни тощо, тобто стресогенний чинник, який ініціює ішемічне ураження судинної стінки та зміну реологічних властивостей кровопостачання до життєво важливих органів, набуває максимальної альтерогенної вираженості [6].

Відзначене має своє фактичне висвітлення. Відомо, що кожний четвертий епізод мозкового інсульту є повторним [7]. Щорічно у світі реєструється близько 12 млн інсультів. Через цю хворобу щороку помирає близько 6.5-7.0 млн людей, що робить її другою основною причиною смертності та провідною причиною інвалідності серед дорослих у всьому світі [3, 4]. Підраховано, що на початок 2020 року людство через передчасну смерть або інвалідність, спричинену інсультном, втратило близько 143 млн років здорового життя [3]. Статистичні підрахунки доводять, що в 30-річній динаміці (з 1990 до 2020 р.р.) абсолютний показник захворюлих на інсульт підвищився на 70%, летальність зросла на 43%, а інтегральний показник втрачених років життя з урахуванням інвалідності внаслідок інсульту мозку зріс на 32% [7].

Уникаючи багатослівності, відзначимо наступне: по-перше, обрана тематика проведення досліджень є актуальною та такою, важливість вирішення якої є ще далекою від вдосконалення. По-друге, подібний стан в клініці склався в тому числі й через неостаточне вирішення складних патофізіологічних механізмів інсульту мозку, особливо зважаючи на хронізацію безпосередньо клінічної маніфестації основного захворювання, його супутніх клінічних форм та ускладнень та нейропротективного лікування. І, по-третє, зважаючи на пріоритетність збереження життя людини та намагання повного відновлення його функціональних та інших здатностей, важливим є корекція всіх боків функціонування організму, а не лише відновлення моторної активності. Через це нами були проведені експериментальні дослідження, спрямовані на визначення емоційних розладів та сенсорних порушень за умов відтворення хронічної ішемії мозку (ХІМ) з намаганнями розробки патогенетично обґрунтованих схем фармакокорекції розвинутих порушень [8, 9].

Частина експериментальних досліджень, присвячених з'ясуванню особливостей сенсорних порушень в постішемичному періоді, активно аналізується теперішнім часом, зважаючи на що ми зробили акцент переважно на визначенні змін емоційного фону за вказаних модельних умов.

Метою дослідження є підвищення ефективності фармакологічної корекції

емоційних порушень в щурів при хронічній ішемії мозку через ендоназальне застосування семаксу.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 43 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).

Модель хронічної ішемії мозку відтворювали шляхом розсічення шкіри, виділення і білатерально перев'язування лігатурами сонних артерій [10]. Розрізняли наступні групи тварин: 1 група - контроль (інтактні щури, в яких лише розікали шкіру, а перев'язку сонних артерій не проводили, $n=7$). 2 група - дослід (щури з перев'язкою сонних артерій та з відтворенням ХІМ, $n=12$). Щурам 3-ї групи з ХІМ вводили семакс (СЕМ; 0.1%, інтраназально, кількістю 10 μ л, $n=12$). Щурам 4-ї групи з ХІМ вводили гопантенову кислоту (ГК; ООО «РИК-фарм», 100 мг/кг, внутрішньоочеревинно, $n=12$).

За щурами після перев'язування сонних артерій спостерігали протягом 7 діб. Протягом вказаного терміну вегетативні розлади вивчали за вираженістю змін емоційної поведінки в тестах «агресивно-захисної поведінки» та «радіального піднятого лабіринту». Виразність агресивно-оборонної поведінки оцінювали за характером поведінкової відповіді тварин на спробу взяття в руку і виражали в балах за 6-бальною шкалою [11].

Емоційну поведінку щурів досліджували в тесті радіального піднятого лабіринту, який розташовували на висоті 1 м від поверхні підлоги [12]. Визначали термін, упродовж якого щури найдовше знаходилися в одному з променів лабіринтів (у % порівняно з загальним терміном знаходження у всіх променях лабіринту), а також кількість входжень до одного з променів лабіринту, де щури знаходилися довше всього (у % порівняно з загальною кількістю входжень до всіх променів лабіринту) [13]. Окремо визначали кількість входжень до закритих ділянок променів, приймаючи цей показник в якості визначення неспецифічної рухової активності за даних умов [14].

Отримані дані розраховували статистично за допомогою параметричного критерію Бонферроні та непараметричного критерію Крушкел-Валлісу. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p<0.05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Протягом усього терміну досліді щури контрольної групи уникали від спроб дослідників взяти їх до рук, інтенсивно вокалізували і намагалися вкусити руку дослідника, що наближається до них (Рис. 1).

Через 24 год та 72 год після відтворення ХІМ щури із ХІМ без фармакологічної корекції та з ХІМ, яким вводили фармакологічні препарати, були знерухомлені, і усереднені показники їхньої емоційної поведінки були мінімальними, що при статистичному аналізі виявилось значно менше при порівнянні з аналогічними показниками в контролі ($p<0.05$). Але при цьому на 3-й добі досліді середній показник вираженості агресивно-захисної поведінки в щурів із ХІМ, який здійснювали ендоназальне введення семаксу, становив 1.1 ± 0.2 бали, що виявилось у 2.3 рази більше, ніж у щурів із ХІМ без корекції ($p<0.05$). Аналогічний досліджуваний показник у щурів із ХІМ, яким вводили гопантенову кислоту, виявився співставним з відповідним показником в групі щурів із ХІМ без корекції ($p>0.05$).

Досліджуваний показник у щурів із ХІМ, яким ендоназально вводили СЕМ, на 5-й добі досліді дорівнював 2.2 ± 0.2 бали в 3.1 рази перевищував такий показник у щурів із ХІМ без корекції ($p<0.05$). В цей терміновий інтервал постішемичного періоду спостереження при наближенні долоні дослідника до щурів із ХІМ, яким вводили ГК, щури намагалися втекти – середній показник емоційної поведінки виявився вдвічі більше при порівнянні з таким показником у щурів із ХІМ без корекції ($p<0.05$).



Рис. 1. Вплив ендоназального введення семаксу на вираженість емоційної поведінки у щурів з хронічною ішемією мозку в тесті агресивно-захисної поведінки

Примітки: * – $p < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими показниками у інтактних ушурів;

– $p < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими показниками у щурів з хронічною ішемією мозку без фармакологічної корекції;

@ – $p < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими показниками у щурів з хронічною ішемією мозку з введенням гопантенової кислоти (в усіх обчисленнях – критерій Бонферроні).

Подібна динаміка змін досліджуваного показника реєструвалася до кінця дослідження, причому на 7-й добі постішемичного періоду середня вираженість агресивно-захисної поведінки в щурів із XIM та ендоназальним введенням семаксу суттєво (на 57.1%, $p < 0.05$) перевищувала такий самий показник у щурів із XIM та внутрішньочеревинним введенням гопантенової кислоти.

Через 1 добу після відтворення XIM суттєвої різниці набули всі досліджувані показники перебування щурів у радіальних променях – показники входів до променів та термін перебування у променях були, відповідно, у 12 та у 23 рази менше ($p < 0.05$; таблиця) порівняно з аналогічними показниками у щурів контрольної групи. Щури були знерухомлені, знаходилися в центрі радіального лабіринту та не заходили в закриті ділянки променів. За умов корекції XIM ендоназальним введенням семаксу та внутрішньоочеревинним введенням ГК отримані дані були співставні з такими, які були відзначені у щурів із XIM без фармакокорекції ($p > 0.05$).

Аналогічні зміни досліджуваних показників в тесті 8-променевого радіального лабіринту ми реєстрували на 3-й добі постішемичного періоду.

На 5-й добі дослідження по 3-4 щури в групах з XIM, яким вводили СЕМ та ГК, почали заходити до радіальних променів і певний термін перебувати там, результатом чого стало суттєве зростання середніх показників входів до радіальних променів (на 92% та на 75%, відповідно) та терміну перебування в них (в 2.5 рази та в 2.1 рази, відповідно) при порівнянні з такими показниками у щурів із XIM без корекції (в усіх випадках $p < 0.05$). Середня кількість заходів до радіальних променів у щурів із XIM та введенням СЕМ і ГК дорівнювала $2.3 \pm 0.3\%$ та $2.1 \pm 0.2\%$, відповідно, а термін знаходження в промені становив $1.9 \pm 0.2\%$ та $1.6 \pm 0.1\%$, відповідно, що суттєво переважало аналогічні показники в щурів із XIM без фармакологічної корекції ($p < 0.05$). Аналогічну спрямованість на 5-й добі дослідження мали результати числа заходів в закриті ділянки променів.

Відзначена нами спрямованість ефектів семаксу та гопантенової кислоти зберігалася на 7-й добі дослідження ($p < 0.05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що у щурів в динаміці постішемичного періоду залежно від його терміну формуються виражені порушення емоційної поведінки.

Зміни емоційної поведінки шурів ми розцінюємо в якості відтворення вегетативних розладів, тому аналіз отриманих даних плануємо проводити саме з такої позиції.

Таблиця

Вплив ендоназального введення семаксу на вираженість емоційної поведінки в шурів з хронічною ішемією мозку в тесті 8-променевого радіального лабіринту

Групи тварин	Досліджувані показники, М±		
	Входи в промені, %	Час знаходження в променях, %	Кількість заходів в закриті ділянки променів
<i>1 доба</i>			
Контроль, n=7	9.7±0.8	11.4±1.2	9.5±0.8
XIM, n=12	0.8±0.1*	0.5±0.1*	0*
XIM + СЕМ, n=12	1.1±0.1*	0.7±0.1*	0*
XIM + ГК, n=12	0.9±0.1*	0.5±0.1*	0*
<i>3 доба</i>			
Контроль, n=7	10.1±1.2	12.6±1.2	10.0±0.9
XIM, n=9	0.8±0.1*	0.5±0.1*	0*
XIM + СЕМ, n=10	1.2±0.1*	0.6±0.1*	0.4±0.1*
XIM + ГК, n=9	0.9±0.1*	0.7±0.1*	0*
<i>5 доба</i>			
Контроль, n=7	9.6±0.8	13.1±1.3	10.0±0.9
XIM, n=8	1.2±0.1*	0.8±0.1*	0.4±0.1*
XIM + СЕМ, n=9	2.3±0.3*#	1.9±0.2*#	0.8±0.1*#
XIM + ГК, n=9	2.1±0.2*#	1.6±0.1*#	0.7±0.1*#
<i>7 доба</i>			
Контроль, n=7	8.9±0.9	11.8±1.2	9.5±0.8
XIM, n=8	1.9±0.2*	0.7±0.1*	0.4±0.1*
XIM + СЕМ, n=9	4.7±0.4*#	2.4±0.3*#	1.7±0.2*#
XIM + ГК, n=9	3.6±0.4*#	1.9±0.2*#	1.6±0.2*#

Позначення: зменшення числа шурів в групах виникло через їх гибель

Примітки: такі ж самі, як і на рисунку.

Відзначимо, що зареєстровані емоційні розлади в шурів із XIM мали тенденцію щодо відновлення протягом 7-денного періоду спостереження, причому безпосередньо на процес відновлення впливав вид фармакологічного препарату, шлях та варіант його застосування.

Отримані в цій роботі дані певним чином, узгоджуються отриманими нами раніше результатами адинамії та гіподинамії в шурів після білатеральної перев'язки сонних артерій [8], а також співставними клінічними даними [15, 16].

З метою аналізу отриманих результатів вважаємо за доцільне увагу звернути на наступному. По-перше, відзначимо факт відновлення емоційної поведінки шурів в динаміці постішемичного періоду, що було підтверджено за умов застосованих тестів агресивно-захисної поведінки та 8-променевого радіального лабіринту. Важливим результатом вважаємо факт відновлення досліджуваних вегетативних функцій внаслідок ендоназального введення семаксу. Слід вказати, що системне застосування гопантенової кислоти також сприяло розвитку відновлюючі ефектів, починаючи переважно пізніше - з 5-ї доби досліджу, але більш виражені результати відзначалися при введенні семаксу. Отриманий результат відновлення досліджуваних функцій був відзначений, переважно починаючи з 3-ї доби досліджу, і тривав до кінця терміну спостереження, що також узгоджується з даними [17]. Отже, доведено доцільність та клінічну ефективність концепції ендоназального шляху введення фармакологічних препаратів з лікувальною метою [18-21].

По-друге, виражена нейропротективна активність, підтверджена відновленням емоційної поведінки за умов двох застосованих тестів, була досягнута в разі ендоназального введення семаксу. При цьому слід відзначити, що при намаганні фармакологічної корекції емоційних розладів співставні дані нами були отримані при системному введенні

гопантенової кислоти, але мала кількість застосованих тварин, обмежений термін спостереження та дослідження лише вегетативних розладів не дав змоги визначити принципову статистично доведену нейропротективну перевагу ендоназального шляху введення семаксу за модельних умов. Впевнені, що швидкість реалізації нейропротективного ефекту та його ефективність, з точки зору вторинної нейропротекції, є двома найважливішими вимогами для досягнення вираженого терапевтичного ефекту. Тому вважаємо доцільним та багатообіцяючим ендоназальне введення фармакологічних препаратів, спрямованих на відновлення дисфункцій, які розвинулися при хронічній ішемії мозку, оскільки саме при ендоназальному шляху введення препаратів досягаються можливості якнайшвидшого їх проникнення в мозок, підвищення ефективної терапевтичної концентрації, контакту з ішемічно ураженими нейронами та відсутності необхідності перетинати гемато-енцефалічний бар'єр, що уповільнює ефективність терапії [18, 19].

Ендоназальне введення протисудомних препаратів, в тому числі й пептидної природи, пригнічувало гострі та хронічні форми судомної активності [22], а також спричиняло антиішемічний ефект [23]. З акцентом на це вважаємо отримані дані додатковим експериментальним обґрунтуванням доцільності клінічного введення фармакологічних препаратів з нейропротективним механізмом реалізації дії інтраназальним шляхом при цереброваскулярних захворюваннях. Схожі за складом схеми лікування цереброваскулярної патології вже застосовують [8, 15], але ми намагалися через ендоназальний шлях введення препаратів суттєво підвищити ефективність експериментальної корекції моторних порушень при ХІМ.

По-третє, йдеться про принципову можливість підвищення ефективності відновлення ішемічного ураження паренхіми мозку, що висвітлює перспективні аспекти можливості відновлення компрометованих моторних та інших функцій організму протягом післяінсультного періоду. Означене є основним завданням лікування та реабілітаційних мироприємств [15, 24-26]. З фундаментальної точки зору для цього в паренхімі мозку є певний резерв для компенсації втрачених або порушених функцій, проте, зрозуміло, що цей резерв є обмеженим в разі судинної катастрофи, є неповноцінним внаслідок порушення регуляторного контролю за патофізіологічними механізмами в разі ішемічного ураження певного пулу нейронів та потребує поповнення та/або стимуляції для відновлення морфологічної, біохімічної та функціональної повноцінності [15, 27-29].

По-четверте, аналізуючи патофізіологічні механізми ішемічного ураження мозку, динаміки втрати та відновлення вегетативних функцій, механізмів реалізації нейропротективних ефектів застосованих препаратів та активації саногенетичних механізмів, важливо акцентувати увагу на повній дизрегуляції мозку і організму в цілому за умов ХІМ. Це відбивається на дисфункції багатьох систем та органів організму, зокрема, вестибулярної, зорової, вегетативної, пропріоцептивної та інших сенсорних кортикальних проєкцій [15, 29-31]. Тобто для активації резервних можливостей організму за вказаного патологічного стану – йдеться про активацію саногенетичних механізмів - потрібним є оптимізація вторинної нейропротекції, що потребує певних зусиль, спрямованих на розробку, експериментальне тестування комплексних схем фармакологічної патогенетично обґрунтованої корекції порушених внаслідок інсульту мозку функцій та визначення їх клінічної ефективності [10].

Таким чином, отримані дані надали можливість у складі комплексної фармакотерапії ішемічних вегетативних дисфункцій застосувати патогенетичний підхід і реалізувати відновлення емоційної поведінки щурів за умов ХІМ через блокування патогенетично ланки ішемічного ураження нейронів (через застосування семаксу) та через стимуляцію енергетичних резервів організму (через застосування ГК), що спричинило реалізацію відновлювального ефекту через пригнічення активності ішемічної патологічної системи та активацію регуляторних антисистемних механізмів, які висвітлюють саногенетичні механізми дії.

Висновки.

У щурів за умов хронічної ішемії мозку з 1-ї доби розвиваються виражені порушення емоційної поведінки.

Ендоназальне введення семаксу, а також системне застосування гопантенової кислоти сприяло нормалізації емоційної поведінки щурів із хронічною ішемією мозку в тестах агресивно-захисної поведінки та 8-променевого радіального лабіринту.

Максимально виражений нейропротекторний ефект у щурів при хронічній ішемії мозку було зареєстровано за умов ендоназального введення семаксу, починаючи з 3-ї доби досліду. Ендоназальний спосіб введення семаксу суттєво підвищує ефективність його впливу на нейрони при їх ішемічному ураженні.

Отримані дані вважаємо експериментальним підґрунтям доцільності клінічного тестування ефектів ендоназального введення семаксу, а також сумісного введення семаксу та гопантенової кислоти, які здатні відновити вегетативні порушення при хронічній ішемії мозку. При цьому комплексна фармакологічна корекція поведінкових порушень при хронічній ішемії мозку має патогенетичну обґрунтованість та спрямована на активацію саногенетичних механізмів.

References/Література

1. Luo B, Liu S, Zheng L, Zhang B, Shang Y, Shang T. et al. The role of immune cells glycolysis in neuroinflammation secondary to intracerebral hemorrhage. *Clin Immunol.* 2025; 279: 110543. doi: 10.1016/j.clim.2025.110543.
2. Tauskela JS, Blondeau N. How to Pick a Neuroprotective Drug in Stroke Without Losing Your Mind? *Life (Basel).* 2025; 15(6): 883. doi: 10.3390/life15060883.
3. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W. et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke.* 2022; 17(1): 18-29. doi: 10.1177/17474930211065917
4. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins SO, Pandian J, Lindsay P. et al. Global Stroke Fact Sheet 2025. *Int J Stroke.* 2025; 20(2): 132-144. doi: 10.1177/17474930241308142
5. Li F, Zhou Y, Tan J, Meng Z, Wang L, Zhu L. Effects of aspirin on stroke and mortality in tubercular meningitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne).* 2025 Nov 5;12:1682144. doi: 10.3389/fmed.2025.1682144.
6. Міщенко ТС, Міщенко ВМ, Здесенко ІВ. Війна та її вплив на нервову систему людини: психо-неврологічні аспекти. Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2025; 12(3): 372–382. (In Ukrainian). doi: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-29-07> [Mishchenko TS, Mishchenko VM, Zdesenko IV. War and its impact on the human nervous system: psycho-neurological aspects. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology.* 2025; 12(3): 372–382].
7. Фломін ЮВ, Гетьман ТВ, Гуляєва МВ, Гаврилів ІР, Цуркаленко ОС. Визначення етіології мозкового інсульту: від найчастіших до рідкісних причин. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2022; 2(40): 14-40. (In Ukrainian). doi: 10.26683/2786-4855-2022-2(40)-14-40. [Flomin Yu.V., Getman TV, Gulyaeva MV, Gavriliiv IR, Tsurkalenko OS. Determining the etiology of cerebral stroke: from the most common to rare causes. *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery.* 2022; 2(40): 14-40].
8. Кірчев ВВ, Вастьянов РС. Вплив семаксу та гопантенової кислоти на локомоторну активність та неврологічний дефіцит щурів за умов хронічної ішемії мозку. Вісник морської медицини. 2022; 2(95): 109-118. (In Ukrainian). [Kirchev VV, Vastyanov RS. The effect of Semax and hopantenic acid on locomotor activity and neurological deficit in rats under conditions of chronic cerebral ischemia. *Bulletin of Marine Medicine.* 2022; 2(95): 109-118].
9. Kirchev VV. Muscle activity and emotional behavior changes in rats with chronic brain ischemia via comprehensive pathogenetic correction. *Journal of Education, Health and Sport.* 2023; 13(3): 442-257.
10. Kirchev VV, Ostapenko IO, Tertyshnyi SV, Buryachkivskyi ES, Vastyanov RS. Neuroprotective effects of deproteinized calf blood haemodialysate in case of intranasally administration under chronic cerebral ischemia. *Odessa Medical Journal.* 2025; 1(192): 14-19. doi: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-2>
11. Christensen D, Gautron M, Guilbaud G, Kayser G. Combined systemic administration of the glycine/NMDA receptor antagonist, (+)-HA966 and morphine attenuates pain-related behaviour in a rat model of trigeminal neuropathic pain. *Pain.* 1999; 83: 433-440.
12. Prishchepa OO, Shandra OA, Vast'yanov RS. Alterations in Conditioned Food-Procuring Activity Related to Long-Term Pentylene-tetrazole Kindling in Rats. *Neurophysiology.* 2014; 46(5): 452-454.
13. Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J. Neurosci. Meth.* 1985; 14: 149-167.

14. File S. The biological basis of anxiety. Current Practices and Future Developments in the Pharmacology of Mental Disorders. Y. Meltzer, D. Nerozzi (Eds.). Amsterdam : Excerpta Medica. 1991: 159-166.
15. Вастьянов РС, Стоянов АН, Бакуменко ИК. Системна патологічна дезінтеграція при хронічній ішемії мозку. Експериментально-клінічні аспекти. Saarbrücken : LAP Lambert Academic Publishing. 2015: 169. (In Ukrainian). [Vastyanov RS, Stoyanov AN, Bakumenko IK. *Systemic pathological disintegration in chronic cerebral ischemia. Experimental and clinical aspects. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing. 2015: 169*].
16. Kalashnikov VI, Stoyanov AN, Pulyk OR, Bakumenko IK, Skorobrekha VZ. Features of cerebrovascular reactivity in patients of young age with migraine. *Wiadomości Lekarskie*. 2020; 73(11): 2443-2446.
17. Vastyanov RS, Kirchev VV, Muratova TM, Kashchenko OA, Vastyanova OV, Tatarko SV. et al. Comparative analysis of motor and emotional behavioral disorders in conditions of experimental chronic ischemic and chronic convulsive syndromes. *World of medicine and biology*. 2021; 2(76): 183-188.
18. Стоянов ОМ, Вастьянов РС, Мірджурасєв ЕМ, Сон АС, Волохова ГО, Калашніков ВІ. Можливості інтраназального лікувального впливу на вегетативну систему в реабілітаційній неврології. *Int Neurol J (Ukraine)*. 2024; 20(3): 156-165. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2224-0713.20.3.2024.1070 [Stoyanov OM, Vastyanov RS, Mirdzhuraev EM, Son AS, Volokhova GO, Kalashnikov VI. *Possibilities of intranasal therapeutic influence on the autonomic system in rehabilitation neurology. Int Neurol J (Ukraine)*. 2024; 20(3): 156-165].
19. Belenichev I, Aliyeva O, Burlaka B, Burlaka K, Kuchkovskiy O, Savchenko D. et al. Development and Optimization of Nasal Composition of a Neuroprotective Agent for Use in Neonatology after Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals*. 2024; 17(8): 990. <https://doi.org/10.3390/ph17080990>
20. Стоянов АН, Вастьянов РС, Бурля ОК, Бакуменко ИК, Дрибина СИ. Эндоназальный способ введения пептидергических средств в клинической нейровегетологии. *Journal of Health Sciences*. 2014; 04(06): 157-170. (In Russian). [Stoyanov AN, Vastyanov RS, Burlya OK, Bakumenko IK, Dribina SI. *Endonasal administration of peptidergic agents in clinical neurovegetology. Journal of Health Sciences*. 2014;04(06):157–170].
21. Стоянов АН, Вастьянов РС, Волохова ГА, Антоненко СА, Бурля ОК, Бакуменко И.К. та ін. Клинико-экспериментальные возможности использования пептидергических средств в нейровегетологии. *Интегративна Антропология*. 2016; 1(27): 55-62. (In Russian). [Stoyanov AN, Vastyanov RS, Volokhova GA, Antonenko SA, Burlya OK, Bakumenko IK et al. *Clinical and experimental possibilities of using peptidergic agents in neurovegetology. Integrative Anthropology*. 2016; 1(27): 55-62].
22. Shandra AA, Godlevskii LS, Vastyanov RS, Brusentsov AI, Mikhaleva II, Prudchenko IA. et al. Effect of intranigral dosage with delta sleep-inducing peptide and its analogs on movement and convulsive activity in rats. *Neurosci. Behav. Physiol*. 1996; 26(6): 567-571.
23. Shandra AA, Godlevskii LS, Brusentsov AI, Vastyanov RS, Karlyuga VA, Dzygal AF. et al. Effects of delta-sleep-inducing peptide in cerebral ischemia in rats. *Neurosci. Behav. Physiol*. 1998; 28(4): 443-446.
24. Негрич ТІ, Боженко НЛ, Матвієнко ЮО. Ішемічний інсульт: вторинна стаціонарна допомога. Львів: ЛНМУ імені Данила Галицького, 2019: 160. (In Ukrainian). [Negrych TI, Bozhenko NL, Matvienko YU. *Ischemic stroke: secondary inpatient care*. Lviv: Danylo Halytskyi National Medical University, 2019: 160].
25. Храмцов Д.М., Стоянов О.М., Грузевський О.А., Шевчук Г.Ю. Комплексна нейрореабілітація постінсультних хворих. *Медицина наука України*. 2022; 18(3): 52-59. (In Ukrainian). [Khramtsov D.M., Stoyanov O.M., Gruzevsky O.A., Shevchuk G.Yu. *Comprehensive neurorehabilitation of post-stroke patients. Medical Science of Ukraine*. 2022; 18(3): 52-59].
26. Khramtsov D.N., Stoyanov O.N., Muratova T.N., Pulyk O.R. Neurorehabilitation in the Early Recovery Period of Ischemic Stroke. *Pharmacology Support. Acta Balneologica*. 2021; 63(1): 22-25.
27. Gallucci L, Sperber C, Guggisberg AG, Kaller CP, Heldner MR, Monsch AU. et al. Post-stroke cognitive impairment remains highly prevalent and disabling despite state-of-the-art stroke treatment. *Int J Stroke*. 2024; 19(8): 888-897. doi: 10.1177/17474930241238637.

28. Mahmoud W, Baur D, Zrenner B, Brancaccio A, Belardinelli P, Ramos-Murguialday A. et al. Brain state-dependent repetitive transcranial magnetic stimulation for motor stroke rehabilitation: a proof of concept randomized controlled trial. *Front Neurol.* 2024; 15: 1427198. doi: 10.3389/fneur.2024.1427198.

29. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology.* Vinnytsia: Nova Knyha. 2016: 722.

30. Sanchez-Bezanilla S, Hood RJ, Collins-Praino LE, Turner RJ, Walker FR, Nilsson M. et al. More than motor impairment: A spatiotemporal analysis of cognitive impairment and associated neuropathological changes following cortical photothrombotic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2021; 41(9): 2439-2455.

31. Stoyanov OM, Vastyanov RS, Myronov OO, Kalashnikov VI, Babienko VV, Hruzevskiy OA. et al. Vegetative system pathogenetic role in chronic brain ischemia, cerebral hemodynamics disorders and autonomous dysregulation. *World of medicine and biology.* 2022; 2(80): 162-168.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Кірчев В.В.), методологія (Кашенко О.А.), формальний аналіз (Вастьянова Л.Р.), керування даних (Степанов Г.Ф., Золотарьова К.О.), формування висновків (Кірчев В.В., Степанов Г.Ф.), написання статті (Кірчев В.В., Волохова Г.О., Ляшенко С.Л.).

Всі автори прочитали й погодились 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 кафедр Одеського національного медичного університету. .

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання ШІ

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

Робота надійшла в редакцію 28.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Г. Б. Кулинич

ПОРУШЕННЯ ДОВГОЧАСНОЇ ПАМ'ЯТІ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ ПАКЛІТАКСЕЛУ ТА ЦИСПЛАТИНИ

Івано - Франківський національний медичний університет

Author information

Кулинич Г.Б. <https://orcid.org/0000-0002-0233-2282>

Summary. Kulynych H. B. **LONG-TERM MEMORY IMPAIRMENT IN CASE OF PACLITAXEL AND CISPLATIN PROLONGED USE.** - Ivano-Frankivsk National Medical University: e-mail: *e-mail: galiija1979@ukr.net*. **The purpose:** to investigate the expression of long-term memory in the dynamics of neurotoxicity induced by both paclitaxel and cisplatin separate and combined administration. The study was conducted on 120 sexually mature male rats. Neuropathy was reproduced by paclitaxel and cisplatin separate and combined administration. The rats were observed for 120 days from the beginning of the trial. Long-term memory expression and peculiarities of conditioned reflex activity extinction were assessed 1, 7, 14, 28, 60, 90 and 120 days after the chemotherapeutic drugs administration. Mnestic disorders development with time-dependent expression and cumulative effect were established in rats, in the dynamics of chemotherapeutic neurotoxicity induced by cisplatin and paclitaxel separate and combined administration. Long-term memory failure and conditioned reflexes rapid extinction were proved in the dynamics of modelled neurotoxicity. Amnestic effects were noted to be developed earlier in conditions of paclitaxel and cisplatin combined administration than when these two drugs were used separately. The pathophysiological mechanisms of the revealed cognitive deficit include pathomorphological disorders within cerebellar and hippocampal cells as well as protein metabolism disorders. The author states that mnestic disorders, which prove long-term memory impairment, indicate the pathological dysregulation development within central and peripheral nervous system during both paclitaxel- and cisplatin-induced neurotoxicity. A thorough study of the pathophysiological mechanisms of neurotoxicity initiated by chemotherapeutic drugs administration with obvious pathomorphological confirmation, is the background that will allow us to substantiate the experimental efficacy of new pathogenetic scheme of neurotoxicity pharmacocorrection. This fundamental aspect of central neurotoxicity pathogenesis we consider to be important from the point of view of promising development of pharmacological correction and/or prevention of neurotoxicity induced by chemotherapeutic drugs.

Key words: neurotoxicity induced by chemotherapy drugs administration, paclitaxel, cisplatin, long-term memory, conditioned reflexes extinction, mnestic disorders, pathophysiological mechanisms, pathogenetically based pharmacocorrection.

Реферат. Кулинич Г. Б. **ПОРУШЕННЯ ДОВГОЧАСНОЇ ПАМ'ЯТІ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ ПАКЛІТАКСЕЛУ ТА ЦИСПЛАТИНИ.** Метою роботи є дослідження вираженості довгочасної пам'яті в динаміці нейротоксичності, індукованої роздільним та сумісним введенням паклітакселу та цисплатини. Дослідження проведено на 120 статевозрілих щурах-самцях. Нейропатію відтворювали шляхом роздільного та сумісного введення паклітакселу та цисплатини. За щурами з початку дослідження спостерігали протягом 120 діб. Через 1, 7, 14, 28, 60, 90 і 120 діб після введення хіміотерапевтичних препаратів оцінювали вираженість довготривалої пам'яті та особливості згасання умовно-рефлекторної діяльності. Встановлено, що в щурів у динаміці хіміотерапевтичної нейротоксичності, спричиненої роздільним та сумісним введенням цисплатини та паклітакселу, формуються залежні від часу та кумулятивного ефекту виражені когнітивні розлади. При цьому в динаміці відтвореної

нейротоксичності доведено погіршення довготривалої пам'яті та швидке згасання умовних рефлексів. Відзначено, що амнестичні ефекти розвивалися раніше за умов сумісного введення паклітакселу та цисплатину, ніж це відбувалося при роздільному введенні цих двох препаратів. Патофізіологічні механізми зареєстрованого когнітивного дефіциту включають до себе патоморфологічні розлади в клітинах мозочку та гіпокампу, а також порушення білкового метаболізму. Автор висловлює, що мнестичні порушення, які доводять порушення довготривалої пам'яті, свідчать про розвиток патологічної дизрегуляції в центральній і периферичній відділах нервової системи при паклітаксел- та цисплатина-індукованій нейротоксичності. Розуміння даного фундаментального аспекту патогенезу центральної нейротоксичності вважаємо важливими з точки зору перспективної розробки фармакологічної корекції та/або профілактики нейротоксичності, ініційованої введенням хіміотерапевтичних препаратів.

Ключові слова: нейротоксичність, індукована введенням хіміотерапевтичних препаратів, паклітаксел, цисплатин, довгочасна пам'ять, згасання умовних рефлексів, мнестичні порушення, патофізіологічні механізми, патогенетично обґрунтована фармакокорекції.

Хіміотерапія є одним із ефективних способів лікування злоякісних пухлин [1]. При достатньо вираженій канцеропатичній активності, застосування хіміотерапевтичних препаратів є тривалим, що забезпечує ефект кумуляції, наслідком чого є низка побічних ефектів та ускладнень, які суттєвим чином змінюють тактику лікування значної кількості онкологічних хворих [2, 3].

Захворюваність на нейротоксичність, ініційовану введенням хіміотерапевтичних препаратів, становить в середньому 38% [4] і варіюється у широкому діапазоні від 10 до 100% залежно від протипухлинного агента [5, 6]. Найчастіше (понад 90%) означений різновид нейротоксичності розвивається при використанні препаратів на основі платини, далі в порядку зменшення йдуть таксани (80-97%), бортезамід (31-64%), талідомід і його аналогі (10-55%) [7-10]. Більшість полінейропатій, які сформувалися внаслідок застосування хіміотерапевтичних препаратів, мають прямий дозозалежний ефект і виникають індивідуально після 1-3 циклів протипухлинної терапії, в окремих випадках - через кілька місяців або років [11].

Неврологічні ускладнення внаслідок нейротоксичності, ініційованої введенням хіміотерапевтичних препаратів, проявляються переважно периферичною полінейропатією (до 40% випадків), але відомі дані щодо розвитку проявів центральної нейротоксичності (у 5% випадків) [12, 13]. Серед всіх клінічних форм центральної нейротоксичності виокремлюють або судинні порушення з розвитком інсульту мозку, або мієло- та енцефалопатії, наслідком яких є переважна модуляція моторних реакцій [12].

Токсичні полінейропатії, спричинені застосуванням цитостатиків, є переважно аксональними, що дає можливість з фундаментальної точки зору охарактеризувати їх як переважне ураження сенсорних волокон з антероградною дегенерацією аксонів [14]. У переважній більшості клінічних випадків периферична нейротоксичність маніфестує у вигляді сенсорних порушень зі збереженням рефлекторних реакцій [4].

Отже, проблема нейротоксичності внаслідок прийому хіміотерапевтичних препаратів набула критичної важливості в медицині, і її вирішення потребує в тому числі й проведення фундаментальних досліджень, спрямованих на з'ясування патогенетичних механізмів ураження периферичного та вегетативного відділів нервової системи та її центрального ланцюга.

Наш інтерес до фундаментальних механізмів нейротоксичності, спричиненої введенням хіміотерапевтичних препаратів, обумовлені патогенетичним підходом до її запобігання та профілактики в разі унеможливлення та/або припинення ланцюгів каскадних патогенетичних патоморфобіохімічних механізмів шляхом активації саногенетичних механізмів. В цьому аспекті, за нашою думкою, остеронь стали з'ясування механізмів центральної нейротоксичності внаслідок застосування курсів хіміотерапії, які, зазвичай, тривають довгий час, що є «ідеальним» патогенетичним внеском у розвиток зазначеної форми патології.

Ми впевнені, що тривалі дослідження за біологічним організмом в експериментальних умовах, які є тотожними клінічним при введенні хіміотерапевтичних препаратів, дозволять

встановити принциповий факт розвитку центральних проявів нейротоксичності, визначити їх провідні патофізіологічні механізми та патоморфологічні кореляти, що дозволить розробити комплексний варіант патогенетично обґрунтованої фармакокорекції означених порушень або надасть можливість мінімізувати токсичні ефекти від режимів хіміотерапії.

Додатково до визначення внутрішньоклітинних зрушень у нейронах периферичної нервової системи, клітинах мозочку та гіпокампі [15, 16], було доведено порушення функції м'язів та сомато-сенсорної чутливості [17, 18], за умов курсового застосування паклітакселу та цисплатини. Це дозволило нам припустити ймовірність центральних порушень нервової системи, дослідження яких виявило порушення процесів навчання та вираженості короточасної пам'яті [19]. Намагаючись остаточно з'ясувати проблему всебічного дослідження системних механізмів розвитку центральної нейротоксичності, ініційованої введенням хіміотерапевтичних препаратів, ми зосередилися на особливостях процесів зберігання енграми пам'яті та згасання умовно-рефлекторної діяльності за вказаних модельних умов.

Метою дослідження є дослідження вираженості довгочасної пам'яті в динаміці нейротоксичності, індукованої роздільним та сумісним введенням паклітакселу та цисплатини.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження провели на 120 статевозрілих білих рандомбредних щурах-самцях (віком три місяці, масою 180–220 г). Тварини знаходились за стандартних умов віварію Івано-Франківського національного медичного університету при постійній температурі $21 \pm 2^\circ\text{C}$, 55–60% вологості, 12-годинній зміні освітлення, вільним доступом до води та стандартною дієтою. Перед початком експерименту проводили 7-денну адаптацію для усіх тварин.

Експериментальні процедури виконували у період з квітня по жовтень 2025 року відповідно вимогам Гельсінської декларації (Directive 86/609/EEC) та вимог Національного Інституту Здоров'я США щодо поводження з експериментальними тваринами. Протокол дослідження схвалено Комісією з Біоетики Івано-Франківського національного медичного університету.

Виокремлювали наступні 4 групи експериментальних тварин. До першої групи (контроль, $n=30$) входили інтактні тварини, які не отримували жодних лікарських засобів та утримувалися в ідентичних умовах із експериментальними щурами.

Групу 2 ($n=30$) становили щури, нейротоксичність в яких відтворювали введенням паклітакселу (в/очер, 2.0 мг/кг, чотириразово через день, сумарна доза 8 мг/кг) [19].

Групу 3 ($n=30$) становили щури, нейротоксичність в яких відтворювали введенням цисплатину (в/очер, 2.0 мг/кг, двічі на тиждень упродовж 4 тижнів, сумарна доза 16 мг/кг. Розчин підігрівали до 37°C безпосередньо перед ін'єкцією.

У щурів групи №4 ($n=30$) комбіновану нейротоксичність відтворювали одночасним введенням цисплатину (сумарна доза 12 мг/кг) та паклітакселу (в/в, 5.0 мг/кг, один раз на тиждень упродовж шести тижнів, сумарна доза 30 мг/кг). Модель комбінованої нейротоксичності відтворено за методикою [20].

За щурами з початку досліду та введення хіміотерапевтичних препаратів спостерігали протягом 120 діб. Через 1, 7, 14, 28, 60, 90 і 120 діб після введення хіміотерапевтичних препаратів досліджували когнітивні функції тварин з довготривалою вираженістю. Для цього застосовували тест умовного рефлексу активного уникнення (УРАУ) [20]. У щурів через 7 діб після формування умовного рефлексу [19] перевіряли його наявність шляхом пред'явлення спочатку умовного, а потім і безумовного сигналів. При цьому подібну комбінацію сигналів повторювали доти, поки тварина не досягало показника 9 уникнень із 10 послідовних використань умовного стимулу (УС).

Особливості збереження та згасання харчового умовного рефлексу (УР) вивчали у щурів, застосовуючи восьмипроменевий піднятий радіальний лабіринт (РЛ) згідно з методикою [21]. Для створення високої харчової мотивації щурів піддавали харчовій депривації, доводячи масу тіла тварин до 85 % вихідної. В межах цього тесту використовували тренованих тварин зі сформованим навичкою знаходження їжі в одному з рукавів лабіринту. Для визначення збереження сформованого УР його наявність визначали через 1 добу після початку досліду. Нами також за аналогічних умов перевірявся опір згасання виробленого УР. З цією метою харчові кульки були відсутні в «рукавах» лабіринту, тобто використовували негативне підкріплення УР.

Отримані дані обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію

Бонфероні. $p < 0.05$ обирали як критерій вірогідності.

Результати досліджень та їх обговорення.

При визначенні за модельних умов нейротоксичності довгочасної пам'яті в щурів протягом перших 28 діб дослідження число суміщень умовного стимулу (УС) безумовного стимулу (БС), необхідних для виникнення УРАУ через 7 діб з моменту вироблення УР в щурів сформованих 4 груп виявилось співставним і було в середньому межах від 2 до 5 вдалих спроб ($p > 0.05$; Рис. 1).

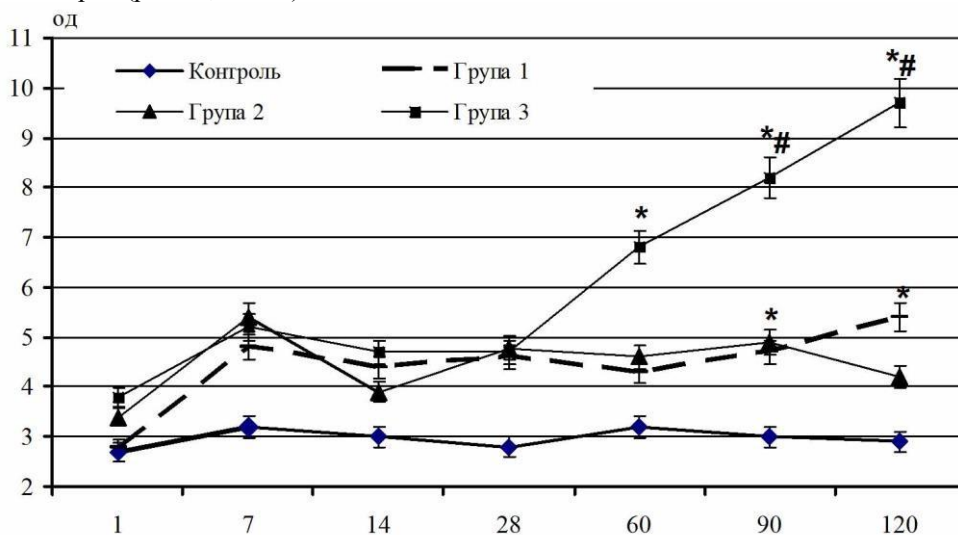


Рис. 1. Зміни кількості суміщень умовного стимулу і безумовного стимулу, необхідних для виникнення УРАУ через 7 діб з моменту його вироблення в динаміці експериментальної нейротоксичності, ініційованої роздільним та сумісним введенням щурам цисплатини та паклітакселу.

Позначення: за віссю ординат – кількості показники суміщень умовного стимулу і безумовного стимулів; за віссю абсцис (1, 7, 14, 28, 60, 90 і 120) – доби проведення дослідження.

Примітки: * – $p < 0.05$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями у щурів контрольної групи;

– $p < 0.05$ – достовірні відмінності досліджуваних показників порівняно з відповідними значеннями у щурів із роздільним введенням паклітакселу та цисплатини.

На 60-й добі дослідження величина досліджуваного показника в щурів із сумісним введенням паклітакселу та цисплатини виявилася вдвічі більшою, ніж в контрольних спостереженнях ($p < 0.05$). При цьому в групах щурів із роздільним введенням паклітакселу та цисплатини досліджувані величини залишалися співставними з відповідними показниками в контролі ($p > 0.05$).

На 90-й добі дослідження середнє число суміщень УС і БС в щурів, яким вводили паклітаксел та цисплатину, було в межах від 4 до 5, що суттєво перевищувало аналогічний контрольний показник ($p < 0.05$). Величина досліджуваного показника в цей час у щурів із сумісним введенням означених хіміотерапевтичних препаратів дорівнювала 8.2 ± 0.7 , що, будучи значно більше, ніж в контролі, цей показник на 67% та на 74%, відповідно, перевищував такі показники в групах щурів із роздільним введенням паклітакселу та цисплатини (в усіх випадках $p < 0.05$).

Аналогічну спрямованість отриманих даних ми реєстрували на 120-й добі дослідження.

При дослідженні збереження харчового УР в тесті радіального 8-променевого піднятого лабіринту протягом перших 28 діб дослідження ми не реєстрували відмінностей в абсолютних показниках кількості спроб входження в промені лабіринту до моменту вдалою локалізації їжі (Рис. 2). Слід відзначити, що на 28-й добі дослідження величина досліджуваного показника в щурів із сумісним введенням паклітакселу та цисплатини становила 3.9 ± 0.4 , що виявилось в 2.8 рази більше такого показника при контрольних вимірюваннях ($p < 0.05$).

