

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1

Український науково-практичний журнал
Заснований у лютому 1997 року
Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 30, № 1 (117)

2026

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Internet рішенням Вченої ради
Буковинського державного медичного університету
Протокол № 7 від 23.02.2026 року

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник)

Bukovinian Medical Herald

(Buk. Med. Herald) – науково-практичний
журнал, що рецензується, заснований у лютому
1997 р. Видається 4 рази на рік.

Мова видання: українська, англійська.

Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна.

Свідоцтво про державну
реєстрацію: серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009. Наказом Міністерства освіти і науки
України від 17 березня 2020 року № 409 журнал
"Буковинський медичний вісник"

включено до категорії "Б" (медичні
спеціальності – 222) переліку наукових
фахових видань України

Витяг з реєстру суб'єктів у сфері медіа –
реєстрантів, виданий Буковинському
державному медичному університету,
м. Чернівці, код ЄДРОПУ 02010971.

Ідентифікатор медіа R30-03255.

Назва медіа «Буковинський медичний вісник»
«Bukovinian Medical Herald».

Рішення Національної ради України з питань
телебачення і радіомовлення про
реєстрацію від 28.03.2024 № 1037.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор: Геруш І.В. – професор, ректор Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

Заступник головного редактора: Кривецький В.В. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

Відповідальний секретар: Проняєв Д.В. – д-р мед. наук, професор, професор кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Медицина І2

Аппельханс О.Л. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету, заслужений працівник освіти України, м. Одеса, Україна.

Боднар О.Б. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Герасимюк І.С. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини Тернопільського національного медичного університету, м. Тернопіль, Україна.

Гринчук Ф.В. – д-р мед. наук, професор, професор кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету м. Чернівці, Україна.

Ізабель Гайвау (Isabel Gaivao) – PhD, Професор кафедри генетики та біотехнології, Університет Трас-ос-Монтес і Алту-Дору (UTAD), Віла-Реал, Португалія.

Ілашук Т.О. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Карапетян Анна – канд. біол. наук, доцент, завідувач кафедри морфології та фізіології людини і тварин, Єреванський державний університет, м. Єреван, Вірменія.

Катереник І.М. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри анатомії та клінічної анатомії Державного медичного та фармацевтичного університету ім. Ніколае Тестеміцану, м. Кишинів, Республіка Молдова.

Корлетяну Олександр – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри респіраторної медицини та алергології Державний університет медицини і фармації імені Ніколае Тестеміцану, м. Кишинів, Республіка Молдова.

Кривко Ю.Я. – д-р мед. наук, професор, академік Національної академії наук вищої освіти України, ректор Львівської медичної академії ім. Андрея Крупинського м. Львів, Україна.

Масна З.З. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією ДНП «Львівський національний медичний університету ім.

Стоматологія І1

Бамбуляк А.В. – д-р мед. наук, професор, директор Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Мартовлос О.І. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти (ФПДО), Державне некомерційне підприємство (ДНП)

Медсестринство І5

Марущак М.І. – д-р мед. наук, професор, декан факультету іноземних студентів Тернопільського національного медичного університету, м. Тернопіль, Україна.

Сорокман Т.В. – д-р мед. наук, професор, професор, кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського

Данила Галицького», м. Львів, Україна.

Паньків В.І. – д-р мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу клінічної ендокринології. ДНП «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України», м. Київ, Україна.

Пашковська Н.В. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету м. Чернівці, Україна.

Погорелов М.В. – д-р мед. наук, професор, директор лабораторії передових біоматеріалів та біофізики Латвійського університету, м. Рига, Латвія.

Рей Альдана Даниель (Rey Aldana) – MD, PhD, Університет Сантьяго-де-Компостела, м. Сантьяго-де-Компостела, Іспанія.

Sergio Cinza Санхурхо (Sergio Cinza-Sanjurjo) – MD, PhD, Центр охорони здоров'я Мільядойро, м. Сантьяго-де-Компостела, Іспанія.

Сидорчук Л.П. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету м. Чернівці, Україна.

Сокольник С.В. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету м. Чернівці, Україна.

Тащук В.К. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації, спортивної медицини Буковинського державного медичного університету м. Чернівці, Україна.

Федів О.І. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Шаптефраць Ліліан – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології, Державний університет медицини і фармації імені Ніколае Тестеміцану, м. Кишинів, Республіка Молдова.

Яременко Л.М. – д-р мед. наук, професор, професор кафедри кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

«Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна.

Рафаель Ольшевський (Raphael Olszewski) – д-р мед. наук, професор Католицького університету Лувена, Брюссель, Бельгія.

Свен Бентхаус (Sven Benthau) – канд. мед. наук, проф, директор Європейського центру по ідентифікації жертв катастроф та судово-медичної науки, Федеративна Республіка Німеччина.

державного медичного університету м. Чернівці, Україна.

Марія Жуау Монтейру (Monteiro, Maria João) – MD, PhD, Університет Траз-уж-Монтіш і Алту-Доуру. Віла-Реал, Португалія.

НАУКОВА РЕДАКЦІЯ ЖУРНАЛУ

Редакційно-видавничий відділ

Буковинського державного медичного університету МОЗ України

Адреса: 58002, м. Чернівці, площа Театральна, 2. Код ЄДРПОУ 02010971. Керівник відділу – Волошенко Ірина Олексіївна. Контактний телефон: +38 (0372) 52-39-63. e-mail: bmh@bsmu.edu.ua. Адреса для листування: Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна. Заступнику головного редактора журналу "Буковинський медичний вісник" професору Кривецькому Віктору Васильовичу. Контактний телефон: +38(050)0216512. e-mail: bmh@bsmu.edu.ua. Офіційний web-сайт журналу: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/> (Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа "URAN", проєкт «Наукова періодика України, в рамках некомерційного проєкту Public Knowledge Project.



PATTERN OF IMMUNOLOGICAL PROTECTION IN CHILDREN WITH ACUTE OTITIS MEDIA TAKING INTO ACCOUNT THE HSP70-2 GENE (rs1061581) ALLELIC STATE**Sakovets O.P., Sydorчук L.P.***Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*

Key words: acute otitis, inflammation, immunity, immune defense, immunological resistance, intoxication, children, HSP70-2 gene polymorphism.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 3-8.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.1

E-mail: oleksii.sakovets@gmail.com
lsydorchuk@ukr.net

Objective – to assess immune-haematological indices as integrative markers of cellular immune reactivity and nonspecific anti-infective defence in children with acute otitis media (AOM), taking into account the heat-shock protein gene polymorphism 70-2 (HSP70-2, rs1061581).

Material and methods. This prospective cross-sectional "case-control" study included 95 children aged 7-18 years with diagnosed AOM (34.74% girls, 65.26% boys). The study adhered to Good Clinical Practice, Good Laboratory Practice, and international ethical standards. The control group comprised 50 healthy children (40% girls, 60% boys). Cellular and general immunological reactivity, resistance, and neutrophil responses were evaluated using complete blood counts and calculated integral indices. The HSP70-2 (rs1061581) gene polymorphism was studied by polymerase chain reaction method.

Results. In children with AOM, the immunological defense pattern varies according to the allelic state of the HSP70-2 gene (rs1061581): GG-genotype carriers demonstrate higher levels of cellular and immunological reactivity and resistance, as well as more efficient activation of nonspecific cellular effector immunity (particularly lymphocytic responses), compared with mutant A-allele carriers. This enhanced cellular response is associated with a substantial reduction in the intoxication index by 32.82% ($p=0.005$), indicating more effective physiological apoptosis, compensatory cellular protection, the humoral immune response development, and increased immunological sensitization. Most indices of neutrophil reactive response did not show genotype-dependent HSP70-2 (rs1061581) differences.

Conclusion. Immune protection in children with AOM and the mutant A-allele of HSP70-2 gene is predominantly mediated by monocyte-driven effector pathways, accompanied by a more pronounced inflammatory response, and lower cellular and overall immunological reactivity and resistance. These features contribute to a higher level of exogenous intoxication.

ПАТЕРН ІМУНОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРИМ СЕРЕДНІМ ОТИТОМ З УРАХУВАННЯМ АЛЕЛЬНОГО СТАНУ ГЕНА HSP70-2 (rs1061581)**Саковець О.П., Сидорчук Л.П.**

Ключові слова: гострий отит, запалення, імунітет, імунний захист, імунологічна резистентність, інтоксикація, діти, поліморфізм гена HSP70-2.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 3-8.

Мета роботи – оцінити імуногематологічні показники як інтегративні маркери клітинної імунної реактивності та неспецифічного протиінфекційного захисту у дітей із гострим середнім отитом (ГСО), залежно від поліморфізму гена білка теплового шоку 70-2 (HSP70-2, rs1061581).

Матеріал і методи. Проспективним крос-секційним дослідженням "контроль-випадок" охоплено 95 дітей із діагнозом ГСО віком від 7 до 18 років: 34,74% ($n=33$) дівчаток та 65,26% ($n=62$) хлопчиків. Дослідження проводили згідно з принципами належної клінічної та лабораторної практик і встановлених етичних стандартів для біомедичних досліджень за участю людей. Контрольну групу склали 50 практично здорових дітей: 20 дівчаток (40,0%) та 30 хлопчиків (60,0%). Клітинну та загальну імунологічну реактивність і резистентність, реактивну відповідь нейтрофілів оцінювали на основі загального аналізу крові з подальшим розрахунком інтегральних індексів. Поліморфізм гена HSP70-2 (rs1061581) досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції.

Результати. У дітей, хворих на ГСО, формується імунологічний патерн захисту залежно від алельного стану гена HSP70-2 (rs1061581): у носіїв GG-генотипу розвивається вища клітинна та імунологічна реактивність

Оригінальні дослідження

та резистентність, а також краща активність неспецифічної клітинної афекторної (лімфоцитарної) імунної відповіді, ніж у власників мутаційного А-алеля, що зумовлює вагоме зниження показника інтоксикації на 32,82% ($p=0,005$) і засвідчує кращий природний апоптоз та компенсаторний клітинний захист, формування гуморальної відповіді та додаткову сенсibiлізацію організму. Реактивна відповідь нейтрофілів за більшістю показників не має залежності від поліморфних варіантів гена HSP70-2 (rs1061581).

Висновок. У власників мутаційного А-алеля гена HSP70-2 переважає активність ефекторної (моноцитарної) клітинної ланки імунологічного захисту із більш вираженою запальною реакцією, зниженою клітинною та загальною імунною реактивністю і резистентністю, що зумовлює високий показник екзоінтоксикації.

Introduction. Acute otitis media (AOM) is one of the most common infectious diseases in children worldwide, with millions of new cases diagnosed annually [1, 2]. Its high prevalence makes AOM a major public health issue, particularly due to its contribution to antimicrobial resistance and frequent recurrences in early childhood. AOM is characterized by inflammation of the mucosal lining of the middle ear, including the tympanic cavity and tympanic membrane [3]. Although the key immunological pathways involved in AOM have been broadly described, the role of non-specific immune mechanisms, especially innate and inflammatory responses, remains insufficiently explored and often overlooked in clinical practice and research [4]. A deeper understanding of these pathways may improve early diagnostic approaches and therapeutic management.

Among potential early biomarkers, hematologic parameters such as absolute counts of neutrophils, lymphocytes, monocytes, and platelets, as well as derived indices including the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), have been proposed as useful tools for infection screening, early detection of disease progression, and risk stratification [5]. The NLR is a basic inflammatory marker obtained from a complete blood count (CBC), typically ranging between 0.78 and 3.58 [6]. Elevated NLR values have been associated with several otolaryngologic disorders, such as otitis media with effusion [7], idiopathic sudden sensorineural hearing loss [8], and have shown prognostic value in viral facial palsy [9]. NLR also serves as a helpful indicator in diagnosing and assessing the severity of community-acquired pneumonia and bacteraemia [10, 11]. Similarly, MLR and PLR have been recognized as surrogate biomarkers for inflammatory activity in rheumatoid arthritis [12] and for influenza infection in respiratory illness [13]. However, data on the diagnostic relevance of these hematologic indices in paediatric otitis media, as well as taking into account genetic markers, remain limited [4, 13-15].

The present study therefore aimed to evaluate the absolute and relative counts of key immunocompetent cells (neutrophils, lymphocytes, monocytes, platelets, etc.) and to calculate immuno-hematologic indices such as NLR, MLR, and PLR in children with AOM, depending on heat-shock protein 70-2 subfamily type gene's polymorphism (HSP70-2, rs1061581) in order to determine their diagnostic significance and impact in disease severity.

Objective of the study: to assess immune-hematological indices as integrative markers of cellular immune reactivity and nonspecific anti-infective defense in children with acute otitis media (AOM), taking into account the allelic variants of the HSP70-2 gene (rs1061581).

Material and methods. Clinical data were collected at the Municipal Non-profit Enterprise "Multidisciplinary Hospital of Intensive Care" Kitsman (Chernivtsi region, UA), during 2023-2024. This prospective cross-sectional case-control study initially included 100 paediatric patients with clinically confirmed AOM; after screening, 95 children aged 7-18 years met the eligibility criteria. The control group included 50 practically healthy children. Written informed consent was obtained from parents or legal guardians prior to enrolment. All participants underwent a standardized evaluation protocol comprising medical history, physical examination, laboratory investigations, and instrumental diagnostics.

The diagnosis and severity grading of AOM followed the National Unified Clinical Protocol for Acute Otitis Media endorsed by the Ministry of Health of Ukraine (Order No. 688, April 9, 2021), relevant national guidelines (2021) [16, 17], and international recommendations [2, 18]. When clinically indicated, supplementary radiographic imaging, including mastoid, paranasal sinus, and chest X-rays was performed in two standard projections.

The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, Good Clinical Practice and Good Laboratory Practice (GCP, 1996), and the Declaration of Helsinki. Ethical approval was obtained from the Biomedical Ethics Committee of Bukovinian State Medical University (BSMU).

Participants were stratified into two age cohorts: 7-11 years ($n=81$) and 12-18 years ($n=14$). Based on disease severity, 43 children (45.26%) exhibited severe AOM, whereas 52 (54.74%) presented with non-severe forms. The study group comprised 33 girls (34.74%) and 62 boys (65.26%). The control group consisted of 50 clinically healthy children (20 girls and 30 boys) matched by age and sex, with no history of acute or chronic inflammatory conditions at the time of enrolment or during the preceding six months. No significant age differences were observed between the study and control groups.

Cellular immune reactivity, neutrophil responsiveness,

and overall immunological status in children with AOM were assessed using complete blood count (CBC) parameters: absolute and relative counts of major immunocompetent cell (ICC) populations with subsequent calculation of integral immuno-haematological indices, following our previously published methodology [4, 19-21]. CBC analyses were performed using the CELL-DYN 3700 SL haematology analyzer (Abbott Laboratories, USA) at laboratory in the BSMU and "Multidisciplinary Hospital of Intensive Care" Kitsman city (Chernivtsi region, UA), following the common internal quality control program.

Genotyping of the HSP70-2 gene was conducted using qualitative Polymerase Chain Reaction (qPCR). Blood samples of approximately 5 mL of residual peripheral blood were collected from each participant for genotyping and immunological analysis. Genomic DNA was extracted from EDTA-anticoagulated whole blood using a commercial kit. HSP70-2 (rs1061581) A1267G polymorphisms was genotyped by using the DreamTaq Green PCR MasterMix Kit (Thermo Fisher Scientific, USA) with specific primers ("Metabion", DE). The PCR amplicons' products were separated by horizontal electrophoresis [14].

Statistical analyses were performed using Statistica 7.0 (StatSoft Inc., USA) and Excel® 2016™. Between-group differences for independent samples were assessed using the unpaired Student's t-test when data demonstrated near-

normal distribution (verified by the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests), or the Wilcoxon-Mann-Whitney U-test for non-normally distributed data. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results and Discussion

Genotypes distribution of the HSP70-2 gene polymorphism (rs1061581; A1267G) for the patients with AOM were as follows: AA-, AG-, GG-genotypes – 8 (8.42%), 52 (54.74%) and 35 (36.84%) respectively; genotypes' distribution in control group were - 1 (2.0%) person with AA-genotype ($\chi^2<1.0$; p=0.164), 22 (44.0%) children with AG-genotype ($\chi^2=1.51$; p=0.219) and 27 (54.0%) subjects with GG-genotype ($\chi^2=3.94$; p=0.047).

The absolute and relative counts of major ICC in children with AOM, stratified by HSP70-2 (rs1061581) polymorphic variants, are presented in Table 1.

Leukocytosis was observed due to absolute granulocytosis (neutrophilia), driven by both an absolute and relative increase in immature band (rod-shaped) neutrophils, accompanied by a reduction of mature segmented neutrophils. These findings indicate an active inflammatory response predominantly of bacterial origin, regardless of HSP70-2 genotypes. Infectious inflammation of the middle ear was associated with a 2.64- and 2.08-fold increase in eosinophil counts (p<0.001), with significantly higher levels in GG-genotype carriers compared with A-allele patients – by 26.73% (p=0.033). An elevation in agranulocyte levels was also detected, primarily due to an

Table 1

Laboratory findings based on complete blood cell count in children with acute otitis media depending on the HSP70-2 gene polymorphism (rs1061581)

Laboratory findings	Control, n=50	GG-genotype	AG-, AA-genotypes
Erythrocytes, $\times 10^{12}/L$	4.25±0.15	4.29±0.18	4.14±0.16
Hemoglobin, g/L	128.94±5.42	125.95±4.60	123.02±3.31
WBC (leukocytes), $\times 10^9/L$	5.80±0.14	8.43±0.39 p<0.001	8.85±0.55 p<0.001
Granulocytes	%	66.35±0.53	63.44±3.63
	$\times 10^9/L$	3.85±0.17	5.35±0.40 p=0.004
NEU	%	64.71±0.88	59.22±2.18
	$\times 10^9/L$	3.75±0.26	4.99±0.34 p=0.002
RNEU	%	2.50±0.18	8.67±0.91 p<0.001
	$\times 10^9/L$	0.14±0.06	0.73±0.11 p<0.001
SNEU	%	62.21±1.05	50.56±2.02 p=0.001
	$\times 10^9/L$	3.62±0.34	4.26±0.28 p=0.051
EOS, %	1.60±0.10	4.22±0.28 p<0.001	3.33±0.39 p<0.001; p ₁ =0.033
Agranulocytes	%	34.09±0.21	36.96±1.36 p=0.02
	$\times 10^9/L$	2.0±0.16	3.12±0.24 p=0.003
LYM	%	28.74±0.20	33.44±2.31 p=0.023
	$\times 10^9/L$	1.68±0.15	2.82±0.21 p<0.001
Mono	%	5.35±0.18	3.56±0.19 p<0.001
	$\times 10^9/L$	0.31±0.03	0.30±0.03
ESR, mm/h	5.78±0.12	14.89±0.62 p<0.001	17.55±2.34 p<0.001

Note. WBC (leukocytes) – white blood cell; NEU - neutrophil; RNEU – rod-shaped neutrophil; SNEU – segmented neutrophil; EOS – eosinophil; LYM – lymphocyte; Mono – monocyte; ESR – erythrocyte sedimentation rate; P – significance of differences with control group; p₁ – significance of differences with group of children with GG-genotype.

increase in both relative and absolute lymphocyte counts – by 15.20-16.35% (p≤0.023) and 67.86–74.40% (p≤0.004), respectively, alongside a reduction in the relative proportion of monocytes (macrophages) by 33.46% (p<0.001) and 23.18% (p=0.002) respectively, with more pronounced changes in GG-genotype carriers (p>0.05).

Our findings suggest a more severe disease course and a higher degree of nonspecific anti-infective immune activation in children with GG-genotype, potentially leading to greater depletion of monocyte-macrophage cellular defence mechanisms compared with A-allele carriers of gene HSP70-2 (rs1061581).

Оригінальні дослідження

The immuno-hematological indices reflecting the activity of nonspecific anti-infective defenses in children with AOM, stratified by HSP70-2 (rs1061581) genotypes, are presented in Table 2.

Table 2

Hematological indices of immunological resistance and reactivity in children with acute otitis media depending on the HSP70-2 gene (rs1061581)

N	Immuno-hematological indices, unit	GG-genotype	AG-, AA- genotypes
<i>Indices of inflammation, cellular reactivity and cellular resistance</i>			
1	Leukocytes Intoxication Index (LII) after Kalf-Kalif	0.51±0.09	0.63±0.07
2	LII after R.A. Reys	1.51±0.12	1.60±0.10
3	Intoxication Index	0.88±0.08	1.31±0.14 p=0.005
4	Index of Endotoxiosis degree (Neutrophil shift index)	0.18±0.04	0.16±0.03
5	Cellular reactivity index	183.16±27.85	157.95±33.75
6	Cellular resistance index	24.39±0.84	22.57±2.25
7	Nonspecific resistance index (Harkavi)	0.69±0.07	0.67±0.10
<i>Reactive response of Neutrophils</i>			
1	Lymphocyte-to-granulocytic index	5.47±0.25	5.50±0.40
2	Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)	1.92±0.14	2.0±0.16
3	Leukocyte shift index	1.95±0.13	1.88±0.09
4	NEU shift index, yo	0.18±0.02	0.16±0.03
5	Neutrophil-to-monocyte ratio (NMR)	24.43±4.67	21.40±1.01
6	Leukocyte-ESR ratio	1.27±0.07	1.61±0.11 p=0.005
7	Nonspecific reactivity index	68.72±2.18	67.49±4.53
<i>General immunological reactivity</i>			
8	Immune reactivity index	15.86±0.56	13.65±0.80 p=0.014
9	Immune resistance index	7.29±0.22	6.38±0.30 p=0.009
10	Index of immunological reactivity growth	2.38±0.18	2.58±0.15
11	Allergy index	1.50±0.12	1.22±0.11 p=0.044
12	Lymphocyte index	0.52±0.05	0.58±0.07
13	Lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR)	13.34±0.61	11.66±0.58 p=0.04
14	Lymphocytes-to-eosinophils ratio	19.22±1.03	22.05±1.29 p=0.045
15	Agranulocytes-to-ESR ratio	4.47±0.48	3.23±0.39 p=0.024

Note. AOM – acute otitis media; LII – Leukocytes Intoxication Index; NEU – neutrophil; RNEU – rod-shaped neutrophil; SNEU – segmented neutrophil; LYM – lymphocyte; Mono – monocyte; EOS – eosinophil; WBC (leukocytes) – white blood cell; ESR – erythrocyte sedimentation rate; NLR – Neutrophil-to-lymphocyte ratio; NMR – Neutrophil-to-monocyte ratio; LMR – Lymphocyte-to-monocyte ratio; p – significance of differences with group of children with GG-genotype.

No significant differences in the Leukocyte Intoxication Index (LII) were observed between the genotype groups. However, children with GG-genotype demonstrated a significantly lower LII compared with A-allele carriers – by 32.82% (p=0.005). This was accompanied by a non-significant trend toward lower LII values (by 19.05% and 5.62%; p>0.05) and higher endotoxiosis nuclear index (by 12.5%) as well as increased cellular reactivity and resistance (by 15.96% and 8.06%, respectively; p>0.05). These results indicate that GG-genotype carriers exhibit stronger cellular reactivity and resistance in response to predominantly endogenous intoxication during AOM, which likely contributes to the significantly reduced intoxication index in this group.

The leukocyte-to-erythrocyte sedimentation rate (ESR) ratio was significantly lower in GG-genotype carriers than in A-allele carriers by 21.12% (p=0.005), indicating the presence of infection-induced intoxication. No genotype-dependent differences were identified for the remaining indices of neutrophil reactive response.

Indices of immunological reactivity and resistance were elevated in AOM children with GG-genotype carriers, exceeding those of A-allele by 16.19%

(p_{AA}=0.014) and 14.26% (p_{AA}=0.009), respectively (Table 2). These children also demonstrated higher allergization indices by 22.95% (p_{AA}=0.044), as well as increased lymphocyte-to-monocyte and agranulocyte-to-ESR ratios by 14.41% (p_{AA}=0.04) and 38.39% (p_{AA}=0.024), respectively. Conversely, the lymphocyte-to-eosinophil ratio was lower by 12.83% (p_{AA}=0.045).

It is important to note that neutrophils are capable of phagocytosis. However, they are markedly less efficient in this process compared to macrophages (monocytes). Unlike macrophages, neutrophils lack effective membrane-repair mechanisms and therefore undergo rapid apoptosis or necrosis when overloaded with pathogenic or opportunistic microorganisms. Under conditions of substantial microbial contamination, neutrophils are forced to release excessive amounts of reactive oxygen species (ROS). When antioxidant systems fail to neutralize these molecules, oxidative damage leads to the destruction of the neutrophils themselves. Despite this vulnerability, through active cytokine production and phagocytic activity, neutrophils provide a highly effective first-line, nonspecific defense against infection, often at the expense of their own survival. Importantly, the activity of most enzymatic

systems and the functional properties of ICC, including neutrophils and monocytes, are genetically determined and additionally modulated by epigenomic regulatory structures. In our study, the leukocyte-to-ESR ratio was significantly lower in patients with GG-genotype compared with A-allele carriers, indicating the presence of infection-related intoxication. Conversely, the increased ratio observed in A-allele carriers may reflect an additional mechanism involving autoimmune-type inflammation. Changes in immunological reactivity indices indicate dominant activation of nonspecific cellular effector immunity (primarily lymphocytic responses) in children with GG-genotype of HSP70-2 gene (rs1061581), accompanied by increased sensitization driven by an allergic component and the development of immediate-type hypersensitivity associated with humoral immune activation. In contrast, the mutant A-allele carriers demonstrated a predominance of monocyte-mediated effector mechanisms with a more pronounced inflammatory response and less significant allergic reaction consistent with delayed-type hypersensitivity. These children exhibited reduced cellular and immune reactivity and resistance, contributing to a higher degree of exogenous intoxication.

Hematologic markers like NLR, MLR and PLR have recently gained attention for their diagnostic and prognostic value across numerous infectious (e.g., sepsis, urinary tract infections, COVID-19, bacteraemia) and non-infectious conditions (e.g., coronary artery disease, liver cirrhosis, advanced-stage cancer, nasal polyposis, chronic pancreatitis) [5, 22-28].

Studies demonstrate that NLR increases with the severity of infections or systemic inflammation and correlates with poorer clinical outcomes [10, 11]. In otolaryngology, NLR is an important marker used in disorders such as otitis media, facial paralysis, sudden sensorineural hearing loss, and head and neck cancers [6-9, 29, 30]. However, only limited research has evaluated NLR specifically in otitis media [15], highlighting the need for further investigation. Therefore, the diagnostic relevance of CBC-derived markers in

infection-related diseases, including AOM, requires additional study.

Conclusions. In children with acute otitis media (AOM), the immunological defence pattern varies according to the allelic state of the HSP70-2 gene (rs1061581): GG-genotype carriers demonstrate higher levels of cellular and immunological reactivity and resistance, as well as more efficient activation of nonspecific cellular effector immunity (particularly lymphocytic responses), compared with mutant A-allele carriers. This enhanced cellular response is associated with a substantial reduction in the intoxication index, indicating more effective physiological apoptosis, compensatory cellular protection, the humoral immune response development, and increased immunological sensitization.

Most indices of neutrophil reactive response did not show genotype-dependent HSP70-2 (rs1061581) differences. However, the leukocyte-to-ESR ratio was 21.12% lower in GG-genotype carriers, reflecting intoxication primarily driven by an infectious agent. In contrast, a higher ratio in A-allele carriers may suggest an additional mechanism involving autoimmune-type inflammation.

Immune protection in children with AOM and the mutant A-allele of HSP70-2 gene (rs1061581) is predominantly mediated by monocyte-driven effector pathways, accompanied by a more pronounced inflammatory response, delayed-type hypersensitivity, and overall lower cellular and immunological reactivity and resistance. These features contribute to a higher level of exogenous intoxication.

Prospects for further research are to study the cellular and humoral immunity activity in children with AOM, depending on the clinical course severity, age and genetic marker HSP70-2 (rs1061581).

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

References

1. Jamal A, Alsabea A, Tarakme M, Safar A. Etiology, Diagnosis, Complications, and Management of Acute Otitis Media in Children. *Cureus*. 2022;14(8):e28019. DOI: 10.7759/cureus.28019.
2. Danishyar A, Ashurst JV. Acute Otitis Media. [Updated 2023 Apr 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Accessed December 12, 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470332/>
3. Tuzger N, Milani GP, Folino F, Aldè M, Agostoni C, Torretta S, et al. Referrals for Recurrent Acute Otitis Media With and Without Spontaneous Tympanic Membrane Perforation Through COVID-19: A Cross-Sectional Comparative Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2023;42(9):e356-e57. DOI: 10.1097/INF.0000000000003970.
4. Sakovets OP, Sydorhuk LP, Kazanceva TV, Petrynych OA, Semianiv MM, Repchuk YV, et al. Immunohematological indices as markers of inflammation, cellular and nonspecific immunological defense in children with acute otitis media. *Clinical & experimental pathology*. 2025;24(2):27-35. DOI: 10.24061/1727-4338.xxiv.2.92.2025.05.
5. Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, Bulteel NS, Schuetz P, de Jager CPC, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2019;78(5):339-48. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.02.006.
6. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017;10(1):12. DOI: 10.1186/s13104-016-2335-5.
7. Boztepe OF, Demir M, Gün T, Bilal N, Ensari NA, Dođru H. A novel predictive marker for the viscosity of otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(12):2355-58. DOI: 10.1016/j.ijporl.2015.10.043.
8. Ha R, Lim BW, Kim DH, Park JW, Cho CH, Lee JH. Predictive values of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), and other prognostic factors in pediatric idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;120:134-39. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.02.023.
9. Wasano K, Kawasaki T, Yamamoto S, Tomisato S, Shinden S, Ishikawa T, et al. Pretreatment hematologic findings as novel predictive markers for facial palsy prognosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;155(4):581-87. DOI: 10.1177/0194599816646552.
10. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC, et al. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care*. 2010;14(5):R192. DOI: 10.1186/cc9309.

Оригінальні дослідження

11. Curbelo J, Rajas O, Arnalich B, Galván-Román JM, Luquero-Bueno S, Ortega-Gómez M, et al. Neutrophil count percentage and neutrophil-lymphocyte ratio as prognostic markers in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. Arch Bronconeumol. 2019;55(9):472-77. DOI: 10.1016/j.arbres.2019.02.005.
12. Pan YJ, Su KY, Shen CL, Wu YF. Correlation of Hematological Indices and Acute-Phase Reactants in Rheumatoid Arthritis Patients on Disease-Modifying Antirheumatic Drugs: A Retrospective Cohort Analysis. J Clin Med. 2023;12(24):7611. DOI: 10.3390/jcm12247611.
13. Han Q, Wen X, Wang L, Han X, Shen Y, Cao J, et al. Role of hematological parameters in the diagnosis of influenza virus infection in patients with respiratory tract infection symptoms. J Clin Lab Anal. 2020;34(5):e23191. DOI: 10.1002/jcla.23191.
14. Sydorчук LP, Sakovets OP. The heat shock protein 70-2 gene (rs1061581) associates with the acute otitis media in children. Neonatology, surgery and perinatal medicine. 2025;XV(1):37-43. <http://neonatology.bsmu.edu.ua/article/view/326008>
15. İşlek A, Balcı MK, Şimşek S. Correlation of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with the Middle Ear Risk Index in Patients with Chronic Otitis Media. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2022;74(Suppl 3):4603-07. DOI: 10.1007/s12070-021-02898-x.
16. Ministry of Health of Ukraine. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine [Evidence-based clinical guideline, "Acute otitis media"] [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2021. 94 p. [cited 2025 December 10]. Available: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_688_kn_gso.pdf
17. Ministry of Health of Ukraine [Unified clinical protocol for primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Acute otitis media"] [Internet]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine. 2021. 34 p. [cited 2025 December 10]. Available: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_688_ykpmdd_gso_dd.pdf
18. Marchisio P, Galli L, Bortone B, Ciarcia M, Motisi MA, Novelli A, et al. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Treatment. Pediatr Infect Dis J. 2019;38(12S Suppl):S10-S21. DOI: 10.1097/INF.0000000000002452.
19. Sydorчук LP, Syrota BS, Sydorчук AR, Gerush OV, Muzyka NY, Sheremet MI, et al. Clinical markers of immune disorders in the pathogenesis of Escherichia coli enteritis. Arch Balk Med Union. 2019;54(1):89-96. Available: <https://umbalk.org/clinical-markers-of-immune-disorders-in-the-pathogenesis-of-escherichia-coli-enteritis/>
20. Sokolenko MO, Sydorчук LP, Sokolenko LS, Sokolenko AA. General Immunological reactivity of the organism of patients to COVID-19 and its relationship with gene polymorphism, severity of the clinical course of the disease and association with common pathology. Medical Perspectives. 2024;29(3):108-17. DOI: 10.26641/2307-0404.2024.3.313570.
21. Ivashchuk SI, Sydorчук LP, Korovenkova OM. Level of cellular reactivity of organism and extent of intoxication severity in patients with acute and exacerbation of chronic pancreatitis depending on genes polymorphism CFTR, PRSS1, IL-4 and TNF- α . Herald of Pancreatic Club. 2017;35(1):21-7. DOI: 10.33149/vkp.2017.01.04.
22. Kara A, Guven M, Yilmaz MS, Demir D, Elden H. Are neutrophil, platelet and eosinophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width can be used for nasal polyposis? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018;275(2):409-13. DOI: 10.1007/s00405-017-4821-3.
23. Milovanovic Alempijevic T, Stojkovic Lalosevic M, Dumic I, Jovic N, Pavlovic Markovic A, Dragasevic S, et al. Diagnostic accuracy of platelet count and platelet indices in noninvasive assessment of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease patients. Can J Gastroenterol Hepatol. 2017;2017:e6070135. DOI: 10.1155/2017/6070135.
24. Peng J, Qi D, Yuan G, Deng X, Mei Y, Feng L, Wang D. Diagnostic value of peripheral hematologic markers for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, cross-sectional study. J Clin Lab Anal. 2020;34(10):e23475. DOI: 10.1002/jcla.23475.
25. Serrano CV, De Mattos FR, Pitta FG, Nomura CH, de Lemos J, Ramires JAF, et al. Association between neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios and coronary artery calcification score among asymptomatic patients: data from a cross-sectional study. Mediators Inflamm. 2019;2019:e6513847. DOI: 10.1155/2019/6513847.
26. Bilen MA, Martini DJ, Liu Y, Lewis C, Collins HH, Shabto JM, et al. The prognostic and predictive impact of inflammatory biomarkers in patients who have advanced-stage cancer treated with immunotherapy. Cancer. 2019;125(1):127-34. DOI: 10.1002/cncr.31778.
27. Ivashchuk SI, Sydorчук LP. Level of reactive response of peripheral blood neutrophil granulocytes of patients with acute pancreatitis depending on genes polymorphism of CFTR (delF508C), PRSS1 (R122H), IL-4 (C-590T) and TNF- α (G-308A). The Pharma Innovation Journal. 2016;5(8):96-100. Available: <https://www.thepharmajournal.com/archives/2016/vol5issue9/PartB/5-8-29-206.pdf>
28. Yenigün A. Assessment of patients with nasal polyposis by the neutrophil-to-lymphocyte ratio and eosinophil-to-lymphocyte ratio. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2015;25(4):193-9. DOI: 10.5606/kbbihtisas.2015.10734.
29. Szilasi Z, Josa V, Zrubka Z, Mezei T, Vass T, Merkel K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as prognostic markers of survival in patients with head and neck tumours-results of a retrospective multicentric study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(5):1742. DOI: 10.3390/ijerph17051742.
30. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl Lek Listy. 2021;122(7):474-88. DOI: 10.4149/BLL_2021_078.

Відомості про авторів

Саковець О.П. – ЛОР-лікар, аспірант кафедри сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-7215-3820>

Сидорчук Л.П. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>

Information about the authors

Sakovets O.P. – ENT doctor, Postgraduate Student, Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-7215-3820>

Sydorchuk L.P. – Doctor of Science, Professor, Head of Family Medicine Department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>



*Дата першого надходження рукопису до видання: 10.12.2025 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.12.2025 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ГОСТРОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Гордіца В.В., Гринчук Ф.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: кишкова непрохідність, тонка кишка, коморбідність, перитоніт, післяопераційні ускладнення, смертність.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 9-15.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.2

E-mail:

viktorgordica2@gmail.com
fedir.grynchuk@bsmu.edu.ua

Резюме. Наявність коморбідної патології (КП) є чинником ризику негативних наслідків лікування гострої тонкокишкової механічної непрохідності (ГМТН). Причини цього вивчені недостатньо, що потребує досліджень.

Мета роботи – комплексний порівняльний аналіз клінічних, лабораторних показників, результатів лікування хворих на ГМТН із КП.

Матеріал і методи. Ретроспективний одноцентровий аналіз клінічних і лабораторних показників, наслідків лікування за даними медичних карт 102 хворих. Групи порівняння: група 1 – 11 хворих на неускладнену ГМТН без КП, група 2 – 45 хворих на неускладнену ГМТН із КП, група 3 – 12 хворих на ГМТН, ускладнену перитонітом, без КП, група 4 – 34 хворих на ГМТН, ускладнену перитонітом, із КП. Використали комплекс методів перевірки гіпотез, критерії для порівняння вибірок і кореляційний аналіз.

Результати. У пацієнтів із КП істотно збільшується частка випадків пізнього звертання по допомогу, випадків некрозу кишки, за даними оцінювальних шкал, зростає тяжкість перитоніту, що ускладнив ГМТН. У них виявлені ознаки порушень функції клітинних компонентів імунної відповіді, гемодинаміки, метаболізму, функції печінки і нирок, відмінностей стану системи гемостазу. Кореляційний аналіз засвідчив відмінності в структурі взаємозв'язків між показниками, залежно від наявності КП, які можуть бути відображенням відмінностей функційної активності захисних механізмів, що регулюють реакції на ушкодження і компенсують їх наслідки. Найбільше на структуру взаємозв'язків впливала КП, а також перитоніт. Наявність КП сильно позитивно корелювала з виникненням ранових ($r=0,62$, $p<0,01$), абдомінальних післяопераційних ускладнень ($r=0,64$, $p<0,01$) і післяопераційних ускладнень загалом ($r=0,66$, $p<0,01$), а також із летальністю ($r=0,65$, $p<0,01$).

Висновки. У хворих на гостру механічну тонкокишкову непрохідність із коморбідною патологією виявлені ознаки змін функційного стану клітинних імунних чинників, виснаження резервів резистентності, імунного дисбалансу, метаболічних порушень, печінкової і ниркової дисфункції, розладів системи гемостазу, що асоціюються із обтяженням перебігу непрохідності, зростанням частоти післяопераційних ускладнень і летальності.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FEATURES OF ACUTE MECHANICAL SMALL BOWEL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY

Horditsa V.V., Grynchuk F.V.

Key words: intestinal obstruction, small intestine, comorbidity, peritonitis, postoperative complications, mortality.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 9-15.

Resume. The presence of comorbid pathology (CP) is a risk factor for adverse outcomes in the treatment of acute mechanical small bowel obstruction (AMSBO). The reasons underlying this association remain insufficiently studied and require further investigation.

The aim of the study – to perform a comprehensive comparative analysis of clinical and laboratory parameters and treatment outcomes in patients with AMSBO and CP.

Material and methods. A retrospective single-center analysis of clinical and laboratory parameters and treatment outcomes was conducted based on medical records of 102 patients. Comparison groups: Group 1 – 11 patients with

Оригінальні дослідження

uncomplicated AMSBO without CP; Group 2 – 45 patients with uncomplicated AMSBO with CP; Group 3 – 12 patients with AMSBO complicated by peritonitis without CP; Group 4 – 34 patients with AMSBO complicated by peritonitis with CP. A comprehensive set of hypothesis-testing methods, sample comparison criteria, and correlation analysis was used.

Results. *In patients with CP, there was a significant increase in the proportion of late presentation for medical care and cases of bowel necrosis, and according to clinical assessment scales, the severity of peritonitis complicating AMSBO was higher. These patients demonstrated signs of impaired function of cellular components of the immune response, hemodynamic disturbances, metabolic disorders, liver and renal dysfunction, and differences in the state of the hemostatic system. Correlation analysis revealed differences in the structure of relationships between the parameters depending on the presence of CP, which may reflect differences in the functional activity of defense mechanisms that regulate injury response and compensate for its consequences. The structure of relationships was most strongly influenced by the presence of CP and by peritonitis. The presence of CP showed strong positive correlations with the occurrence of wound complications ($r = 0.62, p < 0.01$), abdominal postoperative complications ($r = 0.64, p < 0.01$), postoperative complications overall ($r = 0.66, p < 0.01$), as well as mortality ($r = 0.65, p < 0.01$).*

Conclusions. *In patients with acute mechanical small bowel obstruction and comorbid pathology, signs of altered functional status of cellular immune factors, depletion of resistance reserves, immune imbalance, metabolic disturbances, hepatic and renal dysfunction, and hemostatic disorders were identified, all of which are associated with a more severe course of obstruction, increased frequency of postoperative complications and mortality.*

Вступ. Гостра механічна тонкокишкова непрохідність (ГМТН) – часта патологія, наслідками якої є значна кількість післяопераційних ускладнень (ПУ) і високий рівень летальності [1,2]. Серед причин цього, окрім тяжкості ГМТН, є те, що вона часто виникає у пацієнтів із коморбідною патологією (КП), вплив яких може значно обтяжувати перебіг і сприяти негативним результатам. Відображенням цього є численні прогностичні шкали, що засвідчують роль коморбідності [3-10]. Водночас досліджень причин, що лежать в основі впливу КП, недостатньо. В окремих роботах розглянуті клінічні й патогенетичні аспекти коморбідності, втім, з акцентом на гострий перитоніт [11]. Отож актуальним є вивчення механізмів, що лежать в основі відмінностей перебігу ГМТН у хворих на КП.

Мета дослідження – комплексний порівняльний аналіз клінічних, лабораторних показників, результатів лікування хворих на ГМТН із КП.

Матеріал і методи. Ретроспективний одноцентровий аналіз даних 102 медичних карт хворих, прооперованих з приводу ГМТН, розподілених на 4 групи. Серед них було 59 (57,84%) жінок і 43 (42,16%) чоловіки віком 17-89 років, середній вік ($56,76 \pm 1,82$) років. У 56 (54,90%) пацієнтів ГМТН була ускладнена перитонітом (П). У 79 (77,45%) пацієнтів виявлені СЗ, характеристика яких наведена в таблиці 1. Усім хворим проведено обстеження і лікування згідно з чинними протоколами.

1-шу групу створили 11 хворих на неускладнену ГМТН без СЗ, 2-гу – 45 хворих на неускладнену ГМТН із СЗ, 3-тю – 12 хворих на ГМТН, ускладнену П, без

СЗ, 4-ту – 34 хворих на ГМТН, ускладнену П, із СЗ. У 21 пацієнта зафіксовані ранові ПУ (нагноєння, запалення), у 15 – абдомінальні ПУ (перитоніт), померло 10 осіб. Причини ГМТН наведені в таблиці 2.

Аналізували клінічні, антропометричні, лабораторні дані, визначених за надходженням хворих, показники нейтрофільно-лімфоцитного (НЛІ) і моноцитно-лімфоцитного (МЛІ) індексів, індексів системної запальної відповіді (ІССВ) і резистентності організму (ІРО), показники шкал Mannheim Peritonitis Index (MPI), PIPAS, WSES Sepsis Severity Score (WSSS), Charlson Comorbidity Index (CCI).

Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили за допомогою критерію Shapiro-Wilk. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використали критерії Wilcoxon-Mann-Whitney і Kruskal-Wallis. Порівняння вибірок проводили з використанням χ^2 -тесту, кутового перетворення Fisher, точного критерію Fisher. Для порівняння структури взаємозв'язків між показниками застосували кореляційний аналіз за Spearman. Оскільки метою аналізу було виявлення відмінностей структури зв'язків, а не оцінювання впливу окремих чинників, корекцію на множинні порівняння не застосовували. Силу кореляційного зв'язку оцінювали за шкалою Evans. Значущість факторів визначалася при рівні $\alpha=0,05$. Категоріальні змінні (наявність П, некрозу, ускладнень) кодувалися як dummy-змінні: 0=відсутність, 1=наявність. Для аналізу використали електронні таблиці Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703).

Дослідження проведене згідно з етичними

Таблиця 1
Характеристика супутньої патології

Діагноз	Кількість випадків
Ішемічна хвороба серця, СН 0-2	63
Стенокардія стабільна	4
Гіпертонічна хвороба 1-3 ст.	13
Ревматизм, комбінована мітральна вада	2
Зворотний ендокардит	1
Стеноз аортального клапана	1
Метаболічна кардіоміопатія	3
Церебральний атеросклероз	4
Хронічний бронхіт, ДН 1-3 ст.	13
Бронхіальна астма, ДН 2 ст.	1
Гостра пневмонія	2
Цироз печінки	5
Хронічний гепатит	4
Цукровий діабет, II тип	4
Ожиріння 2-4 ст.	4
Хронічний пієлонефрит	2
Хронічний гломерулонефрит	1
Кіста нирки	2
Рак матки	3
Інші	12
Разом	144

рекоме́ндаціями щодо медичних досліджень. Формальне етичне схвалення не було потрібне через ретроспективний характер дослідження і використання анонімних даних пацієнтів. Інформована згода пацієнтів на діагностичні й лікувальні процедури отримана після надання їм вичерпної інформації про ці процедури і потенційні результати, що засвідчено в медичній документації. Інформовану згоду на публікацію не отримано, оскільки дослідження є ретроспективним, а представлені дані є анонімними.

Результати дослідження та їх обговорення

Істотних відмінностей за причинами непрохідності між 1-ю і 2-ю ($\chi^2=1,34$, $p>0,05$) та між 3-ю і 4-ю ($\chi^2=5,65$, $p>0,05$) групами не виявлено, кількість випадків спайкової хвороби і защемлених гриж, загалом, була більшою ($\chi^2=23,17$, $p<0,05$), що відповідає даним літератури щодо частоти причин ГМТН [1,2].

У 1-й групі було 5 (45,45%) чоловіків, у 2-й групі - 21 (46,67%) чоловік ($\phi=-0,11$, $p=0,54$). У 1-й групі було 6 (54,54%) жінок, у 2-й групі - 24 (53,33%) жінки ($\phi=-0,12$, $p=0,55$). У 3-й групі було 1 (8,33%) чоловік, у 4-й групі - 16 (47,06%) чоловіків ($\phi=-4,12$, $p=0,99$). У 3-й групі було 11 (91,67%) жінок, у 4-й групі - 18 (52,94%) жінок ($\phi=-3,14$, $p=0,99$). Істотних гендерних відмінностей між групами також не виявлено ($\chi^2=6,39$, $p<0,1$).

Таблиця 2

Характеристика причин непрохідності

Патологія	Кількість хворих			
	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Спайкова хвороба	6 (54,55%)	17 (37,78%)	9 (75,75%)	23 (67,65%)
Защемлені грижі	5 (45,45%)	26 (57,78%)	1 (8,33%)	11 (32,35%)
Інвагінація	0	0	1 (8,33%)	0
Заворот	0	1 (2,22%)	0	0
Пухлина тонкої кишки	0	1 (2,22%)	1 (8,33%)	0

Середній вік хворих 1-ї групи становив (30,37±2,26) років, 2-ї - (64,73±2,19) років ($p<0,01$), 3-ї - (34,41±2,67) років, 4-ї - (60,29±2,43) років ($p<0,01$). Групи також істотно ($p<0,01$) відрізнялися за віком, що відображує зростання кількості СЗ із збільшенням віку.

У 1-й групі в ранні терміни (до 24 год від початку захворювання) звернулося 9 (81,82%) хворих, а у 2-й - 20 (44,44%). У 1-й групі частка таких випадків була істотно більшою ($\phi=3,18$, $p=0,0009$). У 2-й групі - істотно більшою ($\phi=3,93$, $p=0,0001$) частка випадків пізнього звертання (>24 год). У 1-й групі пізніше 72 год не звернувся жоден хворий, а у 2-й - 13 (28,89%) осіб ($p<0,05$). Жоден із хворих 3-ї і 4-ї груп не звернувся до 6 год від початку захворювання, а істотної різниці показників часу між групами не було. Хворі 1-ї і 2-ї групи зверталися раніше, ніж хворі 3-ї і 4-ї груп ($\chi^2=29,67$, $p<0,05$). Кількість випадків раннього звертання (протягом 24 год) у перших двох групах була істотно більшою ($\chi^2=16,56$, $p<0,1$). Частка випадків раннього звертання у цих групах була істотно більшою, ніж у 3-ї і 4-ї групах ($\phi=3,50$, $p=0,0004$), а частка випадків пізнього звертання відрізнялася з протилежною

закономірністю ($\phi=2,77$, $p=0,003$). Це може пояснювати розвиток П тривалістю захворювання. Серед причин пізнього звертання може, зокрема, бути зниження інтенсивності больових відчуттів внаслідок порушення балансу в системі медіаторів болю, описане за коморбідної патології [11].

Некроз ураженої кишки виявлений у 3 (25%) хворих 3-ї групи і 15 (44,12%) хворих 4-ї групи. Частка випадків некрозу у 4-й групі була істотно більшою ($\phi=2,24$, $p=0,01$), натомість частка випадків відсутності некрозу у 3-й групі - істотно меншою ($\phi=1,74$, $p=0,04$). Наростання частки випадків некрозу кишки серед осіб із СЗ, з огляду на відсутність істотних між паралельними групами порівняння за причинами і тривалістю ГМТН, могло бути наслідком порушень життєздатності, властивих коморбідним станам [11].

У половини хворих 3-ї групи виявлений дифузний П, у решти - розлитий. У 4 (11,76%) хворих 4-ї групи виявлений місцевий П, у 16 (47,06%) - дифузний, у 14 (41,18%) - розлитий. Істотних відмінностей між групами не виявлено ($\chi^2=1,59$, $p>0,05$). Серозний ексудат виявлений у 4 (33,33%) хворих 3-ї групи і 10 (29,41%) хворих 4-ї групи; серозно-фібринозний - в 1

Оригінальні дослідження

(8,33%) і 5 (14,71%) хворих, відповідно; серозно-гнійний – у 3 (25%) і 3 (8,82%) хворих, відповідно; гнійний – у 4 (33,33%) і 16 (45,06%) хворих, відповідно; у 2 (5,88%) хворих 4-ї групи ексудат був з каловою домішкою. Істотних відмінностей між групами не виявлено ($\chi^2=2,48$, $p>0,05$).

Параметри МРІ у 3-й групі становили (17,75±1,41), у 4-й – (22,09±1,29) ($p>0,05$), WSSS – (2,58±0,62 і 4,40±0,56) ($p<0,05$), відповідно, PIPAS – (0,08±0,08) (лише в одного пацієнта 3-ї групи кількість пунктів була 1, а у решти – 0) і (1,73±0,18) ($p<0,01$), відповідно. Отож, за інших рівних умов, за наявності СЗ зростає тяжкість П і зумовлені ним ризики.

Температура тіла, частота пульсу (ЧП) і систолічний артеріальний тиск (САТ) між групами істотно не відрізнялися (табл. 3). ЧП і САТ у хворих 2-ї групи були істотно більшими, ніж у хворих 1-ї групи, що, вочевидь, зумовлено впливом СЗ, серед яких, у більшості випадків, була патологія серцево-судинної системи. У половини хворих 4-ї групи показники САТ виходили за межі референтних значень, що виявлено у 2 (16,16%) хворих 3-ї групи ($\chi^2=4,06$, $p<0,01$, $\phi=3,70$, $p=0,0002$). У 3-й групі було по одному (8,33%) випадку зменшення і збільшення САТ. У 4-й групі зниження САТ зазначено у 10 (29,41%) хворих, а збільшення – у 7 (20,59%) ($\chi^2=4,09$, $p<0,05$).

Загальна кількість лейкоцитів (ЗКЛ) між групами істотно не відрізнялася (табл. 4). Загальне порівняння абсолютних параметрів субпопуляцій показало, що кількість паличкоядерних (ПЛ) і сегментоядерних лейкоцитів (СЛ), лімфоцитів (Л) і моноцитів (М) істотно відрізнялася між групами (ПЛ: $p<0,01$; СЛ: $p<0,05$; Л: $p<0,01$; М: $p<0,01$). Кількість ПЛ і Л у паралельних групах порівняння була істотно вищою у хворих без СЗ, а кількість СЛ, навпаки. Кількість М у 1-й групі була істотно більшою, ніж у 2-й, натомість у 3-й групі була дещо меншою, ніж у 4-й.

Переважаючі кількості ПЛ у паралельних групах порівняння свідчить про активування ефекторного компонента імунної відповіді у хворих без СЗ, що підтверджується помірним переважанням у них кількості еозинофільних лейкоцитів (ЕЛ), більш виразним у 1-й групі. Паралельне зростання кількості Л відображає синхронну активацію адаптивного імунітету. Протилежні варіації показників СЛ можуть відображати відмінності процесів диференціації лейкоцитів або регуляційних змін нейтрофільного пулу. Відмінності кількості М свідчать про різну активність процесів міграції М між циркулюючою кров'ю і тканинами та відповідних механізмів регуляції запальної реакції, зумовлені впливом як СЗ, так і П. Отож, на активність клітинних імунних чинників, за інших рівних умов, суттєво впливає наявність СЗ.

Аналіз імунного статусу на основі гематологічних індексів засвідчив (табл. 5), що показники НЛП істотно ($p<0,01$) відрізнялися у групах загалом, і були істотно більшими у хворих на СЗ у паралельних групах порівняння. Найвищі параметри НЛП були у 4-й групі. Показники МНІ у групах істотно не відрізнялися, а у 4-

й групі параметри МНІ були більшими, ніж у 3-й. Показники ІСЗВ у групах не відрізнялися. У паралельних групах порівняння їхні параметри були більшими (у 4-й групі – істотно) у хворих на СЗ. Показники ІРО продемонстрували протилежну тенденцію. Параметри ІРО істотно ($p<0,01$) відрізнялися у групах загалом. Але, на відміну від ІСЗВ, у паралельних групах порівняння показники були більшими (у 1-й групі – істотно) у хворих без СЗ.

Це свідчить про різний стан функційної активності окремих ланок клітинного компонента імунної системи. Низькі показники НЛП, ІСЗВ і МЛП на тлі найвищих параметрів ІРО у 1-й групі вказують на базову імунну активність із збалансованою імунною відповіддю і високий резерв резистентності. Збільшення показників НЛП, ІСЗВ на тлі низьких параметрів МЛП і істотно нижчих параметрів ІРО у 2-й групі вказують на значне активування гранулоцитної ланки імунітету (гостру неспецифічну імунну відповідь) з базовою активністю моноцитної ланки і зниженням резерву резистентності. Найвищі показники НЛП, ІСЗВ і МЛП на тлі низьких параметрів ІРО у 4-й групі вказують на максимальне активування різних ланок клітинної імунної відповіді, виснаження резервів резистентності із порушенням імунного балансу. Значне напруження ефекторних клітинних механізмів і зменшення їхніх резервних можливостей підтверджувала наявність мієлоцитів у крові окремих хворих цієї групи. Порівняно нижчі показники НЛП, ІСЗВ і МЛП на тлі вищих параметрів ІРО у 3-й групі вказують на меншу виразність імунної відповіді зі збереженням імунного балансу. Отож, на функційну здатність клітинної імунної ланки у хворих на ГМТН, незалежно від наявності чи відсутності П, суттєво впливає наявність СЗ. Водночас розвиток П у хворих із наявними СЗ асоціюється з порушеннями балансу клітинних імунних чинників.

Рівень глюкози у 1-й і 2-й групах був у межах референтних значень (табл. 6). У групах хворих на СЗ виявлена тенденція до гіперглікемії (дані хворих на цукровий діабет не враховували), що можна розцінити як ознаки стресової реакції і деякого метаболічного дисбалансу. Вміст загального білка майже не відрізнявся. Максимальні показники загального білірубину були у 4-й групі, що може свідчити про ознаки печінкової дисфункції у тяжких випадках.

Кількість сечовини послідовно зростала від 1-ї до 4-ї групи. Перевищення референтних значень у 3-й і 4-й групах свідчить про розвиток азотемії, яка могла зумовлюватися катаболічними процесами, дегідратацією і зниженням клубочкової фільтрації. Це узгоджується з чіткою тенденцією до зростання рівня креатиніну, найвишого у 4-й групі. Перевищення меж референтних значень у 3-й і 4-й групах вказує на розвиток гострих порушень функції нирок або поглиблення наявної ниркової дисфункції в осіб із СЗ. Білок у сечі виявлений у 1 (9,09%) пацієнта 1-ї групи, в 11 (24,44%) осіб 2-ї групи, в 1 (8,33%) пацієнта 3-ї групи і у 8 (24,44%) осіб 4-ї групи. Втім, істотних відмінностей між паралельними групами порівняння і

групами, загалом, не виявлено ($\chi^2=2,64$, $p>0,05$).

Параметри коагулограми змінювалися в межах референтних значень (табл. 7). Водночас аналіз показників і їх співвідношень засвідчив деякі закономірності. Зокрема, у 1-й групі значимих змін не було. У 2-й групі незначно синхронно зростали рівні протромбінового індексу (ПІ) і фібриногену, що може вказувати на гострофазову відповідь з компенсаційною гіперкоагуляцією. У 3-й групі синхронно збільшувалися показники ПІ, часу

рекальцифікації плазми (ЧРП) і толерантності плазми до гепарину (ТПГ), що свідчить про збалансований стан системи гемостазу. У 4-й групі зростає ПІ, скорочувався ЧРП і підвищувалася ТПГ, що може вказувати на помірні прояви гіперкоагуляційного стану. Не виключено, що це могло сприяти порушенням мікроциркуляції у стінках уражених ділянок кишки, наслідком чого було виявлене нами істотне збільшення кількості випадків їх некрозу.

Таблиця 3

Параметри гемодинамічних показників

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Частота пульсу (за хв)	81,62±1,31	90,51±2,68 $p<0,05$	95,17±5,76	93,94±2,48
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)	116,25±1,83	131,33±3,12 $p<0,05$	118,33±3,49	119,11±3,28

Таблиця 4

Показники абсолютної кількості лейкоцитів та їхніх субпопуляцій ($\times 10^9/\text{л}$)

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Загальна кількість	10,82±143	10,48±0,61	11,52±1,56	11,61±0,97
Еозинофілії	0,46±0,18	0,27±0,06	0,15±0,02	0,14±0,02
Паличкоядерні	2,13±0,27	1,17±0,17 $p<0,01$	2,53±0,55	1,68±0,32 $p<0,05$
Сегментоядерні	4,54±0,86	6,86±0,46 $p<0,05$	5,58±1,29	7,04±0,72
Лімфоцити	2,65±0,30	1,65±0,14 $p<0,01$	2,81±0,41	1,72±0,19 $p<0,01$
Моноцити	0,89±0,14	0,48±0,04 $p<0,01$	0,43±0,08	0,59±0,08

Таблиця 5

Показники гематологічних індексів

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Нейтрофільно-лімфоцитний індекс	2,51±0,22	6,95±1,23 $p<0,01$	4,08±1,38	8,29±1,79 $p<0,05$
Моноцитно-лімфоцитний індекс	0,34±0,06	0,36±0,04	0,21±0,04	0,43±0,05 $p<0,01$
Індекс системної запальної відповіді	2,29±0,46	3,40±0,52	1,62±0,43	4,57±0,99 $p<0,05$
Індекс резистентності організму	0,36±0,06	0,11±0,01 $p<0,01$	0,17±0,03	0,13±0,02

Таблиця 6

Показники біохімічного аналізу крові

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Глюкоза плазми	5,25±0,30 $p<0,05$	7,03±0,48	6,36±0,88	8,08±1,12
Загальний білок плазми	73,3±1,71	73,32±1,35	73,98±2,61	73,61±1,77
Загальний білірубін плазми	19,86±1,42	20,00±2,28	17,75±3,34	25,13±4,71
Сечовина плазми	7,58±1,11	8,56±0,66	10,96±1,42	12,13±1,80
Креатинін плазми	108,66±5,59	114,75±8,22	131,38±18,66	170,02±20,09 $p<0,05$

Таблиця 7

Показники коагулограми

Показник	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Протромбіновий індекс (%)	80,08±6,31	84,94±5,06	86,50±4,97	89,38±2,57
Час рекальцифікації плазми (сек)	91,37±7,58	92,31±5,55	91,60±10,85	87,78±7,91
Толерантність плазми до гепарину (сек)	339,37±31,11	323,81±34,61	365,50±15,61	386,57±7,60
Фібриноген (г/л)	3,19±0,27	3,92±0,27	3,58±0,30	3,71±0,37

Показники гематокриту у всіх групах мали тенденцію до збільшення. Істотних відмінностей між групами, загалом, не було. Показники у 2-й групі (47,80±1,81%) були істотно більшими ($p<0,05$), ніж у 1-й (41,90±1,07%). Істотних відмінностей між 3-ю (45,75±1,81%) і 4-ю (44,56±1,60%) групами не виявлено.

Виявлена дуже сильна позитивна кореляція між віком і показниками ССІ як у хворих без П ($r=0,86$, $p<0,01$), так і в осіб з П ($r=0,87$, $p<0,01$), що узгоджується зі збільшенням кількості та тяжкості СЗ з віком. У хворих без П виявлена помірна негативна кореляція віку з кількістю Л ($r=-0,55$, $p<0,01$), натомість у пацієнтів з П зв'язку не було ($r=0,11$,

Оригінальні дослідження

$p > 0,05$). Аналогічно у хворих без П виявлена помірна позитивна кореляція між віком і НЛП ($r = 0,53$, $p < 0,01$), а в осіб з П кореляції не було ($r = -0,02$, $p > 0,05$). У пацієнтів без перитоніту НЛП сильніше позитивно корелював із ССІ ($r = 0,56$, $p < 0,01$).

У хворих без перитоніту ССІ помірно негативно корелював з МЛП ($r = -0,52$, $p < 0,01$) і ІРО ($r = -0,58$, $p < 0,01$). У пацієнтів з перитонітом ССІ сильно позитивно корелював з абсолютною кількістю мієлоцитів ($r = 0,67$, $p < 0,01$), помірно позитивно – з МЛП ($r = 0,53$, $p < 0,05$), помірно позитивно – з показниками кількості креатиніну ($r = 0,54$, $p < 0,05$).

У пацієнтів з перитонітом ЧРП сильно позитивно корелював з кількістю ЕЛ ($r = 0,69$, $p < 0,01$), помірно негативно – з МЛП ($r = -0,52$, $p < 0,05$). У хворих без перитоніту ЧРП помірно негативно корелював з абсолютною кількістю Л ($r = -0,52$, $p < 0,05$).

Отже, вік хворих має обмежений зв'язок із більшістю досліджених показників. Натомість більший вплив на структуру взаємозв'язків справляють наявність СЗ і П.

У 1-й групі ЧП дуже сильно негативно корелювала з САТ ($r = -0,81$, $p < 0,05$), а у 2-й групі зв'язку не було ($r = -0,11$, $p > 0,05$). У 1-й групі ЗКЛ дуже сильно позитивно корелювала з кількістю Л ($r = 0,81$, $p < 0,05$), чого не спостерігали у 2-й групі ($r = -0,1$, $p > 0,05$). У 1-й групі виявлена дуже сильна негативна кореляція ТГП з кількістю ЕЛ ($r = -0,83$, $p < 0,05$), СЛ ($r = -0,83$, $p < 0,05$), Л ($r = -0,91$, $p < 0,01$), а у 2-й групі такі зв'язки не виявлені ($r = 0,06$, $r = 0,23$, $r = 0,05$, відповідно, $p > 0,05$). У 1-й групі ЧРП сильно негативно корелював з кількістю Л ($r = -0,79$, $p < 0,05$), а у 2-й групі зв'язок був слабким і неістотним ($r = -0,45$, $p > 0,05$). У 2-й групі НЛП сильно позитивно корелював з МЛП ($r = 0,78$, $p < 0,01$) і дуже сильно з ІСЗВ ($r = 0,89$, $p < 0,01$), а у 1-й групі кореляції були слабкими і неістотними ($r = 0,21$, $r = 0,33$, відповідно, $p > 0,05$).

У 3-й групі ЗКЛ дуже сильно позитивно корелювала з кількістю ЕЛ ($r = 0,89$, $p < 0,01$), а у 4-й групі зв'язку не було ($r = -0,04$, $p > 0,05$). У 3-й групі кількість ЕЛ сильно позитивно корелювала з кількістю ПЛ ($r = 0,77$, $p < 0,01$), а зв'язків з кількістю Л ($r = 0,41$, $p > 0,05$) і показниками ІРО ($r = 0,11$, $p > 0,05$). Натомість у 4-й групі напрямок кореляцій був протилежний ($r = -0,24$, $p > 0,05$, $r = 0,60$, $p < 0,01$, $r = 0,56$, $p < 0,01$, відповідно). У 4-й групі кількість ЕЛ помірно позитивно корелювала з показниками сечовини ($r = 0,56$, $p < 0,05$) і креатиніну ($r = 0,51$, $p < 0,05$), а у 3-й групі таких зв'язків не було ($r = -0,17$, $p > 0,05$, $r = -0,39$, $p > 0,05$, відповідно). У 4-й групі ЧРП помірно негативно корелював з МЛП ($r = -0,58$, $p < 0,05$) і ІСЗВ ($r = -0,57$, $p < 0,05$), а у 3-й групі такі зв'язки не виявлені ($r = -0,2$, $p > 0,05$, $r = -0,2$, $p > 0,05$, відповідно).

Наведені результати демонструють суттєві відмінності у структурі взаємозв'язків між показниками в групах, залежно від наявності СЗ і П. Виявлені варіації кореляційних зв'язків можуть бути відображенням відмінностей функційної активності захисних механізмів, що регулюють реакції на ушкодження і компенсують їх наслідки.

Наявність некрозу ураженої кишки сильно позитивно корелювала з наявністю СЗ ($r = 0,61$, $p < 0,01$) і помірно позитивно із показниками ССІ ($r = 0,56$, $p < 0,01$). Наявність П сильно позитивно корелювала з наявністю СЗ ($r = 0,71$, $p < 0,01$). Це вказує на зв'язок між наявністю СЗ і розвитком ускладнень непрохідності.

Післяопераційні ускладнення (ПУ) виникли в 1 (9,09%) пацієнта 1-ї групи, у 6 (13,33%) хворих 2-ї групи, у 4 (33,33%) - 3-ї групи, у 25 (75,33%) хворих 4-ї групи. Істотних відмінностей кількості хворих з ПУ між 1-ю і 2-ю групами не виявлено ($\chi^2 = 0,15$, $p > 0,05$). Водночас були істотні відмінності між 3-ю і 4-ю групами ($\chi^2 = 6,15$, $p < 0,05$) і усіма групами загалом ($\chi^2 = 34,60$, $p < 0,01$).

У 1-ї групі був тільки випадок ранового ПУ. У 2-ї групі - 5 (11,11%) випадків ранових і 1 (2,22%) випадок абдомінальних ПУ. У 3-ї групі - по 2 (16,67%) випадки ранових і абдомінальних ПУ. У 4-ї групі - 13 (38,24%) випадків ранових і 12 (35,29%) випадків абдомінальних ПУ. Істотних відмінностей за частотою ранових ($\phi = -0,44$, $p = 0,67$) і абдомінальних ($p = 0,80$) ПУ між 1-ю і 2-ю групами не виявлено. Частота ранових ($\phi = 2,76$, $p = 0,004$) і абдомінальних ($\phi = 2,48$, $p = 0,01$) ПУ у 4-ї групі була істотно більшою, ніж у 3-ї. Жоден із хворих на неускладнену ГМТНУ не помер. У 3-ї групі помер 1 (16,67%) пацієнт, у 4-ї групі померло 9 (26,47%) осіб, відмінностей за кількістю ($\chi^2 = 1,71$, $p > 0,05$) і частотою ($\phi = -1,46$, $p = 0,92$). Летальність у пацієнтів із П була істотно вищою ($\chi^2 = 16,79$, $p < 0,01$).

У хворих 1-ї і 2-ї груп наявність СЗ сильно позитивно корелювала з виникненням ПУ, загалом ($r = 0,73$, $p < 0,01$) і виникненням ранових ПУ ($r = 0,77$, $p < 0,01$), а також дуже сильно позитивно ($r = 0,88$, $p < 0,01$) – з виникненням абдомінальних ПУ. У пацієнтів з П наявність СЗ сильно позитивно корелювала з виникненням ранових ($r = 0,68$, $p < 0,01$), абдомінальних ($r = 0,71$, $p < 0,01$) і ПУ загалом ($r = 0,68$, $p < 0,01$).