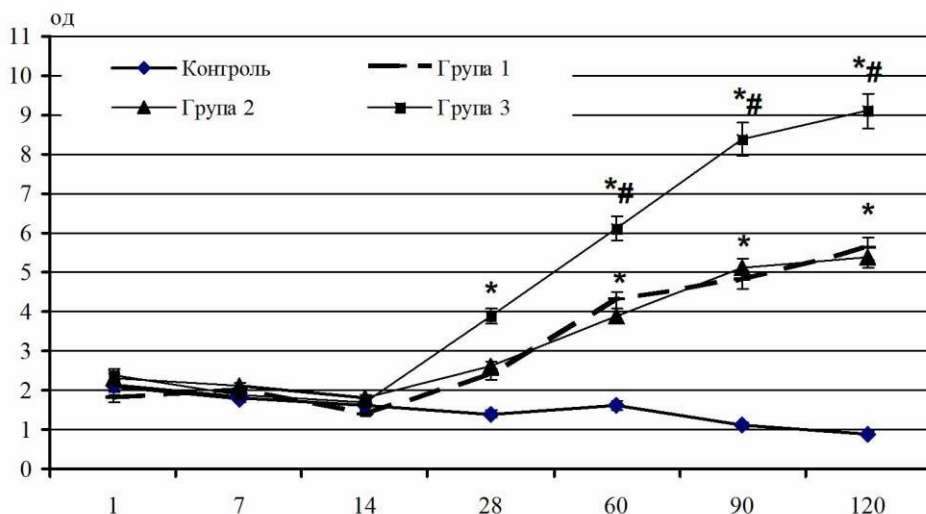


Рис. 2. Зміни кількості спроб входження в промені лабіринту до моменту вдалою локалізації їжі під час збереження умовного рефлексу в динаміці експериментальної нейротоксичності, ініційованої роздільним та сумісним введенням щурів цисплатини та паклітакселу.

Позначення: за віссю ординат – кількості спроб входження в промені радіального 8-променевого піднятого лабіринту; за віссю абсцис (1, 7, 14, 28, 60, 90 і 120) – доби проведення досліджу.

Примітки: такі ж самі, які на рис. 1.

На 60-й добі досліджу величини досліджуваного показника в щурів, яким вводили паклітаксел та цисплатину, було в межах від 3 до 5, що виявилось значно більше при порівнянні з відповідним контрольним показником ($p < 0.05$). В цей час досліджу кількість спроб входження в промені лабіринту до моменту вдалою локалізації їжі в щурів із сумісним введенням означених хіміотерапевтичних препаратів дорівнювала 6.1 ± 0.5 , що, будучи значно більше, ніж в контролі, в 1.41 та в 1.55 разів перевищувало відповідні показники в групі щурів із роздільним введенням паклітакселу та цисплатини (в усіх випадках $p < 0.05$).

Аналогічну спрямованість даних, які доводять значно більші показники кількості спроб входження в промені лабіринту до моменту вдалою локалізації їжі при сформованому харчовому УР в щурів із сумісним введенням цисплатини та паклітакселу, ми зареєстрували на 90-й та 120-й добах досліджу ($p < 0.05$).

Для оцінки здатності згасання УР у тварин з раніше сформованим харчовим рефлексом у тесті 8-променевого радіального піднятого лабіринту було проведено дослідження без використання харчового підкріплення. Вивчали динаміку мнестичних функцій протягом 120 діб роздільного та сумісного введення хіміотерапевтичних препаратів. Абсолютні показники кількості спроб входження в промені лабіринту до моменту намагання локалізувати їжу в променях при її відсутності (негативне підкріплення) у щурів сформованих груп разом із інтактними тваринами були співставними протягом 28 діб спостереження (Рис. 3).

На 14-й та 28-й добі спостереження кількість спроб входження в промені лабіринту до моменту намагання локалізувати їжу в променях при її відсутності (в разі негативного підкріплення) в щурів із сумісним введенням паклітакселу та цисплатини дорівнювала 2.7 ± 0.3 та 1.8 ± 0.2 , відповідно, що виявилось в 1.7 разів та в 3.1 рази менше, відповідно, таких самих показників при контрольних вимірюваннях ($p < 0.05$).

На 60-й добі досліджу величина досліджуваного показника в щурів із сумісним введенням паклітакселу та цисплатини становила 0.7 ± 0.1 , що виявилось в 5.5 разів менше відповідного аналогічного контрольного показника, а також було значно менше (в 2.28 разів в 2.57 разів, відповідно) при порівнянні з такими показниками в групах щурів яким здійснювали роздільне введення паклітакселу та цисплатини (в усіх випадках $p < 0.05$).

Аналогічну спрямованість даних, які доводять менші показники кількості спроб входження в промені лабіринту до моменту намагання локалізувати їжу в променях при її відсутності там (негативне підкріплення) в щурів із сумісним введенням цисплатини та

паклітакселу відповідно аналогічних показників в групах щурів із роздільним уведенням вказаних хіміотерапевтичних препаратів, ми зареєстрували на 90-й та 120-й добах досліджу (в усіх випадках $p < 0.05$).

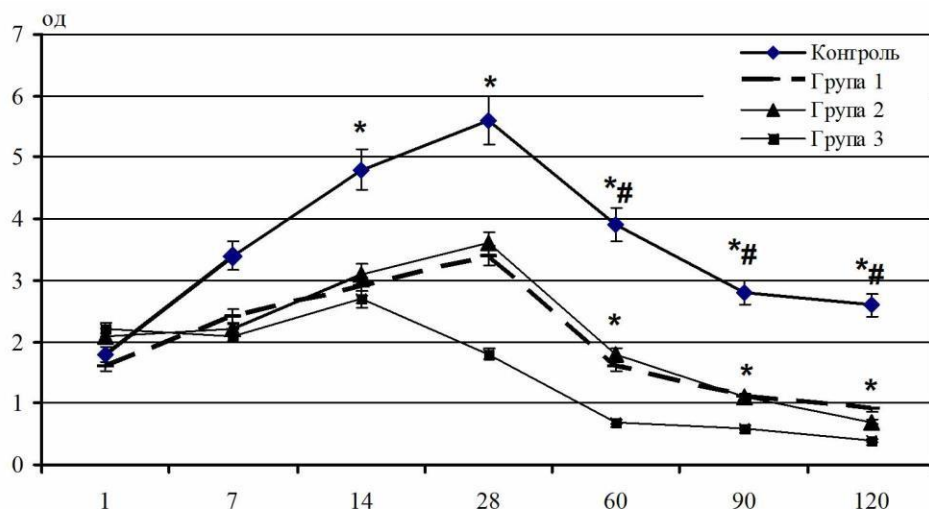


Рис. 3. Зміни кількості спроб входження в промені лабіринту до моменту вдалої локалізації їжі під час згасання умовного рефлексу в динаміці експериментальної нейротоксичності, ініційованої роздільним та сумісним уведенням шурам цисплатини та паклітакселу.

Позначення і примітки: такі ж самі, які на рис. 1.

Таким чином, аналіз сукупності фактичних даних висвітлює провідний висновок стосовно виражених когнітивних дисфункцій в щурів у динаміці хіміотерапевтичної нейротоксичності. За методологічних умов досліджу з'ясовувалися особливості тривалого збереження неграми пам'яті - йдеться переважно про довготривалу пам'ять, - а також здатність гальмування сформованого умовного рефлексу. В якості додаткового висновку відзначимо, що сформовані мнестичні порушення в щурів за модельних умов із застосуванням тестів по виробленню УРАУ та тесту із застосуванням восьмипроменевого піднятого радіального лабіринту мають залежний від терміну введення паклітакселу та цисплатини.

Було доведено порушення процесів навчання та вираженості короткотривалої пам'яті за умов тривалого введення хіміотерапевтичних препаратів [19]. Теперішні фактичні дані свідчать про критичне порушення довготривалої пам'яті і особливості процесів гальмування умовно-рефлекторної діяльності тварин при нейротоксичності, індукованій курсовим уведенням паклітакселу та цисплатини. З фундаментальної точки зору, приймаючи до уваги тривалий термін введення хіміотерапевтичних препаратів, а також нейрофізіологічні особливості процесів формування, зберігання та своєчасного застосування неграми пам'яті з переважним нейрональним з точки зору нейрофізіології та білковим з точки зору біохімії складовими означеного процесу, йдеться про прогресуючу нейротоксичність, яка із периферичної, за визначенням багатьох експериментальних дослідників та клінічних фахівців [4, 14, 22], набуває центральної (внутрішньомозкової) локалізації та системної важливості. Уникаючи багатослівності, акцентуємо увагу на нейрофізіологічних механізмах когнітивних функцій, до реалізації яких залучені складні багатокаскадні нейрональні, синаптичні та нейромедіаторні механізми, точна та своєчасна модуляція активності яких потребує участі підкоркових та кортикальних утворень [23-25].

При обговоренні отриманих увагу акцентуємо на такому. Методологічна побудова роботи, а також застосовані фізіологічні тестові методики висвітлюють обґрунтованість застосування двох хіміотерапевтичних сполук - паклітакселу та цисплатини - не лише тільки для відтворення експериментальної периферичної нейротоксичності, але й для перевірки особливостей умовно-рефлекторної діяльності експериментальних тварин за вказаних умов. Це - по-перше, що вважаємо вкрай важливим, оскільки для об'єктивності та вірогідності

отриманих результатів обов'язковим є вірне методологічне підґрунтя експерименту та наукової роботи в цілому.

По-друге, акцентуємо увагу на вкрай важливій для онкології та всієї медицини проблемі нейротоксичності, яка ініційована прийомом хіміотерапевтичних препаратів. Незважаючи на різні механізми дії, протипухлинні препарати спричиняють вкрай несприятливий та інвалідизуючий ефект хворим –нейротоксичність, яка суттєвим чином потребує або зміну дозування хіміотерапевтичних препаратів, або відстрочення чергових циклів хіміотерапії, або повного припинення лікування [26].

По-третє, аналіз наукової літератури, якою ми користувалися не виявив детального опису порушень вищих психічних функцій та/або вищої нервової діяльності в онкологічних хворих протягом курсів хіміотерапії, маючи на увазі її безумовну токсичність. Розуміючи ланцюги каскадних з механізмами позитивного зворотного зв'язку патофізіологічних і патобіохімічних реакцій за вказаних умов, разом з їх обтяженням та ймовірним залученням до їх опосередкування нервової, гуморальної та імунної систем, ми спочатку прослідкували патологічні зміни моторних реакцій, функції м'язів та здатності до вертикалізації та здібності утримувати зручну позу тваринами, зміни больової чутливості [17, 18], що сприяло нашому припущенню визначити ймовірні центральні нервові розлади в шурів за умов нейротоксичності, ініційованої введенням паклітакселу та цисплатини. Низка проведених експериментальних досліджень довела справедливність нашого припущення.

По-четверте, наші дослідження довели порушення мнестичних функцій в динаміці нейротоксичності, ініційованої введенням паклітакселу та цисплатини, яка проявляється порушенням процесів навчання, формування та зберігання енграми пам'яті [19], а також порушенням процесів довготривалої пам'яті, а саме її індукції та гальмування. Означене вважаємо важливим з точки зору прогресії патологічних ефектів (або внаслідок кумуляції їх доз) застосованих хіміотерапевтичних препаратів та нейропатологічних процесів, які розвиваються безпосередньо в центральній нервовій системі із залученням утворень лімбічної системи.

І, зрештою, зауважимо, що вірогідність отриманих нами даних підтверджується даними патоморфологічних досліджень, які виявили зміни внутрішньоклітинної організації за зрушення на ультрамікроскопічному рівнях в клітинах периферичних нервів, мозочку та гіпокампі [15, 16], причому останні дві структури мозку є важливим з точки зору проведення потужної аферентації до підкоркових та коркових утворень мозку та одними із провідних в реалізації умовно-рефлекторної діяльності та когнітивних функціях [24]. Важливим вважаємо розуміння механізмів розвитку альтеративних змін в нервовій системі, оскільки впевнені, що за досліджуваних умов порушенням мікротубулярної архітектоніки аксонів, а також де мієлінізацією нейронів та дегенерацією їх тіл [27] справа не обійдеться. Окремі клінічні спостереження виявили пошкодження мітохондрій у пацієнтів, які отримували паклітаксел [28].

Цілком згодні з думкою фахівців стосовно дефрагментації або ушкодження тубуліна [4, 22], а також провідним внеском нейрозапалення в якості патофізіологічних механізмів нейротоксичності, спричиненої введенням хіміотерапевтичних препаратів [29, 30]. Щодо ролі нейрозапалення, цікавими та багатообіцяючими є дані про ініціацію вивільнення низки цитокінів та хемокінів, наприклад, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α , INF- γ , макрофагальний запальний білок-1 тощо, під впливом паклітакселу [22, 31]. За умов тривалого введення вінкристину суттєвим чином зростала експресія прозапальних цитокінів IL-1- β і TNF- α [32]. Цікаво, що при блокаді активності рецепторів зв'язування цитокінів реєстрували прояви, притаманні зменшенню вираженості токсичних ефектів хіміопрепаратів [31]. Отже, запалення у пошкодженій нервовій тканині після хіміотерапії сприяє пролонгації периферичної нейропатії та прогресивному залученню до опосередкування означеного токсичного ефекту вищих відділів та утворень центральної нервової системи. Доведені нами амнестичні ефекти в разі тривалого роздільного та сумісного введення паклітакселу та цисплатини засвідчують залучення безпосередньо утворень вентрального гіпокамп (ділянки CA1 та CA3) з патофізіологічної точки зору та розлади білкового метаболізму з патохімічної точки зору до опосередкування центральної нейротоксичності, ініційованої введенням паклітакселу та цисплатини.

Таким чином, вважаємо, що виявлені мнестичні порушення, які засвідчують розлади процесів довготривалої пам'яті, разом із доведеним раніше порушеннями процесів навчання та

короткочасної пам'яті свідчать про розвиток патологічної дизрегуляції в центральній і периферичній відділах нервової системи при паклітаксел- та цисплатина-індукованій нейротоксичності. Розуміння даного фундаментального аспекту патогенезу центральної нейротоксичності вважаємо важливими з точки зору перспективної розробки фармакологічної корекції та/або профілактики нейротоксичності, ініційованої введенням хіміотерапевтичних препаратів.

Впевнені, що ретельне дослідження патофізіологічних механізмів нейротоксичності, ініційованої введенням хіміотерапевтичних препаратів, з обов'язковим патоморфологічним підтвердженням є базисом, який дозволить обґрунтувати за експериментальних умов ефективність нової патогенетичної схеми фармакорекції нейротоксичності, яка досліджується.

Висновки.

1. У шурів у динаміці хіміотерапевтичної нейротоксичності, спричиненої роздільним та сумісним уведенням цисплатини та паклітакселу, формуються залежні від часу та кумулятивного ефекту виражені когнітивні розлади.

2. В динаміці відтвореної в експерименті нейротоксичності за умов застосованих тестів, які дозволяють визначити детальні характеристики процесів навчання, утворення, зберігання та стирання енграми пам'яті, доведено погіршення довготривалої пам'яті та швидке згасання умовних рефлексів.

3. Амнестичні ефекти розвивалися раніше за умов сумісного уведення паклітакселу та цисплатину (28 та 60 доби досліджу – вираженість довготривалої пам'яті, 14 доба досліджу - згасання умовного рефлексу), ніж це відбувалося при роздільному введенні цих двох препаратів (60 і 90 доби та 28 доба, відповідно).

4. Патофізіологічні механізми зареєстрованого когнітивного дефіциту включають до себе патоморфологічні розлади в клітинах мозочку та гіпокампу, а також порушення білкового метаболізму.

5. Мнестичні порушення, які доводять порушення довготривалої пам'яті, свідчать про розвиток патологічної дизрегуляції в центральній і периферичній відділах нервової системи при паклітаксел- та цисплатина-індукованій нейротоксичності.

6. Розуміння даного фундаментального аспекту патогенезу центральної нейротоксичності вважаємо важливими з точки зору перспективної розробки фармакологічної корекції та/або профілактики нейротоксичності, ініційованої введенням хіміотерапевтичних препаратів.

References/Література:

1. Anand U, Dey A, Chandel AKS, Sanyal R, Mishra A, Pandey DK. et al. Cancer chemotherapy and beyond: Current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. *Genes Dis.* 2022; 10(4): 1367-1401. doi: 10.1016/j.gendis.2022.02.007.
2. Belsky JA, Wolf K, Setty BA. A Case of Resolved Vincristine-Induced Constipation Following Osteopathic Medicine in a Patient with Infantile Fibrosarcoma. *J. Am. Osteopath Assoc.* 2020; 120: 691–695. doi:10.7556/jaoa.2020.102
3. Was H, Borkowska A, Bagues A, Tu L, Liu JYH, Lu Z, Rudd JA, Nurgali K and Abalo R (2022) Mechanisms of Chemotherapy-Induced Neurotoxicity. *Front. Pharmacol.* 13:750507. doi: 10.3389/fphar.2022.750507
4. Kerckhove N., Collin A., Condé S., Chaletex C., Pezet D., Balayssac D. Long-term effects, pathophysiological mechanisms, and risk factors of chemotherapy-induced peripheral neuropathies: a comprehensive literature review. *Front. Pharmacol.* 2017;8:86. doi: 10.3389/fphar.2017.00086
5. Desforges AD, Hebert CM, Spence AL, Reid B, Dhaibar HA, Cruz-Topete D. et al. Treatment and diagnosis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An update. *Biomed Pharmacother.* 2022; 147: 112671. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112671.
6. Ronconi G, Gatto DM, Codazza S, Ariani M, Martire E, Cerretti L. et al. Conservative non-pharmacological treatments for chemotherapy-induced peripheral neuropathies in women treated for breast cancer: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2024; 60(3): 505-513. doi: 10.23736/S1973-9087.24.08197-8.
7. Brandolini L, D'angelo M, Antonosante A, Allegretti M, Cimini A. Chemokine Signaling in Chemotherapy-Induced Neuropathic Pain. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20: doi:10.3390/ijms20122904
8. Bechakra M, Nieuwenhoff MD, van Rosmalen J, Groeneveld GJ, Scheltens-de Boer M, Sonneveld P. et al. Clinical, Electrophysiological, and Cutaneous Innervation Changes in Patients

with Bortezomib-Induced Peripheral Neuropathy Reveal Insight into Mechanisms of Neuropathic Pain. *Mol. Pain*. 2018; 14: 1744806918797042. doi:10.1177/1744806918797042

9. Hershman DL, Weimer LH, Wang A, Kranwinkel G, Brafman L, Fuentes D. et al. Association between patient reported outcomes and quantitative sensory tests for measuring long-term neurotoxicity in breast cancer survivors treated with adjuvant paclitaxel chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2011; 125: 767-774. DOI: 10.1007/s10549-010-1278-0

10. Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy: A Current Review. *Ann. Neurol*. 2017; 81: 772–781. doi:10.1002/ana.24951

11. Cavaletti G, Zanna C. Current status and future prospects for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *Eur J Cancer*. 2002; 38: 1832-1837. doi: 10.1016/s0959-8049(02)00229-0.

12. Chan A, Hertz DL, Morales M, Adams EJ, Gordon S, Tan CJ. et al. Biological predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): MASCC neurological complications working group overview. *Support Care Cancer*. 2019; 27(10): 3729-3737. doi: 10.1007/s00520-019-04987-8

13. Tamburin S, Park SB, Schenone A, Mantovani E, Hamedani M, Alberti P. et al. Rehabilitation, exercise, and related non-pharmacological interventions for chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: Systematic review and evidence-based recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022; 171: 103575. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103575.

14. Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Front Mol Neurosci*. 2017; 10: 174. doi: 10.3389/fnmol.2017.00174.

15. Кулинич ГБ. Морфологічні зміни мозочка щурів за умов паклітаксел-індукованої нейротоксичності та лікувального застосування вортиоксетину. *Art of medicine*. 2026; 37(1): 55-61. (In Ukrainian). <https://www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/1479> [Kulynych GB. Morphological changes in the rat cerebellum under conditions of paclitaxel-induced neurotoxicity and therapeutic use of vortioxetine. *Art of medicine*. 2026; 37(1): 55-61].

16. Kulynych HB, Herashchenko SB, Fedorak VM, Yurah HYu, Polyvkan MI, Atamanchuk OV. Dynamics of hippocampal morphological changes in condition of cisplatin and paclitaxel combined administration. *Reports of Morphology*. 2026; 32(1): 5-12. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2026-32\(1\)-01](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2026-32(1)-01).

17. Кулинич ГБ, Дячук ОІ, Тірон ОІ. Рухові та сенсорні порушення при хіміотерапевтично індукованій нейропатії: оцінка за допомогою тестів на сітці, фон Фрея та гарячої пластини. *Перспективи та інновації науки*. 2025; 8(54): 2230-2239. (In Ukrainian). [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)-2230-2239](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2230-2239) [Kulynych GB, Dyachuk OI, Tiron OI. Motor and sensory disorders in chemotherapy-induced neuropathy: assessment using grid, von Frey, and hot plate tests. *Perspectives and Innovations of Science*. 2025; 8(54): 2230-2239].

18. Кулинич ГБ. Динаміка змін больової реакції та холодової алодинії за умов експериментального відтворення нейротоксичності, ініційованої введенням хіміотерапевтичних препаратів. *Вісник морської медицини*. 2026; 1(110): 158-166. (In Ukrainian). doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.19373002> [Kulynych GB. Dynamics of changes in pain response and cold allodynia under conditions of experimental reproduction of neurotoxicity initiated by the administration of chemotherapeutic drugs. *Bulletin of Marine Medicine*. 2026; 1(110): 158-166].

19. Кулинич ГБ. Експериментальне дослідження розвитку центральних порушень при застосуванні хімотерапевтичних препаратів. Актуальні питання транспортної медицини. 2026; 2(84): 142-151. (In Ukrainian). doi: <https://zenodo.org/records/20358647> [Kulynych GB. Experimental study of the development of central disorders during the use of chemotherapeutic drugs. *Current issues of transport medicine*. 2026; 2(84): 142-151].

20. Kirchev VV. Cognitive function restoration in rats with chronic brain ischemia using Semax and hopantenic acid comprehensive administration. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 13(4): 404-422.

21. Prishchepa OO, Shandra OA, Vast'yanov RS. Alterations in Conditioned Food-Procuring Activity Related to Long-Term Pentylentetrazole Kindling in Rats. *Neurophysiology*. 2014; 46(5): 452-454.

22. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci.* 2019; 20: 1451. doi:10.3390/ijms20061451
23. Вастьянов РС, Стоянов АН, Бакуменко ИК. Системна патологічна дезінтеграція при хронічній ішемії мозку. Експериментально-клінічні аспекти. Saarbrücken : LAP Lambert Academic Publishing. 2015: 169. (In Ukrainian). [Vastyanov RS, Stoyanov AN, Bakumenko IK. *Systemic pathological disintegration in chronic cerebral ischemia. Experimental and clinical aspects.* Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing. 2015: 169].
24. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology* Vinnytsia: Nova Knyha. 2016: 722.
25. Vastyanov RS, Sadovyi OS, Stoyanov OM, Dobrovolskyi VV, Vastyanova OV, Gruzevskyi OA. Cognitive disorders expression and their pathogenetic correction in the dynamics of streptozotocin-induced diabetes. *World of medicine and biology.* 2021; 4(78): 203-208
26. Desforges AD, Hebert CM, Spence AL, Reid B, Dhaibar HA, Cruz-Topete D. et al. Treatment and diagnosis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: An update. *Biomed Pharmacother.* 2022; 147: 112671. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112671.
27. Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Marshall A. et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncol Ther.* 2021; 9(2): 385-450. doi: 10.1007/s40487-021-00168-y.
28. Staff NP, Fehrenbacher JC, Caillaud M, Damaj MI, Segal RA, Rieger S. Pathogenesis of paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A current review of in vitro and in vivo findings using rodent and human model systems. *Exp Neurol.* 2020 ; 324: 113121. doi: 10.1016/j.expneurol.2019.113121.
29. Fumagalli G, Monza L, Cavaletti G, Rigolio R, Meregalli C. Neuroinflammatory Process Involved in Different Preclinical Models of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Front Immunol.* 2021; 11: 626687. doi: 10.3389/fimmu.2020.626687.
30. Lees JG, Makker PG, Tonkin RS, Abdulla M, Park SB, Goldstein D. et al. Immune-mediated processes implicated in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Eur J Cancer.* 2017; 73: 22-29. doi: 10.1016/j.ejca.2016.12.006.
31. Laforgia M, Laface C, Calabrò C, Ferraiuolo S, Ungaro V, Tricarico D. et al. Peripheral Neuropathy under Oncologic Therapies: A Literature Review on Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(4): 1980. doi: 10.3390/ijms22041980.
32. Singh G., Singh A., Singh P., Bhatti R. Bergapten ameliorates vincristine-induced peripheral neuropathy by inhibition of inflammatory cytokines and NFκB signaling. *ACS Chem. Neurosci.* 2019; 10(6): 3008–3017. doi: 10.1021/acschemneuro.9b00206.

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.

Висновок комісії з біоетики/

Експериментальні процедури виконували відповідно вимогам Гельсінської декларації (Directive 86/609/EEC) та вимог Національного Інституту Здоров'я США щодо поводження з експериментальними тваринами. Протокол дослідження схвалено Комісією з Біоетики Івано-Франківського національного медичного університету.

Подяка /Acknowledgments

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри гістології, ембріології та ембріології цитології Івано-Франківського 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 21.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616. 61 – 008.6 : 613.68

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611820>

Т. В. Бездітко, Н. С. Стельникович

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМУНІКАЦІЙ МІЖ МЕДИЧНОЮ СЕСТРОЮ ТА ПАЦІЄНТОМ
ЯК ЗАПОРУКА ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ**

Харківський національний медичний університет

Authors' Information:Бездітко Т.В./Bezditko T.V. <http://orcid.org/0000-0003-1796-3877>

Summary. Bezditko T. V., Stelnykovych N. S. **EFFECTIVENESS OF COMMUNICATION BETWEEN NURSE AND PATIENT AS A GUARANTEE OF QUALITY OF TREATMENT.** - *Department of Propedeutics of Internal Medicine, Nursing and Bioethics, Kharkiv National Medical University. Kharkiv. e-mail: tv.bezditko@knmu.edu.ua.* Nurses are the backbone of patient care efforts and are trusted to provide high – quality patient care. In addition, nurses have the most contact time with patients, and care is provided 24 hours a day, which plays a crucial role in improving patient outcomes. **Objective:** To summarize current data on the impact of nurses' communication with patients on their psychological state and the process of adapting to the disease. The materials for the review were publications in the PubMed, Scopus, and Web of Science data bases. The analysis covered the period from 2010 to 2025. The review of current research on the impact of nurses' communication with patients on their psychological state and the process of adapting to the disease allows us to state that nurses with high levels of empathy are more optimistic and positive in communicating with patients, demonstrate altruistic and prosocial behavior, maintain more harmonious interpersonal relationships, and patients, in turn, report higher satisfaction with communication. Effective communication between a nurse and a patient can alleviate negative emotions of patients, increase adherence to treatment, improve disease prognosis, ensure quality and safety of medical care, reduce the number of medical errors and disputes, increase patient satisfaction with nursing staff and strengthen the sense of professional achievements of nurses.

Key words: nurse, patient, care, communication effectiveness, treatment.

Реферат. Бездітко Т. В., Стельникович Н. С. **ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМУНІКАЦІЙ МІЖ МЕДИЧНОЮ СЕСТРОЮ ТА ПАЦІЄНТОМ ЯК ЗАПОРУКА ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ.** Медсестри є основою зусиль з догляду за пацієнтами та заслуговують на довіру у наданні високоякісної допомоги пацієнтам. Крім того, медсестри мають найбільший час контакту з пацієнтами, а догляд здійснюється 24 години на добу, що відіграє вирішальну роль у покращенні результатів лікування пацієнтів. Мета: узагальнити сучасні дані щодо впливу спілкування медсестер з пацієнтами на їхній психологічний стан та процес адаптації до хвороби. Матеріалами для огляду слугували публікації у базах PubMed, Scopus, Web of Science. Аналіз охоплював період з 2010 по 2025 рр. Проведений огляд сучасних досліджень щодо впливу спілкування медсестер з пацієнтами на їхній психологічний стан та процес адаптації до хвороби дає можливість стверджувати, що медсестри з високим рівнем емпатії більш оптимістичні та позитивні у спілкуванні з пацієнтами, демонструють альтруїстичну та просоціальну поведінку, підтримують більш гармонійні міжособистісні стосунки, а пацієнти, в свою чергу, повідомляють про вищу задоволеність спілкуванням. Ефективна комунікація між медсестрою та пацієнтом може полегшити негативні емоції пацієнтів, підвищити дотримання режиму лікування, покращити прогноз захворювання, забезпечити якість та безпеку медичної допомоги,

зменшити кількість лікарських помилок та суперечок, підвищити задоволеність пацієнтів медсестринським персоналом та зміцнити відчуття професійних досягнень медсестер.

Ключові слова: медична сестра, пацієнт, догляд, ефективність спілкування, лікування.

Комунікація являє собою поведінковий процес, опосередкований певними носіями, через який люди обмінюються інформацією, формують сприйняття та досягають спільних цілей [1]. У клінічних умовах комунікація між медсестрою та пацієнтом являє собою спеціалізовану форму цього процесу, що включає динамічний обмін інформацією та взаємодію між медсестрами та пацієнтами. Її сфера охоплює не лише інформацію, пов'язану з хворобою та реабілітацією, але й емоції, занепокоєння та очікування як медсестер, так і пацієнтів [2]. Як невід'ємний компонент стаціонарної медичної допомоги, комунікація між медсестрою та пацієнтом служить фундаментальним елементом якісної сестринської практики та лежить в основі пацієнтоорієнтованої допомоги [3, 4].

Догляд – це центральний елемент, який є цілісним та індивідуалізованим, що охоплює процес терапевтичних втручань, розроблених для задоволення унікальних потреб пацієнтів та їхніх сімей [5]. Турботлива поведінка медсестер визначається як дії, поведінка та манери, що здійснюються професійними медсестрами, що передають турботу, безпеку та увагу до пацієнта [6]. Турботлива поведінка хорошої медсестри може покращити якість догляду, призводячи до відчуття безпеки, зменшення тривоги та досягнення консенсусу між особою, яка здійснює догляд, та особою, яка отримує допомогу, що згодом може підвищити задоволеність пацієнтів [7]. Сприйняття пацієнтами догляду стосується почуттів або поглядів пацієнтів щодо догляду, який вони отримали під час перебування в лікарні [8].

Медсестри є основою зусиль з догляду за пацієнтами та заслуговують на довіру у наданні високоякісної допомоги пацієнтам. Крім того, медсестри мають найбільший час контакту з пацієнтами, а догляд здійснюється 24 години на добу, що відіграє вирішальну роль у покращенні результатів лікування пацієнтів [9]. Однак велике робоче навантаження, невідповідні завдання, недостатня кількість ресурсів, погане управління та нестача медсестринського персоналу є основними проблемами у наданні якісного догляду в країнах, що розвиваються [10].

Мета. Узагальнити сучасні дані щодо впливу спілкування медсестер з пацієнтами на їхній психологічний стан та процес адаптації до хвороби.

Матеріали і методи. Матеріалами для огляду слугували публікації у базах PubMed, Scopus, Web of Science. Аналіз охоплював період з 2010 по 2025 рр.

Результати

Ставлення медсестер до спілкування з пацієнтами відображає їхні гуманістичні цінності поваги до пацієнтів та їхню відданість пацієнтоорієнтованому обслуговуванню [11]. Кілька досліджень досліджували погляди та розуміння медсестер спілкування між медсестрою та пацієнтом. У дослідженні напівструктурованого інтерв'ю, проведеному в Бельгії, медсестри наголосили на важливості спілкування у наданні якісної паліативної допомоги та підкреслили значну роль ставлення в ефективному спілкуванні [12]. Якісне інтерв'ю [13], проведене в Ботсвані за участю 20 медсестер відділення інтенсивної терапії, показало, що деякі медсестри можуть негативно ставитися до спілкування між медсестрою та пацієнтом у відділенні інтенсивної терапії, але заохочення та мотивація з боку колег-медсестер та керівників відділень можуть покращити цю ситуацію.

Ефективна комунікація між медсестрою та пацієнтом значно покращується, коли медсестри демонструють позитивне, відкрите ставлення, що характеризується повагою та емпатією, тим самим сприяючи зміцненню терапевтичних альянсів та більш продуктивному обміну інформацією [14]. Навпаки, якщо ставлення медсестри негативне, закрите або неповажне до пацієнта, це може перешкоджати ефективному спілкуванню та призвести до непорозумінь та конфліктів [11]. Тому позитивне ставлення до спілкування між медсестрою та пацієнтом є важливою передумовою для встановлення ефективного спілкування.

Peng J. та співав. [15] вважає, що ставлення медичних працівників до обслуговування є комплексним відображенням їхнього професійного пізнання, емоцій та поведінкових намірів щодо пацієнтів. Це визначення узгоджується з тристоронньою моделлю ставлення, запропонованою Eagly та Chaiken [16], яка постулює, що ставлення складається з трьох вимірів: когнітивного, афективного та поведінкової тенденції. Когнітивний аспект

стосується переконань та знань, пов'язаних з об'єктом ставлення та підходами до нього. Афективний елемент пов'язаний з емоційними реакціями, викликаними об'єктом ставлення, що охоплює емоційні переживання та вирази в певних ситуаціях або у відповідь на конкретні стимули. Компонент поведінкової тенденції включає поведінкові наміри або тенденції індивіда щодо об'єкта ставлення, що відображає потенційні дії, які індивід може здійснити.

Huang X. [17] визначає ставлення в сестринській справі як *«поведінку, яку медсестри демонструють щодо пацієнтів через мову та поведінку під час сестринської діяльності»*. Хоча ця інтерпретація фіксує спостережувані прояви, вона вузько обмежує конструкт поверхневими поведінковими проявами. Feng Z. [18] зазначив, що ставлення медичних працівників до пацієнтів охоплює тристоронню систему когнітивних оцінок, емоційних реакцій та поведінкових тенденцій під час клінічної взаємодії. Тим не менш, існуючі дослідження переважно концептуалізували ставлення медсестер у контексті загального медичного обслуговування, нехтуючи специфічною сферою ставлення до спілкування медсестра-пацієнт. Giménez-Espert MDC [19] застосувала тристоронню модель ставлення для характеристики ставлення медсестер до спілкування з пацієнтами в когнітивному, афективному та поведінковому вимірах. Однак у дослідженні не було використано стандартизовані методи концептуального аналізу для формулювання концепції, а лише представлено її три складові виміри без ретельної концептуальної розробки.

Результати багатьох досліджень демонструють, що фактори навколишнього середовища, включаючи навантаження медсестер, умови на робочому місці та комунікативну підготовку, суттєво впливають на ставлення медсестер до спілкування з пацієнтами. Дослідження Pérez-Francisco DH та співав. [20] показало, що надмірне робоче навантаження сприяє професійному вигоранню, яке проявляється у фізичному виснаженні (наприклад, головному болю) та психологічному напруженні (наприклад, дратівливості), що разом погіршує здатність медсестер підтримувати конструктивне спілкування. Ці спостереження узгоджуються з дослідженням Astuti RY та співав. [21], яке демонструє, що робоче середовище критично впливає на професійну залученість медсестер, де сприятливі умови підвищують відданість роботі – висновок, що підтверджується цим дослідженням.

Існуюча література [22, 23] підтверджує, що програми комунікативного навчання мають багатогранні переваги: вони не лише покращують комунікативну компетентність та самоефективність, але й розвивають позитивні емоційні стани та пом'якшують психологічне навантаження. Yue M та співав. [24] також визначає фактори, пов'язані з пацієнтом, зокрема, відмінності в освітньому рівні, інформаційних потребах та здібностях до розуміння, як додаткові детермінанти комунікативних підходів медсестер, що узгоджується з попередніми дослідженнями [25].

Результати Yue M та співав. [24] показують, що на комунікативні установки медсестер впливають їхні риси особистості, емоції, моральна етика, емпатія, професійна ідентичність та професійні знання. Попередні дослідження Rezapour-Mirsaleh Y та Aghabagheri M. [26] показали, що певні риси особистості пов'язані з більш відкритою та зрілою поведінкою, що пов'язано з високою емоційною стабільністю та покращеним психічним благополуччям. Особи з такими рисами, як правило, мають позитивні стратегії подолання стресу, пов'язаного з роботою, та демонструють сприятливе ставлення до роботи.

Емоції також є важливим психологічним фактором, що впливає на комунікативне ставлення медсестер. Опитування нещодавно прийнятих на роботу медсестер показало, що медсестри з кращими навичками управління емоціями мали вищий рівень щастя, що може бути пов'язано з їхньою здатністю позитивно спілкуватися з пацієнтами та успішно вирішувати конфлікти з ними [27]. Дослідження Fumis RR та співав. [28] показало, що медсестри з моральним дистресом або моральними дилемами менше взаємодіяли з пацієнтами або мали негативне ставлення під час взаємодії, що призводило до зниження якості догляду та збільшення кількості скарг. Медсестри з високим рівнем емпатії більш оптимістичні та позитивні у спілкуванні між медсестрами та пацієнтами, демонструють альтруїстичну та просоціальну поведінку, підтримують більш гармонійні міжособистісні стосунки та повідомляють про вищу задоволеність спілкуванням [29]. Водночас професійні знання є основою практики медсестер і відіграють важливу роль у формуванні цінностей догляду та професійної ідентичності [30].

Дослідження Gampetro PJ [31] показало, що позитивне ставлення медсестер до

спілкування з пацієнтами сприяє забезпеченню безпеки пацієнтів, покращенню психологічного прогнозу пацієнтів, сприянню професійному розвитку медсестер та зміцненню стосунків між ними. Попередні дослідження показали, що достатня та ефективна комунікація може запобігти помилкам передачі інформації, тим самим забезпечуючи безпеку пацієнтів. Ефективна комунікація між медсестрою та пацієнтом може полегшити негативні емоції пацієнтів, підвищити дотримання режиму лікування, покращити прогноз захворювання, забезпечити якість та безпеку медичної допомоги, зменшити кількість лікарських помилок та суперечок, підвищити задоволеність пацієнтів медсестринським персоналом та зміцнити відчуття професійних досягнень медсестер [32, 33].

Турбота є фундаментальним елементом сестринської практики, прийнятим Флоренс Найтінгейл на початку 1800-х років. Загально визнано, що медсестри піклуються про людей під час їхнього переживання хвороби [34]. Турбота визначається цінностями та етичним професійним кодексом, які медсестри впроваджують у свою практику [35]. Вона описується як людська риса, моральний обов'язок, міжособистісні стосунки та терапевтичне втручання. Теорії турботи зазвичай класифікуються на дві загальні категорії поведінки, пов'язаної з турботою: ті, що відображають навички або технічні здібності, та ті, що відображають ставлення та поведінку або емоційні аспекти турботи. Поняття турботи було визначено як прояв співчуття, турботи про інших, доброти, людської взаємодії, прихильності, міжособистісних стосунків та терапевтичного альянсу [36].

Турбота є суттю медсестринської справи та фундаментальною характеристикою, яка відрізняє медсестер від інших медичних працівників [37, 38]. Турботлива поведінка є відмінною рисою медсестринської справи та має значний вплив на результати лікування пацієнтів та їх задоволеність [39]. Оскільки медсестри беруть участь практично в кожній сфері догляду за пацієнтами в лікарні [40].

Окрім вищезгаданих видів турботливої діяльності, медсестри також виражають поведінку, яка не виражається в клінічній сестринській діяльності. Медсестри відіграють певну роль у захисті конфіденційності пацієнта та повазі до його гідності, цінностей та переконань. Це характеристика кожної медсестри окремо, яка впливає на турботливу поведінку [41]. Медсестри, завдяки ефективному спілкуванню з пацієнтами, сприяють розвитку терапевтичних стосунків з пацієнтом, тим самим сприяючи вираженню емоцій пацієнтів. За словами Kruijver IPM [42], присутність, дотик та слухання – це елементи турботи, які допомагають пацієнтам екстерналізувати свої почуття. На думку O'Reilly L., присутність стосується не лише фізичної присутності медсестри, але й організації плану догляду [43]. Дотик пов'язаний не лише з виконанням клінічних втручань на тілі пацієнта, але й з емоційним спілкуванням (терапевтичний дотик), за допомогою якого стимулюється впевненість пацієнта в собі. Концепція слухання виражається не лише біологічною здатністю слуху, але й зоровим контактом та мімікою [44]. Таким чином, медсестри, завдяки такій турботливій поведінці, сприяють підвищенню самооцінки та процесу адаптації до хвороби [45].

Під час практики догляду, орієнтованого на людину, рекомендації щодо лікування та клінічні рішення вважають та враховують уподобання, переконання та цінності пацієнтів [46]. Необхідність зіткнутися з цією ситуацією та виконувати поведінку, орієнтовану на людину, знаходить підтримку в теорії Watson's [47], згідно з якою турбота – це взаємопов'язаний процес спільних почуттів між медсестрою та пацієнтом. За Watson', турбота включає цінності, відданість турботі, знання, дії, спрямовані на турботу, а також зобов'язання полегшити вразливість пацієнта, забезпечуючи турботу та піклування про кожне людське життя. Таке надання турботи характеризується Watson's як моральний ідеал [47]. Watson's визначила турботу як «процес, за допомогою якого медсестра стає чуйною до іншої людини як унікальної особистості, сприймає почуття інших та виділяє цю людину» [48]. Також є багато медсестер, які ототожнюють турботу з розумінням. Розуміння в цьому конкретному випадку означає розуміння вимог, бажань та потреб людини, яка потребує догляду. У цьому випадку підкреслюється потреба в емоційному розумінні, особливо для тих людей, які не можуть висловити свої почуття через стан здоров'я [49].

Дослідження, спрямовані на порівняння сприйняття догляду пацієнтами та медсестрами, виявили як подібності, так і відмінності, і, здається, тип відділення є важливим диференціюючим фактором у сприйнятті турботливої поведінки. Зокрема, в дослідженні Baldursdottir G, [50], проведеному у відділенні невідкладної допомоги,

найважливішою турботливою поведінкою для пацієнтів є клінічна компетентність, за якою йде збереження їхньої індивідуальності, тоді як в іншому дослідженні Vujačić J, [51], проведеному в різних клінічних відділеннях (внутрішньої медицини, хірургії, урології), пацієнти та медсестри однаково наголошують на аспекті задоволення потреб, хоча пацієнти посиляються на найвищі рівні цього виміру. З іншого боку, медсестри сприймають свої психологічні навички та експресивну або емоційну турботливу поведінку як важливіші, ніж пацієнти [52]. Пацієнти з різних культур описують «хорошу» медсестру подібним чином [53]. Це означає, що незалежно від культурного походження, пацієнти просять медсестер мати таку ж турботливу поведінку, зокрема мати наукові знання та здібності, а також зміцнювати свої міжособистісні стосунки [54].

Дослідження Papastavrou E та співав. [55] загалом показують значні відмінності у сприйнятті між медсестрами та пацієнтами поведінки, пов'язаної з турботою. Різниця у пріоритетності поведінки, пов'язаної з турботою, на думку Oluma A. [56] між пацієнтами та медсестрами може бути пов'язана з різними способами розуміння різних аспектів турботи (гуманітарні аспекти, технічні навички, знання, безпека), оскільки ці аспекти висловлюються медсестрами та очікуються пацієнтами. Таким чином, потреби пацієнтів залишаються незадоволеними, і це призводить до невдоволення пацієнтів наданим сестринським доглядом. Однак ці відмінності певною мірою очікувані. Люди в суспільстві походять з різних соціально-економічних класів, мають різний досвід та власну філософію. Натомість медсестри пройшли навчання і, крім того, думають і діють на основі свого досвіду в клінічних умовах та середовищі, в якому вони надають допомогу. Ці відмінності далеко не суперечать одна одній. Швидше, вони доповнюють одна одну.

Висновки. Проведений огляд сучасних досліджень щодо впливу спілкування медсестер з пацієнтами на їхній психологічний стан та процес адаптації до хвороби дає можливість стверджувати, що медсестри з високим рівнем емпатії більш оптимістичні та позитивні у спілкуванні з пацієнтами, демонструють альтруїстичну та просоціальну поведінку, підтримують більш гармонійні міжособистісні стосунки, а пацієнти, в свою чергу, повідомляють про вищу задоволеність спілкуванням. Ефективна комунікація між медсестрою та пацієнтом може полегшити негативні емоції пацієнтів, підвищити дотримання режиму лікування, покращити прогноз захворювання, забезпечити якість та безпеку медичної допомоги, зменшити кількість лікарських помилок та суперечок, підвищити задоволеність пацієнтів медсестринським персоналом та зміцнити відчуття професійних досягнень медсестер.