У сукупності, наявність СЗ сильно позитивно корелювала з виникненням ранових ($r = 0,62$, $p < 0,01$), абдомінальних ПУ ($r = 0,64$, $p < 0,01$) і ПУ, загалом ($r = 0,66$, $p < 0,01$), а також з летальністю ($r = 0,65$, $p < 0,01$). Наявність П дуже сильно позитивно корелювала з виникненням ранових ($r = 0,83$, $p < 0,05$), абдомінальних ПУ ($r = 0,93$, $p < 0,01$) і ПУ, загалом ($r = 0,82$, $p < 0,01$), а також з летальністю ($r = 0,97$, $p < 0,01$). Серед причин збільшення частоти ПУ і летальності у пацієнтів із СЗ може бути прогресування описаних нами порушень імунного балансу, функційної здатності печінки і нирок, змін системи регуляції гемостазу. Розвиток П, як ускладнення ГМТН, суттєво посилює такі зміни.

Проведене дослідження має низку обмежень: ретроспективний характер; відносно невелика вибірка; використані дані лише одного центру. Для підтвердження результатів слід провести подальші дослідження.

Висновки

У хворих на гостру механічну тонкокишкову непрохідність із коморбідною патологією виявлені ознаки змін функційного стану клітинних імунних

чинників, виснаження резервів резистентності, імунного дисбалансу, метаболічних порушень, печінкової і ниркової дисфункції, розладів системи гемостазу, що асоціюються з обтяженням перебігу непрохідності, зростанням частоти післяопераційних ускладнень і летальності.

Перспективи подальших досліджень. Поглиблене дослідження механізмів, що лежать в основі відмінностей розвитку ГМТН у хворих із СЗ.

Конфлікт інтересів. Автори декларують

відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Подяки. Автори висловлюють подяку доценту кафедри медичної та біологічної фізики і медичної інформатики Буковинського державного медичного університету Марії Іванчук за допомогу у проведенні статистичного аналізу даних.

References

1. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG. Adhesive small bowel obstruction - an update. *Acute Med Surg.* 2020;7(1):e587. DOI: 10.1002/ams2.587.
2. Walshaw J, Smith HG, Lee MJ. Small bowel obstruction. *Br J Surg.* 2024;111(7):znae167. DOI: 10.1093/bjs/znae167.
3. Baghdadi YMK, Morris DS, Choudhry AJ, Thiels CA, Khasawneh MA, Polites SF, et al. Validation of the anatomic severity score developed by the American Association for the Surgery of Trauma in small bowel obstruction. *J Surg Res.* 2016 Aug;204(2):428-34. DOI: 10.1016/j.jss.2016.04.076.
4. Dziubnovs'kyi Іа, Benedykt VV. Optymizatsiia diahnostychnoi prohramy u khvorykh na hostru neprokhidnist' tonkoi kyshky [Optimization of the diagnostic program in patients with acute small intestinal obstruction]. *Shpytal'na khirurgiia. Zhurnal imeni L. Ya. Koval'chuka.* 2017;4:51-5. DOI: 10.11603/2414-4533.2017.4.8249. (in Ukrainian).
5. Laterza V, Covino M, Schena CA, Russo A, Salini S, Polla DD, et al. The Clinical Frailty Scale (CFS) as an independent prognostic factor for patients ≥ 80 years with small bowel obstruction (SBO). *J Gastrointest Surg.* 2023 Oct;27(10):2177-86. DOI: 10.1007/s11605-023-05820-8.
6. Quiroga-Centeno AC, Pinilla-Chávez MC, Chaparro-Zaraza DF, Hoyos-Rizo K, Pinilla-Merchán PF, Serrano-Pastrana JP, et al. Design and validation of a tool for the prediction of adverse outcomes in patients with adhesive small bowel obstruction: The HALVIC score. *Rev Colomb Cir.* 2023;38:84-100. DOI: 10.30944/20117582.2288.
7. Li R. Development and validation of a 30 day point scoring risk calculator for small bowel obstruction surgery. *Updates Surg.* 2024 Oct;76(6):2293-302. DOI: 10.1007/s13304-024-01875-7.
8. Talwar G, McKechnie T, Lee Y, Kazi T, El-Sayes A, Bogach J, et al. Modified frailty index predicts postoperative morbidity in adhesive small bowel obstruction: analyzing the National Inpatient Sample 2015-2019. *J Gastrointest Surg.* 2024 Mar;28(3):205-14. DOI: 10.1016/j.gassur.2023.12.007.
9. Kalpana Devi AK, Sridevi K, Arun D, Sujitha S. A study on prognostic scoring in acute intestinal obstruction. *Int J Life Sci Biotechnol Pharma Res.* 2025;14(2):1127-32. DOI: 10.69605/ijlbpr_14.2.2025.203.
10. Zhong QH, Zhan CH, Xu WX, Cai Y, Chen S, Wang H, et al. A novel scoring system for better management of small bowel obstruction. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2025 Feb 5;51(1):91. DOI: 10.1007/s00068-024-02715-4.
11. Grynychuk FV, Polyanskyi ІYu, Maksymiuk VV, Grynychuk AF. Komorbidna patolohiia v nevidkladnii abdominalnii khirurgii (na prykladi hostroho perytonitu) [Comorbidity in emergency abdominal surgery (using an example of acute peritonitis)]. *Chernivtsi: BDMU;* 2018. 262 p. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Гордіца Віктор Володимирович – аспірант кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0125-5435>.

Гринчук Федір Васильович – д-р мед.наук, професор кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7482-442X>.

Information about the authors

Horditsa Viktor Volodymyrovych – postgraduate student of the Department of Surgery № 1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0125-5435>.

Grynychuk Fedir Vasyliovych – MD, PhD, DSci, Professor of the Department of Surgery № 1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7482-442X>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 06.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 20.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

КОНЦЕНТРАЦІЯ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ У РАНОВОМУ ЛОЖІ ШКІРИ ЩУРІВ-САМЦІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ПРИ ДІЇ ГЕЛЮ КАРБОПОЛУ З МЕЛАНІНОМ

Грицевич Н.Р.¹, Нікітіна Н.С.², Степанова Л.І.², Верещака В.В.²

¹Львівська медична академія імені Андрея Крупинського, м. Львів, Україна

²ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

Ключові слова: глутамат-індуковане ожиріння, повношарові вирізани площинні рани, металопротеїнази, гель карбополу з меланіном.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 16-23.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.3

E-mail:

hrytsevych@gmail.com
nataliianikitina@knu.ua
v.vereshchaka@knu.ua

Резюме. Ожиріння стає все більш поширеним серед населення світу. Воно пов'язане з розвитком низки захворювань, включаючи ішемічну хворобу серця, цукровий діабет та метаболічний синдром. Існує безліч порочесів в організмі, на які впливає ожиріння, зокрема, воно може спричинити незадовільне загоєння ран. Незважаючи на прогрес у розумінні загоєння ран як у здорових, так і у хворих на діабет людей, багато що невідомо про загоєння ран у пацієнтів з ожирінням. Оскільки зростаюча частина населення ідентифікує себе як таку, що страждає на ожиріння, розуміння основних механізмів і способів подолання незадовільного загоєння ран має першорядне значення. Відомо, що матричні металопротеїнази залучені у всі фази регенерації ранового процесу, особливо у фазу ремоделювання.

Мета роботи - з'ясування участі металопротеїнів у шкірі щурів-самців із ожирінням при загоєнні площинних ран за умови їх лікування меланіном.

Матеріал і методи. Дослідження проводилися на 40 самцях білих нелінійних щурів. Тварини розподілені на шість груп. Три групи – без ожиріння та три групи із глутамат-індукованим ожирінням. Моделювання ран на спинній поверхні здійснювали під загальним наркозом за допомогою тіопенталу натрію в дозі 60 мг/кг маси тварини. У 6-й групі тварин із глутамат-індукованим ожирінням рани щоденно обробляли гелем карбополу (загушувач) з меланіном (0,1 %). Концентрації металопротеїназ (ММР) визначали, використовуючи відповідні набори реактивів, методом непрямого імуноферментного аналізу (ELISA) за стандартним протоколом.

Результати. Показано, що у щурів контрольної групи з ожирінням концентрація ММР-1 зростає в 1,4 раза щодо контролю без ожиріння. При ожирінні та наявності площинної рани концентрація даної металопротеїнази зростає в 1,8 раза, а при ожирінні і наявності площинної рани, обробленою меланіном, концентрація даного фактора зростає в 1,6 раза щодо відповідних значень без ожиріння. Концентрації ММР-2 при ожирінні теж зростають, як у контролі, так і при площинній рані та площинній рані, обробленій меланіном, в 1,4, 2,2 і 1,6 раза, відповідно. Показано, що при ожирінні концентрація ММР-3 зростає в 1,4 раза щодо контролю. При площинній рані та площинній рані, обробленій меланіном, зростає в 2,1 і 1,7 раза, відповідно. Показано, що при ожирінні, ожирінні і площинній рані, а також ожирінні та площинній рані, обробленій меланіном, концентрація ММР-8 зростає в 1,5, 2,0 та 1,5 раза щодо контролю, відповідно. При ожирінні і площинній рані, а також ожирінні та площинній рані, обробленій меланіном, концентрація ММР-9 зростає в 2,5 та 1,2 раза, відповідно, щодо контрольних значень. У щурів контрольної групи з ожирінням концентрація ММР-12 зростає в 1,4 раза щодо контролю без ожиріння. При ожирінні і наявності площинної рани концентрація даної металопротеїнази зростає в 1,9 раза, а при ожирінні і наявності площинної рани, обробленою меланіном, концентрація даного фактора зростає в 1,5 раза щодо відповідних значень без ожиріння. Показано, що концентрація усіх тканинних інгібіторів металопротеїназ при ожирінні зростає. Так, при ожирінні, ожирінні і площинній рані, а також ожирінні та площинній рані, обробленій меланіном, концентрація тканинного інгібітору металопротеїназ зростає в 1,2, 2,0 та 1,6 раза щодо контролю.

Висновки. 1. У щурів-самців із глутамат-індукованим ожирінням порушується процес загоєння повношарових вирізаних площинних ран. Гель карбополу з меланіном проявляє виражену дерматотропну дію, яка супроводжувалась достовірним зростанням металопротеїназ – ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-8, ММП-9 та ММП-12, що засвідчує їх участь як інтегральної складової системи загоєння ран шкіри. 2. При глутамат-індукованому ожирінні концентрація тканинного інгібітору металопротеїназ зростає щодо контрольних показників без ожиріння, однак, при цьому, гель карбополу з меланіном при ожирінні не впливає на концентрацію даного інгібітору.

CONCENTRATION OF METALLOPROTEINASES IN THE WOUND BED OF THE SKIN OF MALE RATS WITH METABOLIC SYNDROME UNDER THE ACTION OF CARBOPOL GEL WITH MELANIN

Hrytsevych N.R., Nikitina N.S., Stepanova L.I., Vereshchaka V.V.

Key words: glutamate-induced obesity, full-thickness excised planar wounds, metalloproteinases, carbopol gel with melanin.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 16-23.

Resume. Obesity is becoming increasingly common in the world's population. It is associated with the development of a number of diseases, including coronary heart disease, diabetes mellitus, and metabolic syndrome. There are many processes in the body that are affected by obesity, in particular, it can cause poor wound healing. Despite progress in understanding wound healing in both healthy and diabetic people, much is unknown about wound healing in obese patients. As a growing proportion of the population identifies itself as obese, understanding the underlying mechanisms and ways to overcome poor wound healing is of paramount importance. Matrix metalloproteinases are known to be involved in all phases of wound regeneration, especially in the remodeling phase.

Objective of the study - to determine the involvement of metalloproteins in the skin of obese male rats in the healing of full-thickness excised planar wounds treated with melanin.

Materials and methods. The study was conducted on 40 male white non-linear rats. The animals were divided into 6 groups. Three groups - non-obese and three groups with glutamate-induced obesity. Simulation of wounds on the dorsal surface was carried out under general anesthesia using sodium thiopental at a dose of 60 mg/kg of animal weight. In the 6th group of animals with glutamate-induced obesity, the wounds were treated daily with carbopol gel (thickener) with melanin (0.1%). The concentrations of metalloproteinases (MMP) were determined using the appropriate reagent sets by the indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method according to a standard protocol.

Results. It was shown that in rats of the control group with obesity, the concentration of MMP-1 increases by 1.4 times compared to the control without obesity. In obesity and the presence of full-thickness excised planar wounds, the concentration of this metalloproteinase increases by 1.8 times, and in obesity and the presence of a full-thickness excised planar wound treated with melanin, the concentration of this factor increases by 1.6 times compared to the corresponding values without obesity. MMP-2 concentrations in obesity also increase, both in the control and in the full-thickness excised planar wound and the full-thickness excised planar wound treated with melanin, by 1.4, 2.2 and 1.6 times, respectively. It has been shown that in obesity, the concentration of MMP-3 increases by 1.4 times compared to the control. In the full-thickness excised planar wound and the full-thickness excised planar wound treated with melanin, it increases by 2.1 and 1.7 times, respectively. It was shown that in obesity, obesity and a full-thickness excised planar wound, as well as obesity and a full-thickness excised planar wound treated with melanin, the concentration of MMP-8 increases by 1.5, 2.0 and 1.5 times compared to controls, respectively. In obesity and full-thickness excised planar wound, as well as obesity and a full-thickness excised planar wound treated with melanin, the concentration of MMP-9 increases by 2.5 and 1.2 times, respectively, compared to control values. In rats of the control group with obesity, the concentration of MMP-12 increases by 1.4

Оригінальні дослідження

times compared to controls without obesity. In obesity and the presence of a flat wound, the concentration of this metalloproteinase increases by 1.9 times, and in obesity and the presence of a wound treated with melanin, the concentration of this factor increases by 1.5 times compared to the corresponding values without obesity. It was shown that the concentration of all tissue inhibitors of metalloproteinases increases in obesity. Thus, in obesity, obesity and full-thickness excised planar wound, as well as obesity and full-thickness excised planar wound treated with melanin, the concentration of tissue inhibitor of metalloproteinases increases by 1.2, 2.0 and 1.6 times compared to controls.

Conclusions. *In male rats with glutamate-induced obesity, the healing process of full-thickness excised flat wounds is impaired. Carbopol gel with melanin exhibits a pronounced dermatotropic effect, which was accompanied by a significant increase in metalloproteinases - MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-9 and MMP-12, which indicates their participation as an integral component of the skin wound healing system. In glutamate-induced obesity, the concentration of tissue inhibitor of metalloproteinases increases relative to controls without obesity, however, carbopol gel with melanin in obesity does not affect the concentration of this inhibitor.*

Вступ. Упродовж останніх кількох десятиліть ожиріння стало охоплювати все більшу кількість населення в усьому світі. Так, приблизно третина населення світу класифікується як таке, що має надмірну масу тіла, або ожиріння [1, 2]. У дорослих ожиріння визначається як індекс маси тіла 30,0 кг/м² або більше [2-4]. Ожиріння становить до 7% загальних витрат на охорону здоров'я в розвинених країнах [3].

Ожиріння пов'язане з розвитком низки захворювань, включаючи ішемічну хворобу серця, цукровий діабет, гіпертонію та, навіть, деякі форми раку, а також зі зниженням тривалості життя [3-5]. Затримка загоєння ран, що спостерігається, наприклад, у пацієнтів із цукровим діабетом, зазвичай є наслідком ожиріння. Вона може бути пов'язана зі змінами в макро- та мікросудинній системі, зниженням продукування факторів росту та низькою якістю грануляційної тканини [6,7]. Через значне зростання ожиріння у всьому світі важливо зрозуміти роль, яку це захворювання може відігравати в загоєнні ран.

Внаслідок ожиріння в організмі відбувається низка фізіологічних змін. Так, наприклад, фібробласти не здатні продукувати колаген у краях рани у пацієнтів з ожирінням, оскільки їм для належного функціонування потрібен відповідний парціальний тиск кисню, який при ожирінні є недостатнім [1, 8]. У серцево-судинній системі існує надмірне навантаження на серце для постачання кисню до всіх тканин організму. У пацієнтів із тривалим ожирінням зрештою може розвинутиися серцева недостатність, що призводить до зниження серцевого викиду, зменшення об'єму крові та порушення кровообігу. Відомо, що жирова тканина погано васкуляризована та більш схильна до ішемії та гіпоксії порівняно з епідермісом [9,10]. Враховуючи фізіологічні зміни, що спостерігаються при ожирінні, ймовірно, що вони можуть мати прямий вплив на процес загоєння ран, зокрема шкірних [11]. У цілому, актуальність проблеми загоєння ран останніми роками суттєво зростає і через велику кількість поранених у війнах

[12].

Для загоєння шкірних ран необхідно послідовно синхронізувати різні типи клітин, оскільки кожен шар шкіри має клітини імунної системи, які контролюють її пошкодження [13-16]. Процесу загоєння незначних гострих ран здебільшого сприяє притаманна шкірі регенеративна здатність, яка включає клітинні механізми, ремоделювання позаклітинного матриксу та наявність факторів росту [17, 18].

Наявні дані, що в цих процесах задіяні матриксні металопротеїнази (ММП) шкіри [19,20]. ММП належать до родини Zn²⁺-залежних ендопептидаз, що беруть участь у ремоделюванні сполучної тканини шляхом руйнування її органічних компонентів за фізіологічних значень рН. ММП функціонують у позаклітинному середовищі та розкладають як матриксні, так і нематриксні протеїни. Вони відіграють центральну роль у морфогенезі, загоєнні ран, відновленні та ремоделюванні тканин у відповідь на травму чи, наприклад, інфаркт міокарда [19, 20]. Вони є багатодоменими протеїнами і їхня активність регулюється тканинними інгібіторами металопротеїназ (ТІМП).

Позаклітинний матрикс постійно змінюється, його компоненти безперервно продукуються, відкладаються, деградують та змінюються. ММП є ключовою групою ензимів, що беруть участь у цьому процесі [20, 21]. Для пришвидшення процесу загоєння ран проводиться пошук нових ефективних дерматотропних засобів. Останніми роками зусилля вчених спрямовані на вивчення натуральних біологічно активних сполук, здатних інтенсифікувати гоєння ран [22]. Серед них особливе місце посідає меланін [23-26]. Меланіни – клас органічних сполук поліфенольної природи, які широко розповсюджені в живій природі [23-26]. Через природне походження меланінів, низький рівень їх токсичності, вони є перспективними для створення засобів для лікування ран різного генезу, опіків, шкірних захворювань чи старіючої шкіри [23-26].

Мета роботи – з'ясувати участь металопротеїназ у шкірі щурів-самців з ожирінням при загоєнні площинних ран, за умови їх лікування препаратом меланіну.

Матеріал і методи. Усі експерименти проводилися відповідно до Директиви Європейської ради від 24 листопада 1986 року щодо догляду та використання лабораторних тварин (86/609/ЄЕС), схваленої Першим Національним конгресом із біоетики (вересень 2001 р.) та затвердженої Етичним комітетом ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Дослідження проводилися на білих нелінійних щурах-самцях ($n=40$). Тварини були розподілені на шість груп. 1-ша група – інтактний контроль - група здорових щурів без моделювання ран; 2-га група - у щурів даної групи у віці чотири місяці моделювали повношарові вирізани площинні рани, які нічим не обробляли; 3-тя група - у 4-місячних щурів даної групи моделювали повношарові вирізани площинні рани та їх щоденно обробляли гелем карбополу з меланіном. Щурам 4-ї, 5-ї та 6-ї груп на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й і 10-й дні після народження підшкірно вводили розчин глутамату натрію в дозі 4,0 мг/кг [27]. Для створення однакових умов для всіх тварин щурам 1-ї, 2-ї і 3-ї груп в ті ж самі дні підшкірно вводили фізіологічний розчин у дозі 8 мг/мл. У контрольних щурів 4-ї групи з ГЮ рани не моделювали. У 5-й групі тварин із ГЮ у віці чотири місяці моделювали повношарові вирізани площинні рани, які нічим не обробляли, а у 6-й групі тварин з ГЮ рани щоденно обробляли гелем карбополу (0,5 %) - загущувачем для надання розчину желеподібної консистенції з меланіном (0,1 %).

Моделювання ран на спинній поверхні здійснювали під загальним наркозом за допомогою тіопенталу натрію в дозі 60 мг/кг маси тварини.

У день повного загоєння ранової поверхні тварин зважували, умертвляли під ефірним наркозом, вимірювали назо-анальну довжину, виділяли та зважували вісцеральний жир. Всіх щурів перевіряли на наявність ожиріння за допомогою індексу Лі [28]. Якщо він дорівнював або був більшим за 0,30, констатували ожиріння [28]. У щурів всіх груп вирізали шкіру в ділянках бувшого ранового ложа.

У тварин контрольної підгрупи зрізали здорову шкіру у відповідних ділянках. Шкіру поміщали у фізіологічний розчин та зберігали замороженою при -40°C . За необхідності шкіру розморожували та гомогенізували на льодяній бані у фізіологічному розчині. Отриманий гомогенат фільтрували та використовували для визначення вмісту ММП.

Вміст ММП визначали в гомогенаті шкіри за допомогою імуноферментного аналізу [29].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного пакета «Statistica 8.0». Результати спочатку перевіряли на нормальний розподіл за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Оскільки дані розподілялися нормально, використовували t -критерій Стьюдента для незалежних вибірок. Для кожної групи розраховано

середнє значення та стандартне відхилення (SD).

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень (табл. 1), показано, що у щурів контрольної групи із глутамат-індукованими ожирінням концентрація ММП-1 зростає в 1,4 раза щодо контролю без ожиріння ($p<0,05$). При ГЮ і наявності площинної рани концентрація даної металопротеїнази зростає в 1,8 раза ($p<0,01$), а при ГЮ і наявності площинної рани, обробленої меланіном, концентрація даного фактора зростає в 1,6 раза щодо відповідних значень без ожиріння ($p<0,05$).

Слід відзначити, що ММП-1 - це ключовий Zn^{2+} -залежний ензим, що належить до сімейства матричних металопротеїназ, основна функція якого – розщеплення колагену (типів I, II, III), які є важливими компонентами позаклітинного матриксу і задіяні у процесах загоєння ран, ремоделювання тканин при патологічних станах, таких, як запалення чи розвиток пухлин [30-33].

Концентрації ММП-2 при ГЮ теж зростають як у контролі, так і при площинній рані та площинній рані, обробленій меланіном, в 1,4, 2,2 і 1,6 раза ($p<0,05$, $p<0,001$ та $p<0,001$), відповідно.

ММП-2 - це Zn^{2+} -залежний ензим, що здатен розщеплювати не тільки колаген, а й інші протеїни сполучної тканини, і дозволяє клітинам рухатися. Також він бере участь у таких фізіологічних процесах, як загоєння ран, ангіогенез і проліферація тканин [30, 31, 33]. Однак надмірна активність ММП-2 пов'язана з прогресуванням пухлин, оскільки вона полегшує інвазію пухлинних клітин у прилеглі тканини та їхнє метастазування.

ММП-3 - це Zn^{2+} -залежний ензим, що відіграє ключову роль у руйнуванні компонентів позаклітинного матриксу: розщепленні фібронектину, ламініну, желатину, еластину та колагену IV типу. Однак він не розщеплює колаген I типу безпосередньо. Ця металопротеїназа задіяна у процесах загоєння ран, ембріогенезі та фізіологічному оновленні тканин, бере участь у клітинній диференціації та запальних реакціях [30-33].

Показано, що при ГЮ концентрація ММП-3 зростає в 1,4 раза щодо контролю ($p<0,05$). При площинній рані та площинній рані, обробленій меланіном, зростає у 2,1 і 1,7 раза ($p<0,001$ та $p<0,001$), відповідно.

ММП-8 (колагеназа-2) - ензим, що відіграє провідну роль у руйнуванні позаклітинного матриксу та регуляції запальних процесів. Основною функцією ММП-8 є розщеплення колагену (I, II та III типів) [30-33]. Це критично важливо для моделювання тканин, загоєння ран та міграції клітин. Показано, що при ГЮ, ГЮ і площинній рані, а також ГЮ та площинній рані, обробленій меланіном, його концентрація зростає в 1,5, 2,0 та 1,5 раза щодо контролю ($p<0,05$, $p<0,01$, та $p<0,05$), відповідно.

Відомо, що ММП-9 – це ензим, що належить до класу матричних металопротеїназ, які розщеплюють протеїни в позаклітинному матриксі. Він відіграє

Таблиця 1

**Концентрації металопротеїназ у гомогенаті шкіри
щурів-самців із глютамат-індукованим ожирінням (M±SD)**

♂	Контроль	Контроль + площинна рана	Контроль + площинна рана + Меланін	ГЮ	ГЮ + площинна рана	ГЮ + площинна рана + Меланін
ММП- 1	20,3±5,5	19,3±5,9	21,7±8,9	29,3±11,0*	35,3±7,1&&	33,8±6,3\$
ММП- 2	40,7±11,8	34,9±6,8	48,5±16,2^	57,2±17,2*	76,0±14,5#,&&&	78,9±16,1#,\$\$
ММП- 3	46,8±13,6	45,1±10,2	58,6±17,2	63,7±22,7*	94,6±17,1##,&&&	102,2±18,0###,\$\$\$
ММП- 8	20,1±6,1	18,6±5,5	25,0±8,6^	29,7±10,6*	37,5±6,7&&	38,7±6,9\$
ММП- 9	17,4±4,1	8,5±2,5**	11,2±2,8^	16,5±5,2	21,3±5,1&&&	13,6±2,9@
ММП- 12	36,6±7,7	40,6±12,5	45,0±17,9	52,8±17,7*	78,0±19,6#,&&	69,9±11,6\$\$

*M±SD, * - p<0,05; ** - p<0,01, *** - p<0,001 щодо контрольних значень; # - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001 порівняно із тварини із ГЮ. && p<0,01, &&& - p<0,001 порівняно з контрольною групою+рана; \$ - p<0,05, \$\$ p<0,01, \$\$\$ - p<0,001 порівняно з контрольною групою+рана+меланін; @ - p<0,05 порівняно з групою ожиріння+рана; ^ - p<0,05 порівняно з контрольною групою+рана*

критичну роль у процесах загоєння ран, ангіогенезі, імунитеті, але також пов'язаний із метастазуванням [30, 31, 33]. Нами показано, що при ГЮ його концентрація практично не змінюється (p>0,05). При ГЮ і площинній рані, а також ГЮ та площинній рані, обробленій меланіном, його концентрація зростає в 2,5 та 1,2 рази (p<0,001 та p<0,05), відповідно, щодо контрольних значень.

ММП-12 – ензим, що відіграє найважливішу роль у руйнуванні компонентів позаклітинного матриксу та розвитку багатьох патологічних процесів [30-33]. Має потужну здатність розщеплювати еластин, а також колаген IV типу. Він секретується здебільшого макрофагами.

Показано, що у щурів контрольної групи із ГЮ концентрація ММП-12 зростає в 1,4 рази щодо контролю без ожиріння (p<0,05). При ГЮ і наявності площинної рани концентрація даної металопротеїнази зростає в 1,9 рази (p<0,01), а при індукованому ожирінні і наявності площинної рани, обробленою меланіном, концентрація даного фактора зростає в 1,5 рази щодо відповідних значень без ожиріння (p<0,001).

На посттрансляційному рівні активність ММП регулюється за участю різних інгібіторів. Тканинні інгібітори металопротеїназ (ТІМП, Tissue Inhibitor of Metalloproteinases) – ензими, що регулюють активність металопротеїназ позаклітинного матриксу [34, 35]. Так, ТІМП-1 зв'язується здебільшого з колагеназами, але також меншою мірою здатен інгібувати й інші ММП. ТІМП-2 – специфічний інгібітор колагеназ (ММП-1, -8 та -13). Усі ТІМП реагують з ММП у стехіометричному відношенні 1:1. ТІМП-1 і ТІМП-2 також утворюють стабільні комплекси із прожелатиназами. Окрім ТІМП-1 і ТІМП-2, на сьогодні виявлено та описано ТІМП-3 і ТІМП-4 [34-36].

Показано, що концентрація усіх ТІМП при ГЮ зростає (рис. 1). Так, при ГЮ, ГЮ і площинній рані, а також ГЮ та площинній рані, обробленій меланіном, концентрація ТІМП зростає в 1,2 (p>0,05), 2,0 (p<0,01) та 1,6 (p<0,05) рази щодо контролю.

Таким чином, загоєння ран – складний процес, що

включає такі етапи, як міграція клітин, деградація екстрацелюлярного матриксу та реорганізація тканин. При реепітелізації ранової поверхні відбувається міграція кератиноцитів, видалення фібринового

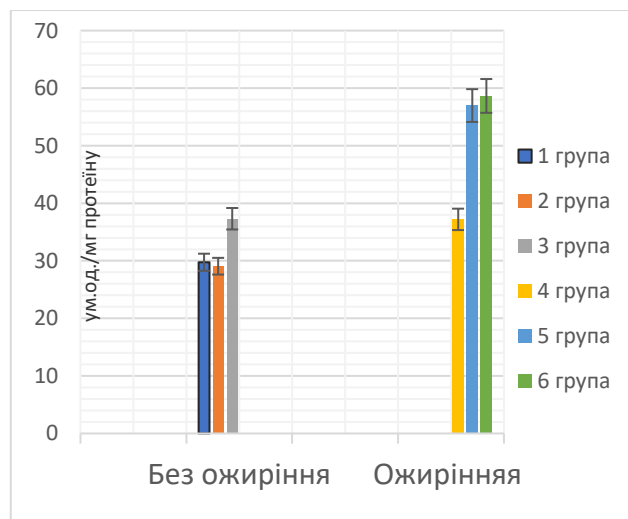


Рис. 1. Концентрація тканинного інгібітору металопротеїназ у гомогенаті шкіри щурів-самців з ожирінням (M±SD): 1 - інтактний контроль - група здорових щурів без моделювання ран; 2 - група щурів із моделюванням вирізаних площинних ран, які нічим не обробляли; 3 - група щурів із моделюванням вирізаних площинних рани, які щоденно обробляли меланіном; 4 - група контрольних щурів із ГЮ без моделювання рани; 5 - група тварин із ГЮ і моделюванням вирізаних площинних ран, які нічим не обробляли; 6 - група тварин з ГЮ та моделюванням вирізаних площинних рани, які щоденно обробляли меланіном

згустку, який закриває просвіт рани. Здатність епідермісу скорочуватись призводить до затягування рани [37].

Досліди із використанням клітинних культур показали, що в регуляції міграції кератиноцитів і скороченні епідермісу бере участь ціла низка ММП [37]. Інгібітори ММП гальмують процеси міграції

кератиноцитів і затримують загоєння ран [38]. У процесі загоєння ран, ММП функціонують синергічно з компонентами плазміногена/плазмінової системи. Відсутність плазміну також негативно впливає на процеси клітинної міграції. У процесі загоєння рани секретуються, активуються та функціонують різні типи ММП. Ці ензими локалізуються у відповідних зонах рани, а їх активація припадає на різні етапи процесу загоєння [39].

Судячи з літератури, предметом досліджень загоєння ран найчастіше стають рани після опіків, післяопераційні рани та рановий ексудат. Так, дослідження витяжок із пошкоджених тканин дозволили встановити, що пік активності, наприклад ММП-8, припадає на четверту добу захворювання та залишається сталим упродовж тижня [40]. Активність ММП-1 не виявлена упродовж кількох діб із моменту поранення. Рівень ММП-1 починає зростати приблизно через тиждень після активації ММП-8. Це, ймовірно, пов'язано з особливостями відповідного порядку синтезу зазначених металопротеїназ.

Після пошкодження тканини нейтрофіли починають інфільтруватись до рани у перші години і це триває впродовж усієї стадії запалення. Нейтрофіли продукують численні цитокіни, зокрема й деякі металопротеїнази, першою чергою ММП-8. Ця особливість може слугувати поясненням більш значної кількості ММП-8 у рані порівняно з кількістю ММП-1. У подальшому, на стадії проліферації, починає стрімко зростати рівень колагену III типу, необхідного для процесів ремоделювання і цим можна пояснити відносно низьку концентрацію ММП-1 упродовж першої доби.

ММП-1, що продукується фібробластами й ендотеліальними клітинами, здебільшого наявна в підготовчій стадії загоєння рани. Активності ММП-2 та ММП-9 (желатинази) залежать від наповнення рани клітинами запалення [41]. Як відомо, ММП-9 секретується нейтрофілами, тоді як ММП-2 є продуктом синтезу фібробластів. Показано, що активності ММП-2 і ММП-9 зберігають високими рівні навіть після закриття рани, що свідчить про

важливу їх роль, яку вони виконують у процесах ремоделювання матриксу. При дослідженні динаміки активності ММП у ранах слизової оболонки ротової порожнини, продемонстровано, що активність ММП-2 залишається сталою впродовж усього періоду загоєння, тоді як пік активності ММП-9 припадає на другу-четверту добу. Слід зазначити, що ММП-9 бере участь у таких важливих процесах при загоєнні ран, як відокремлення кератиноцитів від базальної мембрани та ремоделювання екстрацелюлярного матриксу, що призводить до більш активної міграції клітин [42].

На противагу цьому результату, отримані *in vitro* на культурі клітин ранової поверхні, вказують на те, що кератиноцити здатні до росту та міграції навіть за умов інгібування ММП-9 [43]. У цілому, процеси, що відбуваються в рані за участі різних ММП, потребують подальших, більш глибоких досліджень.

Висновки. 1. У шурів-самців із глутамат-індукованим ожирінням порушується процес загоєння повношарових вирізаних площинних ран. Гель карбополу з меланіном проявляє виражену дерматотропну дію, яка супроводжувалась достовірним зростанням металопротеїнів – ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-8, ММП-9 та ММП-12, що засвідчує участь металопротеїназ як інтегральної складової системи загоєння ран шкіри.

2. При глутамат-індукованому ожирінні концентрація тканинного інгібітору металопротеїназ зростає щодо контрольних показників без ожиріння, однак, при цьому, гель карбополу з меланіном при ожирінні не впливає на концентрацію даного інгібітору.

Перспективи подальших досліджень. Здійснити подібні дослідження на шкірі самиць шурів і детальніше дослідити роль інших тканинних інгібіторів металопротеїназ у загоєнні ран.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Cotterell A, Griffin M, Downer MA, Parker JB, Wan D, Longaker MT. Understanding wound healing in obesity. *World J Exp Med.* 2024;14(1):86898. DOI: 10.5493/wjem.v14.i1.86898.
2. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019;92:6-10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.
3. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology.* 2007;132(7):2087-102. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.052.
4. Li H, Shi Z, Chen X, Wang J, Ding J, Geng S, et al. Relationship between obesity indicators and hypertension-diabetes comorbidity in an elderly population: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2023;23(1):789. DOI: 10.1186/s12877-023-04510-z.
5. Alma A, Marconi GD, Rossi E, Magnoni C, Paganelli A. Obesity and Wound Healing: Focus on Mesenchymal Stem Cells. *Life (Basel).* 2023;13(3):717. DOI: 10.3390/life13030717.
6. Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest.* 2007;117(5):1219-22. DOI: 10.1172/JCI32169.
7. Wilson JA, Clark JJ. Obesity: impediment to wound healing. *Crit Care Nurs Q.* 2003;26(2):119-32. DOI: 10.1097/00002727-200304000-00006.
8. Pierpont YN, Dinh TP, Salas RE, Johnson EL, Wright TG, Robson MC, et al. Obesity and surgical wound healing: a current review. *ISRN Obes.* 2014;2014:638936. DOI: 10.1155/2014/638936.
9. Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N, Claycombe KJ. Immunity as a link between obesity and insulin resistance. *Mol Aspects Med.* 2012;33(1):26-34. DOI: 10.1016/j.mam.2011.10.011.
10. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature.* 2008;453(7193):314-21. DOI:

Оригінальні дослідження

10.1038/nature07039.

11. Melnyk O, Vorobets D, Chaplyk V, Vorobets M, Fafula R, Besedina A, et al. Profile of antibiotic resistance of the main infectious contaminants on the wound surface of wounded men in the Russian-Ukrainian war. *Wiad Lek.* 2025;78(2):295-302. DOI: 10.36740/WLek/197142.

12. Díaz-García D, Filipová A, Garza-Veloz I, Martinez-Fierro ML. A beginner's introduction to skin stem cells and wound healing. *Int J Mol Sci.* 2021;22(20):11030. DOI: 10.3390/ijms222011030.

13. Mamun AA, Shao C, Geng P, Wang S, Xiao J. Recent advances in molecular mechanisms of skin wound healing and its treatments. *Front Immunol.* 2024;15:1395479. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1395479.

14. Chou WC, Takeo M, Rabbani P, Hu H, Lee W, Chung YR, et al. Direct migration of follicular melanocyte stem cells to the epidermis after wounding or UVB irradiation is dependent on Mc1r signaling. *Nat Med.* 2013;19(7):924-9. DOI: 10.1038/nm.3194.

15. Leclère FM. The use of integra® Dermal regeneration template versus flaps for reconstruction of full-thickness scalp defects involving the calvaria: A cost-benefit analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2017;41:472-73. DOI: 10.1007/s00266-016-0765-z.

16. Boyce ST, Lalley AL. Tissue engineering of skin and regenerative medicine for wound care. *Burn Trauma.* 2018;6:4. DOI: 10.1186/s41038-017-0103-y.

17. Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE, DaVanzo J, Haught R, Nusgart M, et al. An economic evaluation of the impact, cost, and medicare policy implications of chronic nonhealing wounds. *Value Heal.* 2018;21(1):27-32. DOI: 10.1016/j.jval.2017.07.007.

18. Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc Res.* 2006;69(3):562-573. DOI: 10.1016/j.cardiores.2005.12.002.

19. Bassiouni W, Ali MAM, Schulz R. Multifunctional intracellular matrix metalloproteinases: implications in disease. *FEBS J.* 2021;288(24):7162-82. DOI: 10.1111/febs.15701.

20. Noro J, Vilaça-Faria H, Reis RL, Pirraco RP. Extracellular matrix-derived materials for tissue engineering and regenerative medicine: A journey from isolation to characterization and application. *Bioact Mater.* 2024;34:494-519. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2024.01.004.

21. Wang Z, Wang Y, Bradbury N, Bravo CG, Schnabi B, Di Nardo A. Skin wound closure delay in metabolic syndrome correlates with SCF deficiency in keratinocytes. *Sci Rep.* 2020;10(1):21732. DOI: 10.1038/s41598-020-78244-y.

22. Solano F. Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. *Molecules.* 2020;25(7):1537. DOI: 10.3390/molecules25071537.

23. Taburets OV, Morgaienko OO, Kondratyuk TO, Beregova TV, Ostapchenko LI. The Effect of "Melanin-Gel" on the Wound Healing. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences (RJPBCS).* 2016;7(3):2031-38.

24. Diaz DFZ, Busch L, Kroger M, Klein AL, Lohan SB, Vierkotten L, et al. Significance of melanin distribution in the epidermis for the protective effect against UV light. *Scientific Reports.* 2024;14:3488. DOI: 10.1038/s41598-024-53941-0.

25. Mucha M, Skrzydlewska E, Gegotek A. Natural protection against oxidative stress in human skin melanocytes. *Commun Biol.* 2025;8:1283. DOI: 10.1038/s42003-025-08725-1.

26. Çolak R. İnsülin benzeri büyüme faktörleri ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı proteinler. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.* 2007;3:10-7.

27. Bernardis LL, Patterson BD. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *J Endocrinol.* 1968;40(4):527-28. DOI: 10.1677/joe.0.0400527.

28. Crowther JR. *The ELISA Guidebook.* Totowa, New Jersey: Humana Press; 2001. 436 p.

29. Laronha H, Caldeira J. Structure and Function of Human Matrix Metalloproteinases. *Cells.* 2020;9(5):1076. DOI: 10.3390/cells9051076.

30. Sekhon BS. Matrix metalloproteinases – an overview. *Research and Reports in Biology.* 2010;2010:1-20. DOI: 10.2147/RRB.S120434.

31. de Almeida LGN, Thode H, Eslambolchi Y, Chopra S, Young D, Gill S, et al. Matrix metalloproteinases: from molecular mechanisms to physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev.* 2022;74(3):714-68. DOI: 10.1124/pharmrev.121.000349.

32. Hey S, Linder S. Matrix metalloproteinases at a glance. *J Cell Sci.* 2024;137(2):jcs261898. DOI: 10.1242/jcs.261898.

33. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res.* 2003;92(8):827-39. DOI: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D.

34. Li K, Tay FR, Yiu CKY. The past, present and future perspectives of matrix metalloproteinase inhibitors. *Pharmacol Ther.* 2020;207:107465. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.107465.

35. Raeeszadeh-Sarmazdeh M, Do LD, Hritz BG. Metalloproteinases and Their Inhibitors: Potential for the Development of New Therapeutics. *Cells.* 2020;9(5):1313. DOI: 10.3390/cells9051313.

36. Tandara AA, Mustoe TA. MMP- And TIMP-Secretion by Human Cutaneous Keratinocytes and Fibroblasts – Impact of Coculture and Hydration. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;64(1):108-16. DOI: 10.1016/j.bjps.2010.03.051.

37. Brew K, Nagase H. The tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): an ancient family with structural and functional diversity. *Biochim Biophys Acta.* 2010;1803(1):55-71. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2010.01.003.

38. Caley MP, Martins VL, O'Toole EA. Metalloproteinases and Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015;4(4):225-34. DOI: 10.1089/wound.2014.0581.

39. Widgerow AD. Chronic wound fluid-thinking outside the box. *Wound Repair Regen.* 2011;19(3):287-91. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2011.00683.x.

40. Sabino F, dem Keller U. Matrix metalloproteinases in impaired wound healing. *Metalloproteinases In Medicine.* 2015;2:1-8. <https://doi.org/10.2147/MNM.S68420>

41. Grillon C, Matejuk A, Nadim M, Lamerant-Fayel N, Kieda C. News on microenvironmental physioxia to revisit skin cells targeting approaches. *Exp Dermatol.* 2012;21(10):723-28. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2012.01551.x.

42. Levin M, Udi Y, Solomonov I, Sagi I. Next generation matrix metalloproteinase inhibitors – Novel strategies bring new prospects. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2017;1864(11):1927-39. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2017.06.009.

Відомості про авторів

Грицевич Н.Р. – канд. мед. наук, доцент кафедри хірургічних дисциплін і невідкладних станів Львівської медичної академії імені Андрея Крупинського, м. Львів, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9627-2099>.

Нікітіна Н.С. – д-р філософії, асистент кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4209-5741>.

Степанова Л.І. – канд.біол.наук, старший дослідник кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8833-9409>.

Верещака В.В. – д-р мед. наук, доцент кафедри біомедицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0978-8028>.

Information about the authors

Hrytsevych N. R. – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Surgical Disciplines and Emergencies, Andrey Krupynsky Lviv Medical Academy, Lviv, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9627-2099>.

Nikitina N. S. – PhD, Assistant Professor at the Department of Biochemistry, Educational Science Center “Institute of Biology and Medicine”, Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4209-5741>.

Stepanova L.I. – Ph.D., Senior Researcher at the Department of Biochemistry, Educational Science Center “Institute of Biology and Medicine”, Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8833-9409>.

Vereshchaka V. V. – MD, Dr. Med. Sci., Associate Professor at the Department of Biomedicine, Educational Science Center “Institute of Biology and Medicine”, Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0978-8028>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 10.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.

ЕФЕКТИВНІСТЬ α -КАЗОЗЕПІНУ У ЛІКУВАННІ ЛЕГКИХ ТА СЕРЕДНЬОТЯЖКИХ ПОРУШЕНЬ СНУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**Ханюков О.О., Бучарський О.В.**

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; порушення сну; інсомнія; α -казозепін; GABA-A рецептори; немедикаментозна терапія; опитувальник Шпігеля.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 24-29.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.4

E-mail: o.khaniukov@mail.com
s.bucharsky@gmail.com

Резюме. Порушення сну є частим супутником артеріальної гіпертензії (АГ) та значно погіршують якість життя пацієнтів, підвищують кардіоваскулярний ризик і знижують ефективність антигіпертензивної терапії. α -казозепін, біологічно активний пептид із молочного білка α s1-казеїну, демонструє селективну взаємодію з GABA-A рецепторами, забезпечуючи анксиолітичний ефект без значущого впливу на серцево-судинну систему.

Мета дослідження - оцінити ефективність α -казозепіну в лікуванні легких та середньотяжких порушень сну в пацієнтів з АГ.

Матеріал і методи. У дослідження включено 73 пацієнти віком 30-69 років з АГ та порушеннями сну легкого та середнього ступеня. Хворих розподілено на дві підгрупи, зіставні за віком, статтю, показниками артеріального тиску та балами за опитувальником Шпігеля. Перша підгрупа отримувала рекомендації щодо гігієни сну, друга – гігієну сну та α -казозепін у стандартному дозуванні перед сном протягом двох тижнів. Основним показником оцінки ефективності слугував бал за опитувальником Шпігеля. Статистичний аналіз включав парний Т-тест для оцінки динаміки в межах груп та Т-тест Стьюдента для порівняння між групами.

Результати. У загальній вибірці спостерігався статистично значущий приріст балів за шкалою Шпігеля (4 [1;7], $p < 0,05$). У підгрупі гігієни сну – 2 [-0,25;3], у підгрупі з казозепіном – 7 [3;8]. Наприкінці дослідження середній бал у першій групі становив 18,5 [15,75;20], у другій – 23 [21;26]. Обидві підгрупи показали статистично значуще покращення порівняно з початковим рівнем, при цьому група з α -казозепіном продемонструвала достовірно вищий показник порівняно з групою немедикаментозної терапії ($p < 0,05$).

Висновки: α -казозепін у поєднанні з немедикаментозними стратегіями гігієни сну є ефективним та безпечним методом покращення якості сну в пацієнтів з АГ та легкими або середньотяжкими порушеннями сну.

EFFICACY OF ALPHA-CASOZEPINE IN THE TREATMENT OF MILD AND MODERATE SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**Khaniukov O.O., Bucharskyi O.V.**

Key words: arterial hypertension; sleep disturbances; insomnia; alpha-casozepine; GABA-A receptors; non-pharmacological therapy; Spiegel Sleep Questionnaire.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 24-29.

Resume. Sleep disturbances are common comorbidities in patients with arterial hypertension (AH), significantly impairing quality of life, increasing cardiovascular risk, and reducing the effectiveness of antihypertensive therapy. Alpha-casozepine, a bioactive peptide derived from milk α s1-casein, exhibits selective interaction with GABA-A receptors, providing a sedative effect without significant cardiovascular impact.

Objective: To evaluate the efficacy of alpha-casozepine in the treatment of mild to moderate sleep disturbances in patients with AH.

Material and Methods. Seventy-three patients aged 30–69 years with AH and mild to moderate sleep disturbances were enrolled. Participants were divided into two subgroups, matched by age, sex, blood pressure, and Spiegel Sleep Questionnaire scores. The first subgroup received sleep hygiene recommendations, whereas the second subgroup received both sleep hygiene recommendations and alpha-casozepine at standard doses before bedtime for 2 weeks. The primary outcome was the Spiegel Sleep Questionnaire score. Statistical analysis included paired T-tests for within-group changes and Student's T-test for between-group comparisons.

Results. In the total sample, a statistically significant increase in Spiegel scores was observed (4 [1;7], $p < 0.05$). The sleep hygiene group showed a change of 2 [-0.25;3], while the alpha-casozepine group showed an increase of 7 [3;8]. At study end, mean scores were 18.5 [15.75;20] and 23 [21;26], respectively. Both subgroups demonstrated significant improvements from baseline, with the alpha-casozepine group showing significantly higher scores compared to the non-pharmacological group ($p < 0.05$).

Conclusions. Alpha-casozepine, in combination with sleep hygiene strategies, is an effective and safe approach to improving sleep quality in patients with AH and mild to moderate insomnia.

Вступ. Порушення сну є поширеною проблемою серед дорослого населення і особливо часто трапляється в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). За даними епідеміологічних досліджень, близько 40–60% пацієнтів із АГ скаржаться на зниження якості сну, труднощі із засинанням або часті нічні пробудження [1,2]. Хронічне порушення сну в таких пацієнтів асоційоване із підвищеним ризиком кардіоваскулярних ускладнень, зокрема інфаркту міокарда, інсульту та прогресування гіпертензії [3].

Механізми взаємозв'язку між АГ та порушеннями сну включають дисбаланс автономної нервової системи, підвищену активність симпатичної нервової системи, порушення ритму кортизолу та мелатоніну, а також ендотеліальну дисфункцію [4, 5]. Хронічне недосипання супроводжується збільшенням судинного опору та зниженням ефективності антигіпертензивної терапії, що ускладнює контроль артеріального тиску [6].

Клінічні прояви порушень сну варіюють від легких (неповне відновлення після сну, зниження концентрації уваги) до середньо- та тяжких форм, що включають безсоння, синдром обструктивного апноє та фрагментацію сну [7]. Встановлено, що легкі та середньотяжкі форми безсоння є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, зокрема в пацієнтів із АГ [8].

Ефективне лікування порушень сну в таких пацієнтів є важливим компонентом комплексної терапії, оскільки покращення якості сну сприяє нормалізації артеріального тиску, зменшенню симпатoadреналової активності та поліпшенню загального самопочуття [9]. Традиційні немедикаментозні підходи включають когнітивно-поведінкову терапію, дотримання гігієни сну та корекцію способу життя. Однак у випадках, коли ці методи недостатньо ефективні, застосовуються седативні або снодійні препарати, серед яких α -казозепін (який є активним компонентом гідролізату молочного протеїну) викликає особливий інтерес через селективний механізм дії та сприятливий профіль безпеки [10, 11].

Безсоння в пацієнтів з артеріальною гіпертензією виникає внаслідок комплексної взаємодії нейрогуморальних, метаболічних та судинних механізмів [12]. Одним із ключових чинників є дисбаланс автономної нервової системи, що проявляється підвищеною активністю симпатичної ланки та зниженням парасимпатичного тону у нічний період. Такий дисбаланс призводить до підвищення нічного артеріального тиску, частих нічних пробуджень і зменшення глибоких фаз сну [12,

13]. Гіперактивація симпатичної системи супроводжується підвищенням рівнів катехоламінів та кортизолу, що додатково порушує нормальний циркадний ритм сну [14]. Крім того, у пацієнтів із АГ спостерігаються зміни ритмів секреції мелатоніну, що негативно впливає на латентний період засинання та якість нічного сну [15].

Додатково, порушення сну у хворих на АГ часто супроводжуються суб'єктивним відчуттям втоми та зниженням когнітивних функцій, що може посилювати симптоми безсоння і створювати замкнене коло взаємного впливу [6].

α -казозепін – це пептид, виділений із білка молока – α S1-казеїну. Він належить до групи молочних пептидів з анксиолітичними властивостями [10]. Структура пептиду дозволяє йому зв'язуватися з рецепторними ділянками центральної нервової системи, сприяючи регуляції нейротрансмісії та нейроседативного ефекту.

Основний механізм дії α -казозепіну пов'язаний із селективною модуляцією ГАМК рецепторів [16]. Взаємодія з цими рецепторами підвищує інгібуєчий нейротрансмісійний ефект ГАМК, що призводить до зменшення збудливості нейронів і поліпшення якості сну. Додатково, препарат зменшує латентний період засинання та частоту нічних пробуджень без розвитку значущої залежності.

α -казозепін добре абсорбується у шлунково-кишковому тракті [17]. Метаболізується у печінці, виводиться переважно нирками. Препарат має сприятливий профіль безпеки: за даними клінічних досліджень, він не викликає значущих побічних ефектів, не спричиняє пригнічення дихання та не впливає на артеріальний тиск [18].

При довготривалому застосуванні препарат не спричиняє розвитку толерантності, що відрізняє його від традиційних бензодіазепінів.

Огляд попередніх досліджень щодо ефективності α -казозепіну при безсонні.

Південнокорейське дослідження (2019). У рандомізованому подвійно сліпому контрольованому дослідженні за участю 48 пацієнтів з легким та середнім ступенем безсоння встановлено, що прийом α -казозепіну суттєво покращує якість сну. Зокрема, спостерігалось зменшення латентного періоду засинання та покращення за шкалою Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [19].

Дослідження в Малайзії (2022). Це дослідження показало значне покращення якості сну в пацієнтів з порушеннями сну після прийому α -казозепіну. Вимірювання за шкалою Insomnia Severity Index (ISI) також виявили позитивні зміни [20].

Оригінальні дослідження

Дослідження в Chang, Ching-Mao et al. (2024). У дослідженні виявлено, що α -казозепін значно покращує якість сну, зокрема зменшує латентний період засинання та покращує загальний індекс сну за шкалами ISI, GSDS, PSQI, ESS, and HADS [21].

Незважаючи на наявні дані щодо ефективності α -казозепіну при безсонні, сучасна література містить обмежену кількість клінічних досліджень із невеликими вибірками пацієнтів. Більшість випробувань включали від 30 до 100 учасників, що обмежує статистичну потужність і надійність отриманих результатів.

Крім того, більшість досліджень були проведені на здорових дорослих або пацієнтах без супутньої серцево-судинної патології, що не дозволяє повною мірою оцінити ефективність та безпеку препарату в групі пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком, зокрема з артеріальною гіпертензією. На даний момент суттєвою проблемою є відсутність достатньої кількості великих, рандомізованих контрольованих досліджень, які б оцінювали ефективність і безпеку α -казозепіну в різних клінічних популяціях. Усунення цього пробілу є важливим для створення доказово обґрунтованих рекомендацій щодо застосування α -казозепіну в пацієнтів із безсонням, особливо в контексті супутньої артеріальної гіпертензії.

Мета дослідження – оцінити ефективність α -казозепіну у покращенні якості сну в пацієнтів із артеріальною гіпертензією та легкими або середньотяжкими порушеннями сну.

Для досягнення поставленої мети визначені такі завдання:

1. Провести скринінг пацієнтів із АГ та порушеннями сну, використовуючи стандартизовану шкалу Шпігеля для кількісної оцінки якості сну [22].

Опитувальник Шпігеля (Spiegel Sleep Questionnaire) є валідованим суб'єктивним інструментом оцінки якості сну, що застосовується для клінічної та дослідницької оцінки порушень сну в пацієнтів з різними соматичними та психоневрологічними станами [22]. Опитувальник складається з шести запитань, що охоплюють основні параметри сну, такі як час засинання, якість сну, тривалість сну, нічні пробудження, сновидіння та самопочуття вранці.

Кожен пункт оцінюється за 5-бальною шкалою від 1 до 5 балів, де 1 відповідає найбільш негативній характеристиці, а 5 відповідає оптимальному показнику.

Сумарний бал становить від 6 до 30, де вищі значення свідчать про кращу якість сну.

2. Розподілити хворих на дві зіставні підгрупи за віком, статтю, показниками артеріального тиску та початковим балом за шкалою Шпігеля. Одній підгрупі надати лише рекомендації щодо гігієни сну, згідно з міжнародними рекомендаціями, іншій — рекомендації плюс застосування α -казозепіну [23].

3. Оцінити ефективність втручання через два тижні за допомогою повторного вимірювання показників якості сну за шкалою Шпігеля.

4. Порівняти результати між групами та всередині груп, визначити статистичну значущість

змін і зробити висновки щодо ефективності α -казозепіну.

Проведене дослідження спрямоване на вивчення питання доцільності застосування α -казозепіну в пацієнтів із АГ, у яких безсоння поєднується з підвищеним кардіоваскулярним ризиком, та на формування доказової бази для подальшого впровадження цього препарату в клінічну практику.

Матеріал і методи

Дослідження виконано як проспективне, порівняльне, відкрите клінічне спостереження, спрямоване на оцінку ефективності α -казозепіну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та супутніми розладами сну, зокрема інсомнією. Основна увага приділялася впливу даного препарату на якість сну, оцінену за опитувальником Шпігеля, а також можливій взаємодії з клінічними характеристиками пацієнтів з АГ.

У дослідження включено пацієнтів з діагностованою артеріальною гіпертензією та клінічно підтвердженими скаргами на порушення сну. Робота не передбачала рандомізації або плацебо-контролю, проте пацієнти були розподілені на дві підгрупи: перша - отримувала немедикаментозну корекцію (гігієна сну), а друга — комбінацію гігієни сну та комбінованого препарату з α -казозепіном (з наступним складом в 1 капсулі: α -казозепін - 150 мг, Mg – 70 мг, віт. В6 – 1,4 мг) 1 капсула перед сном. Контрольованість артеріального тиску не була обов'язковою умовою включення, що дозволило сформулювати більш репрезентативну вибірку для реальної клінічної практики.

До участі були допущені пацієнти середнього віку з підтвердженою артеріальною гіпертензією, незалежно від наявності метаболічних порушень. У загальну вибірку увійшли 73 пацієнти (39 чоловіків, 53,4%). Середній вік загальної когорти становив 54 (47; 61) роки. Метаболічний профіль був різноманітним: 27 (36,9%) осіб мали нормальну масу тіла, 28 (38,4%) — надмірну масу тіла, 10 (13,7%) — ожиріння I ступеня та 8 (11%) — ожиріння II ступеня. Також 13 пацієнтів мали цукровий діабет 2-го типу в компенсованій формі.

Критерії виключення: наявність психіатричних захворювань;

вживання анксиолітиків, антидепресантів чи інших психоактивних препаратів;

діагностовані залежності від алкоголю або наркотичних речовин;

тяжкі соматичні захворювання, здатні вплинути на якість сну;

вікові обмеження (старше 75 або молодше 18 років).

Усі пацієнти отримували стандартну антигіпертензивну терапію відповідно до чинних клінічних рекомендацій з АГ [24].

Пацієнти були розподілені на дві групи:

група 1 (n=32): застосовувалася лише гігієна сну, що включала рекомендації щодо режиму засинання, уникнення стимуляторів та оптимізації умов для сну;

група 2 (n=41): гігієна сну в поєднанні з прийомом α -казозепіну один раз на добу перед сном у стандартному дозуванні.

Тривалість терапевтичного втручання становила 14 днів. Проміжних оцінок не проводилося, весь аналіз базувався на даних до та після завершення курсу.

Основним інструментом оцінки ефективності інтервенції був опитувальник Шпігеля, що дозволяє кількісно оцінити якість сну за сукупністю суб'єктивних параметрів. Вихідні показники в загальній когорті склали 17 [15; 19] балів, у групі гігієни сну — 16 [15; 18], у групі з додаванням α -казозепіну — 18 [15; 20].

Статистична обробка даних проводилася із застосуванням програмного забезпечення Python та LibreOffice. Перевірка розподілу вибірок здійснювалася за критерієм Шапіро-Уїлка. Динаміка показників у межах груп оцінювалася за допомогою парного t-тесту, а міжгрупові порівняння — із використанням двовибіркового t-критерію Стьюдента. Рівень статистичної значущості вважали достовірним при $p < 0,05$.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації. Усі учасники підписали інформовану згоду на участь у дослідженні, обробку персональних даних та публікацію узагальнених результатів.

У даному дослідженні використовувався продукт «Лайсон» від компанії «Технопак мануфакче лімітед» з наступним складом в 1 капсулі: α -казозепін (гідролізат молочного протеїну) - 150 мг, Mg - 70 мг, віт. B6 - 1,4 мг.

Результати дослідження та їх обговорення

Усього в дослідженні взяли участь 73 пацієнти віком від 30 до 69 років із діагностованою артеріальною гіпертензією та легкими або середньотяжкими порушеннями сну. Загальний бал за опитувальником Шпігеля на момент включення в дослідження становив 17 [15;19]. Пацієнти були розподілені на дві підгрупи: перша підгрупа (n=32) отримувала лише рекомендації щодо гігієни сну, друга підгрупа (n=41) — гігієну сну в поєднанні з α -казозепіном.

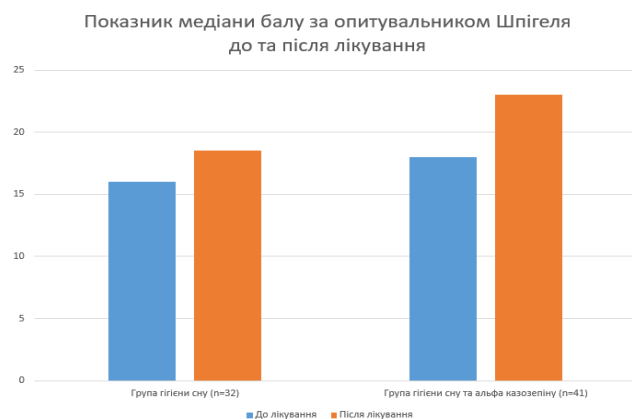


Рис. 1. Показник медіани бала за опитувальником Шпігеля до та після лікування

Динаміка у підгрупі гігієни сну. У першій підгрупі, яка отримувала лише рекомендації щодо гігієни сну, приріст бала склав 2 [-0,25;3], що було статистично значущим при порівнянні з вихідним показником у

межах групи (парний t-тест, $p < 0,05$). Наприкінці дослідження середній бал у цій підгрупі становив 18,5 [15,75;20], що демонструє помірне покращення суб'єктивної якості сну. Показники медіани бала за опитувальником Шпігеля до та після лікування у групах дослідження наведено на рисунку 1.

Динаміка у підгрупі гігієни сну та α -казозепіну. У другій підгрупі пацієнтів, які отримували комбінацію гігієни сну та α -казозепіну, приріст бала склав 7 [3;8] пунктів, що перевищує показники першої підгрупи та є статистично достовірним (парний t-тест, $p < 0,05$). Середній бал наприкінці дослідження досяг 23 [21;26], що демонструє виражене покращення якості сну. Порівняння кінцевих показників між групами за допомогою двовибіркового t-критерію Стьюдента показало статистично значущу перевагу другої підгрупи над першою ($p < 0,05$), що свідчить про додаткову ефективність α -казозепіну в корекції порушень сну в пацієнтів з АГ. Порівняння медіани приросту бала за опитувальником Шпігеля між групами наведено на рисунку 2.

Медіана приросту бала за опитувальником Шпігеля наприкінці лікування

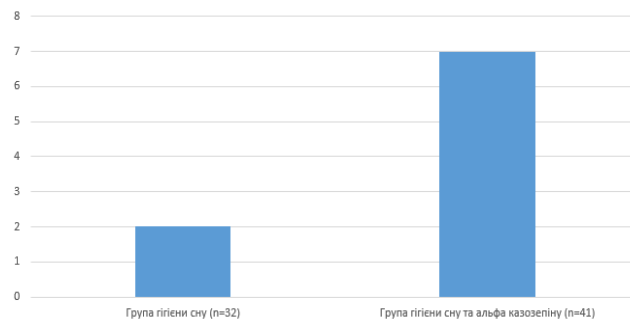


Рис. 2. Медіана приросту бала за опитувальником Шпігеля наприкінці лікування

Порівняння динаміки інших клінічних параметрів. Статистично значущих змін у показниках артеріального тиску (систоличного та діастолічного) між підгрупами не виявлено. Це можна пояснити тим, що всі пацієнти отримували ефективну антигіпертензивну терапію відповідно до міжнародних рекомендацій, що забезпечувало стабільний контроль артеріального тиску в ході дослідження. Аналогічно, не спостерігалось статистично значущих відмінностей у динаміці маси тіла, індексу маси тіла та інших супутніх метаболічних показників.

Безпека та переносимість. Прийом α -казозепіну протягом двох тижнів не супроводжувався реєстрацією сонливості вдень, зниженням концентрації та уваги, м'язової слабкості, проявів толерантності, головного болю чи запаморочень, нудоти.

Усі пацієнти завершили курс терапії відповідно до протоколу, що свідчить про високу переносимість препарату в короткостроковому застосуванні. Не спостерігалось відмов від лікування або необхідності корекції дозування.

У даному дослідженні продемонстровано, що застосування α -казозепіну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та легкими або середньотяжкими

Оригінальні дослідження

порушеннями сну забезпечує статистично значуще покращення якості сну порівняно з немедикаментозною корекцією лише за допомогою гігієни сну. Результати свідчать, що середній бал за опитувальником Шпігеля у групі з казозепіном збільшився на 7 [3;8] пунктів, досягаючи кінцевого значення 23 [21;26], що було значно вищим, ніж у групі гігієни сну (приріст 2 [-0,25;3], кінцевий бал 18,5 [15,75;20]). Обидві підгрупи показали статистично значуще покращення порівняно з вихідним рівнем, однак додатковий фармакологічний вплив забезпечив більш виражений ефект, що підтверджує гіпотезу про ефективність α -казозепіну в покращенні якості сну в пацієнтів із серцево-судинними ризиками [1–8].

Ефективність α -казозепіну можна пояснити його селективною дією на підтип GABA-A рецепторів, що призводить до поліпшення архітектури сну за рахунок анксиолітичного ефекту без значущого впливу на кардіоваскулярну систему [4,5]. Така селективність забезпечує безпечне застосування у пацієнтів з АГ, що особливо важливо в клінічній практиці, де існує підвищений ризик розвитку артеріальної гіпертензії, порушень ритму серця та інших серцево-судинних ускладнень. Додатково, короточасне застосування препарату (2 тижні) не призвело до реєстрації побічних ефектів, що узгоджується з попередніми клінічними спостереженнями [6,7].

Результати першої підгрупи свідчать, що рекомендації щодо гігієни сну самі по собі здатні забезпечити певне покращення суб'єктивної якості сну (приріст 2 [-0,25;3] бали). Це узгоджується з численними дослідженнями, де доведено, що оптимізація режиму сну, контроль застосування стимуляторів та створення комфортних умов для відпочинку призводять до статистично значущого поліпшення якості сну в пацієнтів із легкими формами інсомнії. Проте наявність фармакологічного втручання суттєво підвищує ефективність терапії, що підтверджує дані метааналізів щодо застосування селективних гіпнотиків у пацієнтів із супутніми серцево-судинними ризиками.

У нашому дослідженні не виявлено статистично значущих змін систолічного або діастолічного артеріального тиску між підгрупами, а також інших клінічних показників (ІМТ, маса тіла). Це пояснюється тим, що всі пацієнти отримували ефективну антигіпертензивну терапію відповідно до міжнародних рекомендацій [7]. Результати свідчать, що покращення якості сну в короткостроковому періоді не впливає на контроль АГ у пацієнтів із стабільно коригованою гіпертензією, що відповідає даним літератури щодо безпечності застосування α -казозепіну у хворих на серцево-судинні захворювання.

Отримані дані підкреслюють важливість комплексного підходу до лікування інсомнії у пацієнтів з АГ, поєднуючи немедикаментозні стратегії та фармакологічне втручання. α -казозепін демонструє високий профіль безпеки, зручний режим прийому (один раз перед сном) та забезпечує статистично

значуще покращення якості сну порівняно з немедикаментозними втручаннями.

Незважаючи на отримані позитивні результати, дослідження має низку обмежень. По-перше, відсутність плацебо-контрольованої групи обмежує можливість повної оцінки ефекту препарату незалежно від психологічного чи немедикаментозного впливу. По-друге, коротка тривалість спостереження (2 тижні) не дозволяє оцінити довгострокову ефективність та безпеку α -казозепіну. По-третє, розмір вибірки обмежує статистичну потужність дослідження та може не відображати всієї гетерогенності пацієнтів із АГ та супутніми порушеннями сну.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати відкривають перспективи для подальших досліджень з більшими когортами пацієнтів та довшим періодом спостереження. Доцільним є проведення рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень для оцінки ефективності α -казозепіну в різних підгрупах пацієнтів із АГ, а також дослідження можливого впливу тривалішого курсу лікування на контроль артеріального тиску та метаболічні параметри.

Висновки

Проведене дослідження продемонструвало, що застосування α -казозепіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та легкими або середньотяжкими порушеннями сну є ефективним і безпечним методом корекції інсомнії. Отримані дані свідчать, що короткострокове застосування препарату протягом двох тижнів у поєднанні з рекомендаціями щодо гігієни сну забезпечує статистично значуще покращення суб'єктивної якості сну порівняно з немедикаментозним втручанням. Показники за опитувальником Шпігеля у групі з казозепіном підвищилися на 7 [3;8] пунктів, досягаючи середнього значення 23 [21;26], тоді як у групі, якій було надано рекомендації лише щодо дотримання гігієни сну, приріст становив 2 [-0,25;3], із кінцевим середнім значенням 18,5 [15,75;20]. Це свідчить про додаткову користь фармакологічного втручання у пацієнтів із АГ, у яких інсомнія може бути пов'язана з підвищеним кардіоваскулярним ризиком [1–8].