Література/References:

1. Ouariach FZ, Abidine MZ EI, Nejari A. Exploring communication and communication tools for E-learning. Innovative instructional design methods and tools for improved teaching. 2024. DOI: <http://doi.org/10.4018/979-8-3693-3128-6.ch005>
2. Sundler AJ, Hjertberg F, Keri H, Holmström IK. Attributes of person-centred communication: A qualitative exploration of communication with older persons in home health care. *Int J Older People Nurs.* 2020;15(1):e12284. DOI: <http://doi.org/10.1111/opn.12284>
3. Xue W, Heffernan C. Therapeutic communication within the nurse-patient relationship: A concept analysis. *Int J Nurs Pract.* 2021;27(6):e12938. DOI: <http://doi.org/10.1111/ijn.12938>
4. Högländer J, Holmström IK, Lövenmark A, Van Dulmen S, Eide H, Sundler AJ. Registered nurse-patient communication research: An integrative review for future directions in nursing research. *J Adv Nurs.* 2023;79(2):539-62. DOI: <http://doi.org/10.1111/jan.15548>
5. Abdullah S, Kousar R, Azhar M, et al. Nurses' and Patients' Perception Regarding Nurse Caring Behaviors and Patients Satisfaction in Sir Ganga Ram Hospital, Lahore, Pakistan. *IAM.* 2017;1:1–8. DOI: <http://doi.org/10.24087/IAM.2017.1.5.145>
6. Ewunetu M, Abere Y, Kassie YT, Hailu MK, Baye AA, Belay BM, et al. Patients' perceptions of nurse caring behaviours and determinant factors at Debre Tabor Comprehensive Specialised Hospital in Debre Tabor city, Ethiopia: a cross-sectional survey. *BMJ Open.* 2025;15(3):e090557. DOI: <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-090557>
7. Henriksson A, Lindberg J. Sjuksköterskors Upplevelse Av Palliativ Omvårdnad På En Allmän Vårdavdelning: En Litteraturstudie. 2007.

8. Kewi S, Tesema A, Negussie B. Patient's perception towards quality of nursing care in inpatient department at public hospitals of Benishangul Gumuz Regional State, North West Ethiopia. *J Nurs Care*. 2018;7:1–10.
9. Westbrook JI, Duffield C, Li L, Creswick NJ. How much time do nurses have for patients? A longitudinal study quantifying hospital nurses' patterns of task time distribution and interactions with health professionals. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:319. DOI: <http://doi.org/10.1186/1472-6963-11-319>
10. Darega B, et al. Perceived quality of nursing cares practices in inpatient departments of bale zone hospitals, Oromiya regional state, Southeast Ethiopia facility-based cross sectional study. *Qual Prim Care*. 2016;24:39–45.
11. Hardiman M, Dewing J. Using two models of workplace facilitation to create conditions for development of a person-centred culture: A participatory action research study. *J Clin Nurs*. 2019;28(15-16):2769-81. DOI: <http://doi.org/10.1111/jocn.14897>
12. Dhungana G, Dhungana SM. Determinants of nurse patients communication barrier as perceived by patients : a case of Chitwan Medical College Teaching Hospital, Chitwan. *Int J Nurs Educ*. 2020;12(4):48–54.
13. Dithole KS, Thupayagale-Tshweneagae G, Akpor OA, Moleki MM. Communication skills intervention: promoting effective communication between nurses and mechanically ventilated patients. *BMC Nurs*. 2017;16:74. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12912-017-0268-5>
14. Alshammari M, Duff J, Guilhermino M. Adult patient communication experiences with nurses in cancer care settings: a qualitative study. *BMC Nurs*. 2022;21(1):201. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12912-022-00981-4>
15. Peng J, Tang Q, Wang Y. Discussing the construction of harmonious relationship between doctors and patients in view of medical service attitude. *Chin Health Serv Manag*. 2011;28(04):261–2.
16. Ferguson J, Littman R, Christensen G, Paluck EL, Swanson N, Wang Z, et al. Survey of open science practices and attitudes in the social sciences. *Nat Commun*. 2023;14(1):5401. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41467-023-41111-1>
17. Huang X. The impact of the quality of service attitude on the quality of nursing work. *Med J Chin Peoples Health*. 2012;24(16):1983–96.
18. Feng Z. Implicit attitudes of young doctors towards patients and intervention research: based on evaluative conditioning techniques. Shanghai: Shanghai Normal University; 2020.
19. Giménez-Espert MDC, Prado-Gascó VJ. The development and psychometric validation of an instrument to evaluate nurses' attitudes towards communication with the patient (ACO). *Nurse Educ Today*. 2018;64:27-32. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.nedt.2018.01.031>
20. Pérez-Francisco DH, Duarte-Clímets G, Del Rosario-Melián JM, Gómez-Salgado J, Romero-Martín M, Sánchez-Gómez MB. Influence of Workload on Primary Care Nurses' Health and Burnout, Patients' Safety, and Quality of Care: Integrative Review. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(1):12. DOI: <http://doi.org/10.3390/healthcare8010012>
21. Astuti RY, Sa'adah N, Rahmawati SD, Astuti JP, Suprapti S, Sudargini Y, et al. Impact of leadership style, work motivation, organization culture toward Satuan Polisi Pamong Praja work performance. *J Indust Eng Manag Res*. 2020;1(3):49–64. DOI: <http://doi.org/10.7777/JIEMAR.V1I3.56>
22. Lindig A, Mielke K, Frerichs W, Cöllen K, Kriston L, Härter M, et al. Evaluation of a patient-centered communication skills training for nurses (KOMPAT): study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Nurs*. 2024;23(1):2. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12912-023-01660-8>
23. Edlund SM, Söderstrand JC, Åkerman B, Hed E, Larsson M, Tillfors M, et al. Facing negative emotions: Evaluation of a brief training in validating communication for contact nurses in cancer care. *Eur J Oncol Nurs*. 2023;66:102401. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ejon.2023.102401>
24. Yue M, Yao C, Zhang Q, Zeng D. Nurses' attitudes towards communication with patients: a hybrid concept analysis. *BMC Med Educ*. 2025;25(1):1377. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12909-025-07914-0>

25. Azarabadi A, Bagheriyeh F, Moradi Y, Orujlu S. Nurse-patient communication experiences from the perspective of Iranian cancer patients in an outpatient oncology clinic: a qualitative study. *BMC Nurs.* 2024;23(1):682. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12912-024-02339-4>
26. Rezapour-Mirsaleh Y, Aghabagheri M. The relationship between personality dimensions, spirituality, coping strategies and clinical clerkship satisfaction among intern nursing students: a cross-sectional study. *BMC Nurs.* 2020;19:76. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12912-020-00469-z>
27. Terzi B, Polat Ş, Afşar Doğrusöz L. The relationships between novice nurses' emotions management skills and happiness levels: A cross-sectional study. *Perspect Psychiatr Care.* 2022;58(4):3024-33. DOI: <http://doi.org/10.1111/ppc.13142>
28. Fumis RRL, Junqueira Amarante GA, de Fátima Nascimento A, Vieira Junior JM. Moral distress and its contribution to the development of burnout syndrome among critical care providers. *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):71. DOI: <http://doi.org/10.1186/s13613-017-0293-2>
29. Li X, Chang H, Zhang Q, Yang J, Liu R, Song Y. Relationship between emotional intelligence and job well-being in Chinese clinical nurses: multiple mediating effects of empathy and communication satisfaction. *BMC Nurs.* 2021;20(1):144. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12912-021-00658-4>
30. McGuire N, Evans W, Brosnan M. A discursive study exploring the professional identities of registered nurses employed in older person residential care settings. *Int J Older People Nurs.* 2022;17(1):e12415. DOI: <http://doi.org/10.1111/opn.12415>
31. Gampetro PJ, Segvich JP, Hughes AM, Kanich C, Schlaeger JM, McFarlin BL. Associations between safety outcomes and communication practices among pediatric nurses in the United States. *J Pediatr Nurs.* 2022;63:20-7. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.pedn.2021.12.008>
32. Desmet K, Bracke P, Deproost E, Goossens PJJ, Vandewalle J, Vercruyse L, et al. Patient-reported outcomes of the nurse-patient relationship in psychiatric inpatient hospitals: A multicentred descriptive cross-sectional study. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2023;30(3):568-79. DOI: <http://doi.org/10.1111/jpm.12895>
33. James S, Desborough J, McInnes S, Halcomb EJ. Nonverbal communication between registered nurses and patients during chronic disease management consultations: Observations from general practice. *J Clin Nurs.* 2020;29(13-14):2378-87. DOI: <http://doi.org/10.1111/jocn.15249>
34. Bates R, Memel JG. Florence Nightingale and responsibility for healthcare in the home. *Eur J Hist Med Health.* 2021;1:1–26. DOI: <http://doi.org/10.1163/26667711-bja10012>
35. International Council of Nurses. The ICN Code of Ethics for Nurses. Geneva: ICN; 2021. 20 p. Available from: https://www.icn.ch/system/files/2021-10/ICN_Code-of-Ethics_EN_Web_0.pdf.
36. Arthur D, Randle J. The professional self-concept of nurses: a review of the literature from 1992-2006. *Aust J Adv Nurs.* 2007;24(3):60-4. PMID: 17518168.
37. Khademian Z, Vizeshfah F. Nursing students' perceptions of the importance of caring behaviors. *J Adv Nurs.* 2008;61(4):456-62. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2007.04509.x>
38. Azizi-Fini I, Mousavi M-S, Mazroui-Sabdani A, et al. Correlation Between Nurses' Caring Behaviors and Patients' Satisfaction. *Nurs Midwifery Stud.* 2012;1:36–40. DOI: <http://doi.org/10.5812/nms.7901>
39. Kipp KM. Implementing Nursing Caring Standards in the Emergency Department. *JONA.* 2001;31:85–90. DOI: <http://doi.org/10.1097/00005110-200102000-00008>
40. Assefa F, Mosse A, Hailemichael Y. Assessment of clients' satisfaction with health service deliveries at jimma university specialized hospital. *Ethiop J Health Sci.* 2011;21:101–9. DOI: <http://doi.org/10.4314/ejhs.v21i2.69050>
41. Ekpnyong SM, Nyashanu M, Ossey-Nweze C, Serrant L. Exploring the perceptions of dignity among patients and nurses in hospital and community settings: an integrative review. *J Res Nurs.* 2021;26(6):517-37. DOI: <http://doi.org/10.1177/1744987121997890>
42. Kruijver IP, Kerkstra A, Bensing JM, van de Wiel HB. Nurse-patient communication in cancer care. A review of the literature. *Cancer Nurs.* 2000;23(1):20-31. DOI: <http://doi.org/10.1097/00002820-200002000-00004>

43. O'Reilly L, Cara C. "Being with" the person cared for in a rehabilitation context: a profound, therapeutic and transformative human relationship. *Rech Soins Infirm.* 2010;(103):46-66. PMID: 21322194.
44. Weger H Jr, Bell GC, Minei EM. The Relative Effectiveness of Active Listening in Initial Interactions. *Int J Listening.* 2014;28:13–31. DOI: <http://doi.org/10.1080/10904018.2013.813234>
45. Doherty M, Thompson H. Enhancing person-centred care through the development of a therapeutic relationship. *Br J Community Nurs.* 2014;19(10):502, 504-7. DOI: <http://doi.org/10.12968/bjcn.2014.19.10.502>
46. Chan EA, Tsang PL, Ching SSY, Wong FY, Lam W. Nurses' perspectives on their communication with patients in busy oncology wards: A qualitative study. *PLoS ONE.* 2019;14:e0224178. DOI: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0224178>
47. Gunawan J, Aungsueroch Y., Watson J., Marzilli C. Nursing administration: Watson's theory of human caring. *Nurs. Sci. Q.* 2022;35:235–43. DOI: <http://doi.org/10.1177/08943184211070582>
48. Watson J. *Nursing: The Philosophy and Science of Caring.* Rev. ed. Boulder (CO): University Press of Colorado; 2008. 403 p.
49. Jasemi M, Valizadeh L, Zamanzadeh V, Keogh B. A concept analysis of holistic care by hybrid model. *Indian J Palliat Care.* 2017;23:71–80. DOI: <http://doi.org/10.4103/0973-1075.197960>
50. Baldursdottir G, Jonsdottir H. The importance of nurse caring behaviors as perceived by patients receiving care at an emergency department. *Heart Lung.* 2002;31:67–75. DOI: <http://doi.org/10.1067/mhl.2002.119835>
51. Vujančić J, Mikšić Š, Barać I, Včev A, Lovrić R. Patients' and Nurses' Perceptions of Importance of Caring Nurse-Patient Interactions: Do They Differ? *Healthcare (Basel).* 2022;10(3):554. DOI: <http://doi.org/10.3390/healthcare10030554>
52. Cheruiyot JC, Brysiewicz P. Nurses' perceptions of caring and uncaring nursing encounters in inpatient rehabilitation settings in South Africa: A qualitative descriptive study. *Int J Afr Nur Sci.* 2019;11:100160. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijans.2019.100160>
53. Rchaidia L, Dierckx de Casterlé B, De Blaeser L, Gastmans C. Cancer patients' perceptions of the good nurse: a literature review. *Nurs Ethics.* 2009;16(5):528-42. DOI: <http://doi.org/10.1177/0969733009106647>
54. Karlou C, Papathanassoglou E, Patiraki E. Caring behaviours in cancer care in Greece. Comparison of patients', their caregivers' and nurses' perceptions. *Eur J Oncol Nurs.* 2015;19:244–50. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ejon.2014.11.005>
55. Papastavrou E, Efstathiou G, Tsangari H, Suhonen R, Leino-Kilpi H, Patiraki E, et al. A cross-cultural study of the concept of caring through behaviours: patients' and nurses' perspectives in six different EU countries. *J Adv Nurs.* 2012;68(5):1026-37. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2011.05807.x>
56. Oluma A, Abadiga M. Caring behavior and associated factors among nurses working in Jimma University specialized hospital, Oromia, Southwest Ethiopia, 2019. *BMC Nurs.* 2020;19:19. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12912-020-0407-2>

Внесок авторів/Authors' contribution

Бездітко Т.В. – Загальне керівництво та координація. Розробка структури статті. Доопрацювання статті. Оформлення висновків. Остаточне затвердження статті.

Стельникович Н.С. – Підбір літературних джерел. Обробка отриманих даних. Аналітичне узагальнення матеріалів. Написання основного тексту статті. Оформлення списку літератури. Підготовка статті до друку.

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

Не потрібний

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

УДК 616.617-022.7-053.2-085.33

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611844>

*О. А. Грузевський, Ю. М. Дехтяр, Г. Ю. Шевчук, І. Г. Кольцова, М. М. Куртова,
А. В. Дубіна, Є. В. Тарасов, М. Д. Кагляк, С. М. Кобильник*

РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ БІОПЛІВОК У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУВАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЧОЛОВІКІВ

Одеський національний медичний університет,

Authors information

Грузевський О.А. <https://orcid.org/0000-0003-1953-8380>

Дехтяр Ю.М. <https://orcid.org/0000-0003-0256-9279>

Шевчук Г.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-5041-7283>

Кольцова І.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8784-7068>

Куртова М.М. <https://orcid.org/0000-0003-4060-619X>

Дубіна А.В. <https://orcid.org/0000-0002-3636-2877>

Тарасов Є.В. <https://orcid.org/0000-0001-6809-5921>

Кагляк М.Д. <https://orcid.org/0000-0001-7514-9561>

Кобильник С.М. <https://orcid.org/0000-0002-9092-1553>

Summary. Gruzevsky O. A., Dekhtyar Y. M., Shevchuk G. Yu., Koltsova I. G., Kurtova M. M., Dubina A. V., Tarasov E. V., Kaglyak M. D., Kobyllyk S. M. **BACTERIAL BIOFILMS ROLE IN MALE URINARY TRACT CHRONIC RECURRENT INFECTIONS PATHOGENESIS.** - Odesa National Medical University; e-mail: gruzevskiy@ua.fm. The purpose of the study is to comprehensively summarize the mechanisms of biofilm formation and long-term persistence in the male urinary tract, elucidate their relationship with the antimicrobial resistance of uropathogens and the recurrent course of infection, and identify opportunities to improve diagnostic and therapeutic approaches. The methodological framework is based on comparative and content analyses of published original studies, systematic reviews, and meta-analyses from the PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science databases, covering the period 2020–2026. A three-stage mechanism of the pathogenic impact of biofilms is described: primary colonization of the urothelium via the FimH adhesin, formation of intracellular bacterial communities (IBCs), and development of extracellular protective structures on medical device surfaces. Particular attention is paid to the role of the prostate as a key anatomical reservoir for biofilm persistence of UPEC in men. It is emphasized that strains belonging to phylogroup B2 are more frequently detected in recurrent urinary tract infections and harbor a significantly higher number of virulence genes. A progressive increase in resistance of uropathogens to fluoroquinolones, trimethoprim–sulfamethoxazole, and third-generation cephalosporins across different geographic regions is confirmed. The perspectives of combined anti-biofilm strategies – phage therapy, enzymatic degradation of the biofilm matrix, and anti-adhesive approaches – are substantiated as an adjunct to standard antibiotic therapy. It is concluded that implementing

metagenomic and metabolomic diagnostic methods in clinical practice is advisable to improve the accuracy of recurrence prediction and enable personalized treatment of recurrent urinary tract infections in men.

Key words: bacterial biofilms, recurrent urinary tract infections, uropathogenic *Escherichia coli*, antimicrobial resistance, chronic bacterial prostatitis, pathophysiological mechanisms.

Реферат. Грузевський О. А., Дехтяр Ю. М., Шевчук Г. Ю., Кольцова І. Г., Куртова М. М., Дубіна А. В., Тарасов Є. В., Кагляк М. Д., Кобильник С. М. **РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ БІОПЛІВОК У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУВАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЧОЛОВІКІВ.** Мета роботи – усебічне узагальнення механізмів формування та тривалої персистенції біоплівки у сечовивідних шляхах чоловіків, з'ясування їхнього зв'язку з антибіотикорезистентністю уропатогенів і рецидивувальним перебігом інфекційного процесу, а також визначення перспектив удосконалення діагностичних і терапевтичних підходів. Методологічну основу роботи становлять порівняльний аналіз і контент-аналіз опублікованих оригінальних досліджень, систематичних оглядів та метааналізів із баз даних PubMed/MEDLINE, Scopus і Web of Science за 2020–2026 роки. Розкрито триступеневий механізм патогенного впливу біоплівки: первинна колонізація уроспітелію через адгезин FimH, формування внутрішньоклітинних бактеріальних спільнот та утворення позаклітинних захисних структур на поверхні медичних пристроїв. Особливу увагу приділено ролі простати як основного анатомічного резервуара для біопліткової персистенції UPEC у чоловіків. Наголошено, що штами філогрупи B2 частіше виявляються в разі рецидивувальних інфекцій сечовивідних шляхів і несуть достовірно більше генів вірулентності. Підтверджено прогресивне зростання резистентності уропатогенів до фторхінолонів, триметоприм-сульфаметоксазолу й цефалоспоринів III покоління в різних географічних регіонах. Обґрунтовано перспективність комбінованих антибіопліткових стратегій – фаготерапії, ферментної деградації матриксу й антиадгезивних підходів – як доповнення до стандартної антибіотикотерапії. Зроблено висновок про доцільність впровадження метаболомічних методів діагностики в клінічну практику для підвищення точності прогнозування рецидивів та персоналізації лікування рецидивувальних інфекцій сечовивідних шляхів у чоловіків.

Ключові слова: бактеріальні біоплівки, рецидивувальні інфекції сечовивідних шляхів, уропатогенна *Escherichia coli*, антибіотикорезистентність, хронічний бактеріальний простатит, патофізіологічні механізми.

Вступ. Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) належать до найпоширеніших інфекційних захворювань у клінічній практиці, поступаючи за частотою лише інфекціям респіраторного тракту. За узагальненими даними сучасних оглядів М. Р. Тімма та співавторів (M. R. Timm et al.), ІСШ щорічно вражають мільйони людей у світі, водночас значна частка випадків характеризується рецидивувальним перебігом, що супроводжується зниженням якості життя пацієнтів та істотними витратами системи охорони здоров'я [1]. Хоча традиційно ця патологія асоціюється переважно із жіночою популяцією, хронічні рецидивувальні ІСШ у чоловіків становлять окрему клінічну проблему, яка зумовлена анатомічними, функціональними й імунологічними особливостями чоловічого організму [2].

Вагомий чинник хронізації інфекційного процесу й формування рецидивів – здатність мікроорганізмів до утворення біоплівки – складно організованих мікробних консорціумів, інкапсульованих у позаклітинний полімерний матрикс. Така форма організації забезпечує бактеріям підвищену стійкість до антимікробних препаратів і чинників імунного захисту. За результатами оглядових досліджень, біоплівки відіграють основну роль у персистенції уропатогенів як у тканинах сечовивідних шляхів, так і на поверхні медичних пристроїв, причому їхня наявність безпосередньо пов'язана із частими рецидивами й неефективністю лікування [3].

Серед етіологічних агентів рецидивувальних ІСШ провідне місце займає уропатогенна *Escherichia coli*, для якої характерна здатність до формування внутрішньоклітинних бактеріальних спільнот у клітинах уротелію. Цей механізм дозволяє збуднику уникати як дії антибактеріальних препаратів, так і імунної відповіді організму [4, 5]. Початковий етап

інфекційного процесу – адгезія бактерій до уротелію, що реалізується через специфічні взаємодії між бактеріальними адгезинами й рецепторами клітин господаря [6]. Подальше формування біоплівки істотно ускладнює елімінацію збудника й сприяє переходу гострого процесу в хронічний.

Особливою актуальністю ця проблема набуває в чоловіків, у яких ІСШ часто супроводжуються ураженням передміхурової залози. Її анатомічна будова, зокрема наявність розгалуженої протокової системи й залозистої тканини, створює сприятливі умови для тривалої персистенції мікроорганізмів у формі біоплівок [7]. У цьому контексті хронічний бактеріальний простатит розглядається як стан, безпосередньо пов'язаний із біоплівковою організацією мікробних спільнот [8]. Водночас роль мікробіоти простати і її взаємодія з імунною системою залишаються предметом подальших досліджень [9].

Додатковий ускладнювальний чинник – зростання антибіотикорезистентності серед уропатогенів. Результати клініко-мікробіологічних досліджень свідчать про поширення мультирезистентних штамів, здатних до активного біоплівкоутворення [10]. Установлено тісний зв'язок між здатністю бактерій формувати біоплівки й рівнем їхньої резистентності до антибіотиків [11, 12]. У чоловіків це має особливе значення, оскільки біоплівкові спільноти, локалізовані в тканині простати або на слизовій оболонці сечового міхура, залишаються недосяжними для антибіотиків у терапевтичних концентраціях.

Попри значний прогрес у дослідженні біоплівок, низка аспектів цієї проблеми залишається недостатньо вивченою. Зокрема, обмеженими є дані щодо особливостей біоплівкоутворення в чоловічих сечовивідних шляхах, відсутні надійні методи виявлення біоплівкових форм інфекції *in vivo* [13], а також потребує уточнення взаємозв'язок між філогенетичними групами уропатогенних *Escherichia coli* (Uropathogenic *E. coli*, UPEC), їхніми вірулентними властивостями й схильністю до рецидивів [14]. Дискусійними залишаються й питання оптимальної терапевтичної тактики, зокрема вибір антибіотиків і тривалість лікування [15, 16].

Дослідження ролі бактеріальних біоплівок у розвитку хронічних рецидивувальних ІСШ у чоловіків має важливе наукове й практичне значення. Поглиблене розуміння механізмів їхнього формування й персистенції відкриває перспективи для вдосконалення діагностичних підходів, підвищення ефективності лікування та розробки нових антибіоплівкових стратегій.

Мета роботи узагальнення сучасних наукових даних щодо механізмів формування та тривалої персистенції бактеріальних біоплівок у сечовивідних шляхах чоловіків, з'ясування їхньої ролі в розвитку антибіотикорезистентності уропатогенів і рецидивувального перебігу інфекційного процесу, а також визначення перспектив удосконалення діагностичних підходів та терапевтичних стратегій, спрямованих на подолання біоплівкової персистенції в разі хронічних рецидивувальних ІСШ у чоловіків.

Матеріали і методи дослідження

Це дослідження виконано як систематизований нарративний огляд з елементами кількісного аналізу сучасних наукових публікацій, присвячених ролі бактеріальних біоплівок у розвитку хронічних рецидивувальних інфекцій сечовивідних шляхів у чоловіків. До аналізу включали оригінальні клінічні та експериментальні дослідження, систематичні огляди й метааналізи, у яких висвітлювалися питання біоплівкоутворення, вірулентності та антибіотикорезистентності уропатогенів у разі рецидивувальних ІСШ у чоловіків. Об'єктом аналізу були клінічні ізоляти уропатогенів, насамперед уропатогенна *Escherichia coli*, а також інші значущі збудники ІСШ, біоплівкові структури (внутрішньоклітинні бактеріальні спільноти й позаклітинні біоплівки) і молекулярні чинники вірулентності та резистентності.

У процесі узагальнення даних використовували порівняльний підхід і контент-аналіз, а також інтерпретували статистичні показники, наведені в проаналізованих дослідженнях. Результати систематизовано з подальшим представленням як узагальнені таблиці. У роботах, що аналізувалися, застосовували сучасні мікробіологічні й молекулярні методи, зокрема культуральні підходи до оцінювання біоплівкоутворення, флуоресцентну гібридизацію *in situ*, конфокальну лазерну мікроскопію, полімеразну ланцюгову реакцію, метагеномне секвенування та метаболомний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

1. Загальні механізми формування й персистенції бактеріальних біоплівок

Бактеріальні біоплівки – не просто скупчення мікроорганізмів, а складно організовані, динамічні біологічні системи, у яких клітини занурені в самосинтезований позаклітинний матрикс (extracellular polymeric substances, EPS). Саме цей матрикс формує функціональну основу біоплівки, забезпечуючи механічну стабільність, адгезію до біотичних та абіотичних поверхонь, а також істотний захист від дії антибіотиків і чинників уродженого імунітету господаря [3, 5].

Формування біоплівки – поетапний процес, який починається з первинного, оборотного прикріплення бактеріальних клітин до поверхні. На цьому етапі основну роль відіграють фізико-хімічні взаємодії (гідрофобні, електростатичні сили), які поступово доповнюються специфічними ліганд-рецепторними контактами через бактеріальні адгезини. Перехід до незворотної адгезії супроводжується активацією експресії поверхневих структур – фімбрії, пілей і мембранних білків, що закріплюють бактеріальну колонізацію [5, 6].

Подальший етап – формування мікроколоній – характеризується активною продукцією позаклітинного матриксу. EPS складається з полісахаридів, білків, ліпідів і позаклітинної ДНК, яка виконує не лише структурну, але й генетично-обмінну та захисну функції. Саме матрикс істотно обмежує дифузію антибіотиків і створює мікрооточення зі зниженим впливом імунних чинників [3].

Основний регуляторний механізм дозрівання біоплівки – система міжклітинної комунікації quorum sensing, яка координує експресію генів вірулентності, синтез матриксу й метаболічну перебудову бактеріальної популяції. Паралельно важливу роль відіграє сигнальна молекула циклічний ді-ГМФ, підвищення рівня якої зміщує баланс у бік адгезивного й біопліткового фенотипу, пригнічуючи рухливість і сприяючи стабілізації мікробних спільнот [5, 6].

У міру дозрівання біоплівка набуває вираженої просторово-функціональної гетерогенності. Усередині структури формуються градієнти кисню, поживних речовин і метаболітів, що призводить до виникнення субпопуляцій клітин із різною метаболічною активністю. Особливе значення мають так звані персистентні клітини – метаболічно неактивні форми, які демонструють високу толерантність до антибіотиків і забезпечують збереження інфекції навіть після терапії.

Окремий критично важливий механізм – горизонтальний перенос генетичної інформації. У щільному середовищі біоплівки значно підвищується ефективність кон'югації й обміну плазмідами, що кодують чинники антибіотикорезистентності. Це сприяє швидкому поширенню генів стійкості й формуванню мультирезистентних популяцій уропатогенів [10, 12].

Завершальним етапом життєвого циклу біоплівки є дисперсія – контрольоване відокремлення окремих клітин або клітинних агрегатів. Цей процес має вирішальне значення для поширення інфекції, оскільки дисперговані бактерії здатні колонізувати нові анатомічні ніші й ініціювати формування нових біоплівок, що безпосередньо пов'язано з рецидивуванням інфекційного процесу [3, 5].

Таким чином, бактеріальна біоплівка – не статична структура, а високодинамічна адаптивна система, яка забезпечує виживання уропатогенів в умовах антибіотикотерапії й імунного тиску. Саме ця організаційна форма лежить в основі хронізації й рецидивування інфекцій сечовивідних шляхів, визначаючи складність їх ерадикації в клінічній практиці.

2. Роль UPEC і механізми біопліткоутворення в патогенезі рецидивувальних ІСШ у чоловіків

Бактеріальні біоплівки діють у патогенезі рецидивувальних ІСШ у чоловіків одразу на кількох рівнях: вони забезпечують первинну колонізацію уроепітелію, підтримують тканинну персистенцію збудника й формують фенотипову резистентність до антимікробних препаратів. Серед збудників рецидивувальних ІСШ домінує UPEC – за мікробіологічними даними з різних географічних регіонів, її частка серед ізолятів сягає від 75 до 85% [1, 17]. Здатність UPEC до біопліткоутворення істотно перевищує таку в коменсальних штамів *E. coli*, що пояснюється наявністю специфічних генів вірулентності – *fim*, *pap*, *afa*, *sfa*, *hly*, *cnf1* та інших, – що кодують адгезини, токсини й чинники інвазії [11, 14]. У порівняльному дослідженні 68 ізолятів UPEC та 42 коменсальних штамів *E. coli* частота сильних біопліткоутворювачів серед уропатогенних штамів була достовірно вищою ($p < 0,001$) і сягала 73,5 проти 19,0% у коменсальних [11].

Адгезія UPEC до уроепітелію – початкова й визначальна подія в патогенезі ІСШ. Вона реалізується через фімбрії типу 1 (адгезин FimH), що зв'язуються з манозильованими глікопротеїнами уроплакінового комплексу на поверхні парасольчастих клітин [5, 6]. Систематичний огляд понад 180 оригінальних досліджень молекулярних стратегій адгезії уропатогенів засвідчив, що ген *fimH* експресується у 85–95% клінічних ізолятів UPEC [6]. Після прикріплення UPEC здатна проникати всередину клітин-господаря, де формує внутрішньоклітинні бактеріальні спільноти (IBC) – біоплівкоподібні структури, недоступні для антибіотиків й фагоцитозу [4, 5]. Під час застосування методу FISH IBC виявляють у зразках сечі в 65–80% пацієнтів із рецидивувальним циститом, тоді як стандартна культура в 30–45% таких випадків залишається хибнонегативною [4]. Це кардинально змінює розуміння механізму рецидивів: значна їх частина – не реінфекція з нового джерела, а реактивація внутрішньоклітинного резервуара збудника, схованого в клітинах уротелію [1, 47].

Паралельно з внутрішньоклітинною персистенцією UPEC формує позаклітинні біоплівки – на поверхні уроепітелію й, особливо, на поверхні катетерів та інших урологічних пристроїв. Матрикс цих біоплівок, складений переважно з полісахаридів, протеїнів і позаклітинної ДНК, механічно захищає бактерії від антибіотиків та імунних чинників господаря [3, 18]. У структурі зрілих біоплівок формуються персистентні клітини – метаболічно інертні бактерії, нечутливі до більшості антибіотиків. Їхня частка в популяції UPEC сягає 1–5%, однак саме вони відновлюють колонію після відміни препарату й зумовлюють черговий рецидив [19, 20].

За даними навчального огляду, що охопив матеріали реєстрів 83 клінічних центрів США, щорічна захворюваність на ІСШ у світі перевищує 150 млн випадків, у 20–30% пацієнтів вона набуває рецидивуючого перебігу, а в чоловіків після 50 років ІСШ у 64% випадків пов'язані з обструктивною урологічною патологією [21].

Таблиця 1

Основні збудники рецидивувальних ІСШ у чоловіків і їхній біоплівкоутворювальний потенціал [2, 15, 18, 22]

Збудник	Частота виявлення	Здатність до біоплівкоутворення	Основні чинники вірулентності	Ключові механізми резистентності
<i>Escherichia coli</i> (UPEC)	75–85%	Висока (IBC + позаклітинні біоплівки)	FimH, P-фімбрії, гемолізін, CNF1, сидерофори	ESBL, AmpC, карбапенемази, біоплівковий захист
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5–10%	Висока (капсула сприяє матриксу)	Капсульні полісахариди, сидерофори	KPC, NDM, OXA-48
<i>Enterococcus faecalis</i>	4–8%	Помірно висока	Агрегаційна субстанція, цитолізін	Ванкоміцин-резистентність (VRE)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3–6%	Дуже висока (мукоїдні штами)	Alginate, T3SS, піоціанін	MBL, OXA, ефлюксні помпи
<i>Proteus mirabilis</i>	3–5%	Висока (кристалічні біоплівки на катетерах)	Уреаза, гемолізін, MR/P-фімбрії	Природна стійкість до поліміксинів
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2–4%	Помірна	Уреаза, адгезини	Метицилін-резистентність

Таким чином, спектр збудників рецидивувальних ІСШ у чоловіків характеризується абсолютним домінуванням UPEC, проте кожен із представлених патогенів поєднує здатність до біоплівкоутворення з унікальними механізмами резистентності. Висока частота виявлення ESBL-продуцентів і мультирезистентних форм серед усіх збудників свідчить про системний характер проблеми антибіотикорезистентності в разі цієї патології. Це обумовлює необхідність індивідуалізованого мікробіологічного контролю, а не суто емпіричного підходу до призначення антибактеріальної терапії.

3. Клінічна специфіка рецидивувальних ІСШ у чоловіків: простата, філогенетичний

профіль UPEC і катетер-асоційовані інфекції

Рецидивувальні ІСШ у чоловіків мають свою клінічну специфіку, зумовлену анатомічними особливостями. Простата з її дуктулярною будовою й особливостями мікроциркуляції створює ідеальні умови для довготривалої персистенції біоплівкових форм уропатогенів. Хронічний бактеріальний простатит – показовий приклад рецидивувальної ІСШ із біоплівковою основою: клінічні загострення виникають попри початкову мікробіологічну ерадикацію із сечі [7, 8]. Аналіз 37 клінічних досліджень (n = 4862 пацієнти) показав, що частота рецидивів хронічного бактеріального простатиту впродовж 12 місяців після стандартного курсу фторхінолонів становить 28–42%, а в пацієнтів із верифікованими біоплівками зростає до 58–67% [8]. Проникнення антибіотиків у тканину простати обмежене рН-градієнтом і ліпофільно-гідрофільним бар'єром залози, а в умовах біоплівки мінімальна пригнічувальна концентрація (МПК) препаратів зростає в 100–1000 разів, як порівняти з планктонними формами, що практично внеможливає ерадикацію стандартними дозами [3, 19].

Таблиця 2

Механізми антибіотикорезистентності біоплівкоутворювальних уропатогенів і стратегії їх подолання [10, 13, 19, 28]

Механізм резистентності	Молекулярна основа	Клінічне значення в разі рецидивувальних ІСШ у чоловіків	Перспективні стратегії подолання
Дифузійний бар'єр біоплівкового матриксу	Полісахаридний і протеїновий матрикс; позаклітинна ДНК	Знижує проникнення антибіотиків у 10–100 разів	Ферменти деградації матриксу (DNase I, диспергін B); наночастинки
Персистентні клітини	Токсин-антитоксинові системи (hipAB, mazEF); зупинка метаболізму	Переживання антибіотикотерапії, відновлення колонії після відміни препарату	Метаболічна активація (буферний розчин IND); комбіновані протоколи
Горизонтальний перенос генів стійкості	Кон'югативні плазміди, інтегрони; генів острови патогенності	Поширення ESBL, карбапенемаз між штамми в біоплівці	Блокада кон'югації; бактеріофаги (дезінтеграція біоплівки)
Гіпермутабельність у біоплівці	Підвищена активність мутаційних полімераз (mutS, mutL); SOS-відповідь	Прискорена еволюція резистентності в умовах суб-МПК концентрацій антибіотиків	Інгібітори SOS-відповіді; антимутагенні стратегії
Ефлюксні помпи	AcrAB-TolC, MexAB-OpnM; підвищена експресія в біоплівці	Зниження внутрішньоклітинної концентрації антибіотиків у 5–50 разів	Інгібітори ефлюкських pomp (феніланін-аргінін β-нафтиламід)
Зміна мішеней дії антибіотиків	Мутації генів parC, gyrA (фторхінолони); ampH (AmpC)	Стійкість до основних препаратів вибору в разі простатиту	Ротація антибіотиків; комбінована терапія з форсованою синергією

Істотним є також взаємозв'язок між філогенетичним профілем UPEC та їхнім

вірулентним і біоплівковим потенціалом. Дослідження 186 ізолятів UPEC від 112 пацієнтів із рецидивувальними й 74 пацієнтів із нерецидивувальними ІСШ виявило, що штами від хворих із рецидивами достовірно частіше належать до філогрупи B2 (61,6 проти 32,4%, $p < 0,001$), несуть більше генів вірулентності (у середньому $(6,3 \pm 1,2)$ проти $(3,8 \pm 0,9)$ gena на штамі, $p < 0,01$) і демонструють вищу інтенсивність біоплівкоутворення [14]. Виявлення таких штамів у клінічних зразках може слугувати предиктором ризику рецидиву [1, 14].

Катетер-асоційовані ІСШ (КАІСШ) у чоловіків становлять окрему проблему з огляду на ширше використання уретральних катетерів у разі урологічних захворювань та операційних втручань. Уже через 24–48 годин після катетеризації на поверхні катетера формується первинна мікробна плівка, а через 7–10 днів – зріла полімікробна біоплівка, стійка до антибіотикотерапії [23, 24]. КАІСШ розвиваються в 3–10% пацієнтів із короткочасною та в 100% із довготривалою (понад 30 діб) катетеризацією [24]. Молекулярний аналіз засвідчив ключову роль генів *erm*, *blaTEM*, *tetA* та систем ефлюкських pomp у виживанні біоплівкоутворювальних бактерій в умовах антибіотикотерапії [23]. Огляд даних щодо біоплівок на 7 типах урологічних пристроїв – катетерах Фолея, сечовідних стентах, нефростомічних трубках та ін. – установив, що *Proteus mirabilis* – провідний збудник КАІСШ у разі тривалої катетеризації (> 7 діб) завдяки утворенню кристалічних біоплівок на основі уреазозалежної мінеральної преципітації, а частота полімікробних біоплівок на катетерах зростає з 23% на 3-тю добу до 77% на 14-ту добу [18].

Наведені механізми резистентності взаємопов'язані й взаємодіють: дифузійний бар'єр матриксу створює умови для формування персистентних клітин, а суб-МПК концентрації антибіотиків у біоплівці прискорюють горизонтальний перенос генів стійкості та гіпермутабельність. Сукупна дія цих механізмів пояснює, чому стандартні режими антибіотикотерапії виявляються неефективними навіть у разі початкової чутливості збудника за даними антибіотикограми. Подолання біоплівкової резистентності вимагає принципово нових підходів, спрямованих одночасно на деструкцію матриксу, елімінацію персистентних клітин і блокування молекулярних механізмів стійкості.

4. Мікробіом, антибіотикорезистентність і молекулярна епідеміологія уропатогенів

Окремий напрям у вивченні патогенезу рецидивувальних ІСШ – дослідження урінарної біохімічної екології й ролі мікробіому у формуванні схильності до інфекції. У дослідженні 78 жінок і 34 чоловіків із рецидивувальними ІСШ, проведеному методом нетаргетної метаболоміки сечі (LC-MS), виявлено специфічні метаболічні маркери, що відображають взаємодію між уромікробіомом та метаболомом сечі [26]. Установлено, що метаболіти триптофанового й піримідинового обміну корелюють із ризиком рецидиву (AUC ROC 0,81; 95% ДІ 0,74–0,88) і можуть слугувати біомаркерами схильності до хронічного рецидивувального перебігу ІСШ [26]. У чоловіків ця картина ускладнюється через зв'язок між мікробіомом простати й функціональним станом нижніх сечовивідних шляхів. Метагеномні дослідження засвідчують значно більшу мікробну різноманітність у простаті в разі хронічного простатиту, ніж вважалося раніше: некультивовані й важковиявлювані організми ідентифікують лише сучасні метагеномні методи [7, 9]. Порівняльний аналіз 9 алгоритмів таксономічної класифікації (KRAKEN2, MetaPhlAn3, DIAMOND та ін.) показав, що комбіновані піпелайни підвищують чутливість виявлення мікробного різноманіття на 34–47% проти окремих методів [9].

Наростання антибіотикорезистентності уропатогенів залишається одним із найтривожніших трендів у лікуванні рецидивувальних ІСШ у чоловіків. Чотирирічне дослідження 1247 клінічних ізолятів із двох медичних закладів Південної Італії (2019–2022 рр.) зафіксувало прогресивне зростання резистентності до фторхінолонів – з 28,4% у 2019 р. до 41,7% у 2022 р., – а також до триметоприм-сульфаметоксазолу й цефалоспоринов III покоління [10]. Ізоляти від пацієнтів із рецидивувальними ІСШ достовірно частіше продукували бета-лактамази розширеного спектра (Extended-Spectrum Beta-Lactamases, ESBL) (39,2 проти 18,6%, $p < 0,01$) і демонстрували вищу інтенсивність біоплівкоутворення [10, 12]. Аналіз 893 ізолятів з урологічного стаціонару Внутрішньої Монголії (Китай) відтворив ту саму картину: резистентність до фторхінолонів – 55–67%, до ампіциліну – 78–85%, тоді як до карбапенемів та амікацину зберігалася відносно висока чутливість (резистентність 3,2 та 5,8%, відповідно) [17]. Молекулярне дослідження 95 ізолятів UPEC виявило гени *blaTEM*, *tetA* та *sul1* у 82,1, 67,4 і 54,7% штамів відповідно, водночас наявність ≥ 3 генів резистентності достовірно корелювала з інтенсивністю біоплівкоутворення ($r = 0,71$, $p < 0,001$), що

підтверджує концепцію ко-селекції резистентності й біоплівкового фенотипу [12].

Порівняльне вивчення біоплівкоутворювальної здатності 110 ізолятів (68 UPEC і 42 коменсальних штами *E. coli*) виявило достовірні міжгрупові відмінності як за інтенсивністю (оптична густина за 570 нм: $(0,89 \pm 0,21)$ проти $(0,31 \pm 0,14)$, $p < 0,001$), так і за структурою утворюваних біоплівок [11]. Уропатогенні штами швидше формували зрілі тривимірні структури (медіана – 24 проти 48 год) і продукували більший об’єм позаклітинного матриксу. Наявність генів *fimH*, *papG* та *afa/dra* достовірно корелювала з інтенсивністю біоплівкоутворення ($r = 0,68\text{--}0,79$, $p < 0,01$) [6, 11]. Молекулярна типізація UPEC із визначенням генів вірулентності, таким чином, – перспективний інструмент прогнозування ризику рецидиву й індивідуалізації терапевтичної тактики. Цю тезу підкріплюють і регіональні епідеміологічні дані: у країнах Південної Європи частка мультирезистентних ізолятів UPEC у разі рецидивувальних ІСШ сягає 35–48%, що істотно звужує вибір антибіотиків для емпіричної терапії й вимагає обов’язкового мікробіологічного контролю перед лікуванням [22].

Важливий і зв’язок між біоплівковим фенотипом UPEC та ризиком висхідного поширення інфекції. Аналіз 94 досліджень із патогенезу пієлонефриту показав, що висхідне розповсюдження збудника характерне саме для штамів із вираженим біоплівковим фенотипом, а ризик пієлонефриту в пацієнтів із рецидивувальним циститом і позитивним тестом на ІВС у 3,4 раза вищий (ВШ 3,41; 95% ДІ 2,18–5,33), як порівняти з ІВС-негативними [27].