У ході дослідження не виявлено статистично значущих змін артеріального тиску або інших показників між підгрупами, що можна пояснити ефективною антигіпертензивною терапією, призначеною відповідно до міжнародних рекомендацій. Відсутність побічних ефектів у пацієнтів, які отримували α -казозепін, підкреслює високий профіль безпеки препарату та його переносимість у короткостроковому застосуванні.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, Jarrin SD, Drake CL, Morin CM. Insomnia and hypertension: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2018;41:3-38. DOI: 10.1016/j.smrv.2018.02.003.

2. Li L, Gan Y, Zhou X, Jiang H, Zhao Y, Tian Q, et al. Insomnia and the risk of hypertension: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Sleep Med Rev.* 2021;56:101403. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101403.
3. Khan MS, Aouad R. The Effects of Insomnia and Sleep Loss on Cardiovascular Disease. *Sleep Med Clin.* 2022;17(2):193-203. DOI: 10.1016/j.jsmc.2022.02.008.
4. Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, Cogliati C, Kara T, Nobili L, et al. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;74(Pt B):321-29. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.004.
5. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation.* 2008;118(10):1080-111. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.189375.
6. Bathgate ChJ, Fernandez-Mendoza J. Insomnia, Short Sleep Duration, and High Blood Pressure: Recent Evidence and Future Directions for the Prevention and Management of Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(6):52. DOI: 10.1007/s11906-018-0850-6.
7. Dopheide JA. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am J Manag Care.* 2020;26(4):Suppl:76-84. DOI: 10.37765/ajmc.2020.42769.
8. Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest.* 2017;152(2):435-44. DOI: 10.1016/j.chest.2017.01.026.
9. Shaha DP. Insomnia Management: A Review and Update. *J Fam Pract.* 2023;72(6Suppl):31-6. DOI: 10.12788/jfp.0620.
10. Miclo L, Perrin E, Driou A, Papadopoulos V, Boujrad N, Vanderesse R, et al. Characterization of alpha-casozepine, a tryptic peptide from bovine alpha(s1)-casein with benzodiazepine-like activity. *FASEB J.* 2001;15(10):1780-2. DOI: 10.1096/fj.00-0685fje.
11. Landsberg G, Milgram B, Mougeot I, Kelly S, de Rivera C. Therapeutic effects of an alpha-casozepine and L-tryptophan supplemented diet on fear and anxiety in the cat. *J Feline Med Surg.* 2017;19(6):594-602. DOI: 10.1177/1098612X16669399.
12. Thomas SJ, Calhoun D. Sleep, insomnia, and hypertension: current findings and future directions. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11(2):122-29. DOI: 10.1016/j.jash.2016.11.008.
13. Stavropoulos K. Insomnia and hypertension: A misty landscape. *The Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.).* 2019;21(6):835-37. DOI: 10.1111/jch.13519.
14. Lemmer B, Oster H. The Role of Circadian Rhythms in the Hypertension of Diabetes Mellitus and the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports.* 2018;20(5):43. DOI: 10.1007/s11906-018-0843-5.
15. Baltatu OC, Amaral FG, Campos LA, Cipolla-Neto J. Melatonin, mitochondria and hypertension. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74(21):3955-64. DOI: 10.1007/s00018-017-2613-y.
16. Cakir-Kiefer C, Le Roux Y, Balandras F, Trabalon M, Dary A, Laurent F, et al. In vitro digestibility of α -casozepine, a benzodiazepine-like peptide from bovine casein, and biological activity of its main proteolytic fragment. *J Agric Food Chem.* 2011;59(9):4464-72. DOI: 10.1021/jf104089c.
17. Scholey A, Benson S, Gibbs A, Perry N, Sarris J, Murray G. Exploring the Effect of Lactium™ and Zizyphus Complex on Sleep Quality: A Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2017;9(2):154. DOI: 10.3390/nu9020154.
18. Lalonde R. Anxiolytic-like effects of milk proteins. *Pharmacol Biochem Behav.* 2024;240:173789. DOI: 10.1016/j.pbb.2024.173789.
19. Kim HJ, Kim J, Lee S, Kim B, Kwon E, Lee JE, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Crossover Clinical Study of the Effects of Alpha-s1 Casein Hydrolysate on Sleep Disturbance. *Nutrients.* 2019;11(7):1466. DOI: 10.3390/nu11071466.
20. Thiagarajah K, Chee HP, Sit NW. Effect of Alpha-S1-Casein Tryptic Hydrolysate and L-Theanine on Poor Sleep Quality: A Double Blind, Randomized Placebo-Controlled Crossover Trial. *Nutrients.* 2022;14(3):652. DOI: 10.3390/nu14030652.
21. Chang CM, Tsai IJ, Yang CC, Liu WC, Yang CP. The impact of Alpha-s1 Casein hydrolysate on chronic insomnia: A randomized, double-blind controlled trial. *Clin Nutr.* 2024;43(12):275-84. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.10.039.
22. Jin HT, Wang F, Zhang W, Liu QL, Zhang JL, Yu M, et al. Linear Regression Analysis of Sleep Quality in People with Insomnia in Wuhan City during the COVID-19 Pandemic. *Int J Clin Pract.* 2023;2023:6746045. DOI: 10.1155/2023/6746045.
23. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;77:59-69. DOI: 10.1016/j.pcad.2023.02.005.
24. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.

Відомості про авторів

Ханюков О. О. – д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини 3, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-4146-0110>.

Бучарський О. В. – асистент кафедри внутрішньої медицини 3, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна. <https://orcid.org/0009-0005-2573-7628>

Information about the authors

Khaniukov O. O. - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 3, Dnipro State Medical University, Dnipro Ukraine.

Bucharskyi O. V. - PhD in medicine, Assistant Professor at the Department of Internal Medicine 3, Dnipro State Medical University, Dnipro Ukraine.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 27.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 09.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

АНТИДИСЛІПІДЕМІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДНЮ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Кравчук Ю.С., Корда М.М.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль Україна

Ключові слова: метаболічний синдром, ТАГ, холестерол, ЛПНЩ, ЛПВЩ, молекулярний водень.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 30-36.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.5

E-mail:

mail:kravchuk_ius@tdmu.edu.ua
rector@tdmu.edu.ua

Резюме. Метаболічний синдром (МС) характеризується порушенням ліпідного обміну, що проявляється підвищенням триацилгліцеролів (ТАГ), загального холестеролу та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і зниженням ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Молекулярний водень (H₂) може впливати на ліпідний обмін через антиоксидантні властивості та регуляцію метаболічних шляхів.

Мета дослідження - дослідити вплив збагаченої молекулярним воднем води на показники ліпідного обміну у щурів з експериментально індукованим МС.

Матеріал і методи. МС у щурів відтворювали шляхом тривалого згодовування висококалорійного раціону. Частина щурів отримувала воду, збагачену молекулярним воднем (0,6 ppm). У сироватці крові визначали концентрацію ТАГ, холестеролу, ЛПНЩ і ЛПВЩ. Ефективність корекції оцінювали через 6, 12 і 20 тижнів після початку експерименту.

Результати. МС спричинив прогресивне підвищення ТАГ: у 6-тижневій групі щурів – на 36%, у 12-тижневій – на 47%, у 20-тижневій – на 64% порівняно з контролем. Корекція H₂ мала віковий ефект: у 6-тижневій групі зміни були мінімальні, у 12-тижневій рівень ТАГ знизився на 9% порівняно з МС, а у 20-тижневій – на 28%. Рівень загального холестеролу у тварин з МС підвищувався на 57% (6 тижнів), 115% (12 тижнів) та 117% (20 тижнів). H₂-корекція сприяла достовірному зниженню холестеролу на 23% лише у 20-тижневій групі тварин, тоді як у молодших груп ефект був незначним. ЛПНЩ зростали відповідно на 62%, 145% та 133% порівняно з контролем. H₂ знижував ЛПНЩ на 20% у 12-тижневій групі і на 29% у 20-тижневій. ЛПВЩ знижувалися на 13–28% при МС і практично не коригувалися H₂.

Висновок. Метаболічний синдром у щурів призводить до достовірних порушень ліпідного обміну, які посилюються з віком і тривалістю патології. H₂-корекція частково нормалізує ТАГ, холестерол і ЛПНЩ, особливо при тривалому перебігу МС, тоді як ефект на ЛПВЩ мінімальний. Це підтверджує потенціал молекулярного водню як терапевтичного агента для корекції атерогенного профілю ліпідів.

ANTIDISLIPIDEMIC POTENTIAL OF MOLECULAR HYDROGEN IN METABOLIC SYNDROME

Kravchuk Y.S., Korda M.M.

Key words: metabolic syndrome, TAG, cholesterol, LDL, HDL, molecular hydrogen.

Bukovinian Medical Herald. 2026.
V. 30, № 1 (117). P. 30-36.

Resume. Metabolic syndrome (MS) is characterized by lipid metabolism disorders, including increased triacylglycerols (TAG), total cholesterol, and low-density lipoproteins (LDL), along with decreased high-density lipoproteins (HDL). Molecular hydrogen (H₂) may influence lipid metabolism through antioxidant properties and regulation of metabolic pathways.

Objective: to study the effect of molecular hydrogen-enriched water on lipid profile parameters in rats with experimentally induced MS.

Material and Methods. MS was induced in rats by prolonged feeding with a high-calorie diet. A subset of rats received water enriched with molecular hydrogen (0.6 ppm). Serum concentrations of TAG, total cholesterol, LDL, and HDL were measured. The effectiveness of H₂ intervention was assessed at 6, 12, and 20

weeks after the start of the experiment.

Results. Metabolic syndrome (MS) induced a progressive increase in triacylglycerol (TAG) levels: by 36% in the 6-week group, 47% in the 12-week group, and 64% in the 20-week group compared to controls. H₂ intervention showed an age-dependent effect: changes were minimal in the 6-week group, TAG levels decreased by 9% in the 12-week group, and by 28% in the 20-week group relative to MS. Total cholesterol levels in MS animals increased by 57% (6 weeks), 115% (12 weeks), and 117% (20 weeks). H₂ treatment significantly reduced total cholesterol by 23% only in the 20-week group, while the effect in younger groups was negligible. LDL increased by 62%, 145%, and 133% compared to controls, with H₂ reducing LDL by 20% in the 12-week group and 29% in the 20-week group. HDL decreased by 13–28% under MS and were minimally affected by H₂ intervention.

Conclusion. MS in rats leads to significant lipid metabolism disturbances that worsen with age and disease duration. H₂ intervention partially normalizes TAG, total cholesterol, and LDL, especially during prolonged MS, while its effect on HDL is minimal. These findings support the potential of molecular hydrogen as a therapeutic agent for correcting an atherogenic lipid profile.

Вступ. Метаболічний синдром (МС) характеризується комплексом порушень обміну речовин, серед яких важливу роль відіграють дисбаланс ліпідного обміну та розвиток атерогенних змін у тканинах [1]. Зокрема, підвищення загального холестеролу та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), а також зниження ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) часто спостерігається при МС і асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і прогресуванням інсулінорезистентності [2]. Тому дослідження ліпідного профілю при МС є критично важливим для розуміння патогенезу захворювання та розробки потенційних терапевтичних стратегій.

Молекулярний водень демонструє значний терапевтичний потенціал у корекції дисліпідемії завдяки своїм біохімічним властивостям та участі в низці реакцій *in vivo*. Його основна дія пов'язана із селективним знешкодженням високореактивних форм кисню, таких як гідроксильні радикали та пероксинітрил, що дозволяє зменшувати окиснювальний стрес, властивий метаболічному синдрому.

Крім антиоксидантного ефекту, молекулярний водень здатен підвищувати експресію транскрипційного коактиватора PGC-1 α , який активує шлях PPAR α у печінці. Це призводить до стимуляції ключових ферментів β -окиснення жирних кислот, таких як карнітинпальмітоїлтрансфераза 1 та ацил-CoA дегідрогеназа, що збільшує катаболізм тригліцеролів і знижує їх надлишкову продукцію. Одночасно зменшується секреція ЛПДНЩ і накопичення ТАГ у печінці.

Молекулярний водень також модулює ремоделювання ліпопротеїнів. Зниження запалення та окиснювального стресу стабілізує ЛПВЩ, запобігаючи їх надмірному насиченню тригліцеридами та перетворенню на дрібні, менш функціональні частинки. Це дозволяє підтримувати ефективний зворотний транспорт холестеролу і зменшувати формування щільних атерогенних ЛПНЩ-частинок.

Таким чином, через комплексну дію на окиснювальний баланс, транскрипційні шляхи β -окиснення і ремоделювання ліпопротеїнів молекулярний водень потенційно здатен корегувати дисліпідемію, знижуючи атерогенний профіль плазми та захищаючи від розвитку ускладнень метаболічного синдрому [3].

Вивчення вмісту загальних ліпідів, холестеролу, ЛПНЩ і ЛПВЩ у контексті впливу молекулярного водню дозволяє оцінити його терапевтичний потенціал у плані нормалізації ліпідного обміну при МС, визначити конкретні напрямки метаболічної корекції, оцінити ступінь відновлення нормального обміну ліпідів та встановити потенційні механізми дії молекулярного водню. У результаті отримані дані можуть стати підґрунтям для подальших експериментальних та клінічних досліджень, а також для розробки нових стратегій профілактики та терапії МС з урахуванням впливу на ліпідний обмін.

Матеріал і методи

Усі експерименти проведено відповідно до вимог Женевської конвенції International Guiding Principles for Biochemical Research Involving Animals (Geneva, 1990) та згідно із «Загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики» (Київ, Україна, 2001). Комісія з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 83 від 03.11.2025 р.) засвідчила відсутність порушень морально-етичних норм під час проведення науково-дослідної роботи. Експеримент розпочинали на білих самцях щурів лінії Wistar віком 5 тижнів із масою тіла 110–120 г. У процесі роботи використано 90 щурів. Усі щури утримувалися в приміщенні з контрольованими умовами мікроклімату (температура 22 \pm 2 °С, відносна вологість 60 %) і досліджувалися в однаковий час доби. Тварини мали вільний доступ до води та корму.

Щурів розподілено на три основні експериментальні групи, залежно від тривалості

Оригінальні дослідження

перебування в експерименті: I група – тварини, які перебували в експерименті протягом 6 тижнів, II група – тварини, які перебували в експерименті протягом 12 тижнів, III група – тварини, які перебували в експерименті протягом 20 тижнів. Кожна основна група налічувала по 30 щурів. У середині групи тварини додатково розподілялися на три підгрупи (по 10 тварин у кожній): 1) контрольна підгрупа – тварини, які перебували на стандартному раціоні віварію та споживали питну водопровідну воду; 2) тварини, які отримували висококалорійний раціон і споживали питну водопровідну воду; 3) тварини, які отримували висококалорійний раціон і споживали воду, збагачену молекулярним воднем.

Евтаназію тварин I групи під тіопенталовим наркозом здійснювали на 43-й день експерименту, II групи – на 85-й день, а III групи – на 141-й день від початку дослідження. Забір крові здійснювали шляхом пункції серця. Отриману кров відразу поміщали в пробірки без антикоагулянта та витримували за кімнатної температури до утворення згустку. Після цього проби центрифугували зі швидкістю 3000 об/хв протягом 10 хвилин. Надосадову рідину (сироватку) відбирали та зберігали за температури -80°C до моменту аналізу.

Для моделювання метаболічного синдрому тварини 2-ї та 3-ї підгруп кожної групи мали необмежений доступ до висококалорійного гранульованого раціону Комбі ТМ («Віта ПФ», Україна) протягом всього експерименту. Загальна енергетична цінність раціону становила приблизно 3,9 ккал/г, з яких білки забезпечували 0,6 ккал/г (16 %), жири – 1,1 ккал/г (28 %), а вуглеводи – 2,2 ккал/г (56 %) від загальної енергетичної цінності.

Воду, збагачену молекулярним воднем, готували за авторською методикою безпосередньо в поїлках щурів шляхом занурення у воду восьми магнієвих паличок (довжина – 5 см, діаметр – 14 мм). Через 15 хвилин після внесення паличок концентрація молекулярного водню у воді досягала 0,6 ppm. Перед встановленням поїлок із магнієвими паличками у клітки щурів проводили динамічні дослідження концентрації водню в них кожні 6 годин. Встановлено, що протягом двох діб концентрація молекулярного водню залишалася стабільною й становила приблизно 0,6 ppm. Поїлки встановлювали у клітки з тваринами й оновлювали кожні два дні. Це зумовлено тим фактом, що магнієві стержні мають здатність окиснюватися і після двох діб втрачається здатність ефективно виділяти водень у воду. Контроль концентрації водню проводили за допомогою сертифікованого H_2 -метра ENH-100 (Amtast, США).

Визначення вмісту ТАГ у сироватці крові

Вміст ТАГ визначали колориметричним методом з використанням набору реагентів «ТРИГЛІЦЕРИДИ СпЛ» фірми СпайнЛаб (Україна). Метод ґрунтується на ферментативному перетворенні ТАГ у сполуку, здатну утворювати забарвлений продукт. Спершу ТАГ гідролізуються ліпазою з утворенням гліцеролу і вільних жирних кислот. Гліцерол у наступній реакції

фосфатується гліцеролкіназою з утворенням гліцерол-3-фосфату, який потім окиснюється дегідрогеназою з утворенням дигідроксіацетон-фосфату та перекису водню. Перекис водню при наявності пероксидази вступає в реакцію з хромогенним субстратом, формуючи забарвлений комплекс, інтенсивність якого пропорційна концентрації триацилгліцеролів у зразку. Вимірювання забарвлення проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 560 нм, а значення оптичної щільності порівнювали із калібрувальною кривою стандарту.

Визначення вмісту загального холестеролу в сироватці крові

Вміст холестеролу визначали колориметричним методом з використанням набору реагентів «ХОЛЕСТЕРИН СпЛ» фірми СпайнЛаб (Україна). Метод базується на серії ферментативних реакцій, що забезпечують перетворення холестеролу в сполуку, здатну утворювати забарвлений продукт. Спершу холестеролові ефіри під дією ферменту холестеролестерази розщеплюються на вільний холестерол і жирні кислоти. Далі вільний холестерол окиснюється холестеролоксидазою з утворенням холестенону та перекису водню. У наступній реакції перекис водню при наявності пероксидази реагує з хромогенним субстратом, утворюючи забарвлений комплекс, інтенсивність забарвлення якого пропорційна концентрації холестеролу в зразку. Вимірювання проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 560 нм, а визначену оптичну щільність порівнювали із калібрувальною кривою стандартного холестеролу.

Визначення вмісту холестеролу ЛПНЩ у сироватці крові

Вміст холестеролу ЛПНЩ низької щільності визначали колориметричним методом із використанням набору реагентів «ХОЛЕСТЕРИН-ЛПНЩ СпЛ» фірми СпайнЛаб (Україна). Метод ґрунтується на селективному виділенні ЛПНЩ із сироватки крові та ферментативному перетворенні холестеролу в забарвлений продукт. Спочатку ЛПНЩ відокремлюють від інших за допомогою спеціальних реактивів, що видаляють холестерол, пов'язаний із ліпопротеїнами високої та дуже низької щільності. Далі холестерол, що міститься в ЛПНЩ, гідролізується холестеролестеразою до вільного холестеролу. Вільний холестерол під дією холестеролоксидази окиснюється з утворенням холестенону та перекису водню. Перекис водню, при наявності пероксидази, вступає в реакцію з хромогенним субстратом, формуючи барвний комплекс. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації холестеролу ЛПНЩ у зразку. Вимірювання проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 560 нм, порівнюючи оптичну щільність з калібрувальною кривою стандарту.

Визначення вмісту холестеролу ЛПВЩ у сироватці крові

Вміст холестеролу ЛПВЩ визначали колориметричним методом з використанням набору

реагентів «ХОЛЕСТЕРИН-ЛПВЩ СпЛ» фірми СпайнЛаб (Україна). Метод базується на селективному виділенні ЛПВЩ та ферментативному перетворенні їх холестеролу в забарвлений продукт. Спочатку зразок сироватки обробляють реагентами, що блокують або осаджують ліпопротеїни низької та дуже низької щільності, залишаючи холестерол, пов'язаний із ЛПВЩ, у розчині. Далі холестерол, що міститься в ЛПВЩ, під дією холестеролестерази гідролізується до вільного холестеролу. Вільний холестерол окиснюється холестеролоксидазою з утворенням холестерону та перекису водню. Перекис водню, при наявності пероксидази, реагує з хромогенним субстратом, формуючи барвний комплекс, інтенсивність забарвлення якого пропорційна концентрації холестеролу ЛПВЩ. Спектрофотометричне визначення проводять при довжині хвилі 560 нм, порівнюючи оптичну щільність з калібрувальною кривою стандарту.

Отриманий цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента та однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Відповідність даних нормальному розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Вілка. Після проведення однофакторного дисперсійного аналізу для визначення статистично значущих відмінностей між окремими групами застосовували post-hoc тест Tukey HSD. Розраховували середні арифметичні величини (M), середні квадратичні відхилення (SD) та коефіцієнти варіації. Результати наведено у вигляді $M \pm SD$. Відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програм Microsoft Excel (USA) та Statistica 10.0 (StatSoft).

Результати дослідження та їх обговорення

У ході дослідження встановлено, що вміст ТАГ у сироватці крові шурів залежить як від віку тварин, так і від наявності МС та проведення корекції збагаченою молекулярним воднем водою. Рівень ТАГ у контрольних тварин збільшувався на 21 та 29 % відповідно у 12- та 20-тижневому віці порівняно з 6-тижневими шурами ($p < 0,05$). Це свідчить про природне вікове підвищення вмісту ТАГ у крові (табл. 1).

На тлі МС в усіх вікових групах відзначалося істотне збільшення рівня ТАГ порівняно з відповідними контрольними підгрупами. Зокрема, у тварин I групи розвиток МС супроводжувався зростанням рівня ТАГ на 36 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем, у тварин II групи підвищення було ще більш вираженим і становило 47 % ($p < 0,01$) і найбільш суттєве збільшення реєстрували у групі III, де рівень ТАГ перевищував контрольні значення на 64 % ($p < 0,01$). Порівняння між віковими групами показало, що триацилгліцеролемія у тварин з МС зростала пропорційно тривалості патологічного процесу. Це дозволяє стверджувати, що МС посилює вікові зміни ліпідного профілю і сприяє прогресивному накопиченню ТАГ у крові.

Проведення корекції збагаченою воднем водою впливало на рівень ТАГ по-різному залежно від віку тварин. У першій віковій групі (6 тижнів) корекція практично не змінювала показники порівняно з некоригованими тваринами з МС. У другій віковій групі спостерігалася вже певна тенденція до зниження рівня ТАГ під впливом корекції. Найбільш виражені зміни відзначали у 20-тижневих тварин, де дія молекулярного водню сприяла зниженню рівня ТАГ на 28 % ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Вміст ТАГ, загального холестеролу, ЛПНЩ і ЛПВЩ у сироватці крові шурів з МС при корекції збагаченою молекулярним воднем водою ($M \pm SD$; $n=10$)

Групи тварин		ТАГ, ммоль/л	Холестерол, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л
I група (6 тижнів)	Контроль	0,70±0,16	1,75±0,44	1,12±0,25	1,15±0,28
	МС	0,95±0,22*	2,75±0,69*	1,81±0,47*	0,94±0,19
	МС + H ₂	0,96±0,25*	2,66±0,79*	1,76±0,47*	0,96±0,25
II група (12 тижнів)	Контроль	0,85±0,19 [#]	1,84±0,47	1,16±0,28	1,10±0,25
	МС	1,25±0,28* [@]	3,95±1,07* [@]	2,84±0,69* [@]	0,80±0,19*
	МС + H ₂	1,14±0,32*	3,74±0,79* ^{&}	2,26±0,47* ^{***&}	0,85±0,22*
III група (20 тижнів)	Контроль	0,90±0,25 [#]	2,25±0,63	1,55±0,38 ^{###}	0,95±0,22
	МС	1,48±0,38* [@]	4,88±1,26* [@]	3,62±0,88* [@]	0,68±0,16* [@]
	МС + H ₂	1,06±0,25**	3,76±0,88* ^{***&}	2,56±0,56* ^{***&}	0,76±0,19

Примітка. Контроль – шури контрольної підгрупи; МС – шури з метаболічним синдромом; МС + H₂ – шури з метаболічним синдромом, яким проводили корекцію збагаченою молекулярним воднем водою.

У межах кожної групи зміни достовірні: * – порівняно з тваринами підгрупи Контроль, ** – порівняно з тваринами підгрупи МС;

- зміни достовірні порівняно з контрольною підгрупою групи I; ### - зміни достовірні порівняно з контрольною підгрупою групи II;

@ - зміни достовірні порівняно з підгрупою МС групи I; @@ - зміни достовірні порівняно з підгрупою МС групи II;

& - зміни достовірні порівняно з підгрупою МС+H₂ групи I; && - зміни достовірні порівняно з підгрупою МС+H₂ групи II.

Зміни вважаються достовірними при $p \leq 0,05$.

Спостерігався також істотний вплив МС на концентрацію холестеролу вже на всіх етапах його формування (табл. 1). У тварин I групи розвиток МС спричинив підвищення концентрації холестеролу на 57 % ($p < 0,01$) відносно контролю, у щурів II групи підвищення було ще більш вираженим - на 115 % ($p < 0,001$), найбільш значні зміни зафіксовано у групі III, де розвиток МС супроводжувався збільшенням рівня загального холестеролу у 2,17 раза ($p < 0,001$).

Порівняння між віковими групами тварин з МС демонструє чітку тенденцію до накопичення холестеролу з віком. Рівень холестеролу у 12-тижневих щурів був на 44 % вищим ($p < 0,01$), ніж у 6-тижневих, а у 20-тижневих — на 77 % ($p < 0,001$). Це вказує на прогресуючий характер гіперхолестеролемії при тривалому перебігу МС.

У першій і другій вікових групах корекція молекулярним воднем практично не знижувала рівень холестеролу. У групі III під впливом молекулярного водню спостерігали достовірне (на 23 %) зменшення концентрації загального холестеролу в сироватці крові щурів з МС. Незважаючи на таке зниження, показник все ще залишався вищим на 67 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем. Це свідчить про те, що корекція є ефективною лише на тлі тривалого прогресування МС, коли прояви порушень ліпідного обміну стають більш вираженими.

У сироватці крові тварин, яким моделювали МС протягом 6 тижнів, концентрація ЛПНЦ була вищою порівняно з контролем на 62% ($p < 0,001$), що свідчить про виражене підвищення атерогенних ліпопротеїнів уже на ранніх етапах впливу висококалорійної дієти. Застосування води, збагаченої молекулярним воднем, не супроводжувалося істотним коригуючим ефектом щодо вмісту ЛПНЦ у сироватці крові тварин даної групи.

У другій групі (12 тижнів) щурів із МС підвищення ЛПНЦ порівняно з контролем становило 145% ($p < 0,001$), і таке збільшення було також достовірним порівняно з МС першої групи (підвищення на 56,9%). Це демонструє прогресивне наростання атерогенних змін за умов тривалого впливу висококалорійної дієти. Корекція воднем у 12-тижневій групі сприяла зниженню рівня ЛПНЦ порівняно з підгрупою МС на 20% ($p \leq 0,05$). Попри це, показник все ще залишався на 94,8% вищим відносно контролю.

У III групі у контрольних тварин рівень ЛПНЦ був достовірно вищим, ніж у контролі 6-тижневої та 12-тижневої груп (підвищення на 38 і 34% відповідно), що відображає вікові зміни ліпідного профілю. У щурів із МС вміст ЛПНЦ порівняно з контролем на 133% ($p < 0,001$), а відносно МС першої групи — на 100% ($p < 0,001$), що підтверджує прогресуюче погіршення атерогенного профілю з тривалістю метаболічних порушень. Корекція збагаченою воднем водою у цій групі супроводжувалася достовірним (на 29,3%) зниженням рівня ЛПНЦ порівняно з тваринами з МС, проте показник залишався ще на 65,2% ($p < 0,001$) вищим від контролю.

Отже, аналіз внутрішньогрупових та міжгрупових

змін свідчить про поступове наростання атерогенної дисліпідемії зі збільшенням тривалості індукції МС. Корекція воднем демонструє обмежену ефективність на ранніх етапах (6 тижнів), помірну — на 12-му тижні та найвиразнішу — на 20-му тижні розвитку МС.

При дослідженні концентрації ЛПВЩ встановлено, що у I групі даний показник ані у тварин із МС, ані в коригованих воднем щурів достовірно не змінювався (табл. 1).

У II групі концентрація ЛПВЩ у контрольних тварин залишалася стабільною відносно контролю першої групи, а у щурів із МС вміст ЛПВЩ достовірно (на 27%) знизився порівняно з контролем. Застосування води, збагаченої молекулярним воднем, достовірного ефекту на вміст ЛПВЩ не справило.

У III групі у контрольних щурів концентрація ЛПВЩ мала тенденцію до зниження порівняно з контролем першої та другої груп, що демонструє природне зниження цього показника з віком. У щурів із МС вміст ЛПВЩ знизився на 28% ($p < 0,01$) порівняно з контролем та на 27% ($p < 0,01$) порівняно з МС першої групи, що підтверджує прогресування дисліпідемії при тривалій експозиції тварин до висококалорійної дієти. Корекція воднем, які і в попередніх групах, не призводила до достовірного покращання даного показника.

Отже, аналіз внутрішньогрупових та міжгрупових змін рівня ЛПВЩ показує, що моделювання метаболічного синдрому призводить до достовірного зниження концентрації “корисних” ліпопротеїнів. Корекція збагаченою воднем водою не проявляє достовірного ефекту на всіх етапах МС.

У наших даних чітко простежується класична картина дисліпідемії при МС: значне підвищення ТАГ, загального холестеролу, ЛПНЦ і зниження ЛПВЩ, що прогресує з віком та тривалістю дії висококалорійної високожирової дієти. Це відповідає відомим патогенетичним моделям, за якими інсулінорезистентність призводить до надмірної мобілізації вільних жирних кислот із жирової тканини, підвищеного жирнокислотного потоку в печінку та стимуляції синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності і ТАГ (згодом — підвищення ЛПНЦ) [4].

Зростання загального холестеролу відображає як підвищення синтезу холестеролу в печінці, так і зниження його катаболізму. При МС підсилюється експресія транскрипторів ліпогенезу, таких як SREBP-1c, що стимулює активність ключових синтезувальних ферментів (наприклад, ацетил-КоА карбоксилаза, FAS) [5]. Крім того, окиснювальний стрес та запалення, властиві МС, можуть порушувати регуляцію зворотного транспорту холестеролу через ЛПВЩ, знижуючи ЛПВЩ і сприяючи утворенню щільних атерогенних ЛПНЦ-частинок [6].

Зниження ЛПВЩ у щурів можна пояснити ремоделюванням цих частинок під впливом надлишкових ТАГ: підвищення СЕТР-активності (обміну ліпідів між ліпопротеїнами дуже низької щільності і ЛПВЩ) веде до накопичення ТАГ у ЛПВЩ, їхнього гідролізу та утворення менш

стабільних, дрібних ЛПВЩ, які мають слабшу протизапальну і антиатерогенну функцію. Подібні механізми описані в літературі як основа атерогенного профілю при інсулінорезистентності [7].

Щодо впливу молекулярного водню: наші результати показують, що H₂-корекція знижує рівні ТАГ, холестеролу та ЛПНЩ особливо на пізніх етапах МС, тоді як ЛПВЩ змінюються менш виражено. Таке спостереження відповідає даним клінічних та експериментальних досліджень: систематичний огляд і метааналіз показали, що споживання води, багатої на H₂, асоціюється зі зниженням загального холестеролу і ЛПНЩ у пацієнтів з метаболічними порушеннями [8].

Механістично позитивний ефект водню пояснюється його потужними антиоксидантними та сигнальними властивостями. H₂ селективно нейтралізує високореактивні форми реактивних форм кисню (наприклад, гідроксильні радикали, пероксинітрит), зменшуючи окиснювальний стрес, який є одним із тригерів активації SREBP-1c і ліпогенезу. Крім того, H₂ стимулює активацію AMPK — центрального сенсора енергетичного стресу, що регулює метаболізм ліпідів, пригнічує синтез жирних кислот (через фосфорильовання ACC) і водночас стимулює β-окиснення. У дослідженні на гепатоцитах (HepG2) додавання води, збагаченої H₂, активувало AMPK / Nrf2 / HO-1 шляхи, що знижувало окиснення ліпідів і розмір ліпідних краплин [9, 10].

Більше того, молекулярний водень підвищує експресію PGC-1α — транскрипційного коактиватора, який активує PPARα шлях, відповідальний за стимуляцію генів β-окиснення жирних кислот у печінці [11]. Це означає, що H₂ не просто гальмує синтез ліпідів, але й підсилює їх розщеплення, знижуючи накопичення ТАГ і, опосередковано, секрецію атерогенних ЛПНЩ.

Це один важливий механізм — модуляція антиоксидантної і протизапальної відповіді через шляхи HO-1 / Sirt1 / PPAR. У моделі стеатогепатиту H₂-вода підвищувала активність HO-1 та Sirt1, що пригнічувало запалення і апоптоз, а також підтримувало метаболізм ліпідів через PPARα / PPARγ механізми [12]. Завдяки цьому зменшується не тільки синтез, а й накопичення холестеролу та жирів у гепатоцитах, що може відобразитись у зниженні

загального холестеролу й ЛПНЩ у сироватці.

Комбіновано, ці механізми пояснюють, чому H₂-корекція у щурів дає найсильніший ефект на більш пізніх етапах МС: з тривалістю патології накопичення окиснювального стресу і порушення регуляції метаболічних шляхів набуває кумулятивного характеру, і H₂ має більший резерв для корекції.

Водночас мінімальний ефект на ЛПВЩ може бути зумовлений тим, що функція ЛПВЩ (біологічна активність, ремоделювання) залежить не лише від концентрації, а й від складових апо-ліпопротеїнів, від окиснення і запалення. H₂, хоч і знижує оксидативний стрес, можливо, не повністю відновлює СЕТР-обмін або апоА-інтегритет на короткі терміни або в умовах тяжкої патології.

Отже, наші результати підтверджують патогенетично обґрунтовану роль молекулярного водню як коректора атерогенного профілю ліпідів при МС. H₂ діє через зменшення окисного стресу, активацію AMPK, підвищення PGC-1α та PPARα, гальмуючи ліпогенез і посилюючи β-окиснення.

Висновки

1. Метаболічний синдром у щурів призводить до порушень ліпідного обміну, які проявляються збільшенням рівнів триацилгліцеролів, загального холестеролу та ліпопротеїнів низької щільності, а також зниженням ліпопротеїнів високої щільності. Ці зміни посилюються зі збільшенням віку тварин та тривалості розвитку метаболічного синдрому.

2. Молекулярний водень здатний частково знижувати концентрацію триацилгліцеролів, холестеролу та ЛПНЩ, особливо при тривалому перебігу метаболічного синдрому, тоді як ефект на ЛПВЩ є мінімальним. Це вказує на потенційний позитивний вплив водню на атерогенний профіль ліпідів при метаболічному синдромі, але передбачає необхідність додаткових стратегій для повного відновлення ліпідного обміну.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
2. Tsuban G. Metabolic syndrome, LDL-hypercholesterolaemia, and cerebrocardiovascular risk: sex matters. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;28(18):2018-20. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa132.
3. Todorovic N, Fernández-Landa J, Santibañez A, Kura B, Stajer V, Korovljev D, et al. The effects of hydrogen-rich water on blood lipid profiles in clinical populations: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(2):142. DOI: 10.3390/ph16020142.
4. Kerr AG, Andersson DP, Dahlman I, Rydén M, Arner P. Adipose Insulin Resistance Associates With Dyslipidemia Independent of Liver Resistance and Involves Early Hormone Signaling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023 Jun;43(6):1054-65. DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.319227.
5. Zhao Q, Lin X, Wang G. Targeting SREBP-1-mediated lipogenesis as potential strategies for cancer. *Front Oncol.* 2022;12:952371. DOI: 10.3389/fonc.2022.952371.
6. Feng J, Wang Y, Li W, Zhao Y, Liu Y, Yao X, et al. High levels of oxidized fatty acids in HDL impair the antioxidant function of HDL in patients with diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:993193. DOI: 10.3389/fendo.2022.993193.

Оригінальні дослідження

7. Liang YQ, Isono M, Okamura T, Takeuchi F, Kato N. Alterations of lipid metabolism, blood pressure and fatty liver in spontaneously hypertensive rats transgenic for human cholesteryl ester transfer protein. *Hypertens Res.* 2020;43(7):655-66. DOI: 10.1038/s41440-020-0401-9.
8. Tsou SH, Lin SC, Chen WJ, Hung HC, Liao CC, Kornelius E, et al. Hydrogen-rich water reduces fatty acid-induced lipid accumulation and oxidative stress damage through activating AMP-activated protein kinase in HepG2 cells. *Biomedicines.* 2024;12(7):1444. DOI: 10.3390/biomedicines12071444.
9. Kravchuk YS, Korda MM. Vplyv zbahachenoї molekuliarnym vodnem vody na pokaznyky oksydatyvnoho stresu v shchuriv iz metabolichnym syndromom [Effect of molecular hydrogen-enriched water on oxidative stress indicators in rats with metabolic syndrome]. *Med Clin Chem.* 2025;3:23-8. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2025.i3.15689.
10. Kamimura N, Ichimiya H, Iuchi K, Ohta S. Molecular hydrogen stimulates the gene expression of transcriptional coactivator PGC-1 α to enhance fatty acid metabolism. *NPJ Aging Mech Dis.* 2016;2:16008. DOI: 10.1038/npjamd.2016.8.
11. Li SW, Takahara T, Que W, Fujino M, Guo WZ, Hirano SI, et al. Hydrogen-rich water protects against liver injury in nonalcoholic steatohepatitis through HO-1 enhancement via IL-10 and Sirt1 signaling. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;320(4):450-63. DOI: 10.1152/ajpgi.00158.2020.

Відомості про авторів

Корда М.М. – д-р мед. наук, професор, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, м.Тернопіль, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-0676-336X>.

Кравчук Ю.С. – аспірант кафедри медичної біохімії, старший лаборант кафедри медичної біохімії, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, м.Тернопіль, Україна. <https://orcid.org/0009-0008-8231-5191>.

Information about the authors

Korda M.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-0676-336X>.

Kravchuk Y.S. – PhD student of the Department of Medical Biochemistry, Senior Laboratory Assistant of the Department of Medical Biochemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0008-8231-5191>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 19.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 02.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.

ХРОНІЧНИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ – СТАБІЛЬНА СТЕНОКАРДІЯ: НУТРИЦЕВТИЧНИЙ КОМПЛЕКС (DHA 400 mg + POLICOSANOL 20 mg) ЯК ДОПОВНЕННЯ ДО АНТИАНГІНАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ТА СТАТИНОТЕРАПІЇ

Середюк Н.М., Вакалюк І.П., Середюк В.Н., Налужна Т.В., Левандовська Х.В., Деніна Р.В., Середюк І.Н.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: стабільна стенокардія, нутрицевтичний комплекс, докозогексаєнова кислота, полікозанол, кардіодинаміка, ехокардіографія, ефективність, безпечність.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 37-44.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.6

E-mail:

*seredyuknestor@gmail.com
vakaluk@gmail.com
vitaliyvseryduk@gmail.com
tnaluzhna@gmail.com
levandovska87@ukr.net
roxolanadoc@ukr.net
vitalii.seredyuk@gmail.com*

Мета роботи – встановлення особливостей фармакодинаміки, терапевтичної ефективності та безпеки застосування нутрицевтичного «Кардіоневрін-Форте (ДГК 400 мг + Полікозанол -20мг)» [Cardioneurin-Forte (DHA 400mg + Policonasol 20mg)] у лікуванні пацієнтів із хронічним коронарним синдромом – стабільною стенокардією, ФК III NYHA із супутньою артеріальною гіпертензією.

Матеріал і методи. Це дослідження терапевтичної ефективності нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрін Форте [Cardioneurin Forte]» на тлі застосування стандартної терапії. Групою порівняння служили пацієнти, які отримували лише стандартну терапію (контрольна група). Контролем ефективності лікування слугувала динаміка: клінічного спостереження, електрокардіограми, трансторакальної ехокардіограми, Спекл=Трекінг ЕхоКГ [(Speckle – Tracking EchoCG) - за необхідності)], ліпідограми (ЗХС, ХСЛПНГ, ХС ЛПВГ, ХС не-ЛПВГ, ТГ), коагулограми, біохімічного аналізу крові, тестів із дозованим фізичним навантаженням та 6-хвилинної ходи.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили із використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2021 і пакетів статистичних програм Statistica v12.0 ("Stat Soft", США) за допомогою методів параметричного та непараметричного аналізу.

Результати. Виявлено додатковий позитивний клінічний, функціональний та ліпідознижувальний ефекти лікування ХКС- стабільної стенокардії. Найбільш вираженим є позитивний вплив досліджуваного комплексу (стандартна терапія + «Кардіоневрін Форте [Cardioneurin Forte]») на підвищення рівня ХС ЛПВГ (+56,4 %) та зниження рівня ХС не-ЛПВГ (-40,7 %). Менш вираженим є зниження рівнів триацилгліцеринів (-21,7%) та загального холестерину (-24,3 %).

Висновки. Доповнення стандартної терапії пацієнтів із ХКС - стабільною стенокардією нутрицевтичним комплексом «Кардіоневрін Форте [Cardioneurin Forte]» є доцільним і ефективним. Нутрицевтичний комплекс «Кардіоневрін Форте (ДГК 400 мг+ Полікозанол -20мг)» [Cardioneurin Forte (DHA 400mg + Policonasol 20mg)] добре переноситься, не викликає серйозних побічних ефектів або таких, що вимагають відміни засобу та специфічного лікування.

CHRONIC CORONARY SYNDROME – STABLE ANGINA: NUTRITIONAL COMPLEX (DHA 400 mg + POLYCOSANOL 20 mg) AS A SUPPLEMENT TO ANTIANGINAL AGENTS AND STATIN THERAPY

Serediuk N.M., Vakaliuk I.P., Serediuk V.N., Naluzhna T.V., Levandovska Kh.V., Denina R.V., Serediuk I.N.

Key words: stable angina pectoris, nutraceutical complex, docosahexaenoic acid, policosanol, cardiodynamics, echocardiography, efficacy, safety.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 37-44.

The aim of the study was to establish the pharmacodynamics, therapeutic efficacy and safety of the nutraceutical Cardioneurin Forte (DHA 400 mg + Policosanol 20 mg) in the treatment of patients with chronic coronary syndrome – stable angina pectoris, NYHA FC III with concomitant arterial hypertension.

Material and methods. This study examined the therapeutic efficacy of the nutraceutical complex Cardioneurin Forte against the background of standard therapy. The comparison group consisted of patients who received only standard therapy (control group). The effectiveness of treatment was monitored by clinical

Оригінальні дослідження

observation, electrocardiograms, transthoracic echocardiograms, speckle tracking echocardiography (Speckle Tracking EchoCG) (if necessary), lipidograms (total cholesterol, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, non-high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides), coagulograms, biochemical blood analysis, dose-loaded physical exercise tests, and 6-minute walk tests.

Statistical analysis of the study results was performed using Microsoft Excel 2021 spreadsheets and Statistica v12.0 statistical software packages (Stat Soft, USA) using parametric and non-parametric analysis methods.

Results. *Additional positive clinical, functional and lipid-lowering effects of treatment with CCS – stable angina pectoris were revealed. The most pronounced positive effect of the studied complex (standard therapy + Cardioneurin Forte) was on increasing HDL cholesterol levels (+56.4%) and decreasing non-HDL cholesterol levels (-40.7%). Less pronounced is the reduction in triacylglycerol levels (-21.7%) and total cholesterol (-24.3%).*

Conclusions. *Supplementing standard therapy for patients with CCS - stable angina pectoris with the nutraceutical complex Cardioneurin Forte is appropriate and effective. The nutraceutical complex Cardioneurin Forte (DHA 400 mg + Policosanol 20 mg) is well tolerated and does not cause serious side effects or those that require discontinuation of the drug and specific treatment.*

Вступ. Стенокардія – це синдром, що характеризується виникненням болю в грудній клітці або його еквівалента - напад дискомфорту в грудях, задишки, спричинених ішемією міокарда, зазвичай індукованою фізичним навантаженням або стресом і не пов'язаний із некрозом міокарда.

Згідно з настановою ESC «Guidelines for the management of chronic coronary syndromes» (2024) найбільш поширеними варіантами («сценаріями») хронічного коронарного синдрому (ХКС) є власне стенокардія або її еквіваленти без обструктивної коронарної хвороби серця – ANOCA (Angina with Nonobstructive Coronary Arteries) або ішемія міокарда, візуалізована функціональними тестами – INOCA (Ischemia with Nonobstructive Coronary Arteries) та стенокардія, або її еквівалент з обструктивним ураженням коронарних артерій – класичний варіант стенокардії [1]. Доведено, що симптоми стенокардії є проявом невідповідності між потребою міокарда в кисні та його доставленням у зв'язку з ендотеліальною дисфункцією, спазмом або мікроvasкулярною дисфункцією /гіпоперфузією (ANOCA/ INOCA) або атеросклеротичним ураженням [2].

Першим кроком фармакотерапії хронічного коронарного синдрому є застосування антиангінальних препаратів (блокаторів β-адренорецепторів та/або блокаторів кальцієвих каналів). При цьому, за недостатньої ефективності останніх може бути призначений додатковий антиангінальний засіб 2-ї лінії - нітрат тривалої дії, нікорандил, івабрадин, ранолазин чи триметазидин [3,4].

В Україні не спостерігається тенденції до зменшення кількості зареєстрованих випадків інфаркту міокарда, щорічно це захворювання діагностується майже у 50000 пацієнтів, все частіше від цієї крайньої форми ІХС гинуть люди молодого

віку – 35-44 років [5,6].

За сучасними уявленнями, нутрицевтики (дієтична добавка, отримана на фармацевтичному виробництві з лікарських рослин або органічних сполук – <https://uk.wikipedia.org/wiki/>), не замінюючи засобів основної медикаментозної терапії, спроможні на додаткові терапевтичні ефекти комплексного лікування ІХС. Враховуючи атеросклеротичну основу ІХС, привабливим є застосування таких нутрицевтиків (nutraceuticals) як докозогексаєнова - поліненасичена жирна кислота класу омега-3 та полікозанол – екстракт воску цукрової тростини [7,8].

Мета роботи – встановити особливості фармакодинаміки, терапевтичну ефективність та безпеку застосування нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрин Форте (ДГК 400 мг + Полікозанол 20 мг)» [Cardioneurin Forte (DHA 400mg + Policosanol 20mg)] – у лікуванні пацієнтів із хронічним коронарним синдромом – стабільною стенокардією, ФК III NYHA із супутньою артеріальною гіпертензією.

Матеріал і методи. Це клінічне дослідження в паралельних групах терапевтичної ефективності нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрин Форте (ДГК 400 мг + Полікозанол 20 мг)» [Cardioneurin Forte (DHA 400mg + Policosanol 20mg)] на тлі застосування стандартної терапії; групою порівняння (контрольна група) служили пацієнти, які отримували лише стандартну терапію.

У дослідження включено 30 пацієнтів з ІХС – стенокардією навантаження ФК III NYHA із супутньою АГ, яких «сліпим» способом було розподілено на дві групи – основну (15 осіб), пацієнти якої отримували нутрицевтичний комплекс «Кардіоневрин Форте [Cardioneurin Forte]» на тлі застосування стандартної терапії; групою порівняння (15 осіб) служили пацієнти, які отримували лише стандартну терапію. До складу стандартної терапії ІХС

включали засоби антиангінальної терапії (β -адреноблокатори - метопролол/бісопролол або блокатори кальцієвих каналів – амлодіпін/лерканіпін у разі низької частоти серцевих скорочень чи верапаміл/дилтіазем при тахікардії, триметазидин); антитромбоцитарні препарати (ацетилсаліцилова кислота або інгібітор рецепторів P2Y₁₂); статини; інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину II або інгібітори рецепторів ангіотензину/неприлізину. Корекцію рівня АТ здійснювали згідно з принципами покрової антигіпертензивної терапії.

Групи пацієнтів були максимально однорідними за віком та статтю. Діагноз встановлювали на підставі скарг, анамнезу, фізикального, інструментального (12-канальна ЕКГ, трансторакальне ЕхоКГ, Speckle Tracking EchoCG (за потреби уточнення порушення сегментарної і глобальної скоротливості лівого шлуночка), коронароангіографії (для уточнення наявності атеросклеротичного ураження коронарних артерій). Лабораторні дослідження включали ліпідограму (загальний холестерин, ХС ЛПНГ, ХС ЛПВГ, ХС-не ЛПВГ, триацилгліцерини, ЛПДНГ; коагулограму (ПЧ, ПТІ, МНС, АЧТЧ, тромбіновий час, фібриноген, етаноловий та β -нафтоловий тести, гематокрит). Аналізували формулу крові, рівні загального білка, непрямого, прямого та загального білірубіну, активність ферментів – АЛАТ/АсАТ, гама-ГТП, значення креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації, сечовини, сечової кислота, електролітів - калію, магнію, кальцію, натрію.

В Україні виробництво та застосування нутрицевтиків регулюються Законом № 4122-ІХ, який чинний із березня 2025 року, введений у дію 27.09.2025 року). Закон встановлює обов'язкове повідомлення Держпродспоживслужби про введення нутрицевтика в обіг, вимоги щодо його складу, маркування та безпеки.

Нутрицевтичний комплекс «Кардіоневрин Форте [Cardionevrin Forte]» призначали по 1 капсулі (400 мг поліненасиченої докозогексаєнової жирної кислоти та 20 мг полікозанолу) 1 раз на день всередину курсом у 4 тижні.

Побічним ефектом вважали будь-який небажаний суб'єктивний симптом або «несподівані відхилення лабораторних показників», які виникли під час дослідження, яких не було раніше, або ж такі, що загострилися під час прийому нутрицевтичного комплексу. “Серйозною” вважали фатальну або інвалідизуючу подію. “Помірними” вважали побічні ефекти, які вимагали припинення терапії та/або специфічного лікування. До «легких» побічних ефектів відносили такі, що не вимагали відміни досліджуваного засобу та/або специфічного лікування. Класифікували побічні ефекти також за алгоритмом - сумнівні, можливі, ймовірні (ВООЗ-УМС).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили із використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2021 і пакетів статистичних програм Statistica v12.0 (“Stat Soft”, США) за допомогою методів параметричного та непараметричного аналізу.

Визначали середню арифметичну величину M , середнє квадратичне відхилення δ , середню похибку середньої арифметичної m , число варіант (n), t – критерій Стьюдента для залежних і незалежних варіантів (при нормальному розподілі даних у сукупностях), U -критерій Мана-Уїтні (при відмінностях у розподілі від нормального), коефіцієнт вірогідності – p (відмінність вважали вірогідною при $p < 0,05$).

Результати дослідження. При аналізі клінічних особливостей у хворих на ІХС – стенокардію навантаження ФК III NYHA із супутньою АГ встановлено, що до лікування у всіх обстежених пацієнтів відзначались ангінозний біль у ділянці серця при ходьбі рівниною до 150-500 метрів, задишка і серцебиття при незначних фізичних навантаженнях, часто біль голови та запаморочення. Після курсового застосування «Кардіоневрин Форте [Cardionevrin Forte]» на тлі стандартної терапії, кількість осіб із вказаними вище скаргами суттєво зменшилась. Важливо, наприкінці дослідження зросла толерантність до фізичних навантажень (ТФН), що виявилось у збільшенні кількості метрів при ходьбі рівниною до появи ангінозного болю: в основній групі з (260,72±90,91) метрів до (687,24±108,35) метрів ($p < 0,05$), а в контрольній, відповідно, – з (235,84±86,24) метрів до (613,78±102,49) метрів ($p < 0,05$). Тобто, в основній групі динаміка ТФН була на 12,85% вірогідно кращою відносно контрольної групи хворих ($p < 0,05$). Аналіз показників центральної гемодинаміки продемонстрував позитивний вплив нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрин Форте [Cardionevrin Forte]» при долученні його до стандартної терапії. Після лікування в основній групі констатовано зниження систолічного АТ з (161,67±5,54) мм рт. ст. до (122,57±6,32) мм рт. ст., що становило, в середньому, 24,18% ($p < 0,05$), а в контрольній групі – з (162,35±6,48) мм рт. ст. до (128,43±4,50), що становило, в середньому, 20,90% ($p < 0,05$). Подібна закономірність відзначалась і стосовно діастолічного АТ, коли в основній групі наприкінці дослідження він зменшувався зі (100,54±6,61) мм рт. ст. до (83,29±5,94) мм рт. ст., що становило, в середньому, 17,0% ($p < 0,05$), а в контрольній групі – з (99,65±7,32) мм рт. ст. до (86,47±6,13) мм рт. ст., що становило, в середньому, 13,22% ($p < 0,05$). Зниження АТ супроводжувалось і зниженням пульсового АТ (ПАТ) в основній групі, в середньому, на 36,45% ($p < 0,05$), а в контрольній групі – на 33,34% ($p < 0,05$). Показник ПАТ опосередковано вказує на жорсткість аорти, проте більш точним критерієм є індекс жорсткості аорти - ІЖА (співвідношення ПАТ/УО). Долучення нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрин Форте [Cardionevrin Forte]» до стандартного лікування сприяло вірогідному зменшенню індексу жорсткості аорти з (1,54±0,16) ум. од. до (1,11±0,18) ум. од. ($p < 0,05$), під впливом стандартної терапії позитивна динаміка ІЖА була менш виражена – з (1,58±0,14) ум. од. до (1,24±0,17) ум. од. ($p < 0,05$).

Покращення показників центральної гемодинаміки

Оригінальні дослідження

супроводжувалось і клінічним поліпшенням стану пацієнтів, що виявлялось суттєвим зменшенням відсотка осіб з болем голови і запамороченням до 20,0 % в основній групі та до 26,67% у контрольній групі.

У таблиці представлені результати впливу нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрін Форте [Cardionevrin Forte]» на динаміку показників ехокардіографії.

Таблиця

Динаміка показників трансторакальної ехокардіографії під впливом нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрін-Форте [Cardionevrin-Forte]» у хворих на ІХС – стенокардію навантаження ФК III NYHA із супутньою артеріальною гіпертензією

Показники ЕКГ	Основна група до лікування (n=15) M±m	Основна група після лікування (n=15)	Контрольна група до лікування (n=15)	Контрольна група після лікування (n=15)
Діаметр аорти, см	2,29±0,21	2,25±0,19	2,31±0,14	2,34±0,16
Розходження стулок АК, см	1,77±0,12	1,79±0,15	1,78±0,11	1,76±0,13
Максимальний градієнт тиску на АК, мм рт.ст.	25,94±2,81	19,82±2,73*	23,46±2,24	18,95±2,67*
Середній градієнт тиску на АК, мм рт.ст.	19,52±1,89	14,87±2,17*	17,49±1,65	13,58±1,94*
Діаметр ЛП, см	4,42±0,27	3,93±0,25*	4,37±0,18	4,06±0,21*
КДР, см	5,58±0,36	5,30±0,31	5,62±0,39	5,29±0,37
КСР, см	4,18±0,24	4,07±0,26	4,21±0,27	4,13±0,20
КДО, мл	154,37±11,84	135,56±12,95	158,73±10,92	146,38±13,61
КСО, мл	69,80±9,32	45,64±7,52	71,85±8,49	52,13±6,75
ФВ, %	45,28±2,74	52,47±2,83*	46,37±2,65	50,65±2,27*
ТМШПд, см	1,28±0,09	1,23±0,08	1,26±0,11	1,24±0,10
ТЗСЛШд, см	1,25±0,12	1,19±0,15	1,25±0,13	1,23±0,14
ВТСЛШ, ум.од	0,45±0,02	0,43±0,01	0,46±0,03	0,44±0,02
ІММЛШ, г/м ²	156,75±13,91	135,43±12,92*	148,67±10,54	129,81±11,66*
Е/е, ум.од.	1,18±0,15	1,46±0,10*	1,20±0,12	1,44±0,11*

Примітка: * - вірогідність відмінності між показниками до і після лікування $p < 0,05$.

Аналіз метричних і об'ємних показників біомеханіки серця у хворих на ІХС – стенокардію навантаження ФК III NYHA із супутньою АГ на початку дослідження виявив збільшення діаметра ЛП та КДР, КСР, об'єму ЛШ у дістолу і систолу (КДО, КСО) відносно нормативних значень, що свідчило про порушення кардіогемодинаміки, зумовлені, з одного боку, перевантаженням опором внаслідок АГ, а з іншого боку, - перевантаженням об'ємом, внаслідок ймовірного атеросклерозу аорти та стулок аортального клапана. Позитивний ефект лікування в обох групах констатовано стосовно показника діаметра ЛП, що є свідченням зниження тиску наповнення ЛП. В основній групі після лікування спостерігалось вірогідне зменшення діаметра ЛП, у середньому, на 11,1% ($p < 0,05$), тоді як у контрольній групі, у середньому, лише на 7,1% ($p < 0,05$). Після лікування в обох групах пацієнтів констатовано помірне зменшення КДР, КСР, КДО, КСО ($p > 0,05$). Позитивною виявилась динаміка показника ФВ ЛШ. У пацієнтів основної групи після лікування спостерігалось вірогідне збільшення ФВ ЛШ – у середньому, на 7,2% ($p < 0,05$) проти 4,3% ($p < 0,05$) у пацієнтів контрольної групи.

Характеризуючи особливості ремоделювання ЛШ, необхідно зазначити, що в більшості випадків ремоделювання серця до лікування спостерігалася концентрична гіпертрофія ЛШ, що виявлялось збільшенням значень показників ТМШПд, ТЗСЛШд,

ВТСЛШд і, особливо, ІММЛШ. У процесі лікування в обох групах відзначалось вірогідне зменшення показника ІММЛШ – в основній групі на 13,6% ($p < 0,05$), а в контрольній групі – на 12,7% ($p < 0,05$), що свідчило про покращення геометрії лівого шлуночка.

Зменшення під впливом лікування вираженості гіпертрофії міокарда ЛШ сприяло позитивному впливу на діастолічну функцію ЛШ, що проявлялось зростанням зниженого до лікування співвідношення Е/А (І тип – порушення розслаблення ЛШ) – в основній групі, у середньому, на 23,7% ($p < 0,05$), а в контрольній – на 16,7% ($p < 0,05$).

Отже, додавання нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрін Форте [Cardionevrin Forte]» до комплексного лікування хворих на ІХС – стенокардію навантаження ФК III NYHA із супутньою АГ сприяло покращенню кардіогемодинаміки й геометричних характеристик ЛШ шляхом зменшення концентричної гіпертрофії ЛШ, поліпшення систоло – діастолічної функцій, зниженню тиску наповнення ЛШ та підвищенню фракції викиду ЛШ (Simpson), показника глобальної деформації ЛШ (CLS).

Суттєвим виявився вплив долучення «Кардіоневрін Форте [Cardionevrin Forte]» до стандартної терапії ІХС – стенокардії навантаження ФК III NYHA із супутньою АГ на показники ліпідограми. Так, у процесі лікування виявлено, що в основній групі після лікування показник вмісту загального холестерину в крові знизився, у

середньому, на 24,3% ($p < 0,05$), тоді як у контрольній групі – у середньому, лише на 18,9% ($p < 0,05$). Важливо, що включення нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрин Форте [Cardionevrin Forte]» до складу стандартної фармакотерапії призводило до вірогідного зменшення рівня в крові триацилгліцеринів - у середньому, на 21,7% ($p < 0,05$) проти зниження на 9,2% ($p > 0,05$) у групі стандартної терапії.

Позитивний вплив Кардіоневрину-Форте [Cardionevrin-Forte] відзначався й стосовно ЛПНГ- в основній групі після лікування рівень ЛПНГ знизився, у середньому, на 39,4% ($p < 0,05$), а в групі порівняння – на 27,2% ($p < 0,05$). Зниження ХС не-ЛПВГ у пацієнтів обох груп становило - 40,76%, $p < 0,05$ vs - 30,6%, $p < 0,05$. Зниження рівнів загального холестерину, ТГ, ХС ЛПНГ та ХС не-ЛПВГ супроводжувалось зростанням антиатерогенної фракції ліпопротеїнів. Так, рівень ХС ЛПВГ у основній групі після лікування збільшився, у середньому, на 56,4% ($p < 0,05$), а в контрольній групі - на 43,1% ($p < 0,05$).

Таким чином, нутрицевтичний комплекс «Кардіоневрин Форте [Cardionevrin Forte]» (ДНА + полікозанол) продемонстрував не лише позитивний вплив на кардіодинаміку і біомеханіку міокарда ЛШ, але й виражений гіполіпідемічний ефект, який полягав у зниженні рівня атерогенного холестерину і, водночас, підвищенні антиатерогенного холестерину.

Обговорення результатів дослідження. Таким чином, у ході виконання даного дослідження в порівнювальних групах отримані результати щодо доцільності долучення до стандартної терапії ІХС – стабільної стенокардії ФК ІІІ (НУНА) нутрицевтичного комплексу «Кардіоневрин Форте [Cardionevrin Forte]». Відомо, що поліненасичені омега-3 жирні кислоти мають кардіозахисні властивості, дослідження показали кореляцію між підвищенням споживанням омега-3 жирних кислот і зниженням частоти серцево-судинних захворювань [9,10]. Серед поліненасичених омега-3 жирних кислот найбільш привабливими в контексті добавки до стандартної терапії ІХС-стабільної стенокардії є ейкозопентаєнова і докозогексаєнова кислоти (ЕПК, ДГК) [11,12].

У проведених рандомізованих дослідженнях ЕПК (GISSI, ORIGIN, REDUCE, EVAPORATE) показано, що терапія статинами знижує ризик серцево-судинних подій на 25-45%, але при цьому утримується залишковий ризик прогресування атеросклеротичного і, що важливо, у разі гіпертриацилгліцеринемії, астероїдного склеротичного серцево-судинного захворювання (АСССЗ) і може бути підставою для долучення ЕПК до стандартної терапії ХКС – стабільної стенокардії [13-17].

Цікаві результати щодо полікозанолу отримали в рандомізованому, подвійному сліпому, багаточетровому дослідженні «Ефективність та безпека полікозанолу (спирти цукрової тростини) 20 мг/день з кубинських пацієнтів з прегіпертензивним періодом» [18]. У цьому дослідженні 400 пацієнтів були рандомізовані на дві групи по 200 осіб кожна з

прегіпертензією та гіпертензією І ступеня. Завдання полягало в тому, чи може полікозанол досягти значного зниження систолічного артеріального тиску (САТ) ≥ 10 мм рт.ст. порівняно з плацебо. Зміни діастолічного артеріального тиску та ліпідного профілю були вторинними результатами. Оцінювались також показники безпеки та побічні ефекти. Після завершення дослідження полікозанол значно знизив ($p < 0,0001$) значення САТ та ДАТ порівняно з вихідним рівнем та плацебо. При цьому 44 % пацієнтів, які отримували полікозанол, досягли зниження САТ та ДАТ ≥ 10 мм рт.ст. та зниження ДАТ ≥ 5 мм рт.ст. порівняно з вихідним рівнем (44% та 61% відповідно), ніж пацієнти, які отримували плацебо (7% та 22% відповідно). Водночас полікозанол у даному дослідженні значно знижував рівень ХСЛПНГ та ЗХС, а також підвищував рівень ХСЛПВГ. Ці дані зіставимі з отриманими результатами в нашому дослідженні. Однак деякі опубліковані дослідження відкидають ефект зниження рівня холестерину полікозанолом [19,20]. Тим не менш, нещодавні метааналізи підтвердили ліпідмодифікуючі ефекти полікозанолу [21, 22]. До того ж, полікозанол володіє ще й плейотропними ефектами, корисними для запобігання атеротромботичним ускладненням та пригніченням окиснення ЛПНГ [23-25].

Висновки

1. Доповнення стандартної терапії хронічного коронарного синдрому- стабільної стенокардії нутрицевтичним комплексом «Кардіоневрин Форте (ДГК 400 мг+ Полікозанол 20 мг)» [Cardionevrin Forte (ДНА 400mg + Policonasol 20mg)] є доцільним і ефективним. Таке поєднання позитивно впливає на динаміку симптомів, рівні систолічного, діастолічного та пульсового артеріального тиску, знижує жорсткість аорти, підвищує фізичну активність та якість життя пацієнтів.

2. Важливим ефектом досліджуваного нутрицевтичного комплексу омега 3-ПНЖК (ДНА) – 400мг + полікозанол – 20 мг є позитивний вплив на ремоделювання лівого шлуночка, діастолічну, систолічну функції серця та тиск наповнення лівого шлуночка і лівого передсердя.

3. Характерними для досліджуваного нутрицевтичного комплексу є плейотропні ефекти – запобігання атеротромботичним ускладненням та пригніченням окиснення ЛПНГ (за даними літератури).

4. Нутрицевтичний комплекс «Кардіоневрин Форте (ДГК 400 мг+ Полікозанол 20 мг)» [Cardionevrin Forte (ДНА 400mg + Policonasol 20mg)] добре переноситься, не викликає серйозних побічних ефектів або таких, що вимагають відміни препарату та специфічного лікування.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження впливу нутрицевтичного комплексу омега 3-ПНЖК (ДНА) – 400 мг + полікозанол – 20 мг на показники імунного запалення низької інтенсивності та активність системи цитокінів у хворих на хронічний коронарний синдром – стабільна

Оригінальні дослідження

стенокардія.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на

представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Список літератури

1. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
2. Xie Y, Jiang J, Wang J. Management of Chronic Coronary Syndrome: 2024 Update. *JACC: Asia*. 2025;5(2). <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacasi.2024.12.004>
3. Можина ТЛ. Сучасні можливості антиангінальної терапії стабільної стенокардії. *Український медичний часопис*. 2025;1:25-32. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.263305.
4. Spannella F, Giuliotti F, Di Pentima C, Sarzani R. Prevalence and control of dyslipidemia in patients referred for high blood pressure: the disregarded “double-trouble” lipid profile in overweight/obese. *Advances in Therapy*. 2019;36(6):1426-37. DOI: 10.1007/s12325-019-00941-6.
5. Чекман ІС, Горчакова НО, Симонов ПВ. Біологічно активні речовини як наноструктури: біохімічний аспект. *Клінічна фармація*. 2017;21(2):15-22. DOI: 10.24959/cphj.17.1422.
6. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, Blazing M, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*. 2019;393(10170):407-15. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
7. Сиволап ВД, Михайловська НС. Застосування омега 3-поліненасичених жирних кислот у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом: вплив на клінічний перебіг, ліпідний спектр крові, маркери системного запалення та ендотеліальної дисфункції. *Запорізький медичний журнал*. 2009;11(6):29-33.
8. Castano G, Mas R, Fernández L, Illnait J, Gamez R, Alvarez E. Effects of policosanol 20 versus 40 mg/day in the treatment of patients with type II hypercholesterolemia: a 6-month double-blind study. *Int J Clin Pharmacol Res*. 2001;21(1):43-57.
9. Tenenbaum A, Fisman EZ. Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in patients with diabetes and cardiovascular disease risk: does dose really matter? *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):119. DOI: 10.1186/s12933-018-0766-0.
10. Banach M, Jankowski P, Józwiak J, Cybulska B, Windak A, Guzik T, et al. PoLA/CFPiP/PCS guidelines for the management of dyslipidaemias for family physicians 2016. *Arch Med Sci*. 2017;13(1):1-45. DOI: 10.5114/aoms.2017.64712.
11. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.
12. Berthold HK, Unverdorben S, Degenhardt R, Bulitta M, Gouni-Berthold I. Effect of policosanol on lipid levels among patients with hypercholesterolemia or combined hyperlipidemia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;295(19):2262-9. DOI: 10.1001/jama.295.19.2262.
13. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo studio Della Sopravvivenza Nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1999;354(9177):447-55. DOI: 10.1177/10742484211023715.
14. Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Díaz R, Dyal L, Jung H, et al. n-3 Fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012;367(4):309-18. DOI: 10.1056/NEJMoa1203859.
15. Peterson BE, Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, et al. Reduction in revascularization with icosapent ethyl: insights from REDUCE-IT revascularization analyses. *Circulation*. 2021;143(1):33-44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050276.
16. Budoff MJ, Bhatt DL, Le Pa VT, May HT, Shekar C, Kinninger A, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial. *Eur Heart J*. 2020;41(40):3925-32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa652.
17. Грабова І. Омега-3: сучасний тренд чи життєво необхідна потреба? *Аптека on line*. 2025;06:1477. <https://www.apteka.ua/article/713334>.
18. Revueltas M, Chiquet AJ, Valdes A, Fernandes JC, Reyes J, Fernandes Y, et al. Efficacy and Safety of Policosanol (Sugarcane Wax Alcohols) 20 mg/Day in Cuban Prehypertensive Patients: A Randomized, Double-Blind, Multicentre Study. *J Clin Hypertens*. 2025;27(4):e14948. DOI: 10.1111/jch.14948.
19. Berthold HK, Unverdorben S, Degenhardt R, Bulitta M, Gouni-Berthold I. Effect of policosanol on lipid levels among patients with hypercholesterolemia or combined hyperlipidemia: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;295(19):2262-69. DOI: 10.1001/jama.295.19.2262.
20. Dulin MF, Hatcher LF, Sasser HC, Barringer TA. Policosanol is ineffective in the treatment of hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(6):1543-8. DOI: 10.1093/ajcn/84.6.1543.
21. Patrocínio MP, Paragas N, Perez JA. The effects of sugar cane policosanol on the LDL, HDL, triglyceride and total cholesterol levels of dyslipidemic patients: a meta-analysis. *Anesthesia and Medical Practice Journal*. 2017. AMPJ-117. DOI: 10.29011/AMPJ-117.100017.
22. Gong J, Qin X, Yuan F, Hu M, Chen G, Fang K, et al. Efficacy and safety of sugarcane policosanol on dyslipidemia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(1):170028. DOI: 10.1002/mnfr.201700280.
23. Menéndez R, Mas R, Amor A, Gonzales RM, Fernandez JC, Rodeiro I, et al. Effects of policosanol treatment on the susceptibility of low density lipoprotein (LDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50(3):255-62. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2000.00250.x.
24. Xu K, Liu X, Wang Y, Zang Y, Guo L, Wang Y, et al. Safety and efficacy of policosanol in patients with high on-treatment platelet reactivity after drug-eluting stent implantation: two-year follow-up results. *Cardiovasc Ther*. 2016;34(5):337-42. DOI: 10.1111/1755-5922.12204.