Таблиця 3

Сучасні й перспективні діагностичні підходи в разі рецидивувальних ІСШ у чоловіків з урахуванням біоплівкового компонента [11, 14, 16, 24]

Діагностичний метод	Можливості	Обмеження	Значення для виявлення біоплівок	Клінічна готовність
Стандартна бактеріологічна культура	Ідентифікація збудника, антибіотикограма	Не виявляє внутрішньоклітинні резервуари й некультивовані форми	Мінімальне (виявляє лише планктонні форми)	Рутинне застосування
Метагеномне секвенування (mNGS)	Виявлення всіх мікроорганізмів, включно з некультивованими	Висока вартість, складна інтерпретація, відсутність стандартизації	Високе (виявляє мікроорганізми в біоплівках простати)	Дослідницька стадія
ПЛР у реальному часі (гени вірулентності/Резистентності)	Швидке визначення генотипу, генів вірулентності	Відсутність кількісної оцінки біоплівки; потрібні валідовані панелі	Помірне (непряма оцінка біоплівкового потенціалу)	Обмежене клінічне застосування
Point-of-care-тестування (Vivalytic UTI Analyser)	Швидка ідентифікація збудника й маркерів резистентності	Обмежена кількість визначуваних патогенів	Обмежене	Упроваджено в практику
Флуоресцентна гібридизація in situ (FISH)	Виявлення ІВС у клітинах уроепітелію	Технічна складність, потреба в спеціалізованих лабораторіях	Пряме виявлення ІВС	Переважно дослідницька
Метаболомічний аналіз сечі	Виявлення метаболічних маркерів рецидиву	Відсутність стандартизованих маркерів; висока вартість	Непряме (виявляє вплив біоплівки на метаболізм)	Дослідницька стадія
Конфокальна лазерна мікроскопія	Візуалізація 3D-структури біоплівок	Лише дослідницьких умов; потребує біоптату	Золотий стандарт виявлення біоплівок	Дослідницька

Наведені діагностичні методи істотно різняться за своїм потенціалом щодо виявлення біоплівкового компонента інфекції: якщо стандартна культура залишається незамінною для рутинної клінічної практики, то жоден із наявних методів окремо не забезпечує повноцінної оцінки біоплівкової персистенції збудника. Очевидний значний розрив між дослідницькими можливостями сучасної діагностики і її реальною клінічною доступністю – більшість методів із найвищим біоплівковим потенціалом залишаються на стадії наукового пошуку. Це визначає стратегічний пріоритет: розробку інтегрованих діагностичних платформ, які поєднуюватимуть молекулярні й метаболомічні підходи у форматі, придатному для широкого клінічного впровадження.

5. Терапевтичні стратегії: антибіотикотерапія, антибіоплівкові підходи й перспективні альтернативи

Рациональне застосування антибіотиків залишається одним з основних завдань у веденні рецидивувальних ІСШ у чоловіків. Концепція «п'яти D» (Drug, Dose, De-escalation, Duration, Diagnostics), сформована на основі аналізу 112 клінічних настанов і систематичних оглядів, передбачає оптимізацію вибору препарату, дозування та тривалості курсу з метою мінімізації антибіотикового тиску на мікробну популяцію [15]. Проте в разі хронічного простатиту й рецидивувальних ІСШ із біоплівковим компонентом ця концепція стикається з практичними обмеженнями: стандартна тривалість курсу (14–28 днів) не забезпечує ерадикацію біоплівкових форм збудника, тоді як триваліша терапія прискорює розвиток резистентності [8, 15]. Досвід 8 провідних європейських урологічних центрів підтвердив, що впровадження алгоритмів антибіотикового стюардшипу дозволяє знизити частоту призначення антибіотиків широкого спектра на 31–39% і зменшити кількість рецидивів упродовж 6 місяців на 22% [16].

Серед альтернативних підходів до лікування рецидивувальних ІСШ, зумовлених біоплівкоутворювальними уропатогенами, активно вивчається фаготерапія. Дослідження на 24 ізолятах UPEC показало, що бактеріофаги знижують біомасу біоплівки на 68–84% після 24 год експозиції, однак фагорезистентність розвивається у 12,5% випадку в разі монофазової терапії й супроводжується зниженням вірулентності та адаптаційного потенціалу уропатогена в умовах сечі, що відкриває перспективи комбінованих стратегій [29]. Використання ферментів деградації матриксу – DNase I, протеаз, диспергину B – відновлює чутливість бактерій до антибіотиків, знижуючи МПК у 8–64 рази [19, 20]. Cetylpyridinium chloride (CPC) у складі препарату VesiX, вивчений на клітинних лініях уроепітелію з концентраціями 0,005–0,05%, забезпечував повну загибель UPEC у межах 60 с із концентрацією 0,025% і пригнічення клітинної інвазії на 73–89% *in vitro* [30]. Систематизація 143 досліджень антибіоплівкових стратегій показала, що комбіновані підходи «фаг + антибіотик» і «фермент деградації матриксу + антибіотик» у доклінічних моделях знижують титр бактерій у біоплівці на 4–6 $\log_{10}$ КУО/мл і за сукупністю критеріїв ефективності, безпеки й масштабованості мають найвищу клінічну перспективність [20]. Водночас аналіз 217 публікацій за 2018–2024 роки засвідчив, що жоден із 12 досліджуваних класів альтернативних агентів – від антивірулентних препаратів та інгібіторів кворум-сенсингу до вакцин та антитіл проти адгезинів UPEC – ще не досяг III фази клінічних випробувань у разі рецидивувальних ІСШ у чоловіків [25].

Перспективним залишається й вивчення зв'язку між дієтою, кишковим мікробіомом і ризиком рецидивувальних ІСШ у чоловіків. Аналіз 26 клінічних і 14 експериментальних робіт засвідчив, що склад кишкової мікробіоти впливає на ризик ІСШ через механізми мікробної конкуренції й модуляції імунної відповіді [31]. Пробіотики на основі *Lactobacillus spp.* знижують колонізаційний тиск уропатогенів на 40–65% завдяки продукції антагоністичних речовин і конкурентному витісненню збудників [31]. Концептуальний огляд 47 перспективних діагностичних вирішень показав, що інтеграція мікробіомного й метаболомічного аналізу сечі в єдину платформу здатна підвищити чутливість ранньої діагностики рецидиву до 91–94% ще на доклінічній стадії [13]. Клінічна валідація системи Vivalytic UTI Analyser на 143 урологічних пацієнтах підтвердила чутливість і специфічність ідентифікації провідних уропатогенів на рівні 89,5 та 94,2% відповідно із часом отримання результату 45–60 хв проти 18–48 год у разі стандартної культури [28].

Отримані дані переконливо свідчать, що рецидивувальні ІСШ у чоловіків – патогенетично неоднорідне захворювання, у розвитку якого бактеріальні біоплівки відіграють основну роль, забезпечуючи персистенцію збудників у тканині простати,

внутрішньоклітинному резервуарі уроепітелію й на поверхні медичних пристроїв. Між здатністю до біоплівкоутворення, наявністю генів вірулентності й антибіотикорезистентністю штамів UPEC від пацієнтів із рецидивуючими ІСШ існує чіткий кількісний зв'язок. Поглиблення знань про молекулярні механізми біоплівкоутворення відкриває перспективи для розробки цільових антибіоплівкових стратегій – ферментної деградації матриксу, фаготерапії, інгібіторів кворум-сенсингу й антиадгезивних підходів. Упровадження метагеномних і метаболомічних методів у клінічну практику дозволить підвищити точність діагностики й прогнозування рецидивів і забезпечити персоналізований підхід до профілактики та лікування цієї патології в чоловіків.

Висновки

Рецидивувальні ІСШ у чоловіків – патогенетично неоднорідне захворювання, у розвитку якого бактеріальні біоплівки відіграють основну роль, забезпечуючи персистенцію збудників у різних анатомічних нішах – тканині простати, внутрішньоклітинному резервуарі уроепітелію й на поверхні медичних пристроїв. Виявлено чіткий зв'язок між здатністю до біоплівкоутворення, наявністю генів вірулентності й антибіотикорезистентністю в штамів UPEC, ізольованих від хворих із рецидивувальним перебігом ІСШ. Подальше вивчення молекулярних механізмів біоплівкоутворення відкриває реальні перспективи для розробки цільових антибіоплівкових стратегій, що охоплюють ферментну деградацію матриксу, бактеріофаготерапію, інгібітори кворум-сенсингу й антиадгезивні підходи. Широке впровадження метагеномних і метаболомічних методів у клінічну практику дозволить істотно підвищити точність діагностики й прогнозування рецидивів, забезпечивши індивідуалізований підхід до профілактики та лікування цієї патології в чоловіків.

References/Література

1. Timm MR, Russell SK, Hultgren SJ. Urinary tract infections: pathogenesis, host susceptibility and emerging therapeutics. *Nat Rev Microbiol.* 2025; 23(2): 72–86. doi:10.1038/s41579-024-01092-4.
2. Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A. et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol.* 2020; 17(10): 586–600. doi:10.1038/s41585-020-0362-4.
3. Lila ASA, Rajab AAH, Abdallah MH, Rizvi SMD, Moin A, Khafagy ES. et al. Biofilm lifestyle in recurrent urinary tract infections. *Life.* 2023; 13(1): 148. doi:10.3390/life13010148.
4. Kwak Y, Kim BH, Park YH, Jeong SJ, Cho SY. The critical role of intracellular bacterial communities in uncomplicated recurrent urinary cystitis: a comprehensive review of detection methods and diagnostic potential. *Int Neurourol J.* 2024; 28(1): 4–10. doi:10.5213/inj.2448066.033.
5. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol.* 2020; 18(4): 211–226. doi:10.1038/s41579-020-0324-0.
6. Flores C, Rohn JL. Bacterial adhesion strategies and countermeasures in urinary tract infection. *Nat Microbiol.* 2025; 10(3): 627–645. doi:10.1038/s41564-025-01926-8.
7. Deng AQ, Yue SY, Niu D, Zhang DD, Hou BB, Zhang L. et al. The role of microbiota in the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review. *Front Microbiol.* 2025; 16: 1488732. doi:10.3389/fmicb.2025.1488732.
8. Kulkarni PA, Cortés-Penfield NW, Brehm TJ, Wagenlehner F, Gupta K, Leitner L. et al. State-of-the-art review: diagnosis and management of acute and chronic bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis.* 2026; 82(1): 1–13. doi:10.1093/cid/ciaf483.
9. Davasaz Tabrizi E, Sevil M, Arican E. Bioinformatic strategies in metagenomics of chronic prostatitis. *World J Urol.* 2025; 43: 188. doi:10.1007/s00345-025-05514-7.
10. Trinchera M, Midiri A, Mancuso G, Lagrotteria MA, De Ani CA, Biondo C. A four-year study of antibiotic resistance, prevalence and biofilm-forming ability of uropathogens isolated from community- and hospital-acquired urinary tract infections in Southern Italy. *Pathogens.* 2025; 14(1): 59. doi:10.3390/pathogens14010059.
11. Mahale RP, Maheshwarappa YD, Sumana MN. Comparative evaluation of biofilm-forming capacity in uropathogenic and commensal *Escherichia coli*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025; 15: 1570422. doi:10.3389/fcimb.2025.1570422.

12. Saman, Siddique AB, Aslam B, Nawaz Z. Biofilm formation and antibiotic resistance in uropathogenic *Escherichia coli*: a molecular characterization and antibiogram study. *Microb Drug Resist.* 2026; 32(1): 24–30. doi:10.1177/10766294251389587.
13. Patel R, Polage CR, Dien Bard J, May L, Lee FM, Fabre V. et al. Envisioning future urinary tract infection diagnostics. *Clin Infect Dis.* 2022; 74(7): 1284–1292. doi:10.1093/cid/ciab749.
14. Mahshouri P, Alikhani MY, Momtaz HE, Doosti-Irani A, Shokoohizadeh L. Analysis of phylogroups, biofilm formation, virulence factors, antibiotic resistance and molecular typing of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from patients with recurrent and non-recurrent urinary tract infections. *BMC Infect Dis.* 2025; 25(1): 267. doi: 10.1186/s12879-025-10635-w.
15. Goebel MC, Trautner BW, Grigoryan L. The five Ds of outpatient antibiotic stewardship for urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev.* 2021; 34(4): e00003-20. doi:10.1128/CMR.00003-20.
16. Ceccato T, Botti S, Tascini C, Lanzafame M, Brugnolli A, Ruggera L. et al. Emerging strategies in tackling antimicrobial resistance in urology: narrative review and expert opinion. *Urologia.* 2025; 92(2): 185–193. doi:10.1177/03915603241310389.
17. Zhang J, Wen S, Chen L, Qin J, Liu Z. Analysis of the microbial spectrum of urinary tract infections and antibiotic resistance of UPEC in Central Inner Mongolia, China. *Front Microbiol.* 2025; 16: 1599902. doi:10.3389/fmicb.2025.1599902.
18. Farizano JV, Castagnaro E, Arroyo-Egea JT, Aparicio JD, Vallejos AC, Hebert EM. et al. Biofilms on indwelling urologic devices: microbes and antimicrobial management prospect. *Front Microbiol.* 2025; 16: 1624743. doi:10.3389/fmicb.2025.1624743.
19. Mancuso G, Trinchera M, Midiri A, Zummo S, Vitale G, Biondo C. Novel antimicrobial approaches to combat bacterial biofilms associated with urinary tract infections. *Antibiotics (Basel).* 2024; 13(2): 154. doi:10.3390/antibiotics13020154.
20. Simoni A, Schwartz L, Junquera GY, Ching CB, Spencer JD. Current and emerging strategies to curb antibiotic-resistant urinary tract infections. *Nat Rev Urol.* 2024; 21(12): 707–722. doi:10.1038/s41585-024-00877-9.
21. Al Lawati H, Blair BM, Larnard J. Urinary tract infections: core curriculum 2024. *Am J Kidney Dis.* 2024; 83(1): 90–100. doi:10.1053/j.ajkd.2023.08.009.
22. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Marra M, Zummo S, Biondo C. Urinary tract infections: the current scenario and future prospects. *Pathogens.* 2023; 12(4):623. doi:10.3390/pathogens12040623.
23. Tegegne DT, Abbott IJ, Poźniak B. Catheter-associated urinary tract infections: understanding the interplay between bacterial biofilm and antimicrobial resistance. *Int J Mol Sci.* 2025; 26(18): 9193. doi:10.3390/ijms26189193.
24. Jaml NL, Hafez RM, Khalil MS, Moussa TAA. Bacterial biofilm development and its relationship with catheter-associated urinary tract infection. *Stresses.* 2025; 5(3): 58. doi:10.3390/stresses5030058.
25. Sher EK, Džidić-Krivić A, Sesar A, Farhat EK, Čeliković A, Beća-Zećo M. et al. Current state and novel outlook on prevention and treatment of rising antibiotic resistance in urinary tract infections. *Pharmacol Ther.* 2024; 261: 108688. doi:10.1016/j.pharmthera.2024.108688.
26. Neugent ML, Hulyalkar NV, Ghosh D, Saenz CN, Zimmern PE, Shulaev V. et al. Urinary biochemical ecology reveals microbiome–metabolite interactions and metabolic markers of recurrent urinary tract infection. *npj Biofilms Microbiomes.* 2025; 11: 216. doi:10.1038/s41522-025-00844-1.
27. Schwartz L, de Dios Ruiz-Rosado J, Stonebrook E, Becknell B, Spencer JD. Uropathogen and host responses in pyelonephritis. *Nat Rev Nephrol.* 2023; 19(10): 658–671. doi:10.1038/s41581-023-00737-6.
28. Hartmann J, Fritzenwanker M, Imirzalioglu C, Hain T, Arneth BM, Wagenlehner F. Point-of-care testing in complicated urinary tract infection: evaluation of the Vivalytic One urinary tract infection analyser. *Eur Urol Focus.* 2024; 10(5): 734–741. doi:10.1016/j.euf.2024.09.018.
29. Zulk JJ, Clark JR, Ottinger S, Ballard MB, Mejia ME, Mercado-Evans V. et al. Phage resistance accompanies reduced fitness of uropathogenic *Escherichia coli* in the urinary environment. *mSphere.* 2022; 7(4): e00345-22. doi:10.1128/msphere.00345-22.

30. Sawant NV, Chang SS, Pandit KA, Khekare P, Warner WR, Zimmern PE, et al. Vesix cetylpyridinium chloride is rapidly bactericidal and reduces uropathogenic *Escherichia coli* bladder epithelial cell invasion in vitro. *Microbiol Spectr.* 2024; 12(3): e02712-23. doi:10.1128/spectrum.02712-23.

31. Du Y, Sui X, Bai Y, Shi Z, Liu B, Zheng Z. et al. Dietary influences on urinary tract infections: unraveling the gut microbiota connection. *Food Funct.* 2024; 15(19): 10099–10109. doi:10.1039/d4fo03271c.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Грузевський О.А., Дехтяр Ю.М.), методологія (Куртова М.М.), формальний аналіз (Кобильник С.М.), керування даних (Шевчук Г.Ю., Кагляк М.Д.), формування висновків (Кольцова І.Г., Дубіна А.В.), написання статті (Грузевський О.А., Дехтяр Ю.М., Тарасов Є.В.).

Всі автори прочитали й погодились 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 кафедр, які входять до складу Одеського національного медичного університету.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту/ Use of artificial intelligence

Робота надійшла в редакцію 17.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

¹В. П. Печиборщ, ²В. П. Майданюк, ¹П. Б. Волянський, ¹Л. Л. Запольський,
²С.А. Муксен, ²Р. С. Вастьянов

АКАДЕМІЧНА ДОБРОЧЕСНІСТЬ У ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ ТРЕТЬОГО РІВНЯ ВИЩОЇ ОСВІТИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ: МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ

¹Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій Національної
академії наук України»,

²Одеський національний медичний університет

Authors information:

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

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

Волянський П.Б. <https://orcid.org/0000-0001-9465-6593>

Запольський Л.С. <https://orcid.org/0000-0003-4357-2933>

Муксен С.А. <https://orcid.org/0009-0007-9343-4156>

Вастьянов Р.С. <https://orcid.org/0000-0001-5108-1945>

Summary. ¹Pechiborshch V. P., ²Maidanyuk V. P., ¹Volianskiy P. B., ¹Zapolskiy L. L., ²Mohssen S. A., ²Vastyanov R. S. **ACADEMIC INTEGRITY IN THIRD-LEVEL HIGHER EDUCATION STUDENTS TRAINING AT THE MODERN STAGE: METHODOLOGICAL ASPECTS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE USE.** - ¹*State scientific institution "Center of Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine"*; ²*Odesa National Medical University.* – e-mail: vyacheslav.pechiborshch@gmail.com. The purpose - to substantiate theoretically and summarize methodological approaches to ensure the academic integrity when using artificial intelligence (AI) in third - level higher education students training as well as to identify areas and mechanisms for its effective implementation in educational and scientific activities during martial law and the post-war period. The study is based on both media sources and regulatory documents analysis devoted to AI and academic integrity use in education and medicine. Analytical, bibliographical, historical, logical, and systems analysis methods were used. This manuscript summarizes methodological approaches of AI use in scientific research and the third-level students training for higher education taking into account the principles of academic integrity. The AI place and role of in the key stages of scientific research are defined. The potential benefits and risks of AI using are outlined, particularly with regard to academic impropriety emergence. An algorithm for AI tools integrating into the third-level students training for higher education, while adhering to the principles of academic integrity, is proposed. The authors substantiate the methodological foundations for AI using in scientific research and the third-level applicants training for higher education based on academic integrity. It is established that AI use at various stages of scientific research contributes to the enhancement of the validity, reliability and efficacy of the obtained results. It was proved that AI integration into the educational and scientific process of third-level students training for higher education contributes to their research competencies development and scientific results quality improvement. At the same time, AI use is accompanied by risks of academic integrity violating, necessitating the development and implementation of appropriate organizational and methodological mechanisms to minimize these risks.

Key words: third-level higher education students, artificial intelligence, academic integrity, reliability of results.

Реферат. Печиборщ В. П., Майданюк В. П., Волянський П. Б., Запольський Л. Л., Муксен С. А., Вастьянов Р. С. - **АКАДЕМІЧНА ДОБРОЧЕСНІСТЬ У ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ ТРЕТЬОГО РІВНЯ ВИЩОЇ ОСВІТИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ: МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ.** Мета роботи - теоретично обґрунтувати та узагальнити методологічні підходи до забезпечення академічної доброчесності при використанні штучного інтелекту у підготовці здобувачів третього рівня вищої освіти, а також визначити напрями та механізми його ефективного впровадження в освітню і наукову діяльність в умовах воєнного стану та повоєнного періоду. Дослідження ґрунтується на аналізі джерел масової інформації та нормативно-правових актів з питань застосування штучного інтелекту та академічної доброчесності в навчальному процесі та медицині. Застосовані аналітичний, бібліографічний, історичний і логічний методи та метод системного аналізу. У роботі узагальнено методологічні підходи до використання штучного інтелекту в наукових дослідженнях та підготовці здобувачів третього рівня вищої освіти з урахуванням принципів академічної доброчесності. Визначено місце та роль штучного інтелекту на основних етапах наукового дослідження. Окреслено потенційні переваги та ризики застосування ШІ, зокрема щодо виникнення проявів академічної недоброчесності. Запропоновано алгоритм інтеграції інструментів штучного інтелекту у процес підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти із дотриманням принципів академічної доброчесності. Авторами обґрунтовано методологічні засади використання штучного інтелекту в наукових дослідженнях і підготовці здобувачів третього рівня вищої освіти на засадах академічної доброчесності. Встановлено, що застосування ШІ на різних етапах наукового дослідження сприяє підвищенню обґрунтованості, достовірності та ефективності отриманих результатів. Доведено, що інтеграція ШІ в освітньо - науковий процес підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти сприяє формуванню їхніх дослідницьких компетентностей і підвищенню якості наукових результатів. Водночас використання ШІ супроводжується ризиками порушення академічної доброчесності, що зумовлює необхідність розробки та впровадження відповідних організаційних і методичних механізмів їх мінімізації.

Ключові слова: здобувачі третього рівня вищої освіти, штучний інтелект, академічна доброчесність, достовірність результатів.

Вступ. Використання штучного інтелекту (ШІ) у підготовці наукових кадрів (аспірантів та докторантів) трансформує традиційні підходи до досліджень, дозволяючи автоматизувати рутину та зосередитися на творчих завданнях. Позитивними моментами у цьому є те, що ШІ здатний обробляти величезні обсяги інформації, виявляти складні закономірності та робити точні прогнози, що критично для сучасних дисертаційних робіт. Спеціалізовані інструменти допомагають генерувати тези, структурувати логіку викладу та підсумовувати великі тексти. Моделі ШІ допомагають у пошуку актуальних джерел, оформленні посилань та перевірці на текстові збіги. Технології дозволяють адаптувати навчальні програми під конкретну аудиторію та наукові інтереси дослідника.

Однак не виключені випадки, коли основним викликом для порушення академічної доброчесності є ризики використання ШІ для прямого плагіату. Зазвичай прийнятний рівень унікальності для наукових статей становить 85-90% [15].

Використання штучного інтелекту, що супроводжується дотриманням вимог академічної доброчесності, в умовах повномасштабної війни та соціально-економічної нестабільності створює нові можливості для підготовки наукових і науково-педагогічних кадрів за третім рівнем вищої освіти. Адже чесність і достовірність результатів досліджень створюють передумови для розвитку інноваційних медичних технологій відповідно до світових стандартів.

Стаття присвячена обґрунтуванню необхідності інтеграції штучного інтелекту в освітньо - науковий процес підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти на засадах академічної доброчесності.

У результаті проведеного аналізу визначено сфери застосування штучного інтелекту, зокрема телемедицину, відеоспостереження та симуляційні технології у підготовці наукового й медичного персоналу.

Проаналізовано зарубіжний досвід застосування штучного інтелекту з урахуванням

принципів академічної доброчесності. Обґрунтовано доцільність впровадження ефективних організаційних заходів для забезпечення якості освітніх програм підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти з урахуванням можливостей навчальних і наукових установ. Визначено основні напрями використання систем штучного інтелекту в освітньо-науковій діяльності.

Методологічні засади підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти ґрунтуються на системному використанні принципів наукового пізнання. Наука як форма суспільної свідомості базується на узагальненні фактів, формуванні гіпотез та їх перевірці із застосуванням відповідних методів дослідження [9].

Процес наукового дослідження охоплює такі етапи: постановка проблеми, визначення мети і завдань, формування гіпотези, вибір методів дослідження, проведення дослідження та інтерпретація результатів [9, 10]. Дотримання цих етапів є необхідною умовою забезпечення академічної доброчесності.

Мета роботи - теоретично обґрунтувати та узагальнити методологічні підходи до забезпечення академічної доброчесності при використанні штучного інтелекту у підготовці здобувачів третього рівня вищої освіти, а також визначити напрями та механізми його ефективного впровадження в освітню і наукову діяльність в умовах воєнного стану та повоєнного періоду.

Матеріали і методи дослідження.

Дослідження здійснено за допомогою аналітичного, бібліографічного, історичного і логічного методів, а також методу системного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

Академічна доброчесність (АД) – сукупність етичних принципів та визначених законом правил, якими мають керуватися учасники освітнього процесу під час навчання, викладання та провадження наукової (творчої) діяльності з метою забезпечення довіри до результатів навчання та/або наукових (творчих) досягнень [1].

У цьому контексті поєднання ґрунтовної теоретичної підготовки та її практичного застосування у наукових дослідженнях із використанням штучного інтелекту сприяє створенню інноваційних медичних технологій, орієнтованих на збереження життя і здоров'я населення та підвищення якості медичної допомоги відповідно до світових стандартів [9, 10].

Академічна доброчесність є невід'ємною складовою методології наукового дослідження, оскільки саме вона забезпечує достовірність, об'єктивність і відтворюваність отриманих результатів. Порушення методологічних принципів дослідження часто супроводжується порушенням норм АД [4, 9].

Відповідно до статті 42 Закону України «Про освіту» дотримання АД педагогічними, науково-педагогічними та науковими працівниками передбачає:

посилання на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей;

- дотримання норм законодавства про авторське право і суміжні права;
- надання достовірної інформації про методики і результати досліджень, джерела використаної інформації та власну педагогічну (науково-педагогічну, творчу) діяльність;
- контроль за дотриманням АД здобувачами освіти;
- об'єктивне оцінювання результатів навчання [1, 4].

Дотримання АД здобувачами освіти передбачає:

- самостійне виконання навчальних завдань, завдань поточного та підсумкового контролю результатів навчання (для осіб з особливими освітніми потребами ця вимога застосовується з урахуванням їхніх індивідуальних потреб і можливостей);

посилання на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей;

- дотримання норм законодавства про авторське право і суміжні права;
- надання достовірної інформації про результати власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використані методики досліджень і джерела інформації [1, 4].

Загальними засадами і принципами дотримання АД є:

- чесність: уникнення шахрайства, обману, списування, привласнення чужої роботи;
- повага: уважне ставлення до різних точок зору, визнання авторства;
- відповідальність: розуміння наслідків власних та колективних дій;
- справедливість: неупереджені рішення, відсутність дискримінації;

- прозорість: посилання на перевірену інформацію, доступність представлення результатів дослідження;
- сміливість: здатність своїми діями відстоювати цінності АД;
- довіра: впевненість у собі та у чесності в добропорядності всіх учасників наукових досліджень та освітнього процесу [1, 5].

В статті 61 Закону України «Про вищу освіту» визначено, що здобувачами вищої освіти є:

- аспірант - особа, зарахована до закладу вищої освіти (наукової установи) для здобуття ступеня доктора філософії/доктора мистецтва;
- ад'юнкт - особа, зарахована до вищого військового навчального закладу, закладу вищої освіти із специфічними умовами навчання для здобуття ступеня доктора філософії [2]. Таким чином це здобувачі вищої освіти, які в майбутньому стають викладачами у вищих навчальних закладах чи науковими співробітниками наукових установ.

Водночас в статті 65 Закону України «Про вищу освіту» визначено: основною метою наукової, науково-технічної та інноваційної діяльності є здобуття нових наукових знань шляхом проведення наукових досліджень і розробок та їх спрямування на створення і впровадження нових конкурентоспроможних технологій, видів техніки, матеріалів тощо для забезпечення інноваційного розвитку суспільства, підготовки фахівців інноваційного типу.

Основними завданнями наукової, науково-технічної та інноваційної діяльності закладів вищої освіти є:

- 1) одержання конкурентоспроможних наукових і науково-прикладних результатів;
- 2) застосування нових наукових, науково-технічних знань під час підготовки фахівців з вищою освітою;
- 3) формування сучасного наукового кадрового потенціалу, здатного забезпечити розробку та впровадження інноваційних наукових розробок [2].

У процесі підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти застосовується комплекс методів наукового аналізу. До теоретичних методів належать аналіз, синтез, індукція, дедукція, узагальнення та моделювання [9, 10]. Емпіричні методи включають спостереження, експеримент і вимірювання.

Поєднання цих методів забезпечує наукову обґрунтованість досліджень та формує у здобувачів навички самостійної наукової діяльності [9].

У контексті дослідження важливими є принципи АД, що уперше систематизовані в роботі [16]: утвердження важливості АД; формування мотивації до навчання; ставлення до здобувачів вищої освіти як до самостійних особистостей; створення атмосфери довіри; заохочення відповідальності здобувачів за дотримання АД; формулювання чітких очікувань; розроблення справедливих і релевантних форм оцінювання; обмеження можливостей для академічної нечесності; протидія проявам АД; підтримка стандартів АД [16].

Методи боротьби з плагіатом у країнах ЄС базуються на поєднанні жорстких санкцій та превентивних заходів. Вони включають використання ПЗ для виявлення запозичень (Turnitin, SafeAssign), створення репозитаріїв, впровадження Кодексів честі, інтеграцію блоків з академічного письма в програми ЗВО, а також адміністративні заходи (відрахування, анулювання робіт).

Основні напрямки та заходи:

Технічний контроль: Активне використання автоматизованих систем (наприклад, Turnitin, SafeAssign) для перевірки всіх студентських робіт, дисертацій та наукових публікацій.

Інституційна політика: Розробка нормативної бази та Кодексів честі, які чітко визначають академічний плагіат та санкції за нього, включно з відрахуванням студента.

Навчання АД: Інтеграція в освітні програми курсів з основ академічного письма, правильного цитування та стику наукових досліджень.

Створення репозитаріїв: Функціонування баз даних, які містять наукові тексти, для перевірки на самоплагіат та запозичення з попередніх досліджень.

Експертна оцінка: Попередня перевірка робіт, підготовлених до друку, фахівцями для виявлення ознак плагіату.

У країнах ЄС велика увага приділяється не лише покаранню, а й вихованню культури АД [17].

Практика впровадження та дотримання норм АД в європейських країнах досить різноманітна. Розглянемо, як ставляться до проблеми плагіату в Європі [7].

У Великобританії, в усіх закладах вищої освіти, використовується система перевірки на плагіат «Anti-Plagiarism». В Оксфордському університеті найбільшим порушенням під час іспитів є списування та плагіат. Подібні випадки розслідуються і караються зняттям балів, виключенням з університету (навіть, якщо плагіат випадковий).

У Німеччині найсуворіше ставлення до порушників авторського права. Під час захисту роботи випускників не перевіряються на плагіат. Але: якщо через 5-10 років німець досягне успіху, зробить кар'єру, а хто-небудь перевірить його роботу на наявність плагіату і знайде хоча б пару речень не належно оформлених та без посилання скопійованих, його миттєво звинуватять у плагіаті. Порушник одразу позбудеться наукового ступеня, вченого звання, посади і отримає клеймо злодія.

В Австрії збирається статистика щодо виявлених випадків плагіату, розроблено національні вимоги до проведення досліджень в частині АД (Австрійське агентство дослідницької доброчесності), використовується спеціалізоване програмне забезпечення для виявлення плагіату.

У Швеції функціонує національна система збору статистичних даних щодо виявлених випадків академічної нечесності в університетах та оприлюднення на їхній основі щорічних звітів; використовуються спеціалізоване програмне забезпечення для виявлення та уникнення плагіату; в багатьох освітніх програмах шведських університетів на рівні бакалаврату та магістратури впроваджені навчальні курси з АД.

У Словаччині з 2009 року кваліфікаційні роботи обов'язково перевіряються на наявність плагіату та зберігаються в державному цифровому сховищі.

В Румунії існує національне сховище докторських дисертацій з антиплагіатним модулем Plagiat.pl національної розробки.

У Польщі – з 1 жовтня 2014 р. запроваджена обов'язкова перевірка всіх кваліфікаційних робіт на наявність плагіату. Створено польське загальнонаціональне сховище, яке буде містити всі кваліфікаційні роботи, захищені після 30 вересня 2009 р. Контент сховища доступний для співставлення всім антиплагіатним програмам, затвердженим міністерством освіти.

Європейський союз (далі ЄС) вкладає великі кошти у створення, впровадження та популяризацію вищезазначених процедур, а також у виявлення та запобігання плагіату [6, 13].

За визначенням Європейського кодексу дослідницької доброчесності видання 2023 року: належні дослідницькі практики ґрунтуються на фундаментальних принципах дослідницької доброчесності.

Ці принципи включають:

надійність у забезпеченні якості дослідження, що відображається в дизайні, методології, аналізі та використанні матеріалів;

чесність у розробці, проведенні, рецензуванні, звітності та поширенні досліджень у прозорий, відкритий, зрозумілий та неупереджений спосіб;

повагу к до колег, учасників дослідження, предметів дослідження, суспільства, екосистем, культурної спадщини та навколишнього середовища;

відповідальність за дослідження від ідеї до публікації, за його управління та організацію, за навчання, нагляд та наставництво, а також за його ширший суспільний вплив [18].

Європейська федерація академій природничих і гуманітарних наук (All European Academies/ ALLEA) оприлюднила оновлену редакцію Європейського кодексу АД, в якій визначено, що належна дослідницька практика ґрунтується на фундаментальних принципах дослідницької доброчесності. Вони спрямовують окремих осіб, установи та організації в їхній роботі у контексті практичних, етичних та інтелектуальних проблем, притаманних дослідженням.

До таких принципів належать:

– надійність у забезпеченні якості досліджень, що знаходить своє відображення у проектуванні, методології, аналізі та використанні ресурсів;

– доброчесність у розробці, проведенні, рецензуванні, звітуванні та поширенні результатів досліджень у прозорий, справедливий, повний та неупереджений спосіб;

– повага до колег, учасників дослідження, суб'єктів дослідження, суспільства, екосистем, культурної спадщини та навколишнього середовища;

– відповідальність за весь процес дослідження – від ідеї до публікації, за управління ним та його організацію, за навчання, нагляд, наставництво і соціальний вплив [19, 20].

В університетах США доброчесна поведінка вже давно є нормою, що перетворилася на

традицію [7]. В університетах США створені Центри академічної доброчесності. Такі Центри визначають академічну доброчесність як сукупність п'яти фундаментальних цінностей: чесність, довіра, справедливість, повага, відповідальність. Виокремлено інструменти за допомогою яких забезпечується культура АД у США.

Метою дотримання правил АД є створення сприятливої атмосфери для навчання та рівних можливостей для отримання якісної освіти.

Стандартами поведінки академічної спільноти в університетах США є Кодекси честі [7]. У кожному з вишів існують подібні документи. Вони містять не лише перелік етичних норм, яких повинна дотримуватись академічна спільнота, але й санкції за порушення цих норм та механізми впливу на тих учасників освітнього процесу, які вдаються до різних форм нечесної поведінки.

У США основними інституційними засобами у сфері АД є:

WritingCenter (Центр письма) – структурні підрозділи ЗВО, які вчать студентів писати наукові роботи.

Office of Faculty Professional Development або Department of Professional Excellence (Офіс професійного розвитку викладачів або Відділ професійної майстерності) – структурні підрозділи, які працюють над підвищенням кваліфікації викладачів.

Court of Honor (Суд честі) – суд доброчесності для студентів та викладачів [11].

Запорукою доброчесної поведінки є висока мотивація аспіранта: навчання безпосередньо пов'язане з його майбутнім працевлаштуванням; висока плата за навчання або одержання певних грантів на навчання стимулюють його до отримання більш якісної освіти; він самостійно формує індивідуальний план свого навчання, що фактично унеможлиблює вивчення тих дисциплін, які йому не цікаві.

Реальний розгляд більшості випадків АД не проводиться, відповідальні органи нерідко свідомо нехтують власними нормативними документами задля збереження власного статусу, уникаючи при цьому будь-яких репутаційних втрат [21].

Виходячи із вищезазначеного, існує ризик, що академічна недоброчесність може бути присутньою у вітчизняних медичних дослідженнях. Тому це питання потребує особливої уваги [8]. Проявами її можуть бути: використання частини досліджень інших науковців без зазначення коректного авторства (плагіат), фальсифікація або фабрикація результатів дослідження шляхом маніпуляцій із даними дослідження, некоректна статистична обробка даних, що може призвести до викривлення та спотворення істинних результатів медичного дослідження, і, як наслідок, формування хибних висновків та рекомендацій, які будуть в подальшому імплементовані в медичну практику [9].

Експеримент є одним із ключових методів перевірки гіпотез, що дозволяє встановлювати причинно-наслідкові зв'язки у досліджуваних процесах [9, 10]. Він відіграє важливу роль у формуванні практичних навичок наукової діяльності.

Моделювання, у свою чергу, дозволяє досліджувати складні системи шляхом створення їх спрощених моделей [9]. У сучасних умовах воно тісно пов'язане з використанням штучного інтелекту, який базується на алгоритмах обробки даних і побудові моделей.

У свою чергу, це може призвести до зниження якості лікування пацієнтів, прийняття неефективних клінічних рішень та погіршення стану їхнього здоров'я.

Отже, критично важливою є актуалізація проблеми академічної недоброчесності в медичній сфері, налагодження шляхів виявлення академічної недоброчесності, а також запровадження конкретних санкційних механізмів щодо недоброчесних науковців та дослідників, задля запобігання такого явища в майбутньому [8].

Нині штучний інтелект є додатковим викликом АД, стартом для цього явища стала коронавірусна криза (2020-2022), яка суттєво обмежила можливість системи освіти та науки, але спричинила прискорення спрямування їх діяльності за рахунок цифровізації, що стало можливим завдяки інтенсивним інвестиціям у розвиток технологій штучного інтелекту та активізації наукових досліджень у цій сфері.

Концепцією розвитку штучного інтелекту в Україні (далі Концепція) передбачено наступні шляхи і способи розв'язання проблеми у ключових сферах державної політики. Пріоритетними сферами, в яких реалізуються завдання державної політики розвитку галузі штучного інтелекту у сфері вищої освіти є:

- створення спеціалізованих освітніх програм штучного інтелекту в межах галузі «Інформаційні технології», включення питань штучного інтелекту до інших освітніх програм з

різних спеціальностей, створення міждисциплінарних, у тому числі спільних, магістерських і докторських програм;

- залучення спеціалістів ІТ-індустрії та інших галузей до формування кваліфікаційних вимог для фахівців із штучного інтелекту, розроблення і виконання освітніх програм, атестації здобувачів вищої освіти;

- інтеграція провідних он-лайн курсів за тематикою штучного інтелекту до освітніх програм;

- організація та забезпечення проходження стажування для викладачів ІТ-напрямів в ІТ-компаніях, ІТ-підрозділах підприємств та установ, а також громадських організаціях, що розробляють та застосовують технології штучного інтелекту;

- налагодження міжнародної співпраці та програм подвійних і спільних дипломів у галузі штучного інтелекту, у тому числі із закордонними партнерами [13].

Значна кількість здобувачів освіти використовують ChatGPT або інші системи ШІ для здобуття знань, наприклад, замість того, щоб ставити сотні питань викладачу, можна пояснити складні теоретичні та практичні питання ШІ і отримати часто більш кваліфіковану відповідь, що базується на вивченні великої бази текстів. Також ШІ може демонструвати високий рівень узгодженості з експертною оцінкою [9].

Згідно з Концепцією використання ШІ під час освітньої діяльності може передбачати:

- підготовку до занять і розроблення навчальних та клінічних завдань;
- генерування ідей для індивідуальних (творчих) завдань;
- створення персоналізованих освітніх траєкторій і диференційованих матеріалів;
- моделювання клінічних випадків і генерування сценаріїв для практичного

навчання;

- аналіз медичних даних і формування запитань для клінічного мислення;
- підтримку комунікації (чат-боти, віртуальні асистенти);
- виконання навчальних завдань, пов'язаних із пошуком, обробкою та аналізом медичної інформації;

- інші способи, що визначив науковий працівник з огляду на мету та завдання освітнього компоненту [13].

Використання ШІ в перекладі зарубіжних текстів досліджень значно скорочує цей час, збільшує резерв часу на його осмислення, покращує доступність інформації для здобувачів і залишає без роботи членів дослідницьких груп та перекладачів, відповідальних за публікації нерідною для групи мовою (часто англійською).

Інформаційне забезпечення наукової діяльності є важливою складовою підготовки здобувачів третього рівня вищої освіти. Воно включає процеси збору, обробки, аналізу та інтерпретації інформації [11].

Основними напрямками використання ШІ в наукових дослідженнях є:

- пошук і аналіз актуальних джерел та публікацій за тематикою дослідження (зокрема доказової медицини);

- збір, упорядкування, обробка та аналіз великих обсягів даних (зокрема обробка медичних і біомедичних даних);

- моделювання клінічних процесів, ризиків і результатів лікування;

- підготовка наукових текстів, звітів, презентацій і візуалізацій;

- оформлення і впорядкування бібліографії;

- аналіз новизни, обмежень і достовірності результатів;

- координація наукової роботи;

- перевірка на АД;

- інші способи, що не суперечать принципам медичної етики та законодавству.

Використання ШІ має здійснюватися з урахуванням принципів доказової медицини, біоетики та мінімізації ризиків для пацієнтів.

Під час використання систем ШІ для науково-дослідних цілей потрібно прагнути до максимізації користі від цієї технології з одночасним запобіганням ризикам та загрозам, які вона може викликати, або ж зведення загроз та ризиків до мінімуму.

Усі результати, отримані з використанням ШІ, підлягають критичній перевірці, клінічній валідації (за потреби) та обов'язковому маркуванню [13].

Досвід використання ШІ свідчить про те, що його впровадження в навчальний та науковий процес значно підвищує ефективність цих процесів, проте потребує дотримання

принципів АД. При їх виконанні вимогами Концепції аспірантам заборонено: подавати згенеровані ШІ роботи як власні без належного маркування; використовувати ШІ без зазначення обсягу його застосування; порушувати вимоги щодо захисту персональних даних; обробляти за допомогою ШІ конфіденційну медичну інформацію (зокрема дані пацієнтів).

Аспірант зобов'язаний чітко зазначати факт, форму та обсяг використання ШІ, зокрема позначати згенеровані фрагменти тексту, зображень чи даних.

У разі відсутності маркування використання ШІ науковий працівник має право відхилити роботу та анулювати оцінку.

Використання ШІ в науковій діяльності має сприяти зменшенню рутинного навантаження та зосередженню на складних клінічних і дослідницьких завданнях [13].

І тут доцільно зупинитися на тому, що однією з основних помилок у науковій сфері є встановлення факту наявності академічного плагіату та самоплагіату за результатами комп'ютерної перевірки текстів без подальшого аналізу виявлених текстових збігів експертами з предметної області. Деякі заклади вищої освіти, редакції наукових видань встановлюють вимоги щодо максимально допустимого обсягу плагіату чи текстових збігів або щодо мінімально допустимої «унікальності» тексту.

Академічний плагіат — це «оприлюднення (частково або повністю) наукових (творчих) результатів, отриманих іншими особами, як результатів власного дослідження (творчості) та/або відтворення опублікованих текстів (оприлюднених творів мистецтва) інших авторів без зазначення авторства»².

До результатів фундаментальних наукових досліджень належать «гіпотези, теорії, нові методи пізнання, відкриття законів природи, невідомих раніше явищ і властивостей матерії, виявлення закономірностей розвитку суспільства тощо».

До результатів прикладних наукових досліджень належать «нові знання, призначені для створення нових або вдосконалення існуючих матеріалів, продуктів, пристроїв, методів, систем, технологій, конкретні пропозиції щодо виконання актуальних науково-технічних та суспільних завдань».

Таким чином, академічний плагіат не зводиться до текстових збігів, а може стосуватися також некоректного запозичення фактів, гіпотез, числових даних, методик, ілюстрацій, формул, моделей, програмних кодів тощо [9].

З іншого боку, текстові збіги можуть бути як академічним плагіатом, так і коректними цитуваннями, загальновідомою інформацією, посиланнями на літературні джерела тощо. Критерії зарахування текстових збігів до академічного плагіату визначені Рекомендаціями щодо запобігання академічному плагіату та його виявлення в наукових роботах⁵. При перевірці наявності текстових збігів слід враховувати, що комп'ютерні програми не виявляють некоректні запозичення з неоцифрованих джерел. Тим більш, вони не виявляють переклади іншомовних текстів без належних посилань на джерела та інші форми академічного плагіату. Крім того, обсяг виявлених будь-якою комп'ютерною програмою текстових збігів залежить не лише від наявності чи відсутності таких збігів, але і від наповнення бази, що використовується для порівняння, алгоритмів і налаштувань програмного забезпечення та інших обставин. Також слід враховувати, що зазначені в рекомендаціях критерії не можуть застосовуватися до окремих видів текстів, таких, як відомі формулювання математичних теорем та їх доведення, опис стандартних методик, фрагменти літературних творів, документи законодавства тощо.

Тому висновок про наявність чи відсутність академічного плагіату мають робити кваліфіковані експерти, обізнані як у технічних аспектах виявлення академічного плагіату, так і в сучасному стані предметної області досліджень з урахуванням як результатів роботи комп'ютерних програм, так і інших даних [9].