25. Arruzazabala ML, Molina V, Mas R, Fernandez L, Carbajal D, Valdes S, et al. Antiplatelet effects of policosanol 20 and 40 mg/D in healthy volunteers and dyslipidemic patients. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2002;29(10):891-7. DOI: 10.1046/j.1440-1681.2002.03746.x.

References

1. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
2. Xie Y, Jiang J, Wang J. Management of Chronic Coronary Syndrome: 2024 Update. *JACC: Asia*. 2025;5(2). <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacasi.2024.12.004>
3. Mozhyzna TL. Suchasni mozhylyvosti antyannahinal'noi terapii stabil'noi stenokardii [Modern possibilities of antianginal therapy for stable angina]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys*. 2025;1:25-32. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.263305. (in Ukrainian).
4. Spannella F, Giulietti F, Di Pentima C, Sarzani R. Prevalence and control of dyslipidemia in patients referred for high blood pressure: the disregarded "double-trouble" lipid profile in overweight/obese. *Advances in Therapy*. 2019;36(6):1426-37. DOI: 10.1007/s12325-019-00941-6.
5. Chekman IS, Horchakova NO, Symonov PV. Biologichno aktyvni rehovyny yak nanostruktury: biokhimichniy aspekt [Biologically active substances as nanostructures: biochemical aspect]. *Klinichna farmatsiia*. 2017;21(2):15-22. DOI: 10.24959/cphj.17.1422. (in Ukrainian).
6. Armitage J, Baigent C, Barnes E, Betteridge DJ, Blackwell L, Blazing M, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*. 2019;393(10170):407-15. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
7. Syvolap VD, Mykhailovs'ka NS. Zastosuvannya omega 3-polinenasychenykh zhyrnykh kyslot u khvorykh na Q-infarkt miokarda z metabolichnym syndromom: vplyv na klinichniy perebih, lipidnyi spektr krovi, markery systemnoho zapalennia ta endotelial'noi dysfunksii [The use of omega 3 polyunsaturated fatty acids in patients with Q-wave myocardial infarction with metabolic syndrome: effect on clinical course, blood lipid spectrum, markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction]. *Zaporiz'kyi medychnyi zhurnal*. 2009;11(6):29-33. (in Ukrainian).
8. Castano G, Mas R, Fernández L, Illnait J, Gamez R, Alvarez E. Effects of policosanol 20 versus 40 mg/day in the treatment of patients with type II hypercholesterolemia: a 6-month double-blind study. *Int J Clin Pharmacol Res*. 2001;21(1):43-57.
9. Tenenbaum A, Fisman EZ. Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in patients with diabetes and cardiovascular disease risk: does dose really matter? *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):119. DOI: 10.1186/s12933-018-0766-0.
10. Banach M, Jankowski P, Józwiak J, Cybulska B, Windak A, Guzik T, et al. PoLA/CFPiP/PCS guidelines for the management of dyslipidaemias for family physicians 2016. *Arch Med Sci*. 2017;13(1):1-45. DOI: 10.5114/aoms.2017.64712.
11. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.
12. Berthold HK, Unverdorben S, Degenhardt R, Bulitta M, Gouni-Berthold I. Effect of policosanol on lipid levels among patients with hypercholesterolemia or combined hyperlipidemia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;295(19):2262-69. DOI: 10.1001/jama.295.19.2262.
13. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo studio Della Sopravvivenza Nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1999;354(9177):447-55. DOI: 10.1177/10742484211023715.
14. Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Díaz R, Dyal L, Jung H, et al. n-3 Fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012;367(4):309-18. DOI: 10.1056/NEJMoa1203859.
15. Peterson BE, Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, et al. Reduction in revascularization with icosapent ethyl: insights from REDUCE-IT revascularization analyses. *Circulation*. 2021;143(1):33-44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050276.
16. Budoff MJ, Bhatt DL, Le Pa VT, May HT, Shekar C, Kunninger A, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial. *Eur Heart J*. 2020;41(40):3925-32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa652.
17. Hrabova I. Omeha-3: suchasnyi trend chy zhyttievo neobkhidna potreba? [Omega-3: a modern trend or a vital need?]. *Apteka on line*. 2025;06:1477. Available from: <https://www.apteka.ua/article/713334> (in Ukrainian).
18. Revueltas M, Chiquet AJ, Valdes A, Fernandes JC, Reyes J, Fernandes Y, et al. Efficacy and Safety of Policosanol (Sugarcane Wax Alcohols) 20 mg/Day in Cuban Prehypertensive Patients: A Randomized, Double-Blind, Multicentre Study. *J Clin Hypertens*. 2025;27(4):e14948. DOI: 10.1111/jch.14948.
19. Berthold HK, Unverdorben S, Degenhardt R, Bulitta M, Gouni-Berthold I. Effect of policosanol on lipid levels among patients with hypercholesterolemia or combined hyperlipidemia: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;295(19):2262-9. DOI: 10.1001/jama.295.19.2262.
20. Dulin MF, Hatcher LF, Sasser HC, Barringer TA. Policosanol is ineffective in the treatment of hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(6):1543-48. DOI: 10.1093/ajcn/84.6.1543.
21. Patrocínio MP, Paragas N, Perez JA. The effects of sugar cane policosanol on the LDL, HDL, triglyceride and total cholesterol levels of dyslipidemic patients: a meta-analysis. *Anesthesia and Medical Practice Journal*. 2017. AMPJ-117. DOI: 10.29011/AMPJ-117.100017.
22. Gong J, Qin X, Yuan F, Hu M, Chen G, Fang K, et al. Efficacy and safety of sugarcane policosanol on dyslipidemia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(1):170028. DOI: 10.1002/mnfr.201700280.
23. Menéndez R, Mas R, Amor A, Gonzales RM, Fernandez JC, Rodeiro I, et al. Effects of policosanol treatment on the susceptibility of low-density lipoprotein (LDL) isolated from healthy volunteers to oxidative modification in vitro. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50(3):255-62. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2000.00250.x.
24. Xu K, Liu X, Wang Y, Zang Y, Guo L, Wang Y, et al. Safety and efficacy of policosanol in patients with high on-treatment platelet reactivity after drug-eluting stent implantation: two-year follow-up results. *Cardiovasc Ther*. 2016;34(5):337-42.

Оригінальні дослідження

DOI: 10.1111/1755-5922.12204.

25. Arruzazabala ML, Molina V, Mas R, Fernandez L, Carbajal D, Valdes S, et al. Antiplatelet effects of policosanol 20 and 40 mg/D in healthy volunteers and dyslipidemic patients. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2002;29(10):891-7. DOI: 10.1046/j.1440-1681.2002.03746.x.

Відомості про авторів

Середюк Н.М. – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. *ORCID ID: 0000-0002-3616-2445.*

Вакалюк І.П. – д-р мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. *ORCID ID: 0000-0002-4430-6816.*

Середюк В.Н. – д-р мед.наук, професор кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. *ORCID ID: 0000-0001-8196-7130.*

Налужна Т.В. – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. *ORCID ID: 0000-0003-0840-5355.*

Левандовська Х.В. – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. *ORCID ID: 0000-0003-3259-7940.*

Деніна Р.В. – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. *ORCID ID: 0000-0001-8196-7130.*

Середюк І.Н. – канд. мед. наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. *ORCID ID: 0009-0006-2780-6145.*

Information about the authors

Serediuk N.M. – PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Vakaliuk I.P. – PhD, Professor of the Department of Internal Medicine No 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Serediuk V.N. – PhD, Professor of the Department of Internal Medicine No 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Naluzhna T.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Levandovska Kh.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Denina R.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical university, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Serediuk I.N. – PhD, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 21.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 04.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ З УРАХУВАННЯМ ВІКУ ДЛЯ ВИБОРУ ТАКТИКИ ПЛАСТИЧНИХ ТА РЕКОНСТРУКТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

Гуменний Р.М.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: молочна залоза, груди, морфометрія, рентгенографія, мамографія, пластична хірургія, реконструкція молочної залози.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 45-51.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.7

E-mail:
plastart.com.ua@gmail.com

Резюме. Вступ. Морфологія молочної залози (МЗ), як ендокринного органа, змінюється з віком, залежить від гормонального фону жінки, є генетично-зумовленою, а також може змінюватись під впливом запальних захворювань органів статеві сфери. Тому своєчасне виявлення будь-яких змін у тканині МЗ, які відрізняються від норми (доброякісних чи злоякісних) суттєво підвищує шанси на успішне лікування та знижує смертність. Окрім того, вікові зміни структури МЗ визначають вибір тактики пластичних та реконструктивних втручань на ній, дають можливість спрогнозувати можливі незадовільні результати оперативних інтервенцій. Одним з основних методів раннього виявлення морфологічних змін МЗ є мамографія.

Мета дослідження – встановити морфологічні та морфометричні закономірності будови МЗ у жінок залежно від віку, а також анатомічно-варіантні особливості для вибору тактики пластичних та реконструктивних втручань.

Матеріал і методи. Морфометричний аналіз виконали для 200 жінок віком від 18 до 57 років, яким провели антропометричне обстеження із розрахунком індексу маси тіла, вимірюванням обкружності грудної клітки з подальшим визначенням трьох соматотипів за системою Вільяма Шелдона. Поділ обстежених на групи виконали за класифікацією ООН: юнацький вік (16-20 років, n=100), жінки I періоду зрілого віку (21-35 років, n=50), жінки II періоду зрілого віку (36-60 років, n=50). Мамографію виконали за стандартною методикою у двох проєкціях.

Результати дослідження. Мамографічну щільність МЗ та її форму визначає співвідношення залозистих структур і стромы, яка включає жирову й сполучну тканини. З віком, особливо в постменопаузальному періоді, відбувається фізіологічна інволюція залозистої тканини з її заміщенням жиром, що з рентгенологічної точки зору полегшує інтерпретацію мамограм і підвищує чутливість методу. За соматотипом нами встановлено, що найбільш гармонійні просторові пропорції МЗ притаманні дівчатам нормостенічної (мезоморфної) тілобудови, у яких переважає напівсферична / куляста форма МЗ (52,5% випадків). У дівчат астеничного (ектоморфного) типу частіше спостерігаються конічні та пласкі форми МЗ (30% випадків). Для гіперстенічного (ендоморфного) соматотипу характерними є більш масивні та широкі форми (куляста і пірамідальна – 65%), що відображає особливості поперечного розвитку тулуба. Мамографічно для юнацького віку характерна висока рівномірна щільність тканини МЗ, чіткі контуровані ділянки стромальної та залозистої тканин, контрастний зв'язковий апарат. Індивідуально непостійні світлі ділянки жирової тканини переважно в аксіальних та інфрамамарних зонах. У жінок зрілого віку рентгенологічно структура паренхіми МЗ характеризується значною індивідуальною варіабельністю: помірні жирові відкладення найчастіше трапляються в аксіальних та інфрамамарних ділянках, із випадками відкладень у підгірних та ретромамарних зонах, що супроводжується зменшенням контрастності між залозисто-стромальним та жировим компонентами; у ділянці залозистої тканини відбувається стоншення та рівномірне просвітлення нерівномірної інтенсивності стромального, залозистого та зв'язкового компонента.

Висновки. Форма молочних залоз є соматотип-залежною морфологічною характеристикою, яка повинна обов'язково враховуватися на етапі

Оригінальні дослідження

передопераційного планування з урахуванням віку. Інтеграція сомато-типологічної оцінки в клінічний алгоритм дозволяє оптимізувати вибір хірургічної техніки, зменшити частоту ускладнень та покращити довгострокові естетичні результати.

AGE-RELATED MORPHOMETRIC FEATURES OF BREAST STRUCTURE FOR THE SELECTION OF PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGICAL STRATEGIES

Gumennyi R.M.

Key words: mammary gland, breast, morphometry, radiography, mammography, plastic surgery, breast reconstruction.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 45-51.

Resume. Introduction. The morphology of the mammary gland, as an endocrine organ, changes with age, depends on a woman's hormonal status, is genetically determined, and may also be altered under the influence of inflammatory diseases of the female reproductive system. Therefore, timely detection of any breast tissue changes that deviate from normal (benign or malignant) significantly increases the chances of successful treatment and reduces mortality. In addition, age-related structural changes of the breast determine the choice of plastic and reconstructive surgical strategies and allow prediction of potentially unsatisfactory surgical outcomes. One of the main methods for early detection of morphological breast changes is mammography.

Objective – to identify age-related morphological and morphometric patterns of breast structure in women, as well as anatomical variants relevant to the selection of plastic and reconstructive surgical strategies.

Material and Methods. Morphometric analysis was performed in 200 women aged 18 to 57 years who underwent anthropometric assessment, including body mass index calculation and chest circumference measurement, followed by determination of three somatotypes according to the William Sheldon classification. The participants were divided into age groups based on the United Nations classification: adolescence (16-20 years, n = 100), early adulthood (21-35 years, n = 50), and late adulthood (36-60 years, n = 50). Mammography was performed using a standard technique in two projections.

Results. Mammographic breast density and shape are determined by the ratio of glandular structures to stroma, which includes adipose and connective tissues. With increasing age, particularly during the postmenopausal period, physiological involution of glandular tissue occurs with its replacement by adipose tissue, which from a radiological perspective facilitates mammographic interpretation and increases diagnostic sensitivity. According to somatotype analysis, the most harmonious spatial proportions of the breast were observed in women with a normosthenic (mesomorphic) body type, in whom a hemispherical or spherical breast shape predominated (52.5% of cases). In women with an asthenic (ectomorphic) somatotype, conical and flattened breast forms were more frequently observed (30% of cases). The hypersthenic (endomorph) somatotype was characterized by more massive and wider breast forms (spherical and pyramidal shapes in 65% of cases), reflecting features of transverse trunk development. Mammographically, adolescence was characterized by high and uniform breast tissue density, well-defined stromal and glandular components, and a clearly visualized ligamentous apparatus. Individually variable radiolucent areas of adipose tissue were mainly localized in the axillary and inframammary regions. In mature women, the radiological structure of breast parenchyma demonstrated marked individual variability: moderate fat deposition was most frequently observed in the axillary and inframammary regions, with occasional involvement of subcutaneous and retromammary zones, accompanied by reduced contrast between glandular-stromal and adipose components. Within glandular areas, thinning and uniform radiolucency of varying intensity of stromal, glandular, and ligamentous components were noted.

Conclusions. Breast shape is a somatotype-dependent morphological characteristic that must be considered during preoperative planning with respect to age. Integration of somato-typological assessment into the clinical decision-making algorithm enables optimization of surgical technique selection, reduction

of complication rates, and improvement of long-term aesthetic outcomes.

Вступ. У сучасному світі важливість мамографії в оцінці здоров'я жінки складно переоцінити. Наукові дослідження підтверджують, що регулярний скринінг за допомогою мамографії знижує ризик смерті від раку молочної залози (МЗ). Наприклад, у великому шведському груповому дослідженні жінки, що брали участь у програмах скринінгу, мали значно нижчий ризик смерті від раку МЗ (41 % зниження ризику смертності протягом 10 років) порівняно з тими, хто не брав участі у скринінгу. Ці дані узгоджуються зі систематичними оглядами, які демонструють ефективність регулярної мамографії у зниженні рівня смертності від раку МЗ у групах віком 40-74 роки [1-3].

У міру старіння жіночі молочні залози зазнають низки біологічних змін, зокрема регресії термінальних часточково-протокових одиниць, змін щільності тканини та жирових подушок, гормональних зрушень і клітинної трансформації. З огляду на старіння населення світу, економічні виклики та соціальне навантаження і пов'язані з цим вікові захворювання, дослідження вікових змін організму стають дедалі актуальнішими. МЗ характеризується прискореним старінням порівняно з іншими органами. Водночас, останніми десятиліттями спостерігається чітка тенденція до відтермінування народження дітей і грудного вигодовування у жінок репродуктивного віку, при цьому з 1990 по 2001 рік рівень народжуваності серед жінок віком 35-39, 40-44 і 45-49 років зріс відповідно на 30%, 47% і 190%. Тобто, частота випадків пізньої лактації значно збільшується, що, у свою чергу, підвищує ризик гормонального дисбалансу. Чисельні дослідження показали, що понад 80% випадків раку МЗ виникають після 50 років. Тому вивчення змін, які відбуваються в МЗ у процесі старіння, є необхідним для розуміння її функціональних порушень і захворювань [4-7].

Нині неабиякого значення набуває мамографія в передопераційній підготовці пацієнтів з приводу аугментації МЗ. В основному, це пов'язано з можливістю рентгенологічної оцінки розвитку зв'язкового апарату, що є визначальним у прогнозуванні післяопераційного птозу або латерального зміщення імпланта, чи деформації МЗ [8].

Мета дослідження – встановити морфологічні та морфометричні закономірності будови МЗ у жінок залежно від віку, а також анатомічно-варіантні особливості для вибору тактики пластичних та реконструктивних втручань.

Матеріал і методи. Морфометричний аналіз виконали для 200 жінок віком від 18 до 57 років, яким провели антропометричне обстеження із розрахунком індексу маси тіла, вимірюванням окружності грудної клітки з подальшим визначенням трьох соматотипів за системою Вільяма Шелдона. Поділ обстежених на групи виконали за класифікацією ООН: юнацький вік (16-20 років, n=100), жінки I періоду зрілого віку (21-

35 років, n=50), жінки II періоду зрілого віку (36-60 років, n=50).

Рентгенологічні дослідження (мамографію) виконували за стандартною методикою (European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening, American College of Radiology (ACR), International Atomic Energy Agency (IAEA)) для осіб, які підлягали оперативним втручанням на МЗ, у двох проєкціях: MLO (медіо-латерально-косій) та CC (краніо-каудальній) зі стисненням, на базі закладів охорони здоров'я України (2020-2025 рр).

Дослідження виконано з дотриманням основних міжнародних стандартів із проведення клінічних досліджень за участю людини, включно з положеннями Гельсінської декларації про етику в біомедицині та права людини. Учасниці підписали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні. Комісією з біоетики Буковинського державного медичного університету МОЗ України засвідчено відповідність проведених досліджень морально-етичним нормам (протокол №1 від 19.09.2024 року).

Результати дослідження та їх обговорення. Мамографічний вигляд нормальної МЗ залежить від кількості основних компонентів: жирова тканина виглядає рентгенопрозорою, строма та залозиста тканина візуалізуються рентгено-контрастними. Чутливість мамографії сильно залежить від щільності МЗ, яка визначається співвідношенням залозистих структур і строми (жирової та сполучної тканин). МЗ розташована на передній грудній стінці та анатомічно простягається від 2-го до 6-го ребер по вертикалі та від латерального краю груднини до середньої або передньої пахової лінії по горизонталі. У двох випадках спостерігали поширення частини залозистої тканини у хвосту ділянку у вигляді так званого аксиллярного хвоста Спенса. Такі випадки необхідно враховувати, тому що ці варіанти будови нерідко стають джерелом діагностичних помилок за умови неповного охоплення тканин під час мамографії, що важливо під час виконання реконструктивних та пластичних втручань на МЗ.

Жирова тканина грудної залози є радіопрозорою і на мамографії мала вигляд темних ділянок, які створюють природний контраст для візуалізації щільніших структур. Сполучна тканина МЗ представлена фіброзними перегородками та зв'язками Купера, які простягаються від глибоких шарів залози до шкіри. На мамографії ці структури візуалізувались у вигляді тонких лінійних тіней, що радіально розходились від сосково-ареолярного комплексу. Важливою особливістю рентгеноанатомії є те, що деформація або асиметрія зв'язок Купера може бути непрямою ознакою патологічного процесу, зокрема інфільтративного росту пухлини. Шкіра візуалізується як тонка (до 2 мм), безперервна, рентгеноконтрастна смужка по периферії залози, однорідної щільності, добре помітна від рентгенопрозорості підшкірної

Оригінальні дослідження

жирової тканини. Грудне кружальце зазвичай має товщину 3-5 мм із центральним помутнінням циліндричної форми, що відповідає соску. Сосково-ареолярний комплекс має більш складну рентгенологічну будову, оскільки включає протоки, гладком'язові волокна та пігментовану шкіру. Позаду розташований трикутної форми ретроареолярний. У нормальних умовах молочні протоки не візуалізувались. У деяких випадках розширення проток було видно як лінійне помутніння різної товщини. Підшкірний жир виглядає як товстий рентгенопрозорий прошарок, пересічений фіброзними лінійними структурами, що відповідають гребеням зв'язок Дюре та Купера. Грудна залоза має трикутну форму з вершиною, зверненою до грудного соска. Форма та щільність індивідуально варіабельні та залежать від гормонального фону.

Грудні залози класифікували за їх щільністю та кількістю фіброгландулярної тканини. Позаду грудної залози жирова тканина окреслює ретроамарний простір, який відокремлює груди від препекторальної фасції, що покриває великий грудний м'яз. Великий грудний м'яз є однорідно рентгеноконтрастним. Наявність великого грудного м'яза в обох проєкціях використовували як контроль якості мамограми (рис. 1).

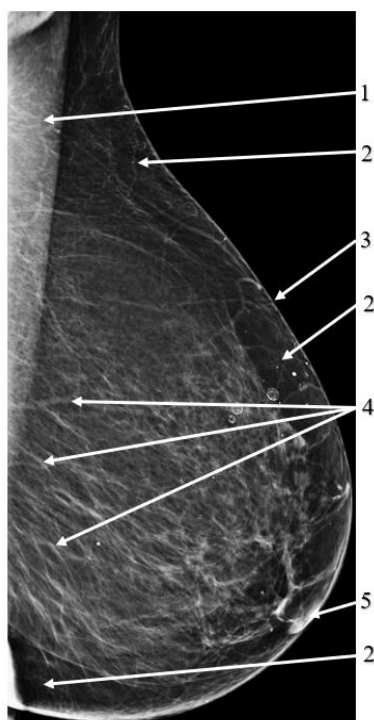


Рис. 1. Рентгенограма грудної залози: 1 – великий грудний м'яз; 2 – підшкірна жирова клітковина; 3 – шкіра; 4 – зв'язки Купера; 5 – грудний сосок

Інволютивні зміни, характерні для постменопаузального періоду, супроводжувались поступовою атрофією залозистої тканини та її заміщенням жиром. З рентгенанатомічної точки зору

це призводить до зменшення фіброгландулярних структур і формування більш однорідної радіопрозорої картини. Водночас навіть у жінок у постменопаузальному періоді зберігалися ділянки підвищеної щільності (рис. 2).

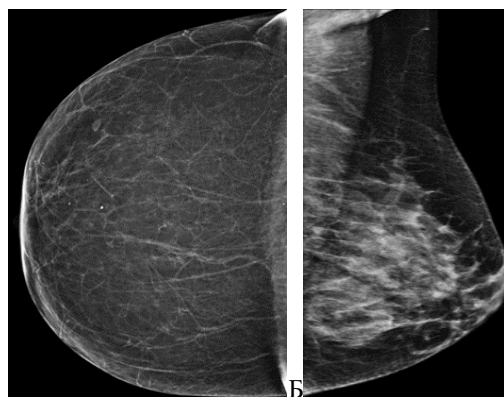


Рис. 2. Рентгенограма грудної залози: А – жирова інволюція паренхіми грудної залози; Б – рентгеноконтрастна строма та паренхіма грудної залози

Особливу увагу в рентгенанатомії молочної залози приділяли судинним структурам. Артеріальна та венозна мережа зазвичай не була чітко візуалізованою на стандартних мамограмах, проте в деяких випадках, особливо при високій щільності тканин або наявності кальцифікацій у стінках судин, вони проявлялися у вигляді лінійних чи звивистих тіней. Важливо відрізнити судинні кальцифікати, які мають характерний трубчастий або паралельний вигляд, від патологічних мікрокальцифікацій, асоційованих із неопластичними процесами. Таке розмежування можливе лише за умови глибокого знання нормальної рентгенанатомії та типових варіантів судинного малюнка.

Лімфатична система молочної залози також має важливе рентгенанатомічне значення. Хоча самі лімфатичні судини рідко візуалізувались, регіонарні лімфатичні вузли, зокрема пахвові, були частково включені в поле зору, особливо на медіолатерально-косих проєкціях. У нормі лімфатичні вузли мали овальну форму, чіткі контури. Відхилення від цієї анатомічної норми, такі як зміна форми, можуть бути непрямыми ознаками патології. Розуміння нормальної анатомії лімфатичних вузлів є необхідним для правильної оцінки їх стану та уникнення надмірної діагностичної настороженості.

Отримані в нашому дослідженні результати свідчать про наявність чітких закономірностей морфологічної організації грудних залоз у дівчат юнацького віку, що зумовлені типом тілобудови. Соматотип виступає ключовим фактором, який визначає варіанти форми молочних залоз у юнацькому віці. Зазначені анатомічні закономірності мають важливе значення для клінічної мамології, пластичної хірургії, а також дозволяють коректно інтерпретувати морфологічну варіабельність, як варіант анатомічної

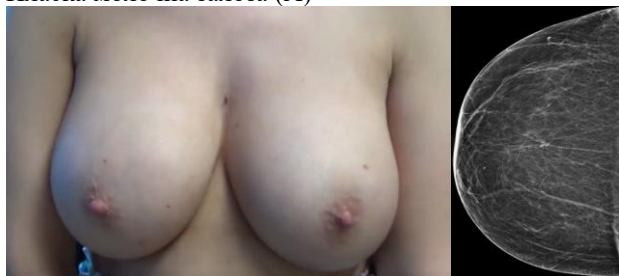
норми.

Аналіз форми грудних залоз (рис. 3) показав, що найбільш гармонійні просторові пропорції притаманні дівчатам нормостенічного (мезоморфного) типу тілобудови, у яких переважає напівсферична форма. Ці результати узгоджуються з даними морфологічних досліджень, у яких нормостенічний (мезоморфний) соматотип розглядається як анатомічно збалансований щодо співвідношення кісткових, м'язових і жирових компонентів грудної стінки (табл. 1). Водночас у дівчат астенічного (ектоморфного) типу частіше спостерігалися конічні та плоскі форми МЗ, що, імовірно, пов'язано з меншою товщиною підшкірно-жирової клітковини та відносно вузькою грудною кліткою. Для гіперстенічного (ендоморфного) соматотипу характерними були більш масивні та широкі форми МЗ, що відображає загальні особливості поперечного розвитку тулуба, та виражений шар підшкірно-жирової клітковини.

На підставі візуальної та морфометричної оцінки виділено три основні варіанти форми грудей: плоска, куляста та пірамідальна. Найбільш поширеною у загальній вибірці була куляста форма, тоді як плоска форма МЗ траплялась значно рідше (рис. 3).



Плоска молочна залоза (А)



Куляста молочна залоза (Б)



Пірамідальна молочна залоза (В)

Рис. 3. Типи грудних залоз (А, Б, В)

У дівчат гіперстенічної (ендоморфної) тілобудови більш характерною є напівсферична (куляста форма) – у 50,0% випадків та частіше трапляється легка асиметрія МЗ (майже кожної третью обстеженої)

(табл. 1). У дівчат нормостенічної (мезоморфної) тілобудови також домінує куляста форма МЗ (у 52,50% випадків), яка є анатомічно найбільш збалансованою і характеризується гармонійним співвідношенням висоти, ширини та глибини МЗ, а також центральним положенням сосково-ареолярного комплексу. У кожній третью обстеженої (30,0%) наявна пірамідальна форма МЗ (табл. 1).

У дівчат астенічного (ектоморфного) типу тілобудови переважають плоска (30,0%) і пірамідальна (42,5%) форми грудей. Це пояснюється відносно вузькою грудною кліткою, слабким розвитком підшкірно-жирової клітковини та меншою масою залозистої тканини. У таких осіб МЗ має чітко окреслену основу з поступовим звуженням у напрямку до сосково-ареолярного комплексу. При астенічному соматотипі морфологічна асиметрія грудних залоз спостерігається у 7,50% випадків, що зумовлено як різницею в локальному розвитку залозистої тканини, так і особливостями скелетної асиметрії грудної клітки. При цьому така асиметрія, як правило, не виходить за межі фізіологічної норми та не супроводжується функціональними порушеннями (табл. 1).

Асиметрія МЗ, зафіксована у представниць усіх соматотипів, у межах даного дослідження і розцінюється як варіант їх анатомічної норми. Отримані результати підтверджують положення про те, що повна симетрія парних органів трапляється вкрай рідко, а ступінь асиметрії зумовлений індивідуальними особливостями соматичного розвитку. Необхідно зауважити, що за низької частоти асиметрії МЗ у жінок астенічного (ектоморфного) типу тілобудови вона є більш візуально прикметною, оскільки менша маса тканин МЗ (товщина підшкірно-жирової клітковини) та вираженіша морфологічна варіабельність навіть за незначних відмінностей вагоміше помітна за морфометрію.

Базуючись на результатах морфометричних вимірювань МЗ та суб'єктивного візуального огляду жінок зрілого віку (n=100), нами виділено чотири типи форми грудних залоз: плоска – 20%, куляста – 22%, пірамідальна – 26% та циліндрична – 32%

Аналіз частотного розподілу форм МЗ залежно від соматотипу засвідчив наявність чітких морфологічних закономірностей, що вказують на тісний взаємозв'язок між загальною конституцією тіла жінки та формою МЗ.

Нами встановлені закономірності розподілу соматотипів серед жінок зрілого віку: жінки з астенічним (ектоморфним) типом тілобудови становили 62% випадків, гіперстенічний (ендоморфний) тип тілобудови траплявся у 10% випадків (28% випадків).

У жінок зрілого віку астенічного (ектоморфного) соматотипу у 35% траплялась пірамідальна форма грудних залоз, рідше (28%) – куляста та циліндрична (25%) форми, тоді як плоска форма траплялась лише у 12% випадків. Циліндричну форму не виявляли у дівчат юнацького віку. 73% жінок із циліндричною

Оригінальні дослідження

(тубулярною) формою МЗ (рис. 4) найчастіше звертались з приводу мастопексії і / чи аугментації МЗ. Така форма МЗ у 25% випадків характерна для астеників, у 18% – для нормостеніків та у 60% – для гіперстеніків. Особи з пласкою формою МЗ частіше потребували аугментаційних методик оперативних втручань на МЗ. Зазначений вище розподіл є очевидним з огляду на притаманні для жінок екоморфного (астеничного) типу тілобудови

найменші морфометричні та органометричні показники грудей та грудної клітки: недостатній розвиток підшкірно-жирової клітковини, вузьку грудну клітку, зменшений поперечний діаметр основи залози та переважання пірамідальної форми. Це вказує на те, що в жінок такої тілобудови є відносна нестача об'єму нижнього полюса та вертикальна орієнтація паренхіми МЗ.

Таблиця 1

Розподіл форм грудей у дівчат юнацького віку залежно від типу тілобудови

Форма молочних залоз	Астеничний соматотип, n=40 (%)	Нормостенічний соматотип, n=40 (%)	Гіперстенічний соматотип, n=20 (%)
Пірамідальна	17 (42,50)	12 (30,0)	3 (15,0)
Напівсферична (куляста)	8 (20,0)	21 (52,50)	10 (50,0)
Пласка	12 (30,0)	4 (10,0)	1 (5,0)
Асиметрична	3 (7,50)	3 (7,50)	6 (30,0)



Рис. 4. Циліндрична грудна залоза

Проведені морфометричні дослідження дають основу для формування певних рекомендацій щодо тактики хірургічних маніпуляцій у хірургії грудей. З хірургічної точки зору в пацієнок з астеничним (ектоморфним) типом тілобудови доцільно віддавати перевагу імплантам з помірною або підвищеною проекцією, що дозволяє компенсувати дефіцит тканин нижнього полюса. Рекомендовано обережне формування підгрудної складки з мінімальною травматизацією підгрудної зв'язки з метою профілактики вторинного птозу та деформації типу «bottoming out».

Для пацієнок нормостенічної (мезоморфної) тілобудови характерний найбільш рівномірний розподіл форм грудних залоз: пласка форма – 30%, куляста – 27%, пірамідальна – 25%, циліндрична – 18%. Така варіабельність свідчить про збалансовану будову грудної клітки та рівномірний розвиток м'яких тканин, що створює сприятливі анатомічні умови для більшості естетичних і реконструктивних стратегій, включаючи аугментацію з використанням імплантів різних профілів, мастопексію та комбіновані методики. При цьому ключовим фактором успішного результату є індивідуалізований підхід із урахуванням локальних особливостей зв'язкового апарату та еластичності тканин.

У жінок гіперстенічної (ендоморфної) тілобудови нами встановлено домінування циліндричної форми

грудних залоз (60%), тоді як частота конічної (16%), широкої (16%) і круглої (10%) форм була значно нижчою. Такий розподіл пов'язаний з масивнішою грудною кліткою, значним розвитком жирової тканини та особливостями фасціальньо-зв'язкового апарату, що зумовлюють нерівномірний розподіл об'єму грудної залози та дефіцит нижнього полюса.