Майже рік спільної роботи Міністерства цифрової трансформації України та Міністерства освіти і науки України увінчалися комплексним документом, щодо впровадження ШІ в навчання та науку; забезпечення АД та етичного використання ШІ; захисту прав інтелектуальної власності та персональні дані; підвищення цифрової грамотності викладачів і студентів.

У рекомендаціях визначені: алгоритми оцінки ризиків та чеклисти для впровадження; приклади використання ШІ для викладачів і студентів; міжнародний досвід інтеграції ШІ в освіту; висвітлення етичних, правових та безпекових аспектів роботи з ШІ.

Заборона ШІ - не вихід. Правильне впровадження технологій - це шлях до модернізації освіти, інновацій та підвищення конкурентоспроможності наших вишів на глобальній арені

[14].

Обмеження доступу до мобільних пристроїв цілком достатньо, щоб не допустити порушень, крім ситуацій, коли відповіді надаються дистанційно (наприклад, через повномасштабну російсько-українську війну). При онлайн-форматі навчання або онлайн-іспитах потрібно враховувати наявність вільного доступу до ІІІ, надавати перевагу усним відповідям, але в той же час відмовитися від письмових робіт неможливо, тому що розвиток письмових навичок є одним з компонентів загальних і спеціальних компетентностей, потрібних аспіранту.

Одним з варіантів вирішення проблеми поточного контролю є змішана (blended) форма здобуття освіти, коли навчальна установа намагається знайти баланс: здешевлює освіту та покладає більшу частину відповідальності про безпеку на самих студентів (в Україні під час повномасштабної війни) за рахунок самостійної роботи та онлайн-компонента, а також забезпечує якість за допомогою контролю та відпрацювання практичних навичок при очній формі навчання [6, 7]. При такій формі організації навчального процесу аспіранти отримують достатню зовнішню мотивацію до пізнавальної діяльності.

Водночас більшість підсумкових і кваліфікаційних робіт традиційно є письмовими з або без усного захисту. Водночас, усні або навіть письмові оцінювання такої роботи дозволяють певним чином обмежити можливості для зловживань, оскільки здобувач може бути відрахований через недостатній рівень володіння матеріалом.

Також при впровадженні в практичну діяльність у різних сферах інструментів ІІІ, може постати питання доцільності його обмеження на освітньому етапі. Доцільно зазначити, що, навіть якщо певні частини практичної діяльності є ІІІ-асистованими, це не означає, що спеціалісти не повинні мати навичок самостійного виконання такої роботи для розуміння її специфіки і оволодіння медичними термінологіями та мовними навичками на достатньо високому науковому і професійному рівні [14].

На даний час проводяться дослідження та удосконалення програм, що дозволяють визначити чи є текст згенерований ІІІ, однак, вони показують певний відсоток хибно позитивних (більше 5%) та хибно негативних (біля 70%) результатів, що явно не дозволяє використовувати ці інструменти для судження про автора роботи, тому що призводить до обґрунтованого побоювання аспірантів. Все це пояснюється тим, що вищі навчальні заклади та наукові установи, які встановлюють повну заборону на залучення ІІІ для написання наукових і дослідницьких робіт, можуть негативно таврувати їх власноруч написані тексти. В таких випадках чесні аспіранти вимушені доводити свою доброчесність шляхом показу попередніх версій поданих творів, доводити помилковість програмного забезпечення, що обіцяє виявляти фрагменти створені ІІІ.

Таким чином, штучний інтелект виступає ефективним інструментом підвищення якості наукової діяльності, але одночасно створює нові виклики для АД. Зокрема, зростає ризик використання недоброчесних практик, таких як плагіат, фабрикація та фальсифікація результатів [13].

У зв'язку з цим важливим є формування навичок критичного мислення, самостійної наукової роботи та відповідального використання цифрових технологій.

Деякі автори наукових публікацій вказують ChatGPT в якості співавторів, проте частина видавництва заборонила використання ІІІ при написанні наукових публікацій. Використання ІІІ для створення анотацій або висновків статей стало доволі поширеним явищем і є певний досвід виявлення анотацій створених ChatGPT за допомогою ІІІ Grammarly, при чому формально при цьому не порушуються правила академічної та наукової доброчесності, тому що основою таких текстів є власний матеріал автора. Однак, створення наукових статей, доволі часто є не тільки проблемою доброчесності, але й відвертою фальсифікацією наукової роботи, бо ІІІ часто підсилює наукові тексти відвертими некоректними або недостовірними даними.

Слід зазначити, що ChatGPT може генерувати недостовірні джерела, яких потім не вдається знайти, в той же час це дуже цікавий інструмент переформатування списку літератури у потрібний стиль [14].

Висновки.

У результаті дослідження обґрунтовано методологічні засади використання штучного інтелекту в наукових дослідженнях і підготовці здобувачів третього рівня вищої освіти на засадах академічної доброчесності. Встановлено, що застосування ІІІ на різних етапах наукового дослідження підвищує обґрунтованість, достовірність і ефективність

отриманих результатів.

Доведено, що інтеграція штучного інтелекту в освітньо-науковий процес сприяє формуванню дослідницьких компетентностей та підвищенню якості наукових результатів. Водночас використання ШІ супроводжується ризиками порушення академічної доброчесності, що зумовлює необхідність розроблення та впровадження ефективних організаційних і методичних механізмів їх мінімізації.

Висновок про наявність чи відсутність академічного плагіату мають робити кваліфіковані експерти, обізнані як у технічних аспектах виявлення академічного плагіату, так і в сучасному стані предметної області досліджень з урахуванням як результатів роботи комп'ютерних програм, так і інших даних [9].

References/Література

1. Закон України «Про освіту» від 05 вересня 2017 р. № 2145-VIII. (In Ukrainian). [Law of Ukraine "On Education", September 5, 2017 No. 2145-VIII].
2. Закон України «Про вищу освіту» від 01.07.2014 р. № 1556-VII. (In Ukrainian). [Law of Ukraine "On Higher Education", 01.07.2014 No. 1556-VII].
3. Закон Про академічну доброчесність від 18.12.2025 р. № 4742-IX. (In Ukrainian). [Law on Academic Integrity, 18.12.2025 No. 4742-IX]
4. Порядок скасування рішення про присудження ступеня вищої освіти та присвоєння відповідної кваліфікації: постанова Кабінету Міністрів України від 26.08.2021 № 897. (In Ukrainian). [Procedure for canceling the decision to award a higher education degree and assign a corresponding qualification: Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine, August 26, 2021, N897.]
5. Етичний кодекс ученого України. Схвалено постановою загальних зборів НАН України від 15.04.2009, №2. (In Ukrainian). [Code of Ethics for Scientists of Ukraine. Approved by the Resolution of the General Meeting of the NAS of Ukraine dated 15.04.2009 N2].
6. Рекомендації щодо забезпечення принципів академічної доброчесності. Київ, МОН України. 2016. (In Ukrainian). [Recommendations on ensuring the principles of academic integrity. Kyiv, Ministry of Education and Science of Ukraine. 2016].
7. Лист МОН України від 23.10.2018 № 1/9-650 Щодо рекомендацій з академічної доброчесності для закладів вищої освіти. (In Ukrainian). [Letter of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated 23.10.2018 N1/9-650 Regarding recommendations on academic integrity for higher education institutions]
8. Рекомендації щодо запобігання академічному плагіату та його виявлення: лист МОН України від 15.08.2018 №1/11-8681. (In Ukrainian). [Recommendations for preventing and detecting academic plagiarism: letter from the Ministry of Education and Science of Ukraine dated August 15, 2018, N1/11-8681].
9. Лист МОН України від 20.05.2020 № 1/9-263 До питання уникнення проблем і помилок у практиках забезпечення академічної доброчесності. (In Ukrainian). [Letter from the Ministry of Education and Science of Ukraine, May 20, 2020 N1/9-263 On the issue of avoiding problems and errors in practices of ensuring academic integrity].
10. Цехмістрова Г.С. Методологія та організація наукових досліджень. Київ: Видавничий дім «Слово». 2012: 349. (In Ukrainian). [Tsekhmistrova G.S. Methodology and organization of scientific research. Kyiv: Publishing house "Slovo". 2012: 349].
11. Палеха Ю.І., Леміш Н.О. Основи науково-дослідної роботи. Київ: Видавництво Ліра, 2017: 336. (In Ukrainian). [Palekha Yu.I., Lemish N.O. Fundamentals of scientific research work. Kyiv: Lyra Publishing House, 2017: 336].
12. Бірта Г.О., Бургу Ю.Г. Методологія і організація наукових досліджень: Київ: Центр учбової літератури, 2014: 142. (In Ukrainian). [Birta G.O., Burgu Y.G. Methodology and organization of scientific research: Kyiv: Center for Educational Literature, 2014: 142].
13. Концепція розвитку штучного інтелекту в Україні (схвалено розпорядженням Кабінету Міністрів України від 02.12.2020 р. № 1556-р). (In Ukrainian). [Concept for the Development of Artificial Intelligence in Ukraine (approved by the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine, 02.12.2020 No. 1556-r)]
14. Рекомендації щодо відповідального впровадження та використання технологій штучного інтелекту в закладах вищої освіти України <https://studgorodok.khai.edu.ua/news/rekomendacii-shhodo-vidpovidalnogo-vprovadzhennya-ta-vikoristannya-tehnologij-shtuchnogo-intelektu-v-zakladah-vishhoi-osviti-ukraini> (In Ukrainian).

[Recommendations for the responsible implementation and use of artificial intelligence technologies in higher education institutions of Ukraine].

15. Штучний інтелект у підготовці наукових кадрів <https://nim.media/articles/shtuchny-intelekt-pri-pidgotovtsi-naukovoyi-roboti-mozhливosti-ta-vikliki> (In Ukrainian). [Artificial intelligence in scientific training].

16. Павел Г. Векладачі та академічна доброчесність. Synthesis: Law and Policy in Higher Education. 1997: 33. (In Ukrainian). [Pavel G. Teachers and Academic Integrity. Synthesis: Law and Policy in Higher Education. 1997: 33].

17. Методи боротьби з плагіатом у країнах ЄС. <https://scispace.com/pdf/akademichna-dobrochesnist-v-konteksti-ievropeiskikh-praktik-37k02jge72.pdf> (In Ukrainian). [Methods of combating plagiarism in EU countries].

18. Європейський кодекс дослідницької доброчесності. – Берлін: All European Academies, 2023: 56. (In Ukrainian). [European Code of Research Integrity. – Berlin: All European Academies, 2023: 56]

19. Європейський кодекс академічної доброчесності. <https://nrat.ukrintei.ua/ievropejskyj-kodeks-akademichnoyi-dobrochesnosti/> (In Ukrainian). [European Code of Academic Integrity].

20. European Code of Conduct for Research Integrity: https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/opportunities/docs/2021-2027/horizon/guidance/european-code-of-conduct-for-research-integrity_horizon_en.pdf

21. Бондаренко В. В. Академічна доброчесність та академічне письмо. Харків: Видавництво ХНАДУ, 2023: 150. (In Ukrainian). [Bondarenko V.V. Academic integrity and academic writing. Kharkiv: Publishing house of the KhNADU, 2023: 150].

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Печиборщ В.П.), методологія (Майданюк В.П.), формальний аналіз (Муксен С.А.), керування даних (Волянський П.Б., Запольський Л.Л.), формування висновків (Печиборщ В.П., Майданюк В.П.), написання статті (Печиборщ В.П., Майданюк В.П., Вастьянов Р.С.). Всі автори прочитали й погодились 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 штучного інтелекту/ Use of artificial intelligence.

Автори не використовували ШІ під час написання роботи

Робота надійшла в редакцію 03.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

В.В. Храпач

МЕТОДИ ЕСТЕТИЧНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МАСТОПТОЗУ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

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

Authors' information

Храпач В. В. <https://orcid.org/0000-0000-0002-9843-7053>

Summary. Hrapach V.V. **METHODS OF AESTHETIC SURGICAL CORRECTION OF MASTOPTOSIS OF MAMMARY GLANDS.** –*Institute on Postgraduate Education Bogomolets National Medical University, Kyiv; e-mail: vesnikstom@gmail.com.* **Relevance.** In the world in recent years, a variety of aesthetic surgical procedures are becoming increasingly popular among different versts of the population. According to the statistical data (ISAPS) of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery, among the performed plastic operations on the mammary glands, this aesthetic surgical procedure in recent years took second place (2,174,616) after liposuction (2,303,929). In Ukraine, plastic surgery on the mammary glands in women are also popular. The number of aesthetic operations for cosmetic defects of the mammary glands has increased 3 times in recent years. One of the aesthetic defects is mastoptosis, which is characterized by the omission of the mammary glands due to natural or genetically determined causes. Accompanied by mastoptosis deformation of the glands, loss of elasticity, fat imbalance, which cannot be corrected by physical exercises, but only by surgical aesthetic correction. **Purpose.** Analyze theoretical and clinical material on breast surgical treatments to address aesthetic concerns. **Materials and methods.** The review of the leading studies was based on the discovery in the search engine for biomedical research PubMed, as well as in the free access of Google Scholar of scientific publications devoted to the study of the specifics and features of surgical intervention in the aesthetic procedure on the mammary glands. Considerable attention was paid to the search and analysis of scientific publications that covered the problem of mastoptosis and the search for surgical correction methods in order to eliminate the problem. **Results and discussion.** Mastoptosis of the mammary glands is a common symptom for women of all ages and can cause significant stress in everyday life. Various surgical methods can be used to correct breast mastoptosis, with specific indications and nuances accompanying each technique. Assessment of the extent of breast ptosis and selection of appropriate mastopexy techniques are important to achieve excellent surgical outcomes and high patient satisfaction. **Conclusion.** Analysis of theoretical and clinical materials made it possible to make pronouns that methods for severe mastoptosis of the mammary glands can be used as one-stage and two-stage mastopexy and augmentation mammoplasty.

Key words: mastoptosis, ptosis of the mammary glands, methods, surgical aesthetic correction, mastopexy, augmentation, mammoplasty.

Реферат. Храпач В. В. **МЕТОДИ ЕСТЕТИЧНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МАСТОПТОЗУ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ** **Актуальність.** У світі в останні роки різноманітні естетичні хірургічні процедури набувають все більшої популярності серед різних верст населення. Згідно статистичних даних (ISAPS) Міжнародного товариства естетичної пластичної хірургії, серед проведених пластичних операцій на молочних залозах, ця естетична хірургічна процедура за останні роки посіла друге місце (2 174 616) після ліпосакції (2 303 929). В Україні пластичні операції на молочних залозах у жінок також користуються популярністю. Кількість естетичних операцій з приводу косметичних

дефектів молочних залоз за останні роки збільшилося у 3 рази. Одним з естетичних дефектів є мастоптоз, який характеризується опущенням молочних залоз внаслідок природних чи генетично обумовлених причин. Супроводжується мастоптоз деформацією залоз, втратою пружності, жировим дисбалансом, щон еможливо відкоригувати фізичними вправами, а лише хірургічною естетичною корекцією. **Мета.** Проаналізувати теоретичний та клінічний матеріал щодо методів хірургічної корекції на молочних залозах для вирішення естетичних проблем. **Матеріали та методи.** Огляд провідних досліджень базувався на виявленні у пошуковій системі з біомедичних досліджень PubMed, а також у вільному доступу Google Scholar наукових публікацій присвячених дослідженню специфіки й особливостей хірургічного втручання при естетичній процедурі на молочних залозах. Значну увагу було приділено пошуку й аналізу наукових публікацій, які висвітлювали проблему мастоптоза та пошуку хірургічних методів корекції із метою усунення проблеми. **Результати та обговорення.** Мастоптоз молочних залоз є загальним симптомом для жінок різного віку та може викликати значний стрес у повсякденному житті. Для корекції мастоптозу молочної залози можуть бути використані різні хірургічні методи, зі специфічними показаннями та нюансами, що супроводжують кожну методику. Оцінка ступеня птозу молочної залози та вибір відповідних методик мастопексії є важливими для досягнення відмінних хірургічних результатів та високої задоволеності пацієнтів. **Висновок.** Аналіз теоретичного та клінічного матеріалів дозволив зробити висновки, що методи при вираженому мастоптозі молочних залоз можна застосовувати як одномоментна, так і двомоментна мастопексія та аугментаційна мамопластика.

Ключові слова. Мастоптоз молочних залоз, хірургічна естетична корекція, мастопексія, аугментація, мамопластика.

Актуальність. У світі востанні роки різноманітні естетичні хірургічні процедури набувають все більшої популярності серед різних верст населення. Згідно статистичних даних (ISAPS) Міжнародного товариства естетично ї пластичної хірургії, серед проведених пластичних операцій на молочних залозах, ця естетична хірургічна процедура за останні роки посіла друге місце (2 174 616) після ліпосакції (2 303 929) [8].

Показники Міжнародного товариства естетичної пластичної хірургії вказують на тенденцію сталого підвищення попиту на ендопротезування молочних залоз різними імплантатами. У першу чергу мова йде про грудні імплантати заповнені фізіологічним розчином або силіконовим гелем, хоча за статистичними даними таблиці «PERCENTAGE OF PLASTIC SURGEONS PERFORMING EACH SURGICAL PROCEDURE» ліпофілінг грудей також мав чималий попит [8].

Пластичні хірурги Ferreira M.; Geoge J. Picha, Munish K. Batra; La Trenta G. наголошують, що кількість пластичних операцій на молочній залозі за естетичними показаннями велика, при цьому мамопластика є однією з найчастіших хірургічних процедур [12, 13, 16].

Автори A. Mehnert і U. Koch у своїх дослідженнях наголошували, що будь-яке відхилення від ідеалу для жінки є вагомою психологічною проблемою, що веде до тяжких психоемоційних розладів, суттєвого зниження самооцінки та, як наслідок, значного погіршення якості життя [18].

Baker J.L. Jr, Kolin I.S, Bartlett Es.; Howrigan P.J., наголошують, що негативне сприйняття зовнішнього вигляду власного тіла спричиняє дискомфорт і невпевненість у собі, навіть при досягненні кар'єрного зростання та матеріального благополуччя [9, 14].

Незважаючи на досягнення пластичної хірургії у вирішенні естетичних проблем, що стосуються корекції форми, розмірів та контурів молочних залоз, багато питань залишаються відкритими. Однією з актуальних проблем у хірургії молочної залози є пошук оптимального методу хірургічної корекції мастоптозу молочної залози на тлі постлактаційної, вікової чи будь якої іншої інволюційної гіпотрофії.

Мета. Здійснити огляд провідних досліджень що до особливостей мастоптоза, на основі аналізу теоретичного та клінічного матеріалів проаналізувати методи хірургічної корекції на молочних залозах для вирішення естетичних проблем.

Матеріали та методи. Огляд провідних теоретичних та клінічних досліджень базувався на виявленні у пошуковій системі наукових публікацій присвячених дослідженню

методів хірургічного втручання при естетичній процедурі на молочних залозах. Значну увагу було приділено пошуку й аналізу наукових публікацій, які висвітлювали особливості мастоптоза та пошуку методів естетичних хірургічних втручань на молочних залозах для усунення проблеми.

Результати та обговорення. Мастоптоз є загальним симптомом для жінок різного віку та може викликати значний стрес у повсякденному житті. Для жінки груди є важливою частиною тіла, символом жіночої сексуальності та материнства. Природний перебіг птозу молочної залози починається з розтягнення шкірної оболонки та розвитку в'ялості протокових структур та підтримуючих зв'язок. Згодом збільшується об'єм паренхіми молочної залози, що робить підтримуючі структури неефективними та спричиняє надлишок шкіри. Птоз також може виникати, коли об'єм паренхіми зменшується (наприклад, після значної втрати ваги) і виникає відносний надлишок шкіри. Під час набору ваги тканини молочних залоз збільшуються, обтяжуючи груди і шкіра грудей розтягується. Об'ємні молочні залози під дією власної маси та сил гравітації створюють додаткове навантаження на зв'язковий апарат, який підтримує груди. Тканини розтягуються та провисають. Якщо відбувається стрімке схуднення, це призводить до зменшення об'єму жирової тканини, а шкіра при цьому не встигає адаптуватися та починає провисати. Також на виникнення мастоптозу може впливати спосіб життя, а саме перебування у забрудненому середовищі, постійне паління, вживання алкоголю тощо [1, 3, 5, 6] знижують тонус шкіри та м'язів.

Мастоптоз молочної залози характеризується нижнім опущенням соска відносно складки молочної залози та надлишком шкіри нижнього полюса. Початкове обстеження пацієнтки зосереджене на визначенні її очікувань, виявленні факторів ризику для хірургічної корекції та оцінці анатомії молочної залози [2, 7, 22].

Для корекції мастоптозу молочної залози можуть бути використані різні хірургічні методи, зі специфічними показаннями та нюансами, що супроводжують кожну методику. Оцінка ступеня птозу молочної залози та вибір відповідних методик мастопексії є важливими для досягнення відмінних хірургічних результатів та високої задоволеності пацієнтів, а також роль міждисциплінарної команди під час початкового обстеження, лікування та післяопераційного відновлення пацієнтів. Тип операції вибирається залежно від ступеня птозу та того, що бажає пацієнтка. Загальними цілями є приємний контур грудей, правильно розташовані соски, симетрія грудей, повнота верхнього полюса та відсутність надлишкової шкірної оболонки [3, 5].

Консервативні методи лікування мастоптозу можуть бути використані на початкових стадіях опущення грудей, коли зміни незначні. Вони передбачають носіння підтримуючого бюстгальтера, спеціальну гімнастику для зміцнення грудних м'язів, використання масел, кремів і масок для поліпшення пружності шкіри, а також масаж і фізіотерапевтичні процедури [1, 3, 6].

Основними методами естетичної хірургічної корекції мастоптозу є три види мастопексії (підтяжки грудей), вибір яких залежить від ступеня опущення залози: періареолярна, вертикальна та Т-подібна (якірна). Для більш вираженого птозу, окрім підтяжки, може проводитися редуційна мамопластика (зменшення грудей), а також можливе поєднання мастопексії зі збільшення грудей імплантатами або ліпофілінгом [2, 4, 7].

Мастопексія це операція з видалення зайвої шкіри та надмірної залозистої тканини для того, щоб підняти груди і повернути їм молодий, пружний вигляд. Ця операція дозволяє коригувати положення молочних залоз і сосків, покращивши форму грудей без зміни їхнього об'єму. Аугментація – пластична операція, спрямована на збільшення розміру та корекцію форми молочних залоз за допомогою імплантів. Зазвичай, імпланти встановлюють під грудний м'яз або під молочну залозу. Операція допомагає жінкам досягти бажаного об'єму та форми грудей, підвищити самооцінку та покращити загальне самопочуття.

Migliori F., рекомендує виконувати одномоментну мастопексію та аугментацію тільки при I або II ступені птозу молочної залози. На думку авторів Cardenas-Camarena L., Ramirez-Macias R., ці хірургічні операції можуть проводитись у два етапи, дослідники Forcada E., Fernández M., Aso J., Iglesias I., наголошують на проведенні одномоментної операції. [19].

Regnault P., Daniel R., у своїх доробках наголошують, що високий відсоток рецидивів птозу та короткочасність естетичного ефекту мамопластики визначили доцільність розробки планування техніки хірургічного втручання з урахуванням аналізу причинних

факторів виникнення птозу та гіпертрофії чи гіпотрофії молочних залоз. На думку вказаних авторів, найбільш поширеним методом корекції птозу молочних залоз на тлі постлактаційної гіпотрофії залозистої тканини є одномоментна мастопексія з ендопротезуванням молочних залоз [22].

Дослідники Baran C., Peker F., Ortak T., et al., відзначають, що при вираженому птозі (птоз III ступеня за класифікацією Regnault), коли сосок знаходиться на нижньому контурі молочної залози нижче за інфрамаммарну складку, одномоментні операції небажані [10].

Davidson S., Spear S. відзначають, що методи мастопексії та аугментації протилежні, тому їх одночасне проведення значно ускладнює операцію, погіршує кровопостачання цієї зони і підвищує небезпеку імплантаційної інфекції, що призводить до зміщення імпланту, некрозу тканин. Ці автори пропонують виконувати одномоментні операції тільки при птозі 1-го або 2-го ступеня, оскільки зроблена без показань одномоментна мастопексія та мамопластика з високою частотою викликає обвисання грудей та деформацію ареоли [11].

Автори Mugea T., Shiffman M. доводять, що при якісно підібраних імплантах та технічно бездоганно виконаній аугментаційній мамопластиці при вираженому птозі молочної залози на тлі її гіпоплазії частота післяопераційних ускладнень та несприятливих віддалених результатів не перевищує ці показники при проведенні двоментних операцій [20].

Автори Yazici I., Demir U., Fariz S., et al. наголошують, що при двоетапному способі оперативного втручання спочатку проводять протезування, а потім мастопексію, тоді як Spear S. доводить, що на першому етапі потрібно проводити мастопексію і лише через деякий час – аугментацію молочних залоз [24].

Автори Ma X, Xu B, Ouyang Y, Du X, Liu C. відзначають, що традиційний метод мастопексії передбачає повторне драпірування шкіри навколо ареоли для підтримки паренхіми. Навколо ареоли малюється ексцентричний овал, включаючи більше шкіри зверху для підняття соска. Шкіра між краєм соска та контуром деєпітелізується, а потім розріз навколо соска зашивається. Хоча ця методика має перевагу в приховуванні рубця на ареолярному краю, вона має високий рівень невдоволення пацієнтів та повторних операцій через втрату проекції грудей, їх сплюснення, а також розширення сосків. Деякі хірурги виступають за серповидну позначку замість традиційного овалу навколо ареолярного краю та за закриття кісетним швом [17].

Qureshi A., Myckatyn T., Tenenbaum M. підкреслюють, що періареолярна мастопексія *Бенеллі* набула популярності порівняно з традиційною методикою, оскільки вона перерозподіляє паренхіму для підтримки грудей. За цим методом малюється трохи більший еліпс, потім паренхіма розрізається знизу, а отримані медіальний та латеральний краї перетинаються або інвагінуються по середній лінії. Як наслідок проекція грудей збільшується, а ширина грудей звужується [21].

Для проведення успішної естетичної хірургічної корекції потрібно не тільки знання більш ефективних методів а й співпраця між усіма членами міждисциплінарної медичної команди для досягнення оптимальних результатів.

Автори Spring M., Macias L., Nadeau M., Stevens W. акцентують увагу на тому, що операція є плановою тому слід виявити та мінімізувати всі медичні проблеми та фактори ризику. У післяопераційному періоді пацієнт потребуватиме пильного спостереження з боку всієї міждисциплінарної команди, а фізіотерапевт може допомогти пацієнту повільно та поступово повернутися до більш інтенсивної фізичної активності через 4 - 6 тижнів після операції [23].

Висновок. Вивчення літературних джерел свідчить про відсутність єдності думок щодо хірургічної корекції при вираженому мастоптозі молочних залоз, у зв'язку з чим пошук методів хірургічної корекції патології залишається актуальною проблемою. Проаналізований теоретичний і клінічний матеріал доводить, що при вираженому мастоптозі молочних залоз може застосовуватися як одномоментна, так і двоментна мастопексія та аугментаційна мамопластика. Хірургічна естетична корекція мастоптозу молочних залоз вимагає тісної співпраці між усіма членами міждисциплінарної медичної команди для досягнення оптимальних результатів. Пошук ефективних способів хірургічної корекції при вираженому мастоптозі молочних залоз потребує подальшого поглибленого вивчення даної проблеми.

Література/References:

1. Костенко АА. Хірургічне лікування ускладнень реконструктивних операцій у пацієнток з тубулярними грудьми II типу. Клінічна хірургія. 2021;88(9-10):56-61. (In Ukrainian). [Kostenko AA. Surgical treatment of complications of reconstructive operations in patients with type II tubular breasts. Clinical surgery. 2021;88(9-10):56-61]. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.9-10.56
2. Мішалов ВГ, Храпач ВВ, Маркулан ЛЮ, Храпач ОВ, Захарцева ОІ. Ротація ендопротезів молочних залоз через рік після первинної аугментаційної мамопластики. Хірургія України. 2018;1(65):70-74.(InUkrainian). [MishalovVG, HrapachVV, MarkulanLJu, HrapachOV, ZaharcevaOI. Breast endoprosthesis rotation one year after primary augmentation mammoplasty. Surgery of Ukraine. 2018; 1(65): 70-74]. http://nbuv.gov.ua/UJRN/KhU_2018_1_12
3. Мішалов ВГ, Храпач ВВ. Основи пластичної та реконструктивної хірургії. Т.2: Фіксація м'яких тканин. Київ: Асканія. 2008. 208 с. (InUkrainian). [MishalovVG, HrapachVV. Basics of plastic and reconstructive surgery. T.2: Fixation of soft tissues. Kyiv: Ascania. 2008. 208 p.]
4. Скиба ВВ, Храпач ОВ. Визначення рівня екстензії м'яких тканин нижнього полюсу молочної залози при використанні модифікованої методики первинної аугментації. Вісник морської медицини. 2024;4 (105):79–89.(In Ukrainian). [Skyba VV, Hrapach OV. Determination of the level of soft tissue extention of the lower breast pole using a modified primary augmentation technique. Bulletin of Marine Medicine. 2024; 4 (105): 79–89]. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567355>
5. Слюсарев МІ. Хірургічна корекція первинної та вторинної об'ємної асиметрії молочних залоз [дисертація]. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. 2020:210. (InUkrainian). [SljusarjevMI. Surgical correction of primary and secondary volume asymmetry of the mammary glands [dissertation]. National Medical University named after A.A. Bogomolets. 2020:210].<http://ir.library.nmu.com/handle/123456789/4342>
6. Сусак ЯМ, Бассам АІМ. Хірургічне лікування мальпозиції імплантів молочних залоз після двоплщинної субмускулярної аугментаційної мамопластики. Перспективи та інновації науки. 2023;16(34):986-1002. (InUkrainian) [SusakJaM, BassamAIM. Surgical treatment of breast implant malposition after bicarpal submuscular augmentation mammoplasty. Prospects and innovations of science. 2023;16(34):986-1002]. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-16\(34\)](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-16(34))
7. Храпач ОВ. Види післяопераційних естетичних ускладнень після ендопротезування молочних залоз (огляд провідних досліджень). Медична наука України. 2024; 20(4):126–136.(In Ukrainian) [Hrapach OV. Types of postoperative aesthetic complications after breast replacement (review of leading studies). Medical Science of Ukraine. 2024; 20(4): 126–136]. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2024.14>
8. American Association of Suicidology (AAS).<https://suicidology.org/>
9. Baker JL. Jr, Kolin IS, Bartlett Es. Psychosexual dynamics of patients undergoing mammary augmentation. Plast. Reconstr. 1974; 53(6): 652-659.doi: 10.1097/00006534-197406000-00007.
10. Baran C, Peker F, Ortak T, et al. Unsatisfactory results of periareolar mastopexy with or without augmentation and reduction mammoplasty: enlarged areola flattered nipple. Aesthetic Plast Surg. 2001; 4: 286-289. doi: 10.1007/s002660010138.
11. Davidson S, Spear S. Simultaneous Breast Augmentation with Periapeolar Mastopexy. Semin. Plast. Surg. 2004; 3: 189-201.doi: 10.1055/s-2004-831906
12. Ferreira MC. Evaluation of results in aesthetic plastic surgery: preliminary observation on mammoplasty. Plast. Reconst. Surg. 2000; 106(7): 1630-5.doi: 10.1097/00006534-200012000-00032.
13. George J. Picha., Munish K. Batra. Breast augmentation. Plastic Surgery. Indication. Operations and outcomes. Bruce M. Achauer, Elot Ericson, Bahman Gu-yuron. Vol.5. Aesthetic Surgery 2000. USA. p. 2743.
14. Howrigan PJ. Reduction and augmentation mammoplasty. Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. 1994; 3:539-549.
15. International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS). Aesthetic/cosmetic procedures performed in 2022. [Mount Royal, NJ], 2022. 56 p.

16. LaTrenta GS: Breast augmentation. Rees T.D., LaTrenta G.S. Aesthetic. Plastic Surgery, ed 2, Philadelphia, 1994, WB Saunders.
17. Ma X, Xu B, Ouyang Y, Du X, Liu C. Preoperative Three-Dimensional Measurement - Based Periareolar Augmentation Mastopexy: Indication and Breast Crown Approach. *Plast Reconstr Surg.* 2022; 150(2):310-315.doi: 10.1097/PRS.00000000000009356
18. Mehnert A., Koch U. Prevalence of acute and post - traumatic stress disorder and comorbid mental disorders in breast cancer patients during primary cancer care: a prospective study. *Psychooncology.* 2007; 16, 3: P. 181-188.doi: 10.1002/pon.1057.
19. Migliori F. Upside – Down Augmentation Mastopexy./ *Aesthetic Plastic Surgery.* 2011; 4: 593-600.
20. Mugea T., Shiffman M. Aesthetic Surgery of the Breast. Heidelberg: Springer. 2015. 1058 p.
21. Qureshi AA, Myckatyn TM, Tenenbaum MM. Mastopexy and Mastopexy-Augmentation. *Aesthet Surg J.* 2018; 38(4):374-384. doi: 10.1093/asj/sjx181.
22. Regnault P., Daniel R.K. Breast reduction: B technique. *Reduction mammoplasty.* Ed. Goldwin R. 1990: 274-290.
23. Spring MA, Macias LH, Nadeau M, Stevens WG. Secondary augmentation-mastopexy: indications, preferred practices, and the treatment of complications. *Aesthet Surg J.* 2014; 34(7):1018-40.doi: 10.1177/1090820X14543943.
24. Yazici I., Demir U., Fariz S., et al. Meridian Pedicle-Based Breast Shaping in Reduction Mammoplasty: A Technical Modification. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2013; 2: 372-379.doi: 10.1007/s00266-013-0064-x.

Внесок авторів / authors' contribution

Автори внесли рівний вклад до 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

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 03.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

*В. В. Бабієнко, О. А. Грузевський, Є. В. Коболєв, О. М. Комлевої, А. М. Рожнова,
Н. О. Жигаліна*

ХАРЧОВИЙ СТАТУС ЯК БІОЛОГІЧНА ЗМІННА (NABV): ІНТЕГРАЦІЯ НАУКИ ПРО ХАРЧУВАННЯ У ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одеський національний медичний університет

Authors' information

Бабієнко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-4597-9908>

Грузевський О.А. <https://orcid.org/0000-0003-1953-8308>

Коболєв Є.В. <https://orcid.org/0000-0002-9819-8929>

Комлевої О.М. <https://orcid.org/0000-0002-8297-089X>

Рожнова А.М. <https://orcid.org/0000-0001-7718-6171>

Жигаліна Н.О. <https://orcid.org/0009-0003-5313-8783>

Summary. Babienko V. V., Hruzevskiy O. A., Kobolyev Y. V., Komlevoi O. M., Rozhnova A. M., Zhyhalina N. O. **NUTRITIONAL STATUS AS A BIOLOGICAL VARIABLE (NABV): INTEGRATION OF NUTRITION SCIENCE INTO BASIC AND CLINICAL RESEARCH.** *Odesa National Medical University.* E-mail: v.babienko@ukr.net
Relevance. The evolution of the field of nutrition has led to a deeper understanding not only of the role of nutrients, but also of the factors that influence their functions in increasingly complex global health contexts. Objective. Characterization of nutritional status as a biological variable (NABV) in the context of integrating nutrition science into basic and clinical research. Materials and methods. A literature review was conducted on existing strategies for determining nutritional status. The bibliosemantic approach allowed us to identify the main areas of research in this area and summarize their significance for the formulation of nutritional status as a biological variable (NABV), while the analytical method provided the integration of information to form generalized conclusions and identify current trends in the integration of nutrition science into basic and clinical research. Results. The intersection of nutrition issues with the increasingly complex global health context requires considering nutritional status as a biological variable (NABV), the study of which includes the understanding that nutritional status: 1) is not limited to dietary influences; 2) is closely and inextricably linked to all aspects of human health promotion, disease prevention and treatment; and 3) is both an input and an outcome of health and disease. This expanded view of nutrition will facilitate future research by facilitating consideration of the contexts and variability associated with the many interacting factors that influence and are influenced by nutritional status. It will also require new tools to examine multifactorial relationships with the aim of increasing accuracy and developing evidence-based, safe and effective health standards, dietary interventions and public health programmes.

Keywords: nutrients, nutrition, nutritional assessment, dietary interventions, biological variable

Реферат. Бабієнко В. В., Грузевський О. А., Коболєв Є. В., Комлевої О. М., Рожнова А. М., Жигаліна Н. О. **ХАРЧОВИЙ СТАТУС ЯК БІОЛОГІЧНА ЗМІННА (NABV): ІНТЕГРАЦІЯ НАУКИ ПРО ХАРЧУВАННЯ У ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Актуальність. Еволюція галузі харчування призвела до глибшого розуміння не лише ролі поживних речовин, але й факторів, що впливають на їхні функції у дедалі складніших глобальних контекстах охорони здоров'я. Мета. Характеристика харчового статусу як біологічної змінної (NABV) в контексті інтеграції науки про харчування у фундаментальні та клінічні дослідження. Матеріали та методи.

Проведено аналіз літературних даних щодо існуючих стратегій визначення харчового статусу. Бібліосемантичний підхід дозволив виокремити основні напрямки досліджень у цьому напрямку та узагальнити їх значення щодо формулювання харчового статусу як біологічної змінної (NABV), тоді як аналітичний метод забезпечив інтеграцію інформації для формування узагальнених висновків і визначення сучасних тенденцій щодо інтеграції науки про харчування у фундаментальні та клінічні дослідження. Результати. Перетин питань харчування з дедалі складнішим глобальним контекстом охорони здоров'я вимагає розглядати харчовий статус як біологічну змінну (NABV), вивчення якої включає розуміння того, що харчовий статус: 1) не обмежується дієтичним впливом; 2) тісно та нерозривно пов'язаний з усіма аспектами зміцнення здоров'я людини, профілактики та лікування захворювань; 3) є як вхідним фактором, так і результатом здоров'я та хвороб. Такий розширений погляд на харчування буде сприяти майбутнім дослідженням, сприяючи розгляду контекстів та мінливості, пов'язаної з багатьма взаємодіючими факторами, що впливають на харчовий статус та на які він впливає. Це також вимагатиме нових інструментів для вивчення багатофакторних зв'язків з метою підвищення точності та розробки науково обґрунтованих, безпечних та ефективних стандартів охорони здоров'я, дієтичних втручань та програм громадського здоров'я.

Ключові слова: поживні речовини, харчування, оцінка харчування, дієтичні втручання, біологічна змінна.

Вступ

Важливість їжі для здоров'я визнається вже тисячоліттями. Кажуть, що Гіппократ закликав: «Нехай їжа буде твоїми ліками, а ліки — твоєю їжею». Однак, незважаючи на досягнення в інших галузях медицини та громадського здоров'я, залишаються значні прогалини в розумінні того, чому і як їжа та харчування впливають на здоров'я. Наука про харчування та харчування пов'язані, а іноді й змішуються; проте це окремі дисципліни, які розвивалися, значною мірою незалежно з появою нових знань і технологій. Більше того, занадто часто дослідження зосереджуються на їжі, поживних речовинах та біологічно активних компонентах, а не на харчовому статусі, який відображає біологічну послідовність подій, що відбуваються після споживання їжі. Термін «поживні речовини» стосується макронутрієнтів (вуглеводи, жири та білки) та мікронутрієнтів (вітаміни та мінерали). Хоча також часто існує тенденція до лінійного погляду на зв'язок між дієтою/їжею та хворобами [1], насправді вони є циклічними з постійним зворотним зв'язком. Таким чином, ці аспекти громадського здоров'я впливають один на одного та залежать один від одного.

Ця зосередженість на їжі, її доступності та наявності (тобто продовольчій безпеці), а також її зв'язку з глобальними цілями, такими як затримка росту, виснаження або анемія, була критично важливою у глобальній боротьбі з голодом та недоїданням. Однак ця зосередженість мала наслідки для здатності розширити розуміння ролі харчового статусу у здоров'ї та хворобах і обмежила здатність обґрунтовувати повну інтеграцію харчового статусу в клінічні та глобальні заходи охорони здоров'я. Це обмеження проявлялося багато разів протягом багатьох років і проявилось в реагуванні громадського здоров'я на пандемію коронавірусної хвороби 2019 року (COVID-19).

Глобальна відповідь на пандемію COVID-19 включала зростаючий обсяг опублікованих даних щодо ризику, перебігу захворювання або реакції на лікування. Однак, харчування просто не враховувалося. Усі відомі фактори ризику схильності до COVID-19 (наприклад, діабет, ожиріння, серцево-судинні захворювання) мають тісний зв'язок з харчуванням. Однак, існує нестача даних для вирішення будь-якого аспекту харчового статусу як вхідного фактора (тобто фактора ризику, схильності або патогенезу) або результату (тобто поганого харчового статусу в результаті хвороби внаслідок поганої реакції на лікування або інших результатів). Крім того, гірші результати, які надмірно представлені в недостатньо забезпечених верствах населення, чітко пов'язані з поганим харчуванням. На сьогоднішній день зв'язок між харчуванням та ризиком чи наслідками COVID-19 не досліджувався, окрім уваги до впливу хвороби на продовольчу безпеку та пов'язані з нею глобальні цілі охорони здоров'я (наприклад, виснаження, затримка росту) [2]. Хоча такі твердження важливі для висвітлення непрямого впливу пандемії на доступність продуктів харчування та пов'язані з ними наслідки, вони не пояснюють, чому

глибше розуміння біології харчування є невід'ємною частиною здатності повною мірою оцінити його роль у сприйнятливості до таких захворювань, їх патогенезі та реакції на лікування.

В статті [3] представлено сучасні погляди на інтеграція науки про харчування у фундаментальні та клінічні дослідження.

Мета. Характеристика харчового статусу як біологічної змінної (NABV) в контексті інтеграції науки про харчування у фундаментальні та клінічні дослідження.

Матеріали та методи. Проведено аналіз літературних даних щодо існуючих стратегій визначення харчового статусу. Бібліосемантичний підхід дозволив виокремити основні напрямки досліджень у цьому напрямку та узагальнити їх значення щодо формулювання харчового статусу як біологічної змінної (NABV), тоді як аналітичний метод забезпечив інтеграцію інформації для формування узагальнених висновків і визначення сучасних тенденцій щодо інтеграції науки про харчування у фундаментальні та клінічні дослідження.

Результати та їх обговорення

Аргументи на користь інтеграції харчування в програму біомедичних досліджень для покращення розуміння біології та реагування на COVID-19 відображають обмежений погляд на науку про харчування. Ця закономірність повторюється у відповіді на безліч інших складних проблем громадського здоров'я, від ВІЛ до COVID-19. Це порушує 3 важливі питання: 1) чому це продовжує відбуватися? 2) чому потрібно змінити цю закономірність? та 3) як можна цього досягти? Крім того, в епоху «прецизійної медицини» слід якомога ефективніше інтегрувати статус харчування та все, що він відображає з точки зору біологічного контексту здоров'я людини, в клінічний та громадський арсенал охорони здоров'я. Згідно з Ініціативою прецизійної медицини NIH, прецизійна медицина – це «новий підхід до лікування та профілактики захворювань, який враховує індивідуальну мінливість генів, навколишнього середовища та способу життя кожної людини» (<https://medlineplus.gov/genetics/understanding/precisionmedicine/definition/>).

На думку авторів [3] основний набір питань повинен включати наступні. «Що вимагатиме харчового підходу при лікуванні патологічного стану, наприклад COVID-19, за рамками високоякісної дієти, яка забезпечує всі необхідні поживні речовини при рекомендованих рівнях для здорових людей?» Інше пов'язане питання: «Чи є відмінності, які можна спостерігати в клінічних результатах, наслідком недостатнього споживання, чи чогось, властивого біології захворювання та/або його лікуванню, що вимагатиме харчового втручання на додаток до досягнення адекватності харчування?»

Основна увага в цій перспективі зосереджена на тих факторах, які можуть покращити здатність ефективніше інтегрувати біологію харчування в усі аспекти зміцнення здоров'я та профілактики захворювань.

Автори [3] включають потенційну концептуальну основу для розширення розуміння харчування та його ролі в усіх аспектах біології людини, щоб інформувати про зусилля щодо покращення політики охорони здоров'я, програм та стандартів клінічної допомоги.

Сучасний стан знань

Наука про харчування виникла у XX столітті, тому є відносно молодого [1]. Вона пройшла через два етапи. Перший, «хіміко-аналітичний», розпочався наприкінці 19 століття та включав відкриття та характеристику вітамінів та інших необхідних харчових поживних речовин, а потім з'ясування їх відповідних метаболічних ролей. На цьому етапі було проведено дослідження на моделях тварин для з'ясування природи та наслідків дефіциту поживних речовин. Другий етап включав встановлення дієтичних стандартів і розпочався з розробки перших рекомендованих добових норм у 1943 році та освітніх програм, зосереджених на потребах у поживних речовинах. Цей етап також характеризувався дослідженнями харчування в клінічних умовах під час Другої світової війни, а згодом для вирішення різноманітних питань, пов'язаних зі здоров'ям людини. Ці зусилля, разом з досягненнями в галузі харчування, зоології та фітології, значно зменшили дефіцит загальної кількості продуктів харчування та поширеність багатьох дефіцитів поживних речовин у більшій частині світу.

Хоча глобальні технічні рекомендації авторитетних установ, включаючи ВООЗ, продовжуються, залишаються значні виклики з точки зору колективного розуміння важливості харчування для здоров'я та хвороб. На думку авторів [3], галузь науки про

харчування була загальмована надмірним зосередженням на окремих поживних речовинах. Така орієнтація виникла за відсутності фундаментальних досліджень, спрямованих на висвітлення ролі поживних речовин у складному біологічному середовищі, яке найчастіше складається з кількох макро- та мікронутрієнтів і біоактивних речовин у раціоні, що взаємодіють у біологічних системах. Галузь також була обмежена як щодо здатності визначати функціональні наслідки статусу поживних речовин (тобто, що це означає з точки зору здатності людини підтримувати здоров'я?), так і щодо інструментів, необхідних для виявлення такого впливу. Розуміння ролі харчування в біології людини вимагає розуміння природи цих взаємодій, а також інструментів для оцінки цих взаємодій. Слід сподіватися, що здатність вирішувати ці проблеми буде зумовлена новими та інноваційними дослідженнями та застосуванням концептуальної основи, яка дозволить адаптувати ці нові підходи для вирішення складного та постійно мінливого глобального контексту охорони здоров'я.

Концептуальна основа

Харчування найкраще розглядати як широке поняття, що описує складну біологію того, що відбувається, коли їжа отримується, споживається та метаболізується. Оскільки харчовий статус може як впливати на метаболізм (і, отже, на фізіологію), так і зазнавати впливу метаболізму, його доречно розглядати як біологічну змінну з причинно-наслідковими характеристиками. Відповідно, пропонується термін NABV (nutritional status as a biological variable — харчовий статус як біологічна змінна) як структура, що охоплює складність цієї біології та інтегрує харчовий статус як вхідний фактор, так і результат здоров'я та хвороби. Структура NABV включає такі поняття:

1. Харчування — це сукупність процесів, пов'язаних із споживанням та використанням харчових речовин, за допомогою яких здійснюється ріст, відновлення, підтримка та репродуктивна діяльність організму або будь-якої його частини. Процеси харчування включають: ковтання, травлення, всмоктування, транспорт, метаболізм та виведення. Між статусом харчування та кожним із цих процесів існує взаємний зв'язок, таким чином, що кожен впливає на інший та залежить від нього.

2. Статус харчування відображає відносну достатність поживних речовин для виконання різних функцій життєдіяльності та має такі характеристики:

- він досягається в результаті взаємодії їжі та поживних речовин з процесами харчування;
- він може впливати на ці процеси та/або зазнавати їхнього впливу, що необхідно враховувати для розуміння індивідуальних потреб у харчуванні;
- він варіюється у різних людей і може впливати на реакцію на медичне та дієтичне лікування.

Ця фізіологічна функціональність стосується впливу статусу харчування на підтримку здоров'я та профілактику захворювань.

Спираючись на досвід спільноти екологічних наук, слід розуміти вищезазначені концепції як відображення «екології», тобто взаємодії складної системи, в цьому випадку біології статусу харчування, з навколишнім середовищем. Таким чином, структура NABV: (1) розглядає численні особливості біологічного, фізичного та соціально-психологічного середовища, що складають екологію харчування, пов'язану зі здоров'ям [4]; (2) є екологічним підходом, що застосовується як на «внутрішньому», або мікро (через розуміння фундаментальної біології харчування), так і на «зовнішньому», або макро (через трансляційну діяльність для окремих осіб та популяцій) рівнях розгляду. Автори [3] вважають, що такі застосування можуть покращити наукову точність досліджень у галузі харчування, враховуючи джерела мінливості як залежних, так і незалежних змінних. Структура NABV покликана підтримати нову еру в науці про харчування — таку, що вирішує постійні та нові проблеми на перетині їжі, харчування та здоров'я.

З'ясування взаємозв'язків між дієтою, харчовим статусом та здоров'ям у людей залежатиме від методів та дизайну обсерваційних, доклінічних та клінічних досліджень, проведених для: 1) оцінки програм, політики та рекомендацій; 2) розробки та підтримки стандартів клінічної допомоги; та 3) покращення індивідуальних та популяційних показників здоров'я.

Методології клінічної оцінки пацієнтів та спостереження за популяціями повинні відповідати на такі основні питання.

1. Чи споживають окремі особи/популяції поживні речовини на рекомендованих рівнях, і якщо ні, то чому?

- Чи має особа/популяція продовольчу безпеку (тобто чи є проблеми з доступом/нааявністю)?

- Чи впливають негативно на особу/популяцію «екологічні» (кліматичні, земельні/водні ресурси, міські/сільські/соціальні/економічні/політичні) фактори?

2. Чи впливають на процеси харчування (тобто травлення, всмоктування, засвоєння та використання цих поживних речовин) особи/популяції?

3. Чи впливає унікальна біологія особи (життєвий етап, здоров'я) на 1 або 2 вищезазначених пункти? Якщо так, то

- Чи існує чітка різниця між встановленими потребами в поживних речовинах та конкретними потребами, пов'язаними зі здоров'ям/фізіологічним станом?

- Яка роль дієти/харчування в тих умовах, які вимагають особливого розгляду або відхилень від забезпечення збалансованої дієти, що забезпечує всі необхідні поживні речовини для росту, розвитку та здоров'я?

- Який найкращий спосіб доставки поживних речовин для унікального біологічного та екологічного контексту?

Розробка ретельних та відтворюваних досліджень для характеристики взаємозв'язків між дієтою/харчуванням та здоров'ям вимагає перевірених та надійних інструментів оцінки, що відповідають поставленим питанням та специфіці контексту здоров'я та навколишнього середовища. Такі інструменти повинні враховувати: вплив поживних речовин, біодоступну кількість спожитих поживних речовин; стан харчування з урахуванням прийнятих визначень адекватності, граничного статусу та дефіциту; або функцію поживних речовин, метаболічну роль(і) конкретних поживних речовин; та відповідні функціональні результати. Нарешті, важливо визнати, що люди рідко мають дефіцит окремих поживних речовин, а численні поживні речовини в метаболічних системах зазвичай функціонують синергетично. Ці факти повинні вплинути на зусилля щодо розробки точніших методологій оцінки та дизайну досліджень.

Висновки з окремих показників також можуть бути оманливими. Наприклад, покладаючись на один показник, будь то споживання чи біохімічний, неможливо розрізнити неправильне харчування чи наслідки захворювання, і як наслідок, це створює значний виклик здатності покращувати точність медичної допомоги окремим особам та популяціям.

Компоненти оцінки.

Оцінка харчування є невід'ємною частиною здатності інтерпретувати дані, призначені для висновків про роль харчування у здоров'ї. Проблеми оцінки раціону харчування були розглянуті [5-7], однак більш повне трактування цього важливого компонента арсеналу оцінки харчування виходить за рамки встановлених фактів. Очевидно, що здатність оцінювати раціон харчування має вирішальне значення для отримання чітких висновків щодо зв'язку між харчуванням та здоров'ям. Відсутність даних для вирішення цього критичного компонента оцінки харчування ілюструється нещодавніми систематичними оглядами, що стосуються потреб у формальних рекомендаціях щодо харчування для немовлят [8-11], однак їхня поточна цінність обмежена якістю доступних доказів. Необхідність просування цього критичного аспекту була підкреслена в публікації Стратегічного плану досліджень харчування NIH [12], який включає цілеспрямований 10-річний план вирішення цих питань, оскільки вони стосуються покращення розуміння взаємозв'язку між харчуванням та здоров'ям.

В принципі, корисні біохімічні оцінки статусу поживних речовин сприяють ранжуванню популяції щодо адекватності харчування на 3 групи ризику: адекватний, граничний або дефіцитний статус. Але цього може бути важко досягти, враховуючи наявність вибору біомаркеру, біологічного середовища (цільна кров, сироватка, сеча тощо) та інших факторів оцінки, оскільки вони впливають на реакцію та/або значення цих біомаркерів. Ці питання розглядалися в проєкті «Біомаркери харчування для розвитку» (BOND) [13], який використовував екологічний підхід для надання обґрунтованих доказами порад дослідникам, клініцистам, розробникам програм, які покладаються на біомаркери для оцінки та прийняття рішень щодо ролі поживних речовин у здоров'ї. Проєкт BOND включав дослідження 6 мікронутрієнтів (залізо, цинк, йод, вітамін А, вітамін В-12 та фолат), що також представляло спектр питань, пов'язаних з вибором, використанням та інтерпретацією

біомаркерів [14-19]. Кожен з оглядів BOND містив пропозиції щодо відносної цінності конкретних біомаркерів для певного контексту (наприклад, базові порівняно з клінічними дослідженнями, клінічна оцінка/догляд, спостереження за населенням, моніторинг/оцінка програм) або для оцінки сили досліджень для підтримки політики/керівних принципів.

Окрім висновків експертної групи щодо відносної цінності існуючих та нових біомаркерів, виникли 2 ключових питання: 1) необхідність визнати, що поживні речовини часто взаємодіють таким чином, що передбачає інтерпретацію біомаркерів; та 2) використання, стан та функція поживних речовин можуть впливати на ключові біологічні/фізіологічні системи та реакції, а також зазнавати їхнього впливу. Ця остання проблема ілюструється взаємними зв'язками між харчуванням і запаленням: кожне з них впливає одне на одного та залежить одне від одного [20]. Окрім цієї взаємності, усвідомлено вплив і необхідність врахування запальної реакції на ефективність та інтерпретацію харчових біомаркерів [21].

Результати проекту BOND ще більше підкреслюють необхідність пошуку нових підходів до оцінки харчування, які б повніше інтегрували біологічний контекст у вибір, інтерпретацію та використання біомаркерів.

Ще одним ключовим аспектом, виявленим у процесі огляду BOND, була проблема визначення «функції» як критичного компонента оцінки харчування. Розуміння та вимірювання впливу харчового статусу на метаболічні та фізіологічні функції, що підтримують здоров'я, було проблемою у виборі, використанні та інтерпретації показників харчового статусу. Такі ефекти варіюються від специфічних функціональних реакцій на зміну харчового статусу (тобто дефіцит або надлишок) до здатності втручання викликати бажаний результат (наприклад, покращення росту, нейророзвитку, імунної відповіді). Такі ефекти можна виміряти, оцінюючи: прямий вплив на певну систему, залежну від поживних речовин (наприклад, зорова функція у відповідь на вітамін А, активація транскетолази у відповідь на тіамін, активність глутаматпіруваттрансамінази еритроцитів у відповідь на вітамін В-6) або непрямий і часто неспецифічний вплив на функціональні результати (наприклад, зміни в рості, імунній функції, нейророзвитку). Інтерпретація таких показників вимагає визнання того, що функція, яка відображає результати, може бути не чутливою/специфічною до змін у стані харчування (наприклад, нейророзвиток або антропометрія), і що традиційні показники ефективності програм або впливу на громадське здоров'я можуть бути не чутливими/специфічними до стану харчування в інших контекстах (наприклад, ріст або анемія).

Так само, як «харчово-специфічні» та «харчово-чутливі» втручання стали частиною термінології громадського здоров'я, подібний підхід необхідний і для оцінки стану харчування. Це вимагає термінології, яка чіткіше відображає очікування щодо певного показника:

- «Біомаркери» відображають кількість конкретних поживних речовин, що інтерпретуються в певному біологічному контексті, тобто здоров'я чи хвороби;

- «Біоіндикатори» відображають збурення в біологічних системах (наприклад, електроенцефалографія відображає аберації в нейрофізіології, концентрація гемоглобіну відображає гематологічний статус, концентрація С-реактивного білка відображає запалення), але не відображають конкретний стан поживних речовин, тому не можуть служити їх біомаркером;

- «Індикатори громадського здоров'я» відображають збурення в зовнішній системі (наприклад, соціально-економічний статус, продовольча безпека, роки життя з урахуванням інвалідності або затримка росту). Ці типи індикаторів часто використовуються для припущення причинно-наслідкового зв'язку і, таким чином, використовуються як тригери для втручань у сфері охорони здоров'я.

Важливо, що «біоіндикатори» та «індикатори громадського здоров'я» можуть бути чутливими щодо харчування, не будучи специфічними до поживних речовин. Як такі, їх не можна надійно використовувати для висновків про дієту/харчування та здоров'я без підтверджувальної інформації [22].

Фундаментальною метою оцінки харчування є визначення того, що вважається добрим харчовим статусом у контексті здоров'я та хвороб, а що являє собою «недоїдання». Ці відмінності говорять про очікування щодо цінності як використовуваних дослідницьких інструментів, так і цілей (тобто «індикаторів громадського здоров'я» для втручань у сфері

громадського здоров'я). Удосконалення розуміння ролі харчування у здоров'ї вимагає чіткого розуміння того, що вимірюється, а також його наслідків. Це, наприклад, ілюструється постійними питаннями про те, як визначити та реагувати на нерозв'язані проблеми глобальної анемії та затримки росту у дітей. Для кожної з них ні найближчі причини, ні найінформативніші біомаркери не є самоочевидними, що ставить під загрозу здатність втручатися. Складність обох проблем вимагає екологічного підходу, який включає елементи системної біології, для розуміння постійних проблем і, зрештою, перетворення цього розуміння на чутливі та специфічні методології [3].

Висновки

Важливою метою біомедичних досліджень є досягнення певного рівня точності у зміцненні здоров'я, профілактиці захворювань та лікуванні. Основна передумова полягає в тому, що контекст має значення, і один розмір не підходить усім. Структура NABV – це екологічний підхід до концептуалізації складних проблем, в яких харчовий статус є причиною, наслідком або (що більш імовірно) одночасно причиною та наслідком. До таких проблем належать ті, що постійно існують у сфері охорони здоров'я, зокрема затримка росту та анемія.

Структура NABV закликає до чіткішого розуміння взаємодії численних поживних речовин:

- розгляду ширшого спектру кінцевих точок для врахування як впливу їжі/поживних речовин, так і впливу на статус та функцію поживних речовин для підвищення валідності та надійності методів оцінки;
- глибшого розуміння взаємозв'язків біологічних систем, наприклад, анемії, заліза та мікробіому [23];
- покращеного розуміння та використання зв'язків біомаркерів поживних речовин та біоіндикаторів, що відображають функції кількох метаболічних/фізіологічних систем;
- покращеного збору та аналізу великих наборів даних.

Розгляд статусу харчування як біологічної змінної та інтеграція різних зв'язків між показниками, пов'язаними з поживними речовинами, та їх впливом на здоров'я та захворювання підкреслює складність та важливість науки про харчування. Підхід NABV також допоможе досягти цілей прецизійної медицини, оскільки статус харчування є дуже індивідуалізованим, навіть у людей зі схожими харчовими звичками, що впливає на фізіологічні функції, імунну систему та ефективність ліків [3].

Ранні етапи науки про харчування виявили різні поживні речовини, як незамінні (тобто ті, що повинні забезпечуватися через харчове/екзогенне джерело), так і несуттєві (тобто ті, що можуть вироблятися ендогенно), які відіграють незамінну роль у метаболічних та фізіологічних системах. Подальші дослідження функціонального впливу окремих поживних речовин разом із популяційною епідеміологією були використані для визначення наслідків поширених моделей харчування для громадського здоров'я. Ці зусилля були зосереджені значною мірою на передбачуваному причинно-наслідковому характері функцій поживних речовин і не завжди враховували, що функції поживних речовин можуть бути пов'язані з функціями інших поживних речовин і метаболітів. Дослідження моделей харчування також були обмежені їхньою увагою до внутрішньої (біологічні механізми, обґрунтованість методів оцінки харчування) та зовнішньої (точність вимірювань впливу) екології, що послаблювало очевидні причинно-наслідкові висновки. Як наслідок, просування розуміння фактичної ролі харчування у підтримці зміцнення здоров'я та профілактики захворювань було обмеженим [3].

Структура NABV пропонує потенціал для подолання цих обмежень. Це екологічний підхід, що сприяє системним методам нутріоміки, які зараз є можливими завдяки досягненням в методологіях аналізу та обробки даних. Зараз доступні методи для врахування великого спектру факторів, що взаємодіють, впливаючи на функції поживних речовин, і це надає безпрецедентні можливості для розробки програм/політики громадського здоров'я, заснованих на доказах. Стандарти медичного обслуговування тепер можуть базуватися на інтегрованих, міждисциплінарних підходах, що включають розуміння науки про харчування та біології людини, а також дотримуються принципів точності та відтворюваності [3].

References

1. Mozaffarian, D., Rosenberg, I., & Uauy, R. (2018). History of modern nutrition science—Implications for current research, dietary guidelines, and food policy. *BMJ*, 361, k2392. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2392>
2. Headey, D., Heidkamp, R., Osendarp, S., Ruel, M., Scott, N., Black, R., Shekar, M., Bouis, H., Flory, A., Haddad, L., et al. (2020). Impacts of COVID-19 on childhood malnutrition and nutrition-related mortality. *The Lancet*, 396(10250), 519–521. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31647-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31647-0)
3. Raiten, D. J., Combs, G. F., Jr., Steiber, A. L., & Bremer, A. A. (2021). Perspective: Nutritional status as a biological variable (NABV): Integrating nutrition science into basic and clinical research and care. *Advances in Nutrition*, 12(5), 1599–1609. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab046>
4. Raiten, D. J., & Combs, G. F., Jr. (2019). Nutrition ecology: An integrated approach to address the intersection of climate/environmental change, food systems, nutrition and health. In S. Fan, S. Yosef, & R. Pandya-Lorch (Eds.), *Agriculture for improved nutrition: Seizing the momentum* (pp. 68–80). CAB International.
5. O’Gorman, A., & Brennan, L. (2017). The role of metabolomics in determination of new dietary biomarkers. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76(3), 295–302. <https://doi.org/10.1017/S0029665117000149>
6. Frongillo, E. A., Baranowski, T., Subar, A. F., Tooze, J. A., & Kirkpatrick, S. I. (2019). Establishing validity and cross-context equivalence of measures and indicators. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 119(11), 1817–1830. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.03.001>
7. Dao, M. C., Subar, A. F., Warthon-Medina, M., Cade, J. E., Burrows, T., Golley, R. K., Forouhi, N. G., Pearce, M., & Holmes, B. A. (2019). Dietary assessment toolkits: An overview. *Public Health Nutrition*, 22(3), 404–418. <https://doi.org/10.1017/S1368980018002951>
8. Stoody, E. E., Spahn, J. M., & Casavale, K. O. (2019). The Pregnancy and Birth to 24 Months Project: A series of systematic reviews on diet and health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(Suppl_1), 685S–697S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy372>
9. Raghavan, R., Dreibelbis, C., Kingshipp, B. L., Wong, Y. P., Abrams, B., Gernand, A. D., Rasmussen, K. M., Siega-Riz, A. M., Stang, J., Casavale, K. O., et al. (2019). Dietary patterns before and during pregnancy and birth outcomes: A systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(Suppl_1), 729S–756S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy373>
10. Raghavan, R., Dreibelbis, C., Kingshipp, B. L., Wong, Y. P., Abrams, B., Gernand, A. D., Rasmussen, K. M., Siega-Riz, A. M., Stang, J., Casavale, K. O., et al. (2019). Dietary patterns before and during pregnancy and maternal outcomes: A systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(Suppl_1), 705S–728S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy374>
11. Obbagy, J. E., Spahn, J. M., Wong, Y. P., Psota, T. L., Spill, M. K., Dreibelbis, C., Gungor, D. E., Nadaud, P., Raghavan, R., Callahan, E. H., et al. (2019). Systematic review methods for the Pregnancy and Birth to 24 Months Project. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(Suppl_1), 698S–704S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy226>
12. Rodgers, G. P., & Collins, F. S. (2020). Precision nutrition—The answer to “what to eat to stay healthy.” *JAMA*, 324(8), 735–736. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13601>
13. Raiten, D. J., & Combs, G. F., Jr. (2015). Directions in nutritional assessment: Biomarkers and bioindicators—Providing clarity in the face of complexity. *Sight and Life Magazine*, 29(1), 39–44. <https://doi.org/10.52439/eina8537>
14. Rohner, F., Zimmermann, M., Jooste, P., Pandav, C., Caldwell, K., Raghavan, R., & Raiten, D. J. (2014). Biomarkers of nutrition for development—iodine review. *The Journal of Nutrition*, 144(8), 1322S–1342S. <https://doi.org/10.3945/jn.113.181974>
15. Bailey, L. B., Stover, P. J., McNulty, H., Fenech, M. F., Gregory, J. F., Mills, J. L., Pfeiffer, C. M., Fazili, Z., Zhang, M., Ueland, P. M., et al. (2015). Biomarkers of nutrition for development—folate review. *The Journal of Nutrition*, 145(7), 1636S–1680S. <https://doi.org/10.3945/jn.114.206599>

16. King, J. C., Brown, K. H., Gibson, R. S., Krebs, N. F., Lowe, N. M., Siekmann, J. H., & Raiten, D. J. (2015). Biomarkers of nutrition for development (BOND)—zinc review. *The Journal of Nutrition*, 146(4), 858S–885S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.220079>
17. Tanumihardjo, S. A., Russell, R. M., Stephensen, C. B., Gannon, B. M., Craft, N. E., Haskell, M. J., Lietz, G., Schulze, K., & Raiten, D. J. (2016). Biomarkers of nutrition for development (BOND)—vitamin A review. *The Journal of Nutrition*, 146(9), 1816S–1848S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.229708>
18. Lynch, S., Pfeiffer, C. M., Georgieff, M. K., Brittenham, G., Fairweather-Tait, S., Hurrell, R. F., McArdle, H. J., & Raiten, D. J. (2018). Biomarkers of nutrition for development (BOND)—iron review. *The Journal of Nutrition*, 148(Suppl_1), 1001S–1067S. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy036>
19. Allen, L. H., Miller, J. W., de Groot, L., Rosenberg, I. H., Smith, A. D., Refsum, H., & Raiten, D. J. (2018). Biomarkers of nutrition for development (BOND): Vitamin B-12 review. *The Journal of Nutrition*, 148(Suppl_4), 1995S–2027S. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy201>
20. Raiten, D. J., Ashour, F. A., Ross, A. C., Meydani, S. N., Dawson, H. D., Stephensen, C. B., Brabin, B. J., Suchdev, P. S., & van Ommen, B. (2015). Inflammation and nutritional science for programs/policies and interpretation of research evidence (INSPIRE). *The Journal of Nutrition*, 145(5), 1039S–1108S. <https://doi.org/10.3945/jn.114.194571>
21. Suchdev, P. S., Namaste, S. M., Aaron, G. J., Raiten, D. J., Brown, K. H., & Flores-Ayala, R. (2016). Overview of the biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) project. *Advances in Nutrition*, 7(2), 349–356. <https://doi.org/10.3945/an.115.010215>
22. Waterlow, J. C. (1972). Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *BMJ*, 3(5826), 566–569. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5826.566>
23. Paganini, D., & Zimmermann, M. B. (2017). The effects of iron fortification and supplementation on the gut microbiome and diarrhea in infants and children: A review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(Suppl_6), 1688S–1693S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.156067>

Робота надійшла в редакцію 11.05.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

T. O. Voroncova, U. M. Mudryk, L. M. Migenko, O. I. Khlibovska, O. I. Levchyk

DIAGNOSIS OF IODINE DEFICIENCY CONDITIONS IN ADOLESCENT GIRLS AND WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Author's Information:

Voroncova T. O. <https://orcid.org/0000-0002-5434-7064>
Mudryk U. M. <https://orcid.org/0000-0001-8078-0462>
Migenko L. M. <https://orcid.org/0000-0003-0893-2673>
Khlibovska O. I. <https://orcid.org/0000-0003-3293-0010>
Левчик О. І. <https://orcid.org/0000-0001-8398-492X>

Summary. Voroncova T.O., Mudryk U.M., Migenko L.M., Khlibovska O.I., Levchyk O. I. **DIAGNOSIS OF IODINE DEFICIENCY CONDITIONS IN ADOLESCENT GIRLS AND WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE - I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, e-mail: rvastyanov@gmail.com.** The purpose of the work is to summarize modern approaches to the diagnosis of iodine deficiency disorders in the indicated groups of patients. A review and analytical study of the scientific literature was conducted using data from Scopus, Web of Science, Google Scholar, and specialized medical sources. The analysis covered publications devoted to the assessment of iodine status, laboratory and instrumental diagnostic methods, clinical manifestations of iodine deficiency, and reproductive risks. It was established that the diagnosis of iodine deficiency states should be comprehensive and cannot be based on only one indicator. The concentration of iodine in the urine is an important marker of iodine intake, but it is most informative for population assessment, since it can vary in an individual patient depending on nutrition, time of material collection and intake of iodine-containing drugs. Thyroid-stimulating hormone and free thyroxine are of key importance for individual clinical assessment, which allow to detect euthyroidism, subclinical or manifest hypothyroidism and other disorders of thyroid function. If necessary, it is advisable to determine free triiodothyronine, ferritin, iron, selenium, zinc and other micronutrients. Ultrasound examination of the thyroid gland complements laboratory diagnostics, allowing to assess the volume, structure of the parenchyma, the presence of diffuse changes, goiter or nodules. Particular attention should be paid to patients with menstrual disorders, infertility, habitual miscarriage, pregnant and lactating women, as well as residents of endemic regions. An integrated approach makes it possible to detect iodine deficiency in a timely manner, assess its clinical significance, and prevent reproductive and gestational complications.

Key words: Iodine deficiency, Thyroid gland, Adolescent girls, Women of reproductive age, Thyroid stimulating hormone (TSH), Ultrasound diagnostics.

Реферат. Воронцова Т. О., Мудрик У. М., Мігенько Л. М., Хлібовська О. І., Левчик О. І. **ДІАГНОСТИКА ЙОДОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ТА ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ.** Мета роботи - узагальнити сучасні підходи до діагностики йододєфіцитних порушень у зазначених групах пацієнток. Проведено оглядово-аналітичне дослідження наукової літератури з використанням даних Scopus, Web of Science, Google Scholar та спеціалізованих медичних джерел. Аналіз охоплював публікації, присвячені оцінці йодного статусу, лабораторним і інструментальним методам діагностики, клінічним проявам дефіциту йоду та репродуктивним ризикам. Встановлено, що діагностика йододєфіцитних станів має бути комплексною і не може ґрунтуватися лише на одному показнику. Концентрація йоду в сечі є важливим маркером надходження йоду, проте найбільшу інформативність має для популяційної оцінки, оскільки в окремої пацієнтки може

змінюватися залежно від харчування, часу забору матеріалу та прийому йодовмісних препаратів. Для індивідуальної клінічної оцінки ключове значення мають тиреотропний гормон і вільний тироксин, які дозволяють виявити еутиреоз, субклінічний або маніфестний гіпотиреоз та інші порушення функції щитоподібної залози. За потреби доцільним є визначення вільного трийодтироніну, феритину, заліза, селену, цинку та інших мікронутрієнтів. Ультразвукове дослідження щитоподібної залози доповнює лабораторну діагностику, даючи змогу оцінити об'єм, структуру паренхіми, наявність дифузних змін, зобачи вузлових утворень. Особливу увагу слід приділяти пацієнткам із порушеннями менструального циклу, безпліддям, звичним невиношуванням, вагітним і жінкам у період лактації, а також мешканкам ендемічних регіонів. Інтегрований підхід дає можливість своєчасно виявити йододефіцит, оцінити його клінічне значення та запобігти репродуктивним і гестаційним ускладненням.

Ключові слова: Йододефіцит, Щитоподібна залоза, Дівчата-підлітки, Жінки репродуктивного віку, Тиреотропний гормон (TSH), Ультразвукова діагностика.

Introduction

Iodine is an essential trace element, the thyroid gland cannot function without sufficient iodine, as it is necessary for the formation of thyroid hormones - thyroxine and triiodothyronine [1, 2]. Clinical symptoms of iodine deficiency are caused by these hormones, which regulate basic metabolism, growth processes, tissue differentiation, as well as the function of the cardiovascular, nervous, reproductive and other systems of the body [3, 4]. The initial clinical phase of iodine deficiency is not always obvious, which leads to the fact that iodine deficiency states can be subclinical for a long time, and the patient does not seek medical help. Iodine deficiency is especially important among women of reproductive age, as this is the time when hormonal changes, metabolic problems and deficiencies are especially sensitive to the body [5]. The reproductive age is long, from the onset of menstrual function during puberty to its loss during menopause. The diagnosis of any iodine deficiency disease in this patient group is interdisciplinary and should be addressed by a multi-specialty approach [6].

As part of inadequate iodine intake in women, laboratory abnormalities such as altered thyroid hormone levels, altered thyroid-stimulating hormone levels, diffuse or nodular goiter, and compensatory thyroid enlargement have been documented. Patients have clinical or subclinical thyroid dysfunction. These diseases are of particular clinical importance for women of reproductive age, as the physiological activity of the thyroid gland is closely related to menstrual cycle regularity, ovulatory activity, reproductive function, pregnancy, and fetal development. Under certain circumstances, even mild iodine deficiency can lead to hormonal imbalance, low fertility, miscarriage, pregnancy complications, and developmental disorders in the child [7, 8].

Iodine deficiency diseases (IDDs) are multifactorial. Traditionally, low iodine content in soil, water and food is considered to be the cause of most cases of iodine deficiency in the world, but endemic areas of iodine deficiency have been identified. Other factors, such as dietary habits, protein and micronutrient deficiencies (selenium, iron, zinc, etc.), the presence of certain somatic diseases, environmental conditions, the use of certain medications and predispositions due to individual or family circumstances, can also contribute to the development and severity of pathological manifestations. When diagnosing IDD, it is necessary to not only determine the level of iodine intake, but also to assess clinical manifestations, thyroid function, nutritional status, reproductive history and risk factors.

Thyroid diseases are especially important in pregnancy and breastfeeding. At this time, the thyroid system faces difficulties associated with the production of more thyroid hormones, and the fetus in the early stages of intrauterine development is highly dependent on the supply of thyroid hormones from the mother. Particular attention should be paid to the early detection of iodine deficiency in adolescent girls who have started menstruating and who continue to be under the supervision of a pediatrician. Iodine deficiency can occur at a stage of growth when children are going through puberty, have a lot of schoolwork and have high needs for trace elements.

Therefore, it is important for pediatricians and general practitioners not to ignore nonspecific symptoms such as fatigue, decreased concentration, drowsiness, weight changes, irregular menstruation, thyroid enlargement or a family history of thyroid disease. Diagnosis of IDD is of particular practical importance in the context of pregnancy planning, preparation for pregnancy and

menstrual disorders, as well as for women with infertility and habitual miscarriages of pregnancy who are of childbearing age. Patients' complaints of chronic fatigue and the detection of pathological changes in the thyroid gland during clinical examination or ultrasound examination should be taken into account. In these cases, assessment of the thyroid gland should not be an independent process, but should be part of a comprehensive clinical examination that allows to identify thyroid dysfunction, as well as its possible cause, risk to reproductive health and the need for preventive or therapeutic measures [9-11].

The purpose of the work is to clarify the features of the diagnosis of iodine deficiency disorders in adolescent girls and women of reproductive age.

Materials and methods.

A review and analytical study of scientific literature devoted to the diagnosis of iodine deficiency disorders in adolescent girls and women of reproductive age was performed. The search for relevant publications was carried out using the international scientometric databases Scopus, Web of Science, and Google Scholar, as well as specialized medical and endocrinological literature.

The literature search was conducted using the following key words and their combinations: iodine deficiency, iodine deficiency disorders, iodine status, urinary iodine concentration, thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, thyroid function, thyroid ultrasound, goitre, adolescent girls, women of reproductive age, pregnancy, infertility, miscarriage, thyroid dysfunction, micronutrient deficiency, selenium, iron, and zinc.

Scientific articles, systematic reviews, narrative reviews, meta-analyses, clinical studies, and publications containing data on laboratory, instrumental, and screening methods for the diagnosis of iodine deficiency disorders were analyzed. Particular attention was paid to studies addressing iodine deficiency in adolescent girls after the onset of menstruation, women with menstrual disorders, women planning pregnancy, pregnant and breastfeeding women, and patients with infertility or recurrent pregnancy loss.

The inclusion criteria were: relevance to the topic of iodine deficiency disorders, availability of data on diagnostic methods, focus on adolescent girls or women of reproductive age, and publication in peer-reviewed scientific sources. Publications that did not contain information related to diagnosis, thyroid function, iodine status assessment, or reproductive health were excluded from the analysis.

During the literature analysis, data on urinary iodine concentration, thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, free triiodothyronine, thyroid ultrasound, clinical manifestations of iodine deficiency, associated micronutrient deficiencies, and reproductive risk factors were systematized. The obtained information was summarized to clarify the main diagnostic approaches to iodine deficiency disorders in adolescent girls and women of reproductive age.

Results and their discussion

Screening women of reproductive age for iodine deficiency disorders is of significant clinical and preventive importance, as the timely detection of iodine deficiency allows for the prevention of functional and structural changes in the thyroid gland, reduces the risk of developing diffuse or nodular goitre, and to identify the initial manifestations of thyroid dysfunction in a timely manner and assess the potential impact of these disorders on reproductive health. Adolescent girls after the onset of menstruation, women with menstrual cycle disorders, patients with a history of infertility or recurrent pregnancy loss, as well as women planning pregnancy, during pregnancy and while breastfeeding, require particular attention. In these groups, even subclinical changes in thyroid function may be significant not only for general well-being but also for hormonal balance, ovulatory function, the course of gestation and foetal development in utero. During pregnancy, the need for thyroid hormones and iodine increases, and in the early stages of development, the foetus is largely dependent on the mother's thyroid supply, which further emphasises the importance of early diagnosis of iodine deficiency in women of reproductive age [12-14].

Laboratory diagnostics of IDD include direct and indirect measurements of iodine status and thyroid function [15, 16]. Measurement of urinary iodine concentration is one of the main ways to determine iodine intake, since a large percentage of iodine consumed with food and water is excreted through the kidneys. The nuances of interpreting this indicator are not without importance: the average urinary iodine concentration is the most informative for assessing iodine status in population groups, while the value for an individual can vary significantly depending on the diet before the test, the time of urine sample collection, diurnal fluctuations and the use of iodine-containing drugs or products [17]. That is why in clinical practice, the level of iodine in the urine itself cannot be used as

the only criterion for diagnosing iodine deficiency in a particular patient, but should be assessed using clinical symptoms, medical history, laboratory indicators of thyroid function and ultrasound.

Thyroid-stimulating hormone is an important component of laboratory tests, as it is a very sensitive marker of the functional state of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis [18]. An elevated TSH level may reflect a failure of compensatory mechanisms or the onset of hypothyroidism, while a decrease in TSH requires the exclusion of thyrotoxicosis or other functional disorders of the thyroid gland [19]. In addition to TSH, it is also recommended to measure the level of free thyroxine, since it is the joint analysis of these two parameters that will help differentiate euthyroidism, subclinical hypothyroidism, overt hypothyroidism, and other thyroid dysfunctions. Measurement of free triiodothyronine has additional value when the clinical picture or laboratory data require clarification of thyroid function, but in most cases the initial evaluation begins with the measurement of TSH and free T4 [20].

Diagnostics is of particular importance for women of reproductive age, as even mild thyroid dysfunction can be associated with menstrual irregularities, ovulation disorders, reduced fertility, and an increased risk of pregnancy complications [21]. In addition to basic thyroid function tests, in some clinical situations, it is recommended to measure other laboratory markers that will provide a more complete picture of the causes and conditions contributing to iodine deficiency.

These markers may include selenium, zinc, iron, ferritin, and other trace elements, since thyroid function depends not only on iodine intake but also on the overall micronutrient status of the body. Selenium plays a role in thyroid hormone metabolism, especially in the peripheral conversion of thyroxine to more active hormone forms, while iron deficiency can disrupt the normal activity of enzyme systems necessary for thyroid hormone synthesis. Zinc, copper and other trace elements can also affect metabolism, immune function and endocrine health. In cases of anemia, chronic fatigue, malnutrition, restrictive diets, menstrual irregularities or pregnancy, it is recommended not only to assess the level of thyroid hormones, but also to conduct a wider study of deficiency states that can worsen the clinical picture of iodine deficiency or complicate its correction [22].

The main instrumental method for diagnosing IDD is thyroid ultrasound, which is affordable, non-invasive and informative and allows you to assess the morphological state of the thyroid gland [23]. The volume of the thyroid gland, the symmetry of the lobes, the structure of the parenchyma, the echogenicity of the tissue, the presence of diffuse changes, nodular formations, cystic components or other structural features can be determined using ultrasound. It is important to note that an enlarged gland is a sign of iodine deficiency, as goiter may be a compensatory mechanism for long-term iodine deficiency, where the thyroid gland attempts to compensate for insufficient hormone production by increasing the amount of functioning tissue. Ultrasound is particularly useful when palpation is not helpful in determining the size of the gland or when the gland is still small and not clinically enlarged [24, 25].

Pregnant women are especially at risk of iodine deficiency because they have a higher requirement for thyroid hormones and iodine during pregnancy and a lack of iodine during this time can affect the mother as well as the fetus [26]. The thyroid gland is under increased functional load during gestation, and thyroid hormone levels rise, so thyroid function should be monitored carefully, especially in women with risk factors, existing goitre, autoimmune thyroid disease, infertility or a history of miscarriage [27]. The diagnostic evaluation of pregnant women should consist of a symptom analysis, medical history, TSH and free T4 levels, and, if needed, other parameters to aid in clarifying the nature of thyroid disorders [28].

Another group of patients that should be screened are those who are at risk of endemic goiter, as soil and water in endemic areas are low in iodine, and local food products are also low in iodine, which makes it possible for long-term iodine deficiency to occur [29]. Diagnostics should include not only an assessment of individual laboratory indicators, but also taking into account epidemiological data, the prevalence of goiter in the region, dietary habits of the population, the use of iodized salt and the availability of preventive measures [30]. It is particularly important to screen women of reproductive age in these areas for thyroid status at the time of pregnancy planning, as early detection of ID will prevent complications of thyroid hormone deficiency during critical periods of fetal development.

Therefore, the diagnosis of iodine deficiency states should be comprehensive and involve laboratory, instrumental and screening methods. The analysis of iodine content in urine can provide a general idea of the level of iodine supply, and the analysis of TSH, free T4 and, if required, free T3 can provide an idea of the functional state of the thyroid gland in a specific patient. Ultrasound

examination is used in addition to laboratory diagnostics, to detect structural changes in the gland, to estimate the volume of the gland and to diagnose goiter or nodules in time. The most appropriate method is one where the findings of the examination are interpreted in relation to age, reproductive status, clinical features, nutritional status, geographical location and associated deficiency diseases. This diagnostic model is the one that enables the timely detection of iodine deficiency conditions, evaluation of their clinical significance and the subsequent decisions on the tactics for prevention or correction.

Conclusions

Diagnosis of iodine deficiency disorders in adolescent girls and women of reproductive age should be comprehensive and based on the combined assessment of clinical symptoms, risk factors, urinary iodine concentration, thyroid function tests, and thyroid ultrasound.

Particular attention should be paid to girls after menarche, women with menstrual disorders, infertility or recurrent pregnancy loss, as well as pregnant and breastfeeding women.

Urinary iodine reflects iodine intake mainly at the population level, whereas TSH and free T4 are key markers for individual thyroid function assessment. Ultrasound helps detect goitre, diffuse changes, and nodular lesions.

An integrated diagnostic approach enables early detection of iodine deficiency, assessment of its clinical significance, and timely prevention of reproductive and pregnancy-related complications.