З хірургічної позиції пацієнтки гіперстенічного (ендоморфного) соматотипу з циліндричною формою грудних залоз потребують комплексного коригуючого підходу (гіперплазія МЗ, мастоптоз II, III ступенів тощо), що може включати: розсічення констрикторних фасціальних тяжів, реконструкцію нижнього полюса, відновлення або посилення підгрудної складки, ретельний вибір імпланта з урахуванням ширини основи та профілю.

Ігнорування цих особливостей значно підвищує ризик післяопераційних деформацій і незадовільних естетичних результатів.

Висновки. 1. Форма молочних залоз є соматотип-залежною морфологічною характеристикою, яка повинна обов'язково враховуватися на етапі передопераційного планування з урахуванням віку. Інтеграція сомато-типологічної оцінки у клінічний алгоритм дозволяє оптимізувати вибір хірургічної техніки, зменшити частоту ускладнень та покращити довгострокові естетичні результати.

2. На підставі візуальної та морфометричної оцінки виділено три основні варіанти форми грудей у дівчат юнацького віку: у дівчат астеничної тілобудови – найчастіше зустрічаються пласка і пірамідальна форми у 30,0% і 42,5% випадків, у дівчат нормостенічної і гіперстенічної тілобудови переважають куляста (напівсферична) форми у 52,5% і 50,0% випадків, відповідно.

3. 73% пацієнок зрілого віку, що звернулись з приводу хірургічної аугментації молочних залоз, мали циліндричну форму молочних залоз. Така форма у 25% випадків була характерна для астеників, у 18% – для нормостеніків та в 60% – для гіперстеніків.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Duffy SW, Tabár L, Yen AM, Dean PB, Smith RA, Jonsson H, et al. Mammography screening reduces rates of advanced and fatal breast cancers: Results in 549,091 women. *Cancer*. 2020 Jul 1;126(13):2971-9. <https://doi.org/10.1002/cncr.32859>
2. Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: a systematic review. *Breast*. 2022;64:85-99. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.04.003>
3. US Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2024;331(22):1918-30. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.5534>
4. De Benedetto D, Abdulcadir D, Giannotti E, Nori J, Vanzi E, Capaccioli L. Radiological anatomy of the breast. *Ital J Anat Embryol*. 2016;121(1):20-36. DOI: <https://doi.org/10.13128/IJAE-18486>
5. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the art. *Radiology*. 2019;292(3):520-36. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182947>
6. Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED. Ultrasound as the Primary Screening Test for Breast Cancer: Analysis From ACRIN 6666. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Dec 28;108(4):djv367. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djv367>
7. Gnanavel H. Radiological Anatomy. In: *Holistic Approach to Breast Disease*. Springer; 2023:13-22. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-99-0035-0_2
8. Reeves RA, Kaufman T. Mammography. [Updated 2023 Jul 24]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559310/>

Відомості про авторів

Гуменний Р.М. – аспірант кафедри сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-9599-0361>.

Information about the author

Gumennyi R.M. – aspirant of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-9599-0361>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 03.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 17.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.

ЕКСПРЕСІЯ ГЕНА *c-fos* У ВЕЛИКОКЛІТИННИХ ЯДРАХ ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА МОДИФІКАЦІЙ ФОТОПЕРІОДУ**Федоряк І.В.**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: ген *c-fos*, білок *c-Fos*, пришлуночкове ядро, гіпоталамус, постійне освітлення, світлова депривація.Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 52-57.**DOI:** 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.8**E-mail:**
bulyk@bsmu.edu.ua
igorfed1987@gmail.com**Мета роботи** - з'ясувати динаміку експресії гена *c-fos* у медіальних дрібноклітинних суб'ядрах пришлуночкового ядра гіпоталамуса щурів за модифікацій фотоперіоду.**Матеріал і методи.** Експериментальні дослідження проведено на самцях білих щурів, яких розподілено на три групи (у кожній по дві підгрупи). Тварин утримували 14 діб за умов: 1-ї групи – стандартного режиму освітлення 12.00С:12.00Т; 2-ї групи – тривалій експозиції світлом 24.00С:00Т (світловий стрес – LL); 3-ї групи – постійної темряви 00С:24.00Т (світлова депривація – DD). Дослідження проводили о 14.00 та 02.00 год. З метою ідентифікації *c-Fos* у гістологічних зрізах переднього гіпоталамуса тварин використовували метод непрямой імунофлуоресценції. Для встановлення вірогідності відмінностей значень використовували критерій Стьюдента (*t*).**Результати.** В умовах режиму освітлення 12.00С:12.00Т у медіальних дрібноклітинних суб'ядрах пришлуночкового ядра гіпоталамуса щурів зареєстровано зростання показника інтенсивності флуоресценції матеріалу, імунореактивного до *c-Fos* о 02.00 год, порівняно з 14.00 год. У денний період спостереження інтенсивність флуоресценції матеріалу, імунореактивного до *c-Fos* перебувала на рівні $26,34 \pm 1,510$ мкм², а вночі зростала. Зміни тривалості світлового режиму спричинили зміщення інтенсивності флуоресценції у медіальних дрібноклітинних суб'ядрах пришлуночкового ядра гіпоталамуса з нічного на денний проміжок. Встановлено найбільші показники щільності розташування *c-Fos*-позитивних нейронів у досліджуваних суб'ядрах гіпоталамуса щурів, яких утримували за режимів освітлення – 12.00С:12.00Т та 00С:24.00Т о 02.00 год спостереження, а при світловому стресі (24.00С:00Т), навпаки.**Висновки.** 1. Експресія продукту активності гена «надранньої відповіді» *c-fos* – білка *c-Fos* – характеризується ритмічністю у медіальних дрібноклітинних суб'ядрах пришлуночкового ядра гіпоталамуса щурів. 2. Продукція білка *c-Fos* зазнає найбільш істотних змін за умов світлової депривації. Зокрема, індекс концентрації вказаного протеїну у денний проміжок експерименту становив $0,543 \pm 0,01280_{i\phi}$ і був вірогідно вищим від контрольних показників.**EXPRESSION OF THE *c-fos* GENE IN THE MAGNOCELLULAR NUCLEI OF THE HYPOTHALAMUS OF RATS UNDER PHOTOPERIOD MODIFICATIONS****Fedoriak I.V.****Key words:** *c-fos* gene, *c-Fos* protein, paraventricular nucleus, hypothalamus, constant illumination, light deprivation.Bukovinian Medical Herald. 2026.
V. 30, № 1 (117). P. 52-57.**Objective of the study** - To determine the dynamics of *c-fos* gene expression in the medial parvocellular subnuclei of the paraventricular nucleus of the rat hypothalamus under photoperiod modifications.**Material and Methods.** Experimental studies were performed on male albino rats divided into three groups (each consisting of two subgroups). Animals were kept for 14 days under the following conditions: group 1 – standard light regime 12.00L:12.00D; group 2 – continuous light exposure 24.00L:00D (light stress, LL); group 3 – constant darkness 00L:24.00D (light deprivation, DD). The study was conducted at 14:00 and 02:00. To identify *c-Fos* in histological sections of the anterior hypothalamus, the indirect immunofluorescence method was used. Statistical significance of differences was assessed using Student's *t*-test.**Results.** Under the 12.00L:12.00D lighting regime, an increase in fluorescence

intensity of c-Fos-immunoreactive material was recorded in the medial parvocellular subnuclei of the paraventricular nucleus of the rat hypothalamus at 02:00 compared with 14:00. During the daytime observation period, the fluorescence intensity of c-Fos-immunoreactive material was $26.34 \pm 1.510 \mu\text{m}^2$, and increased at night. Changes in the duration of the light regime caused a shift in fluorescence intensity in the medial parvocellular subnuclei of the paraventricular nucleus of the hypothalamus from the nocturnal to the daytime interval. The highest density of c-Fos-positive neurons in the studied hypothalamic subnuclei was observed in rats maintained under lighting regimes of 12.00L:12.00D and 00L:24.00D at 02:00, whereas under light stress (24.00L:00D) the opposite pattern was noted.

Conclusions

- 1. Expression of the activity product of the "immediate early response" gene c-fos—the c-Fos protein—is characterized by rhythmicity in the medial parvocellular subnuclei of the paraventricular nucleus of the rat hypothalamus.*
- 2. Production of the c-Fos protein undergoes the most pronounced changes under conditions of light deprivation. In particular, the concentration index of this protein during the daytime period of the experiment was 0.543 ± 0.0128 OIF and was significantly higher than control values.*

Вступ. Поміж актуальних питань сучасної хронофізіології є з'ясування участі нейроендокринних структур у механізмах добових (циркадних) ритмів ссавців [1-4]. Роль вегетативного центру координації функцій належить пришлуночковим ядрам гіпоталамуса. До їх складу входить низка нейронних популяцій – суб'ядер, що, у свою чергу, відрізняються за структурно-функціональними особливостями, а також характером нервових зв'язків з різними відділами як нервової, так і нейроендокринної систем [5, 6].

Зміни тривалості фотоперіоду, як основного часозадавача, є стресовим чинником, що десинхронізує ритмічність соматичних і вісцеральних функцій та порушує координацію і модуляцію механізмів пристосування організму до дії різноманітних чинників [7-9]. З метою вивчення стресових реакцій та ефектів стрес-лімітуючих чинників (зокрема, гормону мелатоніну) актуальним є вивчення субпопуляцій нейронів пришлуночкового ядра гіпоталамуса [10]. Провідним чинником, що має вагомий ефект у регуляції секреції адренкортикотропного гормону (кортикотропіну), є кортикотропін-релізінг фактор. Імунореактивна мітка до кортикотропін-релізінг фактора виявлена, переважно, в медіальних дрібноклітинних суб'ядрах пришлуночкового ядра гіпоталамуса [11]. Тому цікавим постає дослідження впливу постійного освітлення на стан цих суб'ядер гіпоталамуса [12-15]. Зокрема, важливим є вивчення рівня експресії гена «надранньої» відповіді *c-fos* у вказаних гіпоталамічних структурах. Слід зазначити, що потужним (хоча і не єдиним) інгібітором транскрипції гена *c-fos* служить продукт його експресії – білок *c-fos* [16]. Вивчення експресії білка *c-fos* активно використовується для ідентифікації функціональності нейронів – ланки специфічних провідних шляхів у нервовій системі. Порушення режиму освітлення (тривале освітлення, постійна темрява) спричиняє в пришлуночкових ядрах негайні зміни рівня експресії гена *c-fos*. Інтенсифікація

експресії вказаного гена стимулює синтез відповідного імуноспецифічного білка *c-Fos* [17]. Останній, у свою чергу, залучений у механізми синхронізації активності екзогенними циклічними впливами (у т.ч. циркадними, що пов'язані з чергуванням світла й темряви). Відомості, що торкаються з'ясування впливів модифікацій фотоперіоду на діяльність вищенаведених субпопуляцій нейронів пришлуночкового ядра гіпоталамуса, задіяних у механізми циркадних ритмів, висвітлені недостатньо і потребують детального вивчення.

Мета роботи – з'ясувати динаміку експресії гена *c-fos* у медіальних дрібноклітинних суб'ядрах пришлуночкового ядра гіпоталамуса щурів за модифікацій фотоперіоду.

Матеріал і методи. В експериментальні дослідження залучено 42 самці безпорідних білих щурів віком 24-27 міс. Тварини перебували за стандартних умов віварію при сталій температурі повітря та вологості приміщення і мали вільний доступ до питної та їжі. Експериментальні тварини розподілено на три групи, у кожній з яких було ще по дві підгрупи (по сім тварин).

Тварин першої групи (інтактних) утримували 14 діб за умов звичайного режиму освітлення 12.00C:12.00T (LD, освітлення за допомогою люмінесцентних ламп з 08.00 год до 20.00 год, показник освітленості на рівні кліток із тваринами становив 500 лк). Щури з другої групи знаходилися впродовж 14 діб за умов тривалої експозиції світлом аналогічної інтенсивності (світловий стрес – LL, моделювання гіпофункції шишкоподібної залози щодо синтезу мелатоніну). Тварини третьої групи містилися впродовж такого ж періоду за умов постійної темряви (світлова депривація – DD, моделювання гіперфункції шишкоподібної залози щодо синтезу мелатоніну).

Після завершення 14-денного періоду наступного дня о 14.00 і 02.00 тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під етаміналовим наркозом (40,0 мг/кг, в/очеревино). Негайно вилучали мозок

Оригінальні дослідження

тварин і поміщали в 10 % розчин формаліну на фосфатному буфері (0.1 М, рН 7.2) на 20 год при кімнатній температурі. Провівши стандартну процедуру зневоднення та просочення хлороформом і парафіном зразки здійснювали заливку в парафін.

Наукові дослідження виконані з дотриманням основних положень Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви Європейського Союзу 2010/63/EU та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р. і наказу МОН № 249 від 01.03.2012 р.. Протокол наукового дослідження затверджений Комісією з питань біомедичної етики БДМУ від 15.02.2024 року.

З метою ідентифікації c-Fos у гістологічних зрізах переднього гіпоталамуса тварин використовували метод непрямой імуофлуоресценції. Насамперед депарафінували в ксилолі гістологічні зрізи завтовшки 14 мкм, а згодом здійснювали процес регідрації в розчинах етанолу 6 низхідних концентрацій (100-40 %) та тричі тривалістю 10 хв відмивали у фосфатному буфері (0,1 М, рН 7,2).

Як первинні антитіла використовували кролячі антитіла (імуноглобулін – IGG) до c-Fos (“Sigma-Aldrich”, США). Спочатку впродовж 45 хв здійснювали інкубацію зрізів при 37 °С у 0,3 % розчині Triton X-100 (“Sigma-Aldrich”, США) на 0.1 М фосфатному буфері (рН 7.2) з додаванням 1,0 % розчину козячої сироватки. Згодом на послідовні серійні зрізи проводили нанесення первинних антитіл до c-Fos (1:1000) та впродовж 24 год здійснювали інкубацію у вологій камері за умов температури 4 °С. Після відмивання надлишку первинних антитіл у 0.1 М фосфатному буфері проводили інкубацію гістологічних зрізів впродовж 60 хв при 37 °С з вторинними антитілами при розведенні у співвідношенні 1:200. Як вторинні антитіла використовували козячий гаммаглобулін, який є антитілом відносно глобулінів кролика, кон’югований з флуоресцеїнізоціанатом (FITC; “Sigma-Aldrich”, США). Після здійснення інкубації гістологічні зрізи проводили промивання фосфатним буфером (0.1 М) і поміщали в суміш гліцерину й фосфатного буфера (співвідношення 9:1) для подальшого дослідження за допомогою люмінесцентної мікроскопії.

Контроль специфічності зв’язування антитіл здійснювали аналогічним шляхом, не проводячи етап інкубації з первинними антитілами до c-Fos.

Ідентифікацію білка c-Fos у досліджуваних нейронах переднього гіпоталамуса і дослідження вмісту цього протеїну проводили із використанням комп’ютерної системи цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (“Kontron Elektronik”, Німеччина) в ультрафіолетовому спектрі. З метою одержання флуоресцентного зображення застосовували високоемісійний фільтр із діапазонами збудження та емісії 370-390 нм і 420-450 нм відповідно, а також спеціалізований об’єктив з широкою апертурою.

Зображення вводили в комп’ютерну систему аналізу зображень VIDAS-386, використовуючи 8-бітову CCD-камеру COHU-4922 (“COHU Inc.”, США). Водночас унеможлилювали прояв ефекту “вигорання” препарату, що пов’язаний із поступовим руйнуванням молекул FITC під дією впливу тривалого ультрафіолетового випромінювання. Після уведення імуофлуоресцентного зображення проводили оцифрування з використанням денситометричної шкали з 256 градаціями сірого кольору. Проведення аналізу зображення відбувалося в автоматичному режимі з виокремленням пакета прикладних програм VIDAS-2.5 (“Kontron Elektronik”, Німеччина). Ідентифікацію ділянок препаратів, в яких інтенсивність флуоресценції була вірогідно вищою щодо фонових значень (характерні т.з. неспецифічній флуоресценції) проведено з використанням відповідної програми. Здійснювали вимірювання площі вказаних ділянок та повної площі перерізу ядер нейронів приشلучкового ядра гіпоталамуса щура, які містили імунопозитивний матеріал (S_i та S_n відповідно, мкм²). Проводили обчислення показників, що характеризують концентрацію білка c-Fos та його вміст в ядрах імунопозитивних клітин, – $K_i = \left| \lg \left(\frac{D_i}{D_0} \right) \right|$ та $C_i = K_i \cdot S_i$ (умовні одиниці – у.о.) відповідно, враховуючи інтенсивність флуоресценції в імунопозитивних ділянках та інтенсивність флуоресценції фону (D_i та D_0). Оскільки дані показники є відносними величинами, а не абсолютними, у подальшому ми називатимемо їх як індекси концентрації та вмісту білка c-Fos в імунопозитивних нейронах гіпоталамуса.

Проведення картування топографічної приналежності імунопозитивних нейронів до окремих структур переднього гіпоталамуса здійснювали із використанням стереотаксичного атласу мозку щура.

Опрацювання отриманих нами даних експериментальних досліджень здійснювали з використанням пакета прикладних і статистичних програм VIDAS-2.5 (“Kontron Elektronik”, Німеччина) і EXCEL (“Microsoft Corp.”, США). Для отримання вибірок всіх показників нами розраховані значення таких показників, як середньоарифметичне, середньоквадратичне відхилення та похибки середнього. У різних групах експериментальних тварин вибірки імунопозитивних нейронів приشلучкового ядра гіпоталамуса, в яких нами виміряно S_i та S_n і розраховано значення K_i та C_i , склалися із 120-153 одиниць.

Крім вищенаведеного, ми також розраховували щільність локалізації c-Fos-імунопозитивних клітин у межах досліджуваних зрізів приشلучкового ядра гіпоталамуса. З цією метою нами попередньо визначено кількість вказаних нейронів у кількох (4-7 для кожного щура) випадково відібраних полях зору і розраховано значення середньої кількості подібних клітин на 1 мм² площі перерізу. Для встановлення вірогідності відмінностей значень між контрольними і дослідними групами тварин використовували критерій Стьюдента (t), значення для яких ($p < 0,05$) вважали статистично вірогідними.

Результати. В умовах режиму освітлення 12.00С:12.00Т у медіальних дрібноклітинних суб'ядрах пришлуночкового ядра гіпоталамуса щурів ми реєстрували зростання показника інтенсивності флуоресценції матеріалу, що є імунореактивним до с-Fos о 02.00 год, порівняно з 14.00 год. Так, у денний період спостереження інтенсивність флуоресценції матеріалу, імунореактивного до с-Fos, перебувала на рівні $26,34 \pm 1,510$ мкм², а при дослідженні о 02.00 год становила $27,50 \pm 1,422$ мкм². Зміни тривалості світлового режиму спричинили зміщення інтенсивності флуоресценції у медіальних дрібноклітинних суб'ядрах пришлуночкового ядра гіпоталамуса з нічного на денний проміжок. Вірогідної відмінності між підгрупами в контрольній групі щурів та у тварин, яких утримували в умовах світлової депривації (00С:24.00Т), нами не виявлено. Водночас, тривалий вплив світлового стресу спричинив о 14.00 год вірогідне зростання (на 17,1 %) показника площі матеріалу, що імунореактивний до с-Fos порівняно з показником у контрольній підгрупі щурів в аналогічний інтервал доби та на 22,9 % щодо величини щурів цієї ж серії, медіальні дрібноклітинні суб'ядра яких досліджували у нічний проміжок доби.

При обчисленні індексу площі перерізу суб'ядер мдПШЯ гіпоталамуса щурів виявлено, що в контрольній групі тварин у денний період її значення становило $34,54 \pm 0,564$ мкм², а о 02.00 год вірогідно знижувався до $32,12 \pm 0,412$ мкм². В умов світлової депривації нами відзначено вірогідне зниження площі у денний період спостереження на 25,45 %, а о 02.00 год не зазнавала істотних змін порівняно з такою в контролі. У той же час, слід відмітити зміщення виявлення показника більшої площі суб'ядер з 14.00 на 02.00 год спостереження.

У щурів, яких утримували в умовах тривалого світлового стресу, встановлено тенденцію до зростання розмірів досліджуваних суб'ядер мдПШЯ без вірогідних змін параметрів порівняно з контрольними значеннями у денний та нічний періоди. В умовах режиму освітлення 12.00С:12.00Т, 24.00С:00Т та 00С:24.00Т відзначено міжгрупові відмінності при аналізі отриманих показників як вдень, так і вночі.

Показники нормованих площ досліджуваних суб'ядер мдПШЯ щурів інтактної групи о 14.00 год становили 77,4 %, а вночі – 86,8 % щодо показника повної площі перерізу гіпоталамічних структур, а виявлені зміни – вірогідні. При тривалій світловій експозиції досліджувані параметри зазнавали протилежних змін порівняно з тваринами інтактної групи.

Середнє значення показника о 14.00 год перебувало у межах 90,2 %, а о 02.00 год – 74,9 % відносно повної площі. При проведенні попарного порівняння щодо аналогічних параметрів інтактних щурів обидві зазначені величини у тварин, які перебували за умов світлового стресу, були вірогідно вищими. Світлова депривація призводила до подібного зміщення максимальних значень нормованої площі як у тварин,

що перебували в гіперліномінізованих умовах. У досліджувані проміжки показники між собою не мали вірогідних відмінностей, однак були більшими щодо показників щурів інтактної групи в аналогічні періоди доби.

Модифікації фотоперіоду віддзеркалилися і на показнику концентрації білка с-Fos у досліджуваних суб'ядрах мдПШЯ. За моделювання світлового стресу індекс концентрації білка с-Fos о 14.00 год знижувався на 27,3 %, а о 02.00 год – на 21,1 % щодо такого у інтактних тварин. Водночас, зростання індексу виявляли у денний проміжок експерименту в зрізах гіпоталамуса щурів, які перебували в умовах світлової депривації. У цій підгрупі індекс становив $0,543 \pm 0,0128 O_{if}$, при цьому був вірогідно вищим на 47,5 % щодо такого у підгрупі інтактних щурів. Під час нічного етапу спостереження нами встановлено протилежну картину, а саме – індекс був вірогідно нижчим на 61,0 % відносно такого у підгрупі тварин, забір зразків в якій здійснювали о 14.00 год та на 10,4 % щодо тварин, які перебували в умовах світлового режиму 12.00С:12.00Т.

Встановлені зміни супроводжувалися і варіаціями такого показника, як індекс вмісту білка с-Fos у досліджуваних суб'ядрах мдПШЯ гіпоталамуса тварин. У щурів, яких утримували за умов стандартного світлового режиму, цей індекс вночі був вірогідно нижчим (на 29,3 %), порівняно з таким о 14.00 год. При дії світлового стресу динаміка змін досліджуваних показників впродовж доби була більш вираженою. Зокрема, вдень показник на 42,6 % був більшим, ніж о 02.00 год. При порівнянні зі значеннями тварин контрольної групи вдень нами вірогідних змін не встановлено, а вночі індекс був нижчим на 29,1 % (рис. 1).

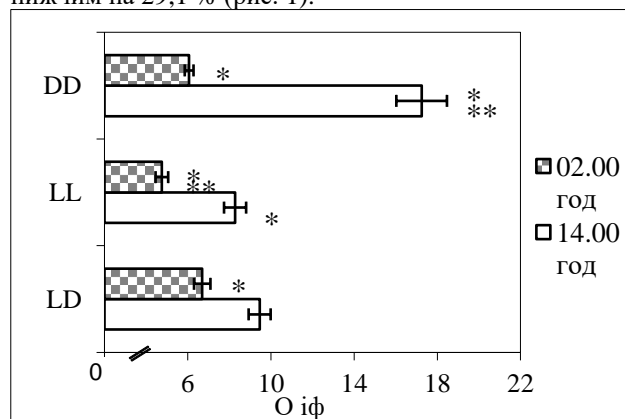


Рис. 1. Коливання індексу вмісту білка с-Fos у досліджуваних гіпоталамічних структур щура при тривалому освітленні та світловій депривації: (* – вірогідність різниці порівняно з показником тварин попереднього часового інтервалу в межах серії; ** – вірогідність різниці порівняно з показником тварин групи LD того ж часового інтервалу)

Нами встановлено і збільшення такого показника, як індекс сумарного вмісту білка с-Fos, що становив $17,82 \pm 1,256 O_{if}$, оскільки констатовано істотне

Оригінальні дослідження

зростання концентрації білка c-Fos у досліджуваних суб'ядрах мдПШЯ о 14.00 год у тварин, що перебували в умовах постійної темряви. При нічному етапі експерименту у щурів даної серії індекс вірогідно знижувався, однак істотних відмінностей щодо такого в аналогічний проміжок спостереження в групі інтактних тварин не виявлено.

Беручи до уваги значення інтегральної щільності матеріалу, імунореактивного до c-Fos, констатовано найбільші показники щільності розташування c-Fos-позитивних нейронів у досліджуваних суб'ядрах гіпоталамуса щурів, яких утримували за режимів освітлення – 12.00С:12.00Т та 00С:24.00Т о 02.00 год спостереження, а при світловому стресі (24.00С:00Т), зворотня картина, – показник щільності о 14.00 год був вірогідно вищим щодо такого у тварин, яких утримували за умов стандартного світлового режиму (12.00С:12.00Т). Слід звернути увагу на відсутність вірогідної відмінності між групами у всіх сформованих серіях спостереження. Це, ймовірно, зумовлено значною похибкою показника у ділянках зрізів гіпоталамічних суб'ядер, що були випадково відібраних для дослідження.

Продемонстровані зміни створюють підстави зробити припущення, що вагомим чинником, який здійснив суттєвий вплив на показник індексу інтегральної щільності c-Fos у тканині досліджуваних суб'ядер мдПШЯ гіпоталамуса тварин, слугували зміни показника концентрації білка c-Fos, а також щільності індексу вмісту білка c-Fos в суб'ядрах мдПШЯ гіпоталамуса щурів. Такий показник, як індекс інтегральної щільності c-Fos у кожній з трьох досліджуваних серій о 02.00 год був вірогідно меншим, аніж о 14.00 год (рис. 2).

Зокрема, в умовах: стандартного світлового режиму (12.00С:12.00Т) – на 26,3 %, в умовах світлового стресу (24.00С:00Т) – на 47,2 %, в умовах світлової депривації (00С:24.00Т) – на 62,9 % відповідно.

Висновки.1. Експресія продукту активності гена „надранньої відповіді” c-fos – білка c-Fos – характеризується циркадіанною ритмічністю у

медіальних дрібноклітинних суб'ядрах прищупочково-ядра гіпоталамуса щурів.

2. Продукція білка c-Fos зазнає найбільш істотних змін в умовах світлової депривації. Зокрема, індекс концентрації вказаного протеїну у денний проміжок експерименту становив $0,543 \pm 0,0128 O_{if}$ і був вірогідно вищим від контрольних показників.

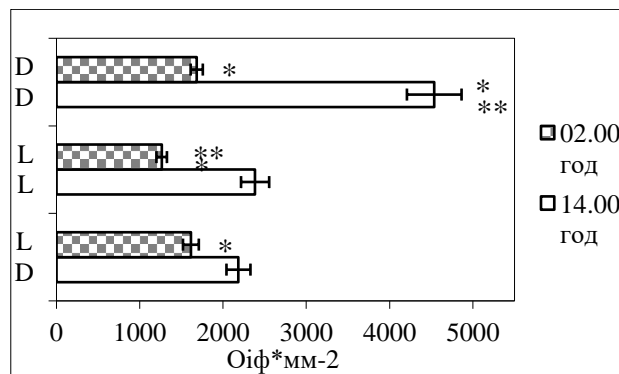


Рис. 2. Добові варіації індексу сумарного вмісту білка c-Fos у нейронах суб'ядер мдПШЯ гіпоталамуса щурів за різної модифікації фотоперіоду: (* – вірогідність різниці порівняно з показником тварин попереднього часового інтервалу в межах серії; ** – вірогідність різниці порівняно з показником тварин групи LD того ж часового інтервалу)

Перспективи подальших досліджень. Рівень мелатоніну, безперечно, є тим важливим чинником, що здійснює вплив на рівень інтенсивності експресії гена «надранньої відповіді» c-fos. Водночас, ці параметри не пов'язані між собою простою залежністю. Взаємовідносини вищенаведених величин, ймовірно, є доволі складними, тому механізми таких взаємовідносин потрібно з'ясувати у подальшому.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

- Drogovoz SM, Derymedvid' LV, Seredyns'ka NM, Luk'yanchyuk VD, Shtroblyya MV, Panfilova AL, et al. Circadian Rhythms: Physiological and Pathophysiological Aspects. 2024;54:175-81. Neurophysiology. DOI: 10.1007/s11062-024-09949-3.
- Beauchamp MT, Lundgren JD. A systematic review of bright light therapy for eating disorders. Prim Care Companion CNS Disord. 2016;18(5). DOI: 10.4088/PCC.16r02008.
- Tähkämö L, Partonen T, Pesonen AK. Systematic review of light exposure impact on human circadian rhythm. Chronobiol Int. 2019;36(2):151-70. DOI: 10.1080/07420528.2018.1527773.
- Ota SM, Kong X, Hut R, Suchecki D, Meerlo P. The impact of stress and stress hormones on endogenous clocks and circadian rhythms. Front Neuroendocrinol. 2021;63:100931. DOI: 10.1016/j.yfrne.2021.100931.
- Begemann K, Neumann AM, Oster H. Regulation and function of extra-SCN circadian oscillators in the brain. Acta Physiol (Oxf). 2020;229:e13446. DOI: 10.1111/apha.13446.
- Grzęda E, Ziarniak K, Sliwowska JH. The paraventricular nucleus of the hypothalamus – the concertmaster of autonomic control. Focus on blood pressure regulation. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2023;83(1):34-44. DOI: 10.55782/ane-2023-004.
- Chen D, Zhang T, Lee TH. Cellular Mechanisms of Melatonin: Insight from Neurodegenerative Diseases. Biomolecules. 2020;10(8):1158. DOI: 10.3390/biom10081158.
- Cai ZJ. Hypothalamic aging and hormones. Vitam Horm. 2021;115:15-37. DOI: https://doi.org/10.1016/bs.vh.2020.12.002
- Asefy Z, Khusro A, Mammadova S, Hoseinnejhad S, Eftekhari A, Alghamdi S, et al. Melatonin hormone as a therapeutic weapon against neurodegenerative diseases. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2021;67(3):99-106. DOI: 10.14715/cmb/2021.67.3.13.
- Wu H, Dunnett S, Ho YS, Chang RC. The role of sleep deprivation and circadian rhythm disruption as risk factors of

Alzheimer's disease. Front Neuroendocrinol. 2019;54:100764. DOI: 10.1016/j.yfrne.2019.100764.

11. Kalsbeek A, Buijs RM. Organization of the neuroendocrine and autonomic hypothalamic paraventricular nucleus. Handb Clin Neurol 2021;180:45-63. DOI: 10.1016/B978-0-12-820107-7.00004-5.

12. Yan M, Lv X, Zhang S, Song Z, Hu B, Qing X, et al. Alleviation of inflammation in paraventricular nucleus and sympathetic outflow by melatonin efficiently repairs endplate porosities and attenuates spinal hyperalgesia. Int Immunopharmacol. 2025;149:114213. DOI: 10.1016/j.intimp.2025.114213.

13. Qin C, Li J, Tang K. The Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus: Development, Function, and Human Diseases. Endocrinology. 2018;159(9):3458-72. DOI: 10.1210/en.2018-00453.

14. Sasaki R, Asami T, Takaishi M, Nakamura R, Roppongi T, Yoshimi A, et al. Smaller hypothalamic subregion with paraventricular nucleus in patients with panic disorder. Brain Imaging Behav. 2024;18(4):701-9. DOI: 10.1007/s11682-023-00834-x.

15. Stanford SC. Recent developments in research of melatonin and its potential therapeutic applications. Br J Pharmacol. 2018;175(16):3187-9. DOI: 10.1111/bph.14371.

16. Luyck K, Scheyltjens I, Nuttin B, Arckens L, Luyten L. c-Fos expression following context conditioning and deep brain stimulation in the bed nucleus of the stria terminalis in rats. Sci Rep. 2020;10(1):20529. DOI: 10.1038/s41598-020-77603-z.

17. Li Y, Du S, Sun J, Guo X, Zhang Q, Fan P, et al. C-Fos protein expression in the mouse brain: effects of nicotine aerosol. Toxicol Appl Pharmacol. 2025;505:117588. DOI: 10.1016/j.taap.2025.117588.

Відомості про авторів

Федоряк Ігор Вікторович – аспірант кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0009-0007-2462-8264>.

Information about the author

Fedoriak Ihor Viktorovych – PhD student of the Department of Medical Biology and Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0007-2462-8264>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 28.01.2026 р.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 09.03.2026 р.

Дата публікації: 19.03.2026 р.

ПРОБЛЕМА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ В ОНКОХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ**Малишевський І.О., Жуковський О.О., Мишковський Ю.М., Рева В.Б., Русак О.Б., Кифяк П.В., Петринич В.В.**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: ожиріння, онкологія, компартмент-синдром, хірургія, лікування, ускладнення.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 58-62.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.9**E-mail:**mailto:o.zhukovsky@gmail.com
malyshevskij.igor@gmail.com**Резюме.** На сьогоднішній день відсутнє чітке розуміння стану та динаміки внутрішньочеревного тиску в онкологічних хворих з ожирінням, хоча при наведених вище станах емпірично він може підвищуватися до різного ступеня гіпертензії, або навіть до появи такого грізного ускладнення як абдомінальний компартмент-синдром.**Мета роботи** – визначити динаміку змін внутрішньочеревного тиску хворих на злоякісні новоутворення черевної порожнини у післяопераційному періоді залежно від ступеня ожиріння.**Матеріал і методи.** Когортне обсерваційне дослідження охоплює 66 хворих на злоякісні новоутворення черевної порожнини, з них 52 – з різними ступенями ожиріння. Вимірювання внутрішньочеревного тиску виконували трансезикальним способом до операції, на 1-2-гу добу та 3-5-ту доби післяопераційного періоду.**Результати.** Зі зростанням ступеня ожиріння – зростали також показники внутрішньочеревного тиску в усі терміни спостереження. Показники внутрішньочеревного тиску при I-II ступені ожиріння несуттєво