References:

1. Hatch-McChesney, A., & Lieberman, H. R. (2022). Iodine and Iodine Deficiency: A Comprehensive Review of a Re-Emerging Issue. *Nutrients*, 14(17), 3474. <https://doi.org/10.3390/nu14173474>
2. Feldt-Rasmussen U. (2025). Importance of iodide sufficiency and normal thyroid function in fertility and during gestation. *Thyroid research*, 18(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s13044-025-00235-w>
3. Lisco, G., De Tullio, A., Triggiani, D., Zupo, R., Giagulli, V. A., De Pergola, G., Piazzolla, G., Guastamacchia, E., Sabbà, C., & Triggiani, V. (2023). Iodine Deficiency and Iodine Prophylaxis: An Overview and Update. *Nutrients*, 15(4), 1004. <https://doi.org/10.3390/nu15041004>
4. Karbownik-Lewińska, M., Stępiak, J., Iwan, P., & Lewiński, A. (2022). Iodine as a potential endocrine disruptor-a role of oxidative stress. *Endocrine*, 78(2), 219–240. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03107-7>
5. Pyvovar, S., Tsysnetska, A., & Fainyk, A. (2025). Iodine deficiency – a problem that does not leave humanity (review article). *Actual Problems of Medicine and Pharmacy*, 6(2), 1–14. <https://doi.org/10.52914/apmp.v6i2.76>
6. Hoyt, L. T., & Falconi, A. M. (2015). Puberty and perimenopause: reproductive transitions and their implications for women's health. *Social science & medicine (1982)*, 132, 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.03.031>
7. Abel, M. H., Caspersen, I. H., Sengpiel, V., Jacobsson, B., Meltzer, H. M., Magnus, P., Alexander, J., & Brantsæter, A. L. (2020). Insufficient maternal iodine intake is associated with subfecundity, reduced foetal growth, and adverse pregnancy outcomes in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study. *BMC medicine*, 18(1), 211. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01676-w>
8. Candido, A. C., Azevedo, F. M., Machamba, A. A. L., Pinto, C. A., Lopes, S. O., de Souza Macedo, M., Ribeiro, S. A. V., Priore, S. E., & do Carmo Castro Franceschini, S. (2021). Implications of iodine deficiency by gestational trimester: a systematic review. *Archives of endocrinology and metabolism*, 64(5), 507–513. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000289>
9. Voroncova, T. O., Zubnina, Y. O., Khlibovska, O. I., & Dzhyvak, V. H. (2026). Multifactorial architecture of pediatric obesity: From genetic susceptibility to systemic metabolic dysfunction. *Endocrinology & Metabolism International Journal*, 14(1), 10–14. <https://doi.org/10.15406/emij.2026.14.00383>
10. Köhrle J. (2023). Selenium, Iodine and Iron-Essential Trace Elements for Thyroid Hormone Synthesis and Metabolism. *International journal of molecular sciences*, 24(4), 3393. <https://doi.org/10.3390/ijms24043393>
11. Grossklaus, R., Liesenkötter, K. P., Doubek, K., Völzke, H., & Gaertner, R. (2023). Iodine Deficiency, Maternal Hypothyroxinemia and Endocrine Disrupters Affecting Fetal

- Brain Development: A Scoping Review. *Nutrients*, 15(10), 2249. <https://doi.org/10.3390/nu15102249>
12. Toloza, F. J. K., Motahari, H., & Maraka, S. (2020). Consequences of Severe Iodine Deficiency in Pregnancy: Evidence in Humans. *Frontiers in endocrinology*, 11, 409. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00409>
 13. Zeru, A. B., Muluneh, M. A., H Giorgis, K. K., Menalu, M. M., & Tizazu, M. A. (2021). Iodine Deficiency Disorder and Knowledge about Benefit and Food Source of Iodine among Adolescent Girls in the North Shewa Zone of Amhara Region. *Journal of nutrition and metabolism*, 2021, 8892180. <https://doi.org/10.1155/2021/8892180>
 14. Ma, Z. F., & Brough, L. (2025). Effect of Iodine Nutrition During Pregnancy and Lactation on Child Cognitive Outcomes: A Review. *Nutrients*, 17(12), 2016. <https://doi.org/10.3390/nu17122016>
 15. Liu, Z., Lin, Y., Wu, J., Chen, D., Wu, X., Lan, Y., & Chen, Z. (2022). Is the urinary iodine/creatinine ratio applicable to assess short term individual iodine status in Chinese adults? Comparison of iodine estimates from 24-h urine and timed-spot urine samples in different periods of the day. *Nutrition & metabolism*, 19(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00656-6>
 16. Li, X., Tu, P., Gu, S., Mo, Z., Wu, L., Xing, M., Chen, Z., & Wang, X. (2023). Serum Iodine as a Potential Individual Iodine Status Biomarker: A Cohort Study of Mild Iodine Deficient Pregnant Women in China. *Nutrients*, 15(16), 3555. <https://doi.org/10.3390/nu15163555>
 17. Oblak, A., Hribar, M., Hristov, H., Gregorič, M., Blaznik, U., Osredkar, J., Kušar, A., Žmitek, K., Lavriša, Ž., Zaletel, T., Krhin, B., Pravst, I., Gabersček, S., & Zaletel, K. (2024). Interpreting urinary iodine concentration: effects of urine dilution and collection timing. *European journal of clinical nutrition*, 78(12), 1105–1110. <https://doi.org/10.1038/s41430-024-01492-y>
 18. Sheehan M. T. (2016). Biochemical Testing of the Thyroid: TSH is the Best and, Oftentimes, Only Test Needed - A Review for Primary Care. *Clinical medicine & research*, 14(2), 83–92. <https://doi.org/10.3121/cmr.2016.1309>
 19. Deary, M., Buckley, T., & Soldin, O. P. (2012). TSH - Clinical Aspects of its Use in Determining Thyroid Disease in the Elderly. How Does it Impact the Practice of Medicine in Aging?. *Advances in pharmacoepidemiology & drug safety*, 1(119), 9369. <https://doi.org/10.4172/2167-1052.1000119>
 20. Morris, E. J., Vouri, S. M., Maraka, S., & Singh Ospina, N. (2024). Trends and Components of Thyroid Status Evaluation in Commercially Insured Adults in the United States, 2006-2020. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 109(3), 611–618. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad632>
 21. Cho M. K. (2015). Thyroid dysfunction and subfertility. *Clinical and experimental reproductive medicine*, 42(4), 131–135. <https://doi.org/10.5653/cerm.2015.42.4.131>
 22. Lopes, S. O., Mayer, E. M., Azevedo, F. M., Candido, A. C., Bittencourt, J. M., Moraes, D. C., Franceschini, S. D. C. C., & Priore, S. E. (2025). Nutritional Status of Iodine and Association with Iron, Selenium, and Zinc in Population Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 17(21), 3432. <https://doi.org/10.3390/nu17213432>
 23. Huang, J., & Zhao, J. (2023). Quantitative Diagnosis Progress of Ultrasound Imaging Technology in Thyroid Diffuse Diseases. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(4), 700. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040700>
 24. Al Juraibah, F., Al Noaim, K., AlDbas, A., AlMuallimi, A., AlOtaibi, O., AlShareef, M., AlSuhbani, A., AlZaharani, A., AlDubayee, M., & Babiker, A. (2022). Prevalence of thyroid nodules and characteristics of thyroid ultrasound in children with goiter: a single center experience. *BMC pediatrics*, 22(1), 642. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03696-2>
 25. Bojunga, J., & Trimboli, P. (2024). Thyroid ultrasound and its ancillary techniques. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 25(1), 161–173. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09841-1>
 26. Moreno-Reyes, R., Fuentes Peña, C., Nuñez, J. F., Sánchez, M. B., Carvajal, J. J., Roble, K., Mendoza-León, M. J., Rangel-Ramírez, M. A., Opazo, M. C., Lay, M. K., Riedel, C. A., Guzmán-Gutiérrez, E., Mackern-Oberti, J. P., & Jara, E. L. (2025). Critical Role of Iodine and Thyroid Hormones During Pregnancy. *International journal of molecular sciences*, 26(21), 10247. <https://doi.org/10.3390/ijms262110247>
 27. Mazzilli, R., Medenica, S., Di Tommaso, A. M., Fabozzi, G., Zamponi, V., Cimadomo, D., Rienzi, L., Ubaldi, F. M., Watanabe, M., Faggiano, A., La Vignera, S., & Defeudis,

G. (2023). The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *Journal of endocrinological investigation*, 46(1), 15–26. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01883-7>

28. Croce, L., Chiovato, L., Tonacchera, M., Petrosino, E., Tanda, M. L., Moleti, M., Magri, F., Olivieri, A., Pearce, E. N., & Rotondi, M. (2023). Iodine status and supplementation in pregnancy: an overview of the evidence provided by meta-analyses. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 24(2), 241–250. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09760-7>

29. Khaliq, A., Fayaz, M., Hayat, I., & Abbas, M. (2024). Evaluating iodine deficiency and goiter in hilly areas of District Poonch Azad Jammu Kashmir. *Pakistan journal of medical sciences*, 40(7), 1454–1459. <https://doi.org/10.12669/pjms.40.7.8784>

30. Abdalla, A. E., Altahir, A. M., Hasabo, E. A., Alrawa, S. S., Elazrag, A. M., Ahmed, H. A., Ali, H. A., Abdelrazig, I. M., Ahmed, M. Y., Alagib, M. A., Siddig, M. M., Asmally, R. S., Mohamedelrasheed, S. M., Elnaiem, W. A., & Malik, E. M. (2023). Prevalence and determinants of goitre among children of South Kordofan state, Sudan, 2021: an urgent need for effective implementation of universal salt iodisation. *Public health nutrition*, 27(1), e18. <https://doi.org/10.1017/S1368980023002744>

Authors' contribution / Внесок авторів:

The authors deny the use of artificial intelligence in writing the article.

Автори заперечують використання штучного інтелекту при написанні статті.

Funding / Фінансування:

This study did not receive external funding.

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Data Availability Statement / Заява про доступність даних

All information is publicly available.

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Acknowledgments / Подяка

The authors express their gratitude for the assistance in writing the work to their own scientific teams of I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University.

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи власним науковим колективам Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Conflicts of Interest / Конфлікт інтересів

The authors declare no conflict of interest.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 24.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

РЕЗОЛЮЦІЯ

V міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Читання імені професора Олександра Зелінського. Від інновацій в акушерстві, гінекології і репродуктології до персоналізованої медицини»

В Одесі 8-9 травня 2026 р. пройшла V Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Читання імені професора Олександра Олексійовича Зелінського. Від інновацій в акушерстві, гінекології і репродуктології до персоналізованої медицини», організована Одеським відділенням Асоціації акушерів-гінекологів України, Одеським національним медичним університетом та Департаментом охорони здоров'я Одеської обласної державної адміністрації.

У роботі конференції взяли участь понад 400 учасників з України, Ірландії, Нідерландів, Молдови, Грузії, Болгарії, Узбекистану. Серед спікерів – відомі професори Європи та України - Майкл Робсон, ФеддіШилле, Юрій Дондюк, Кім Ен Дін, ЛаліПхаладзе, Тетяна Татарчук, Ольга Грищенко, Олег Голяновський, Руслан Ткаченко, Наталія Зелінська, Наталія Андрієць, Олена Кравченко, Станіслав Шнайдер, Валерія Марічереда, Ігор Гладчук, Наталія Рожковська, Вікторія Нагорна, Тетяна Єрмоленко, Світлана Посохова, Олександр Буднюк, Валентина Міщенко, Гульсим Манасова, Марина Запороженко та ін.

Під час пленарних та секційних засідань були розглянуті актуальні питання:

- зниження материнської та перинатальної смертності;
- безпечного акушерства в умовах війни;
- сучасних підходів до ведення вагітності високого ризику;
- профілактики акушерських кровотеч, впровадження Patient Blood Management та ERAS - протоколу;
- парентеральної периопераційної антибіотикопрофілактики;
- менеджменту PASD, ендометріозу, СПКЯ, патології ендометрія;
- якості життя жінок після вагінальних пологів;
- репродуктивних втрат та невиношування вагітності;
- персоналізованої менопаузальної гормональної терапії;
- ролі вагінального мікробіому та інфекційного фактора у жіночому здоров'ї;
- сучасних стратегій скринінгу раку шийки матки;
- міждисциплінарних аспектів збереження репродуктивного здоров'я;
- медичної освіти, комунікації та міжнародної інтеграції клінічних протоколів.

Учасники конференції відзначили, що сучасні виклики системі охорони здоров'я України, пов'язані з війною, демографічною кризою, зростанням частоти репродуктивних втрат, передчасних пологів, оперативного розродження та гінекологічної патології, потребують консолідації професійної спільноти, подальшого впровадження принципів



доказової медицини та посилення міждисциплінарної взаємодії за умов персоналізованого підходу.

За результатами роботи конференції учасники **ухвалили наступні рекомендації:**

1. Органам управління охороною здоров'я:

1.1. Сприяти подальшому впровадженню сучасних міжнародних клінічних рекомендацій у практику акушерсько-гінекологічної допомоги.

1.2. Посилити регіональні програми профілактики материнської та перинатальної смертності, впроваджувати та забезпечувати виконання постійного моніторингу складних випадків перинатальної патології у співпраці з органами системи охорони здоров'я, у т.ч. за умов мультидисциплінарного підходу до ведення вагітності високого ризику.

1.3. Розширити можливості раннього скринінгу онкогінекологічної патології, зокрема HPV-скринінгу.

1.4. Підтримувати розвиток перинатальних центрів та мультидисциплінарних команд для ведення вагітних високого ризику.

1.5. Активізувати програми психоемоційної підтримки жінок в умовах воєнного часу.

2. Закладам вищої медичної освіти та професійним асоціаціям:

2.1. Продовжити інтеграцію міжнародного досвіду та освітніх програм у систему післядипломної освіти лікарів.

2.2. Розширювати симуляційне навчання та тренінги з невідкладних станів в акушерстві та гінекології.

2.3. Підтримувати наукові дослідження у сфері персоналізованої медицини, репродуктології та перинатології.

2.4. Посилити міжнародну академічну співпрацю та участь українських фахівців у глобальних професійних ініціативах.

3. Практичним лікарям акушерам-гінекологам:

3.1. Впроваджувати сучасні доказові алгоритми ведення вагітності, пологів та гінекологічної патології.

3.2. Використовувати персоналізований підхід до вибору лікувальної тактики з урахуванням репродуктивних планів пацієнток.

3.3. Посилити увагу до профілактики акушерських травм, кровотеч, інфекційних ускладнень та тромбозів.

3.4. Активно впроваджувати принципи комунікаційної безпеки та партнерської взаємодії з пацієнтками.

3.5. Сприяти міждисциплінарній взаємодії у веденні складних клінічних випадків.

Конференція підтвердила високий рівень української акушерсько-гінекологічної школи, важливість міжнародної співпраці та необхідність подальшого розвитку персоналізованого підходу до охорони жіночого здоров'я.

Учасники конференції висловлюють щире вдячність Збройним Силам України за можливість проводити наукову, освітню та клінічну діяльність навіть в умовах війни.

CONTEMPORARY VIEWS ON THE VAGINAL MICROBIOME CORRECTION AND/OR RESTORATION

Odessa National Medical University,
Odessa City Maternity Hospital № 5

Authors' Information

V. Artyomenko: <https://orcid.org/0000-0003-2490-375X>

V. Kugel: <https://orcid.org/0009-0003-4215-3881>

Introduction. The vaginal microbiome correction and restoration is one of the newest trends in women's health. In our previous publications, we have covered the issue of the normal composition of the vaginal microbiome and its changes in various pathological conditions. Its composition is changed both in the process of woman evolution and personally in different periods of a person's life. On the other hand, the microbiome is influenced by the specific environment in which a woman lives. Modification of the vaginal microbiome can be a useful strategy in the treatment of sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, candidiasis, benign, precancerous and even malignant diseases of the female reproductive system, miscarriage, preterm birth and other pregnancy complications.

Aim. The thesis are devoted to the modern scientific publications review about vaginal microbiome and its correction and/or restoration importance in obstetrical and gynecological practice, focusing on new and prospective methods.

Materials and methods. The following databases were searched for the last 5 years: MEDLINE (PubMed), Embase, Scopus, Lilacs, Web of Science, Clinical Trials, and SciELO. The keywords used were vaginal microbiome correction, vaginal microbiome restoration, vaginal microbiome transplantation, probiotics, prebiotics, symbiotics, personalized medicine, as well as similar terms. Articles were selected based on titles and abstracts.

Results and discussion. The concept of using exogenous microorganisms as a treatment has been known for centuries. Possible mechanisms by which exogenous strains of lactobacilli can affect vaginal microbiome include vaginal recolonization, increased production or release of lactic acid and other antimicrobial compounds, and modulation of the local mucosal immune response. From a microbiome perspective, "prebiotics" are nutraceutical compounds that induce bacterial growth or the activity of probiotics or beneficial endogenous microorganisms. One of the limitations of prebiotics is their dependence on the presence of lactobacilli, which are absent or almost absent in dysbiosis. Symbiotics are combinations of prebiotics and probiotics based on the concept that the first nutraceutical can improve the bacterial growth and function of the other. This review highlights the latest views on correction and/or restoration of the vaginal microbiome using not only probiotics, prebiotics, and symbiotic, but also phage-altering agents, phage therapy, acidifiers, activated charcoal, vaginal microbiome transplantation, etc. Studies reveal variations in the composition of the microbiota after the introduction of probiotics, which led to subsequent changes in metabolic activity. This confirms that probiotics can potentially have positive effects on women's health by modulating hormonal levels, local immune responses, influencing inflammation and susceptibility to infection—factors critical to reproductive success. The idea that lactobacilli cannot thrive in an already unfavorable environment led to the idea of using prebiotics and symbiotics in an attempt to promote colonization by lactobacilli. However, even this approach appears to be insufficient, and for this reason more sophisticated ones may be needed, as vaginal microbiome transplantation is one of the most promising areas of research in this field.

Conclusions. Vaginal microbiome correction and/or restoration methods are currently relevant in the reproductive medicine, gynecology and obstetrics all over the world. Future therapeutic strategies are likely to be applied to modulate the composition of the microbiome, including the use of pro- and prebiotics and dietary modification. Despite the fact that these are the newest methods of correction and/or restoration, they are developing every day and require more detailed coverage of this issue. However, further research is needed to identify specific tools that

can be used to develop personalized therapeutic approaches for individualized prevention and treatment.

Key words: vaginal microbiome, probiotics, prebiotics, symbiotics, transplantation of the vaginal microbiome, personalized medicine

UDC 618.5 - 089.888.61 : 618.14 - 089.87

Vlada Bejan, Antonela Rusnac, Iurie Dondiuc

POST-CESAREAN HYSTERECTOMY IN A LEVEL III PERINATAL CENTER : INDICATIONS AND RESULTS

“Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Authors' Information

Vlada Bejan: <https://orcid.org/0009-0004-1046-5167>

Antonela Rusnac: <https://orcid.org/0009-0009-5217-2860>

Iurie Dondiuc: <https://orcid.org/0000-0003-2869-0819>

Introduction. The increasing frequency of cesarean deliveries is associated with a rising number of peripartum hysterectomies, leading to permanent loss of fertility and significant psychological burden.

Objective. To evaluate the indications and clinical characteristics of hysterectomy performed in the context of cesarean delivery in a Level III Perinatal Center.

Materials and Methods. A retrospective descriptive analysis was conducted, including all hysterectomy cases recorded in 2023. Data processing and statistical evaluation were performed using SPSS and Microsoft Excel.

Results. Out of 4,260 total deliveries, 42.7% were cesarean sections. A total of 20 hysterectomies were identified in patients aged between 25 and 44 years old, including 4 primiparous and 16 multiparous women. Term pregnancies represented 45% of cases, while 55% were preterm. Elective interventions accounted for 35%, whereas 65% were performed in emergency settings. The leading indications were *placenta praevia* in 11 cases (including 8 cases of *placenta percreta*), followed by *in vitro* fertilization (2 cases), uterine scar (1), dysfunctional labor (1), severe preeclampsia (1), placental abruption (1), uterine fibroid (1), and breech presentation (1). Hysterectomy was carried out during cesarean section in 70% of cases and in the postpartum period in 30%, most commonly due to uncontrolled hemorrhage. Relaparotomy was necessary in 20% of patients, with repeated relaparotomy in 10%. Estimated blood loss ranged between 1,200–2,900 ml in 40% of cases, 3,000–4,900 ml in 35%, and 5,000–7,000 ml in 25%. Subtotal hysterectomy was performed in 70% of cases, while total hysterectomy in 30%.

Conclusions. Peripartum hysterectomy remains primarily linked to severe obstetric hemorrhage, most frequently associated with abnormal placentation, particularly *placenta percreta* and prior uterine scarring.

Key words. Cesarean deliveries, post – cesarean hysterectomy, abnormal placentatio.

Iurie Dondiu

MATERNAL MORTALITY: TRENDS, LESSONS LEARNED AND PERSPECTIVES FOR REDUCTION

“Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Author's Information

Iurie Dondiu: <https://orcid.org/0000-0003-2869-0819>

Introduction. Maternal mortality is a sentinel indicator of the quality of obstetric care, access to essential services, and the resilience of the healthcare system. In the Republic of Moldova, the dynamics of this indicator have revealed both progress and significant vulnerabilities, particularly in the context of the COVID-19 pandemic.

Objective. To evaluate trends in maternal mortality in the Republic of Moldova, analyze the structure of causes of death and clinico-systemic dysfunctions, and identify priority directions for the sustainable reduction of this indicator.

Materials and Methods. A retrospective descriptive study of maternal deaths recorded in the Republic of Moldova between 2021 and 2025 was conducted, including analysis of annual rates, etiological structure, clinical context, patient care pathways, and nonconformities identified through clinical audit. Interpretation of the results was complemented by comparison with public health targets and the international context.

Results and discussion. During the analyzed period, 39 maternal deaths were recorded, with an average rate of 29.5 per 100,000 live births. The highest values were observed in 2021–2022, when 30 deaths occurred during the pandemic. Indirect causes predominated, including those associated with COVID-19 and comorbidities, as well as direct obstetric causes, particularly hemorrhage. Clinical audit revealed delays in seeking care, delays in referral to higher levels of care, and delays in the initiation of appropriate treatment and limitations in the management of major obstetric emergencies. In the years 2023–2025, a reduction in the indicator was observed; however, maternal mortality remained unstable and above the European average.

Conclusions. Maternal mortality in the Republic of Moldova is characterized by fluctuations and sensitivity to health crises and systemic dysfunctions. Its reduction requires strengthening perinatal services, rapid intervention in obstetric emergencies, and alignment of clinical practices with European standards.

Key words: maternal mortality, audit, obstetric hemorrhage, COVID-19.

UDC 616-089.5-031.83: 616-089.888.61: 57.089.26

F. Sh. Haydarov

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL FEATURES OF SPINAL ANESTHESIA WITH KVANADEX IN CESAREAN SECTION

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health, Tashkent, Uzbekistan

Author's Information

F. Sh. Haydarov: <https://orcid.org/0009-0006-6416-7688>

The aim of this study was to investigate the effect of Kvanadex as an adjuvant to 0.5% hyperbaric Longocaine Heavy on clinical and physiological characteristics, efficacy, and neonatal outcomes in cesarean section.

Materials and methods. A prospective, double-blind, randomized controlled clinical study

was conducted in 189 women without severe extragenital pathology, with physical status classified as ASA II. Group I included pregnant women who received intrathecal administration of 0.5% hyperbaric Longocaine Heavy, while Group II received 0.5% hyperbaric Longocaine Heavy combined with 10 µg of Kvanadex.

Prior to spinal injection, patients received intravenous infusion of a balanced polyelectrolyte hyperosmolar solution (Reosorbilact) at a dose of 3–5 ml/kg. Central hemodynamics, autonomic nervous system parameters, interleukin-6 levels, and neonatal condition according to the Apgar score at 1 and 5 minutes were assessed.

The results demonstrated that the use of the highly selective α_2 -adrenergic receptor agonist Kvanadex as an adjuvant to 0.5% Longocaine Heavy accelerates the onset of sensory-motor block and provides a longer duration of sensory-motor blockade without significant effects on hemodynamic parameters and autonomic nervous system function. In addition, it significantly reduces anesthetic and surgical stress and does not exert a depressive effect on newborns during the neonatal adaptation period.

Key words: Spinal anesthesia, cesarean section, Kvanadex, α_2 -adrenergic receptor, Longocaine Heavy, sensory-motor block.

UDC 616-089.5-031.83: 616-089.888.61: 618.3-06

Kim En-Din

SPINAL ANAESTHESIA FOR CAESAREAN SECTION IN PATIENTS WITH PREECLAMPSIA

Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Maternal and Child Health,
Tashkent, Uzbekistan

Author's Information

Kim En-Din: <https://orcid.org/0009-0008-3910-8963>

Introduction

Preeclampsia remains one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. The choice of anaesthetic technique is of critical importance due to the risk of haemodynamic instability. Spinal anaesthesia (SA), previously used with caution, is now considered a safe technique when appropriate monitoring is provided.

Aim

To evaluate the efficacy and safety of spinal anaesthesia in patients with preeclampsia undergoing caesarean section.

Materials and Methods

A prospective study was conducted in 120 patients with preeclampsia (American Society of Anesthesiologists physical status II–III (ASA II–III)) undergoing caesarean section under spinal anaesthesia using 0.5% hyperbaric bupivacaine (Longocaine Heavy). The following parameters were assessed: haemodynamic parameters (arterial blood pressure, heart rate), peripheral oxygen saturation (SpO_2), incidence of hypotension, requirement for vasopressors, pain intensity using the Visual Analogue Scale (VAS), neonatal outcomes (Apgar score). Statistical analysis was performed using Student's t-test ($p < 0.05$).

Results and Discussion

Adequate sensory and motor block was achieved in 100% of patients. Hypotension occurred in 21.3% of patients, which was significantly lower compared with historical data for normotensive pregnant women (approximately 50–60%, $p < 0.05$). The requirement for phenylephrine was 0.15 ± 0.012 µg/kg/min. The mean reduction in systolic arterial pressure did not exceed $18 \pm 6\%$. Pain in the early postoperative period was moderate (VAS score 2.1 ± 1.2).

Neonatal outcomes were satisfactory: an Apgar score greater than 7 at 1 minute was observed in 84.2% of neonates and in 96.3% at 5 minutes ($p > 0.05$ between subgroups). No serious complications were reported.

Conclusions

Spinal anaesthesia in patients with preeclampsia provides stable haemodynamics, effective analgesia, and favourable neonatal outcomes. The incidence of hypotension is lower than in normotensive patients, and haemodynamic changes can be effectively controlled with minimal doses of vasopressors. This method may be considered the preferred approach for caesarean section in this category of patients.

Key words: caesarean section; spinal anaesthesia; phenylephrine; preeclampsia.

UDC 616-089.5-031.83: 616-08-07

Kim En-Din, Kulichkin Y.V

SPINAL ANAESTHESIA IN CAESAREAN SECTION AND LENGTH OF HOSPITAL STAY: A PROSPECTIVE STUDY

Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Maternal and Child Health,
Tashkent, Uzbekistan

Authors' Information

Kim En-Din: <https://orcid.org/0009-0008-3910-8963>

Kulichkin Y.V.: <https://orcid.org/0009-0000-4422-977X>

Introduction

Neuraxial anaesthesia is the method of choice for caesarean section, whereas general anaesthesia (GA) is associated with an increased risk of airway complications, aspiration, and greater blood loss. The impact of the anaesthetic technique on maternal outcomes, including length of hospital stay, remains insufficiently studied.

Aim

To compare the effects of spinal anaesthesia (SA) and general anaesthesia (GA) on postoperative recovery and duration of hospital stay.

Materials and Methods

A prospective study was conducted in patients with term pregnancy (≥ 38 weeks) undergoing elective caesarean section. Patients were divided into two groups: spinal anaesthesia (SA) group ($n = 110$) and general anaesthesia with mechanical ventilation (GA with invasive ventilation) group ($n = 110$). The following parameters were assessed:

- intensity of postoperative pain using the Visual Analogue Scale (VAS);
 - time to recovery of gastrointestinal function (oral intake, bowel peristalsis, defecation);
 - time to initiation of breastfeeding;
 - length of hospital stay
- Statistical analysis was performed using Student's t-test ($p < 0.05$).

Results and Discussion

In the GA group, additional administration of oxytocin was required more frequently (48 vs 23 cases). In the SA group, a higher incidence of hypotension was observed, along with a greater need for infusion therapy and phenylephrine. However, pain intensity in the early postoperative period was higher in the GA group. The time to first breastfeeding did not differ between the groups. Nevertheless, recovery of gastrointestinal function occurred more rapidly in the SA group. The proportion of patients with a hospital stay of less than 72 hours was higher in the SA group (40.9% vs 10.9%). The incidence of an Apgar score < 7 at 1 minute was higher in the GA group.

Conclusions

Spinal anaesthesia in elective caesarean section provides faster postoperative recovery, earlier restoration of gastrointestinal function, and reduced length of hospital stay compared with general anaesthesia. This confirms its clinical and organisational advantages.

Key words: Spinal anaesthesia; general multimodal anaesthesia with mechanical ventilation; caesarean section; hospitalisation.

Kim En-Din¹, Ruslan Tkachenko², Zheng Fengping³

COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT DOSES OF QUANADEx IN SPINAL ANAESTHESIA IN OBSTETRICS

¹Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Maternal and Child Health, Tashkent, Uzbekistan

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

³Guangzhou Women and Children's Medical Centre (GWCMC), China

Authors' Information

Kim En-Din, <https://orcid.org/0009-0008-3910-8963>

Ruslan Tkachenko, <https://orcid.org/0000-0003-2714-8147>

Zheng Fengping, <https://orcid.org/0000-0002-6065-3500>

Introduction

Spinal anaesthesia for caesarean section is considered the “gold standard”, with 0.5% hyperbaric bupivacaine (Longocaine Heavy) remaining the primary local anaesthetic. However, intraoperative visceral pain, nausea, and vomiting frequently occur, necessitating additional analgesia. Intrathecal opioids reduce pain but may increase the incidence of adverse effects. Therefore, the use of Quanadex (dexmedetomidine)—a selective α_2 -adrenoceptor agonist—as an adjuvant is of particular interest.

Aim

To evaluate the effect of different doses of Quanadex in spinal anaesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine in parturients undergoing caesarean section.

Materials and Methods

A prospective study included 985 patients (American Society of Anesthesiologists physical status I–II (ASA I–II)) undergoing elective caesarean section. Patients were divided into three groups according to the dose of Quanadex administered intrathecally: 3 μ g, 5 μ g and 10 μ g. The following parameters were assessed: characteristics of sensory and motor block, pain intensity using the Visual Analogue Scale (VAS), haemodynamic parameters, requirement for vasopressors, levels of interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP), neonatal outcomes.

Results and Discussion

The addition of Quanadex accelerated the onset of sensory block and prolonged its duration. In the 5 μ g and 10 μ g groups, a more pronounced reduction in visceral pain and improved muscle relaxation were observed. Postoperative pain at 8–12 hours was significantly lower compared with the lowest-dose group ($p < 0.05$). Levels of IL-6 and CRP in the postoperative period were also lower with higher doses.

However, the 10 μ g dose was associated with a higher incidence of bradycardia and an increased requirement for phenylephrine, whereas the 5 μ g dose demonstrated an optimal balance between efficacy and safety. No significant differences in neonatal outcomes were identified.

Conclusions

Intrathecal administration of Quanadex improves the quality of spinal anaesthesia, reduces visceral pain, and prolongs analgesia. The most rational dose for caesarean section is 5 μ g, providing an optimal balance between efficacy and haemodynamic stability.

Key words: Quanadex (dexmedetomidine); spinal anaesthesia; caesarean section.

A. I. Komilov

THE ROLE OF POLYHYDRIC ALCOHOL-BASED INFUSION THERAPY DURING CESAREAN SECTION

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child
Health, Tashkent, Uzbekistan

Author's Information

A. I. Komilov: <https://orcid.org/0009-0009-8800-7488>

Background. In recent years, the increasing number of cesarean sections in obstetric practice has made the issue of optimal perioperative management even more relevant. During cesarean section (CS), under spinal anesthesia (SA), the most common complication is arterial hypotension, which has a negative impact not only on the mother but also on the fetus. The protocol-based approach to SA is aimed at restoring circulating blood volume; however, metabolic and microcirculatory support is also of great importance. From this perspective, polyhydric alcohol-based solutions (Reosorbilact) are of practical interest as an energy substrate, osmotic stabilizer, and detoxifying agent.

Objective. To evaluate the clinical and pathophysiological significance of Reosorbilact as part of infusion therapy during cesarean section.

Materials and Methods. This work is a scientific-theoretical study based on the analysis of literature and data from the authors' own research. Modern principles of infusion therapy during cesarean section, the pharmacodynamic properties of Reosorbilact, its metabolic effects, and its potential use in obstetric practice were studied. Special attention was paid to hemodynamic changes associated with spinal anesthesia during cesarean section, as well as to the osmotic and rheological effects of these solutions and their impact on maternal and fetal condition.

Results and Discussion. The obtained data indicate that optimal infusion therapy during cesarean section should ensure volume restoration, improvement of microcirculation, maintenance of metabolic balance, and adequate tissue perfusion. Reosorbilact improves microcirculatory and rheological parameters, enhances oxygen delivery, and reduces interstitial edema. Patients receiving Reosorbilact required smaller infusion volumes and less vasopressor support compared to those who received crystalloid pre-infusion.

Conclusion. Due to its osmotic effect and its ability to maintain circulating fluid volume within the intravascular bed for a longer period, Reosorbilact has a positive effect on the hemodynamic profile.

Key words: spinal anesthesia, cesarean section, Reosorbilact, infusion therapy.

**THE BIRTH CANAL AS A DETERMINANT OF VAGINAL BIRTH OUTCOMES:
PHYSIOLOGICAL ADAPTATION, TRAUMA PREVENTION, AND RECOVERY
STRATEGIES**

Odessa National Medical University
Odessa City Maternity Hospital № 5

Authors' Information

Gulsym Manasova: <https://orcid.org/0000-0002-1600-5215>

Nikolai Shapoval: <https://orcid.org/0000-0002-1087-2609>

Yana Stasii: <https://orcid.org/0000-0003-2623-860X>

Introduction. Perineal trauma complicates up to 70–85% of vaginal births and represents a major contributor to long-term pelvic floor dysfunction. Obstetric anal sphincter injuries (OASI) occur in approximately 3–11% of vaginal deliveries and are associated with chronic pain, urinary and fecal incontinence, pelvic organ prolapse, dyspareunia, and impaired quality of life. Contemporary obstetrics increasingly focuses on preserving pelvic floor integrity as an essential component of safe vaginal birth.

Objective. To evaluate current evidence regarding the adaptive capacity of the birth canal and evidence-based strategies for the prevention and rehabilitation of OASI.

Materials and Methods. A targeted narrative review of contemporary literature, international guidelines, and consensus statements was conducted to identify effective antenatal, intrapartum, and postpartum approaches aimed at reducing severe perineal trauma and improving functional recovery.

Results. The outcome of vaginal birth depends on the anatomical and functional adaptability of the cervical, perineal, musculofascial, and neurovascular structures of the birth canal. Tissue elasticity and distensibility are influenced by physiological hormonal and metabolic remodeling during pregnancy. Major risk factors for OASI include nulliparity, operative vaginal delivery, fetal macrosomia, prolonged second stage of labor, cephalopelvic disproportion, midline episiotomy, and previous perineal surgery.

Current evidence and international guidelines support selective mediolateral episiotomy, antenatal perineal massage from 34 weeks of gestation, pelvic floor relaxation training, and maternal breathing techniques. During labor, warm perineal compresses, perineal massage, controlled delivery of the fetal head, and individualized maternal positioning are associated with lower rates of severe perineal trauma. Early postpartum rehabilitation should include adequate analgesia, perineal hygiene, restoration of anatomy by trained personnel, bowel and bladder management, pelvic floor physiotherapy, and assessment of sexual function and quality of life. Recommendations are consistent with RCOG, ACOG, and ICS guidance on prevention and management of obstetric perineal trauma.

Conclusion. Individualized labor management, timely identification of women at high risk of OASI, and implementation of evidence-based preventive and rehabilitation strategies are critical for optimizing vaginal birth outcomes and preserving long-term pelvic floor health and quality of life of women.

Key words: Obstetric anal sphincter injury; Vaginal birth; Perineal trauma; Pelvic floor dysfunction; Perineal protection strategies; Postpartum rehabilitation; Quality of life

POSSIBLE REASONS FOR FAILED INDUCTION OF LABOR

Odesa National Medical University,
Odesa Regional Perinatal Center

Authors' Information

Posokhova Svitlana: <https://orcid.org/0000-0003-2137-0900>

Kucherenko Olena: <https://orcid.org/0009-0006-1022-9644>

Parubina Diana: <https://orcid.org/0000-0002-8289-1673>

Introduction. The failed induction of labor is associated with a higher rate of maternal and fetal morbidity because it increases the unwanted effect of emergency cesarean section. It is also associated with an increased risk of numerous adverse maternal and perinatal outcomes such as uterine rupture, nonreassuring fetal heart rate tracing, postpartum hemorrhage, stillbirth, and severe birth asphyxia.

Objective. To identify the reasons for failed labor induction.

Methods. The retrospective study was conducted among 342 women undergoing labor induction at the Odesa Regional Perinatal Center. The indications for induced labor were the factors specified in the main orders of the Ministry of Health: gestational age 41+6 days, prolonged preeclampsia, diabetes mellitus, premature rupture of membranes, etc. Mechanical cervical dilation was performed using an intracervical balloon. The next day for women, if the intracervical balloon was removed naturally, induction of labor was performed with intravenous oxytocin. If the cervical dilation was greater than 3 cm, mechanical dilation was not performed. If adequate uterine contractions were not achieved with oxytocin on the same day, an amniotomy was performed on the following day.

Results. This study showed that the prevalence of failed induction was 93-27.2% (95% CI: 18.7-35.3%). The failure of induction of labor was 2.5 times more common in primiparous women. The presumed reasons for failed induction of labor were: large fetus (22-6.4%), twins (15-4.4%), severe preeclampsia (12-3.5%), gestational diabetes mellitus (7-2.1%), obesity (32-9.3%), uterine scar (5-1.4%). An immature cervix of less than 4 points on the Bishop scale was found in 15 (4.4%) pregnant women, which indicated insufficient preparation for induction of labor.

Conclusions. This study revealed that the magnitude of failed induction was higher when compared to other similar findings. Bishop scores, membrane status, and parity were significantly associated factors with failed induction. Preparation of the cervix before commencing induction is recommended to improve induction success.

Key words: induction of labor, reasons for failed

Valuta Diana, Uliana Tabuica, Daniela Roșca, Dondiuc Iurii

HIGH-GRADE CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IDENTIFIED DURING PREGNANCY WITHIN THE COLPOSCOPY NETWORK

Colposcopy Reference Center, Republic of Moldova;
Cervical Cancer Screening Coordination Unit, DAMSA, IMSP IMC, Republic of Moldova;
Institute of Mother and Child, Chișinău, Republic of Moldova

Authors's Information

Valuta Diana: <https://orcid.org/0009-0008-8988-9876>

Uliana Tabuica: <https://orcid.org/0000-0001-6271-5384>

Daniela Roșca: <https://orcid.org/0009-0004-9505-6185>.

Dondiuc Iurii: <https://orcid.org/0000-0003-2869-0819>

Introduction: High-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2–3) during pregnancy requires careful surveillance to exclude progression and ensure appropriate management.

Objective: To evaluate the evolution of CIN2–3 during pregnancy and the safety of conservative management within the colposcopy network.

Materials and Methods: A retrospective study (2019–2025) including 38 pregnant women diagnosed with CIN (CIN1–3) and monitored conservatively. Additionally, 30 patients with a history of single excision and 3 with repeated excisions were compared to 80 pregnant women without cervical pathology. Primary endpoints were progression and prematurity <37 weeks. Statistical analysis: χ^2 and Fisher's exact test ($p < 0.05$).

Results and Discussion: Postpartum regression occurred in 20 cases (52.6%). Excision after delivery was performed in 18 cases (47.4%), revealing CIN3 in 4 (22.2%), CIN2 in 6 (33.3%), CIN1/minimal lesions in 7 (38.9%), and one case of invasive cancer (5.6%). Progression occurred in 4 cases (10.5%). Prematurity rate in the monitored group was 7.9% vs. 7.5% in controls ($p = 0.94$). No cases of prematurity were recorded after single or repeated excisions (0%).

Conclusions: Conservative management of CIN2–3 during pregnancy is generally safe; however, the identification of one invasive cancer case highlights the importance of careful colposcopic surveillance. Cervical excision, whether single or repeated, was not associated with an increased risk of prematurity in this cohort.

Key words: CIN, pregnancy, colposcopy, prematurity, HPV.

UDC 618.175 – 005 - 018.2 - 053.81

L. A. Vygivska, I. Yu. Rakytiatskyi

FEATURES OF UTERINE BLOOD FLOW IN YOUNG WOMEN WITH DYSMENORRHEA AND UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Kharkiv National Medical University

Authors' Information

Vygivska L. A.: <https://orcid.org/0000-0002-9389-4845>

Rakytiatskyi I. Yu.: <https://orcid.org/0009-0009-5986-6988>

Introduction. Undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) is a genetic syndrome based on defects of fibrous structures and the ground substance of connective tissue, which often leads to impaired formation and function of organs and systems. Disorders of the reproductive system represent a significant proportion of these medical conditions. Dysmenorrhea (DM) is the most frequent menstrual disorder experienced at a young age, marked by cramping pain during menstruation that can greatly impact women's overall well-being.

Objective. To investigate the characteristics of uterine blood flow in young women with dysmenorrhea and undifferentiated connective tissue dysplasia.

Materials and Methods. A total of 85 patients aged 18–29 were evaluated at the clinical base of the Department of Obstetrics, Gynecology, Pediatric Gynecology, and Medical Genetics at KhNMU. Participants were assigned to three clinical groups: Group I (main group) consisted of 35 women diagnosed with DM and UCTD; Group II (comparison group) included 30 women with DM; and Group III (control group) comprised 20 women who were considered practically healthy.

The diagnosis of UCTD was made by evaluating physical symptoms, detecting associated extragenital conditions with input from relevant specialists, and noting elevated levels of oxyproline and glycosaminoglycans in the urine. Doppler examination of the pelvic organs was performed using a MINDRAY M7 ultrasound scanner (China). Blood flow in the uterine (UA), basal (BA), and spiral arteries (SA) was assessed by determining the pulsatility index (PI). The data were processed using the general-purpose software “Statistica for Windows” version 6.1.

Results and Discussion. The results of the study revealed the following findings: Group I – PI in the UA was 3.25 ± 0.25 , PI in the BA was 2.5 ± 0.5 , and PI in the SA was 2.0 ± 0.5 ; Group II PI in the UA was 3.0 ± 0.5 , PI in the BA was 2.0 ± 0.5 , and PI in the SA was 1.6 ± 0.4 ; Group III – PI in the UA was 2.15 ± 0.65 , PI in the BA was 1.4 ± 0.4 , and PI in the SA was 1.15 ± 0.35 .

An elevation in PI was observed among patients in Groups I and II, indicating heightened peripheral resistance attributed to uterine vessel spasms and tissue ischemia associated with pain syndrome. The changes were notably more significant in Group I. Considering the presence of UCTD in patients of Group I, it is plausible that these alterations are attributable to defects in collagen and elastin, which are hallmark characteristics of UCTD. Consequently, blood vessel elasticity is reduced and the control of vascular tone becomes impaired.

Conclusion. Young women with dysmenorrhea have been found to have uterine blood flow abnormalities, as evidenced by an elevated pulsatility index in the uterine, basal, and spiral arteries. Connective tissue dysplasia is a significant contributor to disturbances in uterine blood flow among women with dysmenorrhea, leading to a marked elevation in vascular resistance.

Key words: young women, dysmenorrhea, undifferentiated connective tissue dysplasia, uterine blood flow.

УДК 618.173:612.662.9

О. А. Андрієць, А. В. Сохацька

МЕНОПАУЗА БЕЗ МІФІВ: СИМПТОМИ, ЯКІ ВАРТО ЗНАТИ

Буковинський державний медичний університет,
КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр», Чернівці,

Authors' Information

Андрієць О. А. <https://orcid.org/0000-0001-9103-8546>

Введення

Менопаузальний перехід є природним етапом у житті жінки, що супроводжується змінами гормонального статусу та розвитком вазомоторних, психоемоційних, соматичних і урогенітальних симптомів, які можуть істотно знижувати якість життя.

Мета дослідження

Вивчити поширеність і особливості менструального статусу та наявних клінічних проявів менопаузального переходу у жінок віком від 45 років за даними анонімного анкетування.

Матеріали та методи

Проведено анонімне анкетування 105 жінок віком від 45 років. Анкета містила питання про менструальний статус та найпоширеніші симптоми менопаузи. Отримані дані аналізували методом описової статистики.

Результати і обговорення

Серед опитаних жінок відсутність менструацій більше 12 місяців відзначили 40,7%

респонденток, нерегулярні менструації спостерігались у 15,2% жінок. Біль у суглобах та м'язах, визначався у 87,5% жінок. Припливи жару відзначили 63,7% респонденток. Нічну пітливість відзначили 53,7% жінок. Порушення сну труднощі із засинанням виникали у 69,5% опитаних.

Серед психоемоційних проявів переважали дратівливість (83,8%), зниження настрою (91,4%) та тривожність без очевидної причини (77,1%).

Порушення концентрації уваги відзначали 71,4% жінок. Погіршення пам'яті зазначили 80,0% опитаних. Загальну втому переважно наприкінці дня відчували 68,6% респонденток, 22,9% скаржилися на більш виражену втому.

Сухість у піхві відзначили 42,9%. Епізоди нетримання сечі під час кашлю або сміху спостерігались у 30,5% респонденток, під час фізичного навантаження у 10,5%.

Головний біль легкого ступеня турбував 42,9% опитаних, помірного – 30,5%, вираженого – 11,4%. Підвищення артеріального тиску відзначили 64,8% жінок. Прискорене або нерегулярне серцебиття іноді відчували 79,0% жінок.

Зміни маси тіла за останні два роки спостерігались 74,3% респонденток. Збільшення об'єму талії виявили 62,9% опитаних.

Висновки

Менопаузальний перехід у жінок віком понад 45 років супроводжується високою частотою вазомоторних, психоемоційних, когнітивних і соматичних проявів. Найбільш поширеними симптомами були припливи жару, біль у суглобах і м'язах, порушення сну, дратівливість, зниження настрою, втома та погіршення пам'яті. У більшості респонденток також виявлено зміни маси тіла та збільшення окружності талії, що свідчить про метаболічні зміни в період менопаузального переходу. Отримані результати підкреслюють необхідність активного виявлення менопаузальних симптомів та індивідуалізованого підходу до ведення жінок цієї вікової групи.

Ключові слова: менопауза, менопаузальний перехід, клімактеричний синдром, вазомоторні симптоми, психоемоційні порушення, когнітивні розлади, генітоуринарний синдром, анкетування.

УДК 618.177

А. Г. Волянська, О. Ю. Кормілець

ОЦІНКА ВПЛИВУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗ-АСОЦІЙОВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Волянська А. Г.: <http://orcid.org/0000-0003-4572-3141>

Кормілець О. Ю.: <http://orcid.org/0009-0004-8574-6510>

Вступ. Хірургічне лікування відіграє провідну роль у комплексному лікуванні пацієнток з тяжкими формами ендометріозу, особливо в поєднанні з ендометріомами яєчників. Водночас оперативне втручання чинить негативний вплив на оваріальний резерв (ОР), сприяючи його зниженню внаслідок ушкодження функціональної тканини яєчника. Тому оцінка впливу хірургічного лікування на ОР у жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям є актуальним питанням в сучасній репродуктології.

Мета. Оцінити ОР у безплідних пацієнток з ендометріомами яєчників після хірургічного лікування.

Матеріали та методи. На базі Науково-клінічного центру ендометріозу III рівня акредитації Європейської ліги ендометріозу (БМЦ ОНМедУ) була проведена оцінка ОР у 75 жінок з ендометріомами яєчників, діаметром від 3 до 5 см. Пацієнтки були розподілені за шкалою ENZIAN: 1 група (n = 39) - P2 O2 T0 A1 B2 C0, 2 група (n = 36) - P2 O2/2 T0 A2 B2 C0. ОР оцінювали за показниками АМГ, інгібіну В, ФСГ на 3-й день менструального циклу

та кількості антральних фолікулів (КАФ) в одному зрізі на УЗД в доопераційному періоді та через 3 місяці після операції. Цистектомія ендометріюми яєчників була виконана методом стріппінгу з використанням гідродисекції з точковою гемо статичною аргонплазменною коагуляцією. На основі інтраопераційних даних визначили Індекс фертильності (The Endometriosis Fertility Index – EFI).

Результати та обговорення. Середній вік пацієнок 1 групи склав $30,12 \pm 0,87$, 2 – $31,08 \pm 0,61$ років, статистично значущих відмінностей між групами не виявлено. Тривалість безпліддя достовірно не відрізнялася у пацієнок усіх обстежених груп та середньому склала $4,78 \pm 0,24$ років. Показники АМГ достовірно знизилися в післяопераційному періоді і склали в 1 групі $1,58 \pm 0,04$ нг\мл, в 2 групі – $1,34 \pm 0,05$ нг\мл ($p < 0,05$). Показники АМГ корелюють з показниками КАФ. В 1 групі до оперативного втручання КАФ було $(9,24 \pm 0,16)$, після операції – $(7,62 \pm 0,12)$ та в 2 групі – відповідно $(8,08 \pm 0,14)$ та $(6,18 \pm 0,10)$ ($p < 0,05$). Аналіз рівня ФСГ не виявив достовірних змін після хірургічного лікування. Рівень інгібіну В також знизився в післяопераційному періоді, в 1 групі $58,7 \pm 1,8$ пг\мл, в 2 – $49,6 \pm 1,6$ пг\мл. EFI становив $6,92 \pm 0,15$ в 1 групі та $5,18 \pm 0,12$ – в 2 групі, що вказує на більш виражене зниження репродуктивного потенціалу у жінок з двобічним ураженням яєчників. Тому, при використанні сучасних ендохірургічних технологій можна рекомендувати планування вагітності в природньому циклі протягом 6-12 місяців.

Висновки. Цистоваріектомія ендометріюми асоціюється зі зниженням показників ОР. Методика гідродисекції, незважаючи на більшу тривалість виконання, супроводжується меншою травматизацією функціональної тканини яєчника, меншою інтраопераційною крововтратою та мінімальною потребою в електрокоагуляції. Застосування даного підходу забезпечує краще збереження ОР та покращення репродуктивних результатів. Також, доцільним є індивідуалізований підхід із розглядом можливості більш раннього хірургічного втручання при ендометріомах невеликих розмірів (до 3 см) за наявності клінічних показань.

Ключові слова: ендометріюми яєчників, оваріальний резерв, ендометріоз-асоційоване безпліддя.

УДК 618.14 - 007.59 - 089.819.7 - 053.2

І. В. Гаврилова, І. В. Бачинська, Г. М. Абабкова

ПЕРЕКРУТ ПРИДАТКІВ МАТКИ У ДІВЧАТ: ДІАГНОСТИКА, КЛІНІКА, ТАКТИКА ВЕДЕННЯ

Державне некомерційне підприємство «Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» МОЗ України», Київ

Author's Information

Бачинська І. В. : <http://orcid.org/0000-0002-6591-8213>

Введення. Перекрут придатків матки в дитячому та підлітковому віці - провідна причина невідкладних станів в дитячій гінекології і зустрічається значно частіше, ніж у дорослих. Виникає або на тлі доброякісних утворень і функціональних кіст яєчників, або у 46% випадків - без наявності об'ємних мас, що може бути обумовлене віковими анатомічними особливостями. Актуальність проблеми обумовлена тим, що досі, в деяких випадках, виконуються необгрунтовані аднексектомії.

Мета - провести аналіз особливостей перебігу перекруту придатків матки у дівчат і визначення пріоритетності органозберігаючого мініінвазивного хірургічного лікування.

Матеріали і методи. Проаналізовано ведення дівчат до 18 років, які були прооперовані у відділення дитячої та підліткової гінекології НДСЛ «Охматдит» (Київ, Україна) з приводу перекруту придатків матки: 73 дівчини (1 група) - за період 2007-2017 р.р., 140 дівчат (2 група) – за 2018-2025 р.р.

Результати і обговорення. Прояви перекруту придатків матки були

неспецифічними: болі в животі, нудота, блювота, причому у більшості без симптомів «гострого живота» і значних лабораторних відхилень. Ультразвукове дослідження органів малого тазу виявляло утворення або різко збільшений яєчник з ознаками набряку, з відсутнім або різко збідненим кровоплином за даними кольорового доплерівського картування. При ізольованому перекруті маткової труби ультразвукове дослідження було мало інформативним.

У 1 групі лапароскопія виконана у 40 пацієнток, лапаротомія - у 30 осіб при великих розмірах утворення або при підозрі на неопластичний процес (1,4 %). У 3 дівчат проведена конверсія з лапароскопії на лапаротомію при значному злуковому процесі внаслідок несвоєчасної діагностики на попередніх етапах лікування. Деторсія придатків виконана у 56 дівчат (76,7 %). У 7 дівчат діагностований перекрут придатків без наявності об'ємних утворень яєчників.

У 2 групі лапароскопія виконана всім пацієнткам в першу добу, в 1 випадку здійснена конверсія внаслідок некрозу пухлини великих розмірів. Деторсія придатків виконана у 137 дівчат (97,9 %).

За результатами гістологічного дослідження операційних матеріалів цілеоєпітеліальні кісти виявлені у 30 % випадків, тератоми – у 18 %, функціональні кісти – у 26 %, параоваріальні кісти – у 23% без пухлин. У 3 % випадків виконувалася деторсія придатків без видалення тканин, відповідно без представлення гістологічних результатів.

Висновки. При підозрі на перекрут придатків матки показане невідкладне малоінвазивне хірургічне втручання із деторсією та органозберігаючою операцією, не зважаючи на набряк і зміни кольору тканин, і подальше лікування для нормалізації морфофункціонального стану яєчника. Видалення придатків виконується лише при ознаках некрозу (самоампутація або розпад тканини).

Ключові слова: дівчата, перекрут придатків матки, діагностика, тактика ведення, лапароскопія, деторсія.

УДК 618.14 -089 .85 -003.98.92 -07

О. В. Жовтенко

ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ОЦІНКИ СТАНУ РУБЦЯ ПРИ СИНДРОМІ ОПЕРОВАНОЇ МАТКИ

Одеський національний медичний університет

Author's Information

Жовтенко О. В.: <https://orcid.org/0000-0002-7600-6578>

Актуальність. Частота кесаревого розтину (КР) у світі значно перевищує рекомендовані ВООЗ 10–15%, в окремих країнах показники перевищують 50%. Зростання частоти КР призводить до формування синдрому оперованої матки і підвищення ризиків розрива матки, вагітності у рубці, а також спектру патологічного прикріплення плаценти. Це зумовлює необхідність стандартизації візуалізаційних методів, зокрема ультразвукової оцінки стану рубця.

Мета. Вивчити стандартизовані методи оцінювання стану рубця на матці для своєчасної діагностики істмоцеди (ніші у зоні рубця), неспроможності рубця та прогнозування ризиків розриву матки у наступних вагітностях.

Матеріали та методи. Визначити сучасні дані щодо оцінки стану рубця на матки після кесаревого розтину та стратегії профілактики ускладнень вагітності у жінок з оперованою маткою, що базуються на рекомендаціях ISUOG та FIGO.

Результати. Відповідно до рекомендацій ISUOG, оцінка рубця після кесаревого розтину повинна бути систематизованою. Методом оцінки стану рубця першої лінії є трансагінальне ультразвукове дослідження (УЗД). Соногістерографія вважається «золотим стандартом» для детальної оцінки форми ніші. На відміну від гістероскопії, УЗД дозволяє

оцінити саме товщину міометрія між порожниною матки та серозною оболонкою.

За потреби, УЗД може бути доповнене магнітно - резонансною томографією (МРТ) у складних або сумнівних випадках. Гістероскопія дозволяє оцінити внутрішню структуру ніші, наявність фіброзної тканини, залишків шовного матеріалу та патологічної васкуляризації; є важливим етапом перед виконанням хірургічної корекції.

Згідно з рекомендаціями ISUOG, оцінку рубця доцільно проводити поза вагітністю, переважно у пізню проліферативну фазу менструального циклу, або на ранніх термінах вагітності. Основними параметрами визначення стану рубця є товщина залишкового міометрія (*residual myometrium thickness - RMT*), морфологія ніші (її глибина, ширина та довжина, форма дефекту, характер та однорідність контурів) та васкуляризація.

Діагностичний алгоритм складається з кількох етапів. Першим кроком є визначення локалізації рубця та наявності ніші. Другий етап передбачає оцінку товщини міометрія. Критичним вважається показник менше 2–3 мм, що асоціюється з високим ризиком ускладнень. Третій етап — оцінка ніші: її глибини, форми, співвідношення RMT до товщини прилеглого міометрія.

FIGO пропонує поділяти дефекти на великі та малі. Великий дефект визначають при RMT менше 3 мм або за співвідношенням товщини залишкового міометрія до прилеглого міометрія $\leq 50\%$. Такі дефекти асоціюються з ризиком безпліддя, аномальних кровотеч, неспроможністю рубця, вищим ризиком розриву матки та патологічною плацентацією.

Малі дефекти зазвичай мають низький ризик клінічних ускладнень.

Клінічне значення ніші полягає в тому, що вона може бути причиною вторинного безпліддя через накопичення рідини в ділянці дефекту, також спричиняти тривалі постменструальні кров'яністі виділення та хронічний тазовий біль. Особливо важливо враховувати ці зміни при кріоперенесенні підготовлених циклів ЕКЗ.

Під час вагітності у першому триместрі ключовим є виключення локалізації плодового яйця в ділянці рубця та оцінка ризику *placenta accreta spectrum (PAS)*. Також важливо оцінювати локалізацію плаценти та товщину міометрія в зоні рубця. У другому та третьому триместрах оцінюють товщину нижнього сегмента матки та ризик розриву.

ISUOG акцентує увагу на стандартизації ультразвукової техніки та точності вимірювання RMT. FIGO більше фокусується на клінічному значенні дефекту, симптомах та ризиках для репродуктивної функції.

Висновки. Стандартизований підхід до оцінки рубця на матці дозволяє своєчасно виявляти пацієток високого ризику, персоналізувати ведення вагітності та визначати оптимальну тактику лікування. Інтеграція рекомендацій ISUOG та FIGO в рутинну практику є важливим кроком для покращення репродуктивних результатів та зниження акушерських ускладнень.

Ключові слова: оперована матка, ніша, RMT(залишкова товщина міометрія), УЗД.

УДК 618.1-079-053.2-089:618.145:616-055.25]

А. В. Кужньова, І. В. Бачинська, І. В. Гаврилова

ЕНДОМЕТРІОЗ: СУЧАСНІ КОНЦЕПЦІЇ ТА КЛІНІЧНІ ВИКЛИКИ В ДИТЯЧІЙ ГІНЕКОЛОГІЇ

Державне некомерційне підприємство «Національна дитяча спеціалізована лікарня
«Охматдит» МОЗ України», Київ

Authors' Information

Кужньова А. В. : <https://orcid.org/0009-0008-3779-1332>

Бачинська І. В. : <https://orcid.org/0000-0002-6591-8213>

Введення. Імплантація залоз та стромы ендометрію поза межами порожнини матки спостерігається у 15% жінок репродуктивного віку та у 70 % жінок із хронічним тазовим болем. Ендометріоз може виникати до менархе або протягом 6 місяців після менархе та

діагностується через 4-11 років після початку симптомів, що призводить до зниження якості життя пацієнток та прогресування захворювання.

Мета. Визначення тактики оцінки, ранньої діагностики, оптимізації лікування ендометріозу у підлітків на основі сучасних доказових джерел інформації.

Матеріали та методи. Проведено пошук за електронними базами даних з відбором оригінальних статей, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень, а також оглядових публікацій. До аналізу включено роботи, що висвітлюють поширеність, клінічні прояви, прогресування, ступінь тяжкості, діагностику та лікування ендометріозу у підлітків.

Результати і обговорення. Клінічний діагноз ендометріозу, встановлений на підставі клінічних симптомів захворювання у пацієнтки, є достатнім для початку емпіричного медикаментозного лікування. Специфічні біомаркери для діагностики ендометріозу на сьогодні відсутні. Рішення щодо проведення діагностичної лапароскопії має бути індивідуалізованим з урахуванням співвідношення користі та ризиків: вона не є обов'язковою умовою для початку емпіричної терапії. Під час лапароскопії доцільним є проведення біопсії підозрілих ендометріодних вогнищ із подальшим гістологічним дослідженням, однак негативний гістопатологічний висновок не виключає наявності ендометріозу. Усі виявлені вогнища під час первинного хірургічного втручання рекомендовано піддавати лікуванню з метою уникнення повторної операції.

Висновки. Ендометріоз у підлітків залишається недостатньо вивченим захворюванням. Своєчасна діагностика має вирішальне значення щодо перебігу хвороби та якості життя пацієнток. Клінічний персоналізований підхід є ключовим в діагностиці ендометріозу.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, вторинна дисменорея, затримка діагностики, ендометріодні вогнища, ендометріозу підлітків.

УДК 618.145

В. Г. Марічереда, Д. І. Дробот

ВІСФАТИН ЯК БІОМАРКЕР МЕТАБОЛІЗМУ ТА ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Марічереда В. Г.: <https://orcid.org/0000-0002-1611-3654>

Дробот Д. І.: <http://orcid.org/0009-0005-0795-7029>

Актуальність. Ожиріння є однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, що суттєво впливає на репродуктивне здоров'я жінок та асоціюється з порушенням гормонального гомеостазу і розвитком гіперпластичних процесів ендометрія. Важливу роль у цьому відіграють адипокіни — біологічно активні речовини жирової тканини, які в умовах ожиріння формують хронічне запальне мікрооточення, сприяють гіперестрогенемії та інсулінорезистентності. Особливу увагу привертає вісфатин (PBEF1), щоби бере участь у регуляції енергетичного обміну, запалення та клітинної проліферації.

Мета. Оцінити прогностичну значущість і метаболічну асоціацію рівня вісфатину у жінок із патологією ендометрія на тлі ожиріння у порівнянні з жінками з нормальним індексом маси тіла (ІМТ).

Матеріали та методи. Обстежено 103 жінки, яких розподілено на групи: жінки з гіперплазією ендометрія без атипії, з атиповою гіперплазією, з раком ендометрія, синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) та групу здорових жінок (контроль). Діагноз верифікували гістологічно. Проводили антропометричне обстеження з визначенням ІМТ, оцінювали рівень вісфатину методом ІФА та інсулінорезистентність за індексом НОМА-ІР.

Результати. У пацієнток із патологією ендометрія встановлено достовірно вищі

показники ІМТ ($31,6 \pm 2,65$) порівняно з контролем ($25,9 \pm 4,05$), що свідчить про тісний зв'язок із ожирінням. Рівень вісфатину характеризувався значною міжіндивідуальною варіабельністю, однак відзначено тенденцію до його підвищення зі збільшенням ступеня ожиріння, особливо при гіперпластичних процесах ($p < 0,05$). Найвищі значення НОМА-ІR спостерігалися у жінок зі СПКЯ, що підтверджує наявність вираженої інсулінорезистентності. Виявлено достовірний зв'язок між підвищеним рівнем вісфатину та цукровим діабетом, а також тенденцію до його зростання при супутній артеріальній гіпертензії.

Висновки. Патологія ендометрія асоціюється з ожирінням та інсулінорезистентністю як ключовими метаболічними порушеннями. Вісфатин демонструє тенденцію до підвищення зі зростанням ІМТ та пов'язаний із метаболічними розладами, що підтверджує його участь у проліферативних процесах. Отримані результати обґрунтовують перспективність використання вісфатину як біомаркера метаболічно - асоційованих змін ендометрія та потенційної мішені для персоналізованої терапії.

Ключові слова: ожиріння, гіперплазія, ендометрій, скринінг, інсулінорезистентність.

УДК 618.39 – 02:618.36 - 008.64:614.87

О. М. Надворна, Г. Л. Лавриненко, О. І. Шевченко

ЧИ МОЖЛИВО ПЕРЕДБАЧИТИ РОЗВИТОК РАННЬОЇ ФОРМИ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА?

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Надворна О. М.: <https://orcid.org/0000-0003-4732-0653>

Лавриненко Г. Л.: <https://orcid.org/0000-0001-7545-4152>

Шевченко О. І.: <https://orcid.org/0000-0002-17515-1222>

Введення. В основі ранніх втрат вагітності має місце плацентарна дисфункція. Для попередження виникнення будь-яких втрат вагітності або формування затримки розвитку плода, необхідно провести вивчення функціонального стану плаценти з використанням біомаркерів крові вагітної жінки з групи ризику та проведення їй фізикальних, клініко-лабораторних та інших методів дослідження.

Метою дослідження було виявлення діагностичної цінності ранніх маркерів дисфункції плаценти (ДП) у вагітних з преєклампсією.

Матеріали і методи. Дослідження виконане на базі КМП «Пологовий будинок №5» ОМР м.Одеси. Преєклампсією, згідно з рекомендаціями ISSHP, вважали артеріальну гіпертензію > 140/90 мм рт.ст. вимірювану двічі в стані спокою з інтервалом не менше чотирьох годин, що виникає після 20 тижня вагітності і супроводжується протеїнурією. Ризик ДП визначали за допомогою аналізу вмісту у крові біомаркерів PIGF, sFlt-1, PAPP-A та β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну. Для аналітичних потреб використовували електрохемілюмінесцентний метод. Після пологів тканини посліду підлягали морфологічному дослідженню. Статистична обробка результатів виконана методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.0.

Результати. Проаналізовані перебіг та клінічні наслідки вагітностей у 128 жінок, у яких під час вагітності на різних термінах гестації виникла та встановлена ДП. Контрольну групу склали 78 здорових жінок. У нормотензивних жінок на початковому етапі ПЕ визначалася як розвиток гіпертензії з протеїнурією. Затримка розвитку плода визначалася за відхиленнями фетометричних показників (окіл живота, голови, біпаріетальний розмір, довжина стегна, передбачувана вага плоду) нижче 10-го перцентилі. У переважній більшості вагітних основної групи (68 або 57,6%) ознаки мальперфузії плаценти реєструвалися у термін до 34 тижнів.

У 22 (18,6%) вагітних з ДП були визначені ознаки преєклампсії, розвиток якої

збільшується при співвідношенні sFlt-1/ PIGF більше 50, у зв'язку з чим ці показники можна вважати ранніми біомаркерами виникнення дисфункції плаценти.

Висновки. Таким чином, визначення в крові вагітної співвідношення біохімічних маркерів sFlt-1/PIGF, які, згідно з сучасними даними, рекомендуються для прогнозування прееклампсії, може бути успішно використано для прогнозування розвитку ранньої форми ЗРП.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, співвідношенні sFlt-1/ PIGF, затримка розвитку плода.

УДК 618.14-006.36

Є. С. Нестеренко, Л. М. Попова

ГЕМОСТАТИЧНИЙ ЕФЕКТ МІЗОПРОСТОЛУ ПРИ КОНСЕРВАТИВНІЙ МІОМЕКТОМІЇ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Нестеренко Є. С.: <https://orcid.org/0009-0005-8236-4581>

Попова Л. М.: <https://orcid.org/0000-0002-5659-9118>

Введення. Неконтрольована інтраопераційна кровотеча під час консервативної міомектомії потребує пошуку ефективних методів її зменшення. Серед фармакологічних засобів перспективними є простагландини E1 завдяки їх утеротонічній та вазоконстрикторній дії.

Мета роботи. Оцінити ефективність та безпеку використання мізопростолу при лапароскопічній консервативній міомектомії з метою зниження інтраопераційної крововтрати.

Матеріали та методи. До дослідження включено 68 пацієнток із міоматозними вузлами розмірами $6,38 \pm 0,43$ см (типи 4–6 за класифікацією FIGO), наявність яких була показанням до лапароскопічної консервативної міомектомії. Пацієнтки I групи ($n = 36$) отримували 400 мкг мізопростолу ректально за 1–1,5 години до операції, тоді як пацієнтки II групи ($n = 32$) — лише передопераційну підготовку відповідно до чинних клінічних рекомендацій.

Групи були однорідними за паритетом і основними клінічними характеристиками.

Оцінювали об'єм інтраопераційної крововтрати (аспіраційний метод, пряме вимірювання), рівень гемоглобіну (Hb), тривалість операції та периопераційні ускладнення. Для статистичного аналізу застосовано t-критерій Стьюдента; дані подано у форматі $M \pm m$.

Проведення дослідження відповідало етичним стандартам, викладеним у Гельсінській декларації, та передбачало отримання інформованої згоди учасниць.

Результати і обговорення. Встановлено статистично значуще ($p < 0,05$) зниження об'єму інтраопераційної крововтрати (на $126,7 \pm 5,68$ мл) у пацієнток I групи порівняно з II групою. Відповідно, спостерігалось менш виражене зниження рівня Hb ($10,7 \pm 0,52$ % у I групі проти $19,8 \pm 0,61$ % у II групі), що можна пояснити дією мізопростолу — посиленням скорочення міометрія та вазоконстрикцією. Скорочення тривалості операції (на $19,8 \pm 1,2$ хв) у хворих I групи, ймовірно, пов'язане з покращенням візуалізації операційного поля та поліпшенням екструзії міоматозного вузла. Ускладнень і побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням мізопростолу, не спостерігалось.

Висновки. Застосування мізопростолу є ефективним методом профілактики інтраопераційної кровотечі під час консервативної міомектомії. Його переваги зумовлені гемостатичною ефективністю, неінвазивністю, простотою застосування та економічною доступністю.

Ключові слова: лапароскопічна міомектомія, простагландини E1, мізопростол,

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК НЕЙРОДИНАМІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ З ПСИХОСОМАТИЧНИМ СТАНОМ ЖІНОК У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ

Дніпровський державний університет внутрішніх справ

Authors' Information

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

Білан А. А.: <https://orcid.org/0009-0009-1368-7490>

Введення. Вагітність супроводжується глибокою фізіологічною та психологічною перебудовою всього організму. [1]. У сучасних умовах воєнного стану навантаження на психоемоційну сферу вагітних значно зростає [2] і психосоматичні розлади (токсикози, порушення сну та інші) набувають особливої гостроти, що безпосередньо впливає на здоров'я жінки та дитини [3].

Мета. Теоретично обґрунтувати та емпірично перевірити зв'язок між властивостями темпераменту вагітної та інтенсивністю психосоматичної симптоматики, а також розробити алгоритм психологічної допомоги.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 47 вагітних жінок (20–35 років). Використано методику Г. Айзенка «Самооцінка психічних станів» та Гіссенський опитувальник психосоматичних скарг через онлайн-тестування.

Результати і обговорення

Встановлено, що типологічні властивості (сила, врівноваженість, рухливість) визначають процес соматизації стресу. Найвищий показник виявлено за шкалою ригідності (11,2 бала), що свідчить про інертність нервових процесів та труднощі адаптації. Виявлено високий рівень виснаження у 28% респондентів. Слабкий тип нервової системи корелює з посиленням шлункових скарг та болю, тоді як врівноваженість виконує роль захисного буфера. Розроблено алгоритм допомоги, що включає чотири блоки: зниження напруги (дихальні техніки, арт-терапія), корекція ригідності (когнітивний рефреймінг), робота з тривожністю та індивідуальна профілактика.

Висновки. Психосоматичне здоров'я вагітної детерміноване властивостями нервової системи. Висока ригідність та виснаження є факторами ризику соматизації. Впровадження диференційованих програм супроводу дозволяє мінімізувати ризики ускладнень.

Ключові слова: вагітність, психосоматичні симптоми, типологічні властивості нервової системи, ригідність, виснаження, тривожність, фрустрація, адаптація, диференційовані програми супроводу.

АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ВОЄННОГО СТРЕСУ

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Authors' Information

Савченко А. С. <https://orcid.org/0000-0001-9269-9442>

Камінський А. В. <https://orcid.org/0000-0002-4341-249X>

Савченко С. Є. <https://orcid.org/0000-0003-3802-2187>

Введення

Надмірна маса тіла (НМТ) у жінок репродуктивного віку є критичним фактором, що передує розвитку серйозних метаболічних розладів під час вагітності. В умовах тривалої військової агресії в Україні цей стан обтяжується хронічним психоемоційним стресом, що виступає патогенетичним тригером гестаційних порушень. Особливої уваги потребує вивчення НМТ не просто як антропометричного показника, а як фонового стану, що за умов стресу детермінує несприятливі перинатальні наслідки.

Мета: вивчити клінічні особливості перебігу вагітності, стан фетоплацентарного комплексу та психоемоційний профіль жінок із прегравідарною надмірною масою тіла в умовах воєнного стану.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 150 вагітних, які були розподілені на 2 групи: основна група – 100 жінок з надмірною масою тіла та ожирінням, контрольна група – 50 вагітних з нормальною масою тіла. Методами дослідження були клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, медико-статистичні методи та психометричне тестування (шкали PSS, HADS, EPDS).

Результати дослідження. Встановлено, що прегравідарна НМТ суттєво впливає на характер набору ваги: у підгрупі з НМТ приріст становив $10,2 \pm 1,8$ кг проти $12,5 \pm 2,1$ кг у контрольній групі ($p < 0,01$). Клінічний аналіз перебігу гестації засвідчив, що НМТ є предиктором підвищеної частоти гестаційного діабету (12% проти 6% у контролі; OR 2,14), артеріальної гіпертензії (6% проти 2%; OR 3,13) та плацентарної дисфункції. З боку плода найчастіше реєструвалися ознаки дистресу (8% проти 4%; OR 2,08) та порушення темпів внутрішньоутробного розвитку, зокрема макросомія.

Психоемоційний стан вагітних із НМТ характеризувався стабільно високим рівнем перцептивного стресу ($22,5 \pm 4,2$ бала проти $14,2 \pm 3,5$ бала у контролі; $p < 0,05$), тривожних та депресивних проявів. Виявлено пряму залежність між інтенсивністю психологічної напруги, спричиненої умовами війни, та особливостями метаболічної адаптації. Доведено, що стресовий чинник посилює негативний вплив НМТ, формуючи стійкий взаємозв'язок між психоемоційною дезадаптацією та порушенням обміну речовин ($p = 0,45$; $p < 0,01$), що погіршує перинатальні наслідки.

Висновок. Надмірна маса тіла у поєднанні з хронічним стресом в умовах війни становить серйозну загрозу для фізіологічного перебігу вагітності. Виявлені закономірності вказують на те, що навіть помірне перевищення показників ІМТ потребує посиленого антенатального нагляду. Отримані дані обґрунтовують доцільність включення психологічної підтримки та раннього метаболічного скринінгу в протоколи ведення вагітних із НМТ для мінімізації акушерських та перинатальних ризиків.

Ключові слова: надмірна маса тіла, вагітність, психоемоційний стрес, війна в Україні, гестаційний діабет, перинатальні наслідки.

ПСИХОЛОГІЧНІ ДИЛЕМИ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Дніпровський державний університет внутрішніх справ, м. Дніпро

Author's InformationСпиця Н. В.: <https://orcid.org/0000-0003-1004-5774>

Введення. Стрімкий розвиток пренатальної генетичної діагностики трансформує сучасне акушерство та гінекологію, зміщуючи акцент із суто біомедичної моделі на інтегративний біопсихосоціальний підхід. Можливість раннього виявлення генетичних аномалій плоду не лише розширює клінічні опції, а й актуалізує складні внутрішньоособистісні конфлікти, пов'язані з репродуктивним вибором, батьківською ідентичністю та моральною відповідальністю. У цьому контексті психологічний вимір пренатальної діагностики стає ключовим чинником якості медичної допомоги.

Мета дослідження полягала у спробі теоретико-аналітичного осмислення психологічних дилем пренатальної генетичної діагностики в медичній практиці, з акцентом на механізмах емоційної регуляції, когнітивного оцінювання та прийняття репродуктивних рішень.

Матеріали та методи. Методологічну основу становить міждисциплінарний аналіз джерел із перинатальної психології, клінічної психології та медичної етики. Застосовано методи контент-аналізу сучасних емпіричних досліджень, теоретичного узагальнення та порівняльного аналізу моделей психологічного супроводу у сфері пренатальної діагностики.

Результати і обговорення. Пренатальна генетична діагностика є потенційно стресогенним чинником, який активізує екзистенційні дилеми та внутрішньоособистісні конфлікти. Існує певна амбівалентність щодо отримання діагностичної інформації, дилема «впевненість – невизначеність», а також морально-етичний вибір у ситуації можливих патологій плоду. Емоційний спектр характеризується підвищеним рівнем тривоги, дистресу, провини та когнітивної дезорганізації. Значущу роль відіграють когнітивні викривлення, індивідуальні копінг-стратегії та рівень психологічної резиліентності.

У межах акушерсько-гінекологічної практики якість комунікації між лікарем і пацієнткою визначає характер психологічної відповіді: директивний стиль підсилює залежність і тривогу, тоді як партнерська модель взаємодії сприяє автономному та усвідомленому прийняттю рішень. Інтеграція перинатального психологічного консультування знижує рівень емоційного дистресу, оптимізує когнітивну обробку інформації та підтримує формування адаптивних стратегій прийняття рішень.

Висновки. Психологічні дилеми пренатальної генетичної діагностики є невід'ємним компонентом сучасної акушерсько-гінекологічної практики та потребують системної інтеграції психологічного супроводу. Впровадження біопсихосоціальної моделі ведення вагітності, орієнтованої на пацієнтку, сприяє зниженню психоемоційного навантаження, підвищенню якості клінічних рішень і гармонізації репродуктивного досвіду.

Ключові слова. Пренатальна генетична діагностика, психологічні дилеми, репродуктивний вибір, когнітивні процеси, емоційний дистрес, біопсихосоціальна модель, психологічне консультування.

**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-пошту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожную роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. 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	ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE
Ігнат'єв О. М., Пан'юта О. І. Турчін М. І. ПЕРЕВАГИ ТА СКЛАДНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ НАКАЗУ МІНІСТЕР- СТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ВІД 26.11.2025 ЗА №1793 «ПРО ЗАТ- ВЕРДЖЕННЯ ПРАВИЛ ВИЗНАЧЕННЯ МЕДИЧНОЇ ПРИДАТНОСТІ ОСОБИ ЗА СТАНОМ ЗДОРОВ'Я ДЛЯ РОБОТИ НА МОРСЬКИХ СУДНАХ АБО СУДНАХ ВНУТРІШНЬОГО ПЛАВАННЯ».....	Ignatiev O. M., Panyuta O. I. Turchin M. I. ADVANTAGES AND DIFFICULTIES OF IMPLEMENTING INTO PRACTICAL ACTIVITIES THE ORDER OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE DATED 26.11.2025 NO. 1793 "ON APPROVAL OF THE RULES FOR DETERMINING THE MEDICAL FITNESS OF A PERSON BY STATE OF HEALTH FOR WORK ON SEA VESSELS OR IN LAND WATERWAY VESSELS.....
5	5
Стахурська І. О. ПРИКЛАДИ ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ PYTHON ДЛЯ РОЗРАХУНКУ ДАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТІВ З МІКРОБІОЛОГІЇ	Stakhurska I. O. EXAMPLES OF PRACTICAL USE OF PYTHON STATISTICAL ANALYSIS FOR CALCULATING DATA FROM MICROBIOLOGY EXPERIMENTS
9	9
Баскіна В. В. ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ КОНФАУНДЕРИ ПОЛІГРАФНОГО ОБСТЕЖЕННЯ У ВЕТЕРАНІВ ЗСУ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ: КЛІНІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА БАЙЄСІВСЬКА ОЦІНКА	Baskina V. V. PSYCHOPHYSIOLOGICAL CONFOUNDERS OF POLYGRAPH SCREENING AMONG UKRAINIAN ARMED PERSONNEL OF ODESA REGION: CLINICAL MODELING AND BAYESIAN ASSESSMENT
16	16
Пелих В. Є., Свередюк Ю. А. АВТОНОМНИЙ БАЛАНС СЕРЦЕВО- ГО РИТМУ У СТУДЕНТІВ З КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ	Pelykh V.Ye., Sveredyuk Yu.A. AUTONOMOUS BALANCE OF HEART RATE IN 3RD-YEAR STUDENTS OF THE MEDICAL FACULTY.....
22	22
Денефіль О. В. ЗМІНИ ПСИХОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ РІЗНОЇ СТАТІ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ЛІКУВАЛЬНА СПРАВА», ПІД ЧАС ВІЙНИ	Denefil O. V. CHANGES IN PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIGHER EDUCATION STUDENTS OF DIFFERENT SEX, STUDIING IN THE SPECIALTY OF "HEALTH CARE", DURING THE WAR.....
27	27
Мельник О. А. СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОГО НАВАНТАЖЕННЯ З ДИСЦИПЛІНИ «ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПРИНЦИПИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ» У ЗАКЛА- ДАХ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ТА МІЖНАРОДНИЙ КОНТЕКСТ.....	Melnyk O. A. ACADEMIC WORKLOAD STRUCTURE OF THE COURSE “EPIDEMIOLOGY AND PRINCIPLES OF EVIDENCE- BASED MEDICINE” IN UKRAINIAN MEDICAL UNIVERSITIES: A COMPARATIVE ANALYSIS AND INTERNATIONAL PERSPECTIVE
32	32

АДАПТАЦІЯ ЛЮДИНИ ДО УМОВ СВІТОВОГО ОКЕАНУ

Вітюков О. С., Гоженко А. І.
**ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ПЕРЕГРІВАННЯ
НА ВОДНО-СОЛЬОВИЙ ОБМІН ТА
ФУНКЦІЮ НИРОК В УМОВАХ
МОРСЬКОГО РЕЙСУ41**

HUMAN ADAPTATION TO THE CONDITIONS OF THE WORLD OCEAN

Vityukov O. S., Gozhenko A. I.
**THE INFLUENCE OF PROLONGED
OVERHEATING ON WATER-SALT
EXCHANGE AND KIDNEY FUNCTION
IN SEA VOYAGE CONDITIONS.....41**

ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Ігнат'єв О. М., Панюта О. І.
Загородня Л. І., Ямілова Т. М.
**ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕ-
НОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮ-
ВАНЬ НА ПАСАЖИРСЬКИХ СУДНАХ
НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ 46**

HYGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES

Ignatiev O. M., Panuta O. I.
Zagorodnya L. I., Yamiliva T. M.
**PRESENT DAYS FEATURES OF
INFECTIOUS DISEASES SPREAD ON
BOARD PASSENGER SHIPS
.....46**

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Ковтун Л. О.
**СЕБОРЕЙНИЙ КЕРАТОЗ: МОДЕЛЬ
ОНКОГЕННОЇ АКТИВАЦІЇ БЕЗ
ЗЛОЯКІСНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ
.....52**

CLINICAL MEDICINE

Kovtun L. O.
**SEBORRHEIC KERATOSIS: A MODEL
OF ONCOGENIC ACTIVATION
WITHOUT MALIGNANT
TRANSFORMATION 52**

Юркін Д. Є., Дронов О. І.
**СИМУЛЬТАННІ ХІРУРГІЧНІ
ВТРУЧАННЯ У ПАЦІЄНТОК ІЗ
ПОЄДНАННОЮ ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ
ТА ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ:
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БЕЗПЕКИ ТА
РЕЗУЛЬТАТІВ 60**

Yurkin D. E., Dronov O. I.
**SIMULTANEOUS SURGICAL
INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH
COMBINED GYNECOLOGICAL AND
SURGICAL PATHOLOGY: A
COMPARATIVE ASSESSMENT OF
SAFETY AND RESULTS..... 60**

Гур'єв С. О., Танасієнко П. В.
Деркач Р. В.
**АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ЦИВІЛЬНИМ ПОСТРАЖДАЛИМ ІЗ
ТРАВМОЮ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ В
РЕЗУЛЬТАТІ СУЧАСНИХ БОЙОВИХ
ДІЙ.....66**

Guriev S. O., Tanasienko P. V.
Derkach R.V.
**ANALYSIS OF MEDICAL CARE FOR
CIVILIAN VICTIMS WITH UPPER
LIMB INJURIES AS A RESULT OF
MODERN COMBAT OPERATIONS
.....66**

Авраменко А. О., Магденко Г. К.
Короленко Р. М., Васюк В. Л.
**ВИПАДОК ШВИДКОГО РЕЦИДИВУ
ВИРАЗКИ ЦИБУЛИНИ ДВНАДЦЯ-
ТИПАЛОЇ КИШКИ ПІСЛЯ УСПІШНОЇ
ЕРАДИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРО-
НІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИ-
ТОМ, ЯКИЙ КУРИТЬ73**

Avramenko A. A., Magdenko A. K.
Korolenko R. N., Vasyuk V. L.
**A CASE OF RAPID RECURRENCE OF
DUODENAL BULB ULCER AFTER
SUCCESSFUL ERADICATION IN A
SMOKING PATIENT WITH CHRONIC
NON-ATROPHIC GASTRITIS
.....73**

Орел Ю. М., Гомонець С. Я. Миколенко А. З., Головата Т. К. Гладій О. І., Хлібовська О. І. СУЧАСНІ ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ПОСТМЕНОПАУЗІ81	Orel Yu. M., Homonets S. Ya. Mykolenko A. Z., Holovata T. K. Hladii O. I., Khlibovska O. I. MODERN IMMUNOHISTOCHEMICAL APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF ENDOMETRIAL PATHOLOGY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN 81
Рябукхін К. В. МЕДИКАМЕНТОЗНА ДЕЕСКАЛАЦІЯ ЯК ІНСТРУМЕНТ РОЗШИРЕННЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВІКНА: КЛІНІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ 88	Ryabukhin K. V. PHARMACOLOGICAL DE- ESCALATION AS A TOOL FOR EXPANDING THE REHABILITATION WINDOW: CLINICAL MODELING ... 88
Оленович О. А., Горманюк Т. І. Рябой Н. Д., Проскурняк І. М. Болбока І. С. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО – БІОХІ- МІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАННЯМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2 ТА БЕЗСИМП- ТОМНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ94	Olenovych O. A., Hormanyuk T. I. Ryaboy N. D., Proskurnyak I. M. Bolboka I. S. FEATURES OF THE CLINICAL- BIOCHEMICAL PROFILE OF PATIENTS WITH THE COMBINATION OF TYPE 2 DIABETES AND SYMPTOMATIC HYPERURICEMIA94
Боднар Р. Я., Сиваківський Т. М. Квасніцький О. О., Боднар Л. П. Квасніцька О. С. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПНЕВМОКОНІОЗІВ У СТРУКТУРІ ПРОФЕСІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ 103	Bodnar R. Ya., Syvakivskiy T. M. Kvasnitskiy O. O., Bodnar L. P. Kvasnytska O. S. PECULIARITIES OF THE DIAGNOSIS OF PNEUMOCONIOSIS WITHIN THE CONTEXT OF OCCUPATIONAL LUNG DISEASES 103
Бондарєв Р. В., Козлов В. В. Васильюк С. М. ВПЛИВ ЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ПОЯВУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГРИЖ109	Bondariev R. V., Kozlov V. V. Vasyliuk S. M. IMPACT OF PULMONARY DISEASE ON THE DEVELOPMENT OF INCISIONAL HERNIAS 109
Процайло М. Д., Басараб В. В. Волков Р. К.. ЕВОЛЮЦІЯ БЕЗПЕЧНОЇ ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЇ: РОЛЬ ОПЕРАЦІЙНОЇ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ ТА СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ114	Protsailo M. D., Basarab V. V. Volkov R. K. THE EVOLUTION OF SAFE PAEDIATRIC SURGERY: THE ROLE OF THE OPERATING THEATRE NURSE AND MODERN TECHNOLOGIES114
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ	EXPERIMENTAL AND TEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE
Марчук К. А. ПРОТИСУДОМНА АКТИВНІСТЬ АКСІТИНІБУ НА МОДЕЛІ ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОЛ- ІНДУКОВАНОГО КІНДЛІНГУ: РОЛЬ ПРОНИКНОСТІ ГЕМАТОЕНЦЕФА- ЛІЧНОГО БАР'ЄРУ122	Marchuk K. A. ANTICONVULSIVE ACTIVITY OF AXITINIB IN A PENTYLENETETRAZOL-INDUCED KINDLING MODEL: THE ROLE OF BLOOD-BRAIN BARRIER PERMEABILITY 122

Кірчев В. В., Волохова Г. О.
 Ляшенко С. Л., Степанов Г. Ф.
 Золотарьова К. О., Кашченко О. А.
 Вастьянова Л. Р.
**ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНTO-
 ВАНІЙ СПОСІБ КОРЕКЦІЇ
 ВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ
 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ
 ІШЕМІЇ МОЗКУ127**

Кулинич Г. Б.
**ПОРУШЕННЯ ДОВГОЧАСНОЇ
 ПАМ'ЯТІ ПРИ ТРИВАЛОМУ
 ЗАСТОСУВАННІ ПАКЛІТАКСЕЛУ ТА
 ЦИСПЛАТИНИ 136**

Kirchev V. V., Volokhova G. O.
 Lyashenko S. L., Stepanov H. F.
 Zolotareva K. O., Kashchenko O. A.
 Vastianova L. R.
**PATHOGENETICALLY ORIENTED
 METHOD FOR VEGETATIVE
 DISORDERS CORRECTION IN
 EXPERIMENTAL CHRONIC BRAIN
 ISCHEMIA..... 127**

Kulynych H. B.
**LONG-TERM MEMORY IMPAIRMENT
 IN CASE OF PACLITAXEL AND
 CISPLATIN PROLONGED USE
136**

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

Бездітко Т. В., Стельникович Н. С.
**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМУНІКАЦІЙ
 МІЖ МЕДИЧНОЮ СЕСТРОЮ ТА
 ПАЦІЄНТОМ ЯК ЗАПОРУКА ЯКОСТІ
146**

Bezditko T. V., Stelnykovych N. S.
**EFFECTIVENESS OF
 COMMUNICATION BETWEEN NURSE
 AND PATIENT AS A GUARANTEE OF
 QUALITY OF TREATMENT 146**

Грузевський О. А., Дехтяр Ю. М.
 Шевчук Г. Ю., Кольцова І. Г.
 Куртова М. М., Дубіна А. В.
 Тарасов Є. В., Кагльак М. Д.
 Кобильник С. М.
**РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ БІОПЛІВОК
 У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ
 РЕЦИДИВУВАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ
 СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У
 ЧОЛОВІКІВ.....154**

Gruzevsky O. A., Dekhtyar Y. M.
 Shevchuk G. Yu., Koltsova I. G.,
 Kurtova M. M., Dubina A. V.
 Tarasov E. V., Kaglyak M. D.
 Kobylnyk S. M.
**BACTERIAL BIOFILMS ROLE IN
 MALE URINARY TRACT CHRONIC
 RECURRENT INFECTIONS
 PATHOGENESIS
154**

Печиборщ В. П., Майданюк В. П.
 Волянський П. Б., Запольський Л. Л.
 Муксен С. А., Вастьянов Р. С.
**АКАДЕМІЧНА ДОБРОЧЕСНІСТЬ У
 ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ
 ТРЕТЬОГО РІВНЯ ВИЩОЇ ОСВІТИ
 НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ:
 МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ
 ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО
 ІНТЕЛЕКТУ 166**

Pechiborshch V. P., Maidanyuk V. P.
 Volianskiy P. B., Zapolskiy L. L.
 Mohssen S. A., Vastyanov R. S.
**ACADEMIC INTEGRITY IN THIRD-
 LEVEL HIGHER EDUCATION
 STUDENTS TRAINING AT THE
 MODERN STAGE:
 METHODOLOGICAL ASPECTS OF
 ARTIFICIAL INTELLIGENCE USE.
166**

Храпач В. В.
**МЕТОДИ ЕСТЕТИЧНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ
 КОРЕКЦІЇ МАСТОПТОЗУ
 МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ 177**

Hrapach V. V.
**METHODS OF AESTHETIC SURGICAL
 CORRECTION OF MASTOPTOSIS OF
 MAMMARY GLANDS 177**

Бабієнко В. В., Грузевський О. А. Коболєв Є. В., Комлевої О. М. Рожнова А. М., Жигаліна Н. О. ХАРЧОВИЙ СТАТУС ЯК БІОЛОГІЧНА ЗМІННА (NABV): ІНТЕГРАЦІЯ НАУКИ ПРО ХАРЧУВАННЯ У ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ183	Babienko V. V., Hruzevskiy O. A. Kobolyev Y. V., Komlevoi O. M. Rozhnova A. M., Zhyhalina N. O. NUTRITIONAL STATUS AS A BIOLOGICAL VARIABLE (NABV): INTEGRATION OF NUTRITION SCIENCE INTO BASIC AND CLINICAL RESEARCH..... 183
Воронцова Т. О., Мудрик У. М. Мігенко Л. М., Хлібовська О. І., Левчик О. І. ДІАГНОСТИКА ЙОДОДЕФИЦИТНИХ СТАНІВ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ТА ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ 192	Voroncova T.O., Mudryk U.M. Migenko L.M., Khlibovska O.I. Levchuk O. I. DIAGNOSIS OF IODINE DEFICIENCY CONDITIONS IN ADOLESCENT GIRLS AND WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE..... 192
МАТЕРІАЛИ ІV НАУКОВО- ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «ЧИТАННЯ ІМЕНІ ПРОФЕСОРА ОЛЕКСАНДРА ЗЕЛІНСЬКОГО 199	MATERIALS OF THE IV SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION “READINGS NAMED AFTER PROFESSOR OLEKSANDR ZELINSKIY 199
ІНФОРМАЦІЯ 222	INFORMATION 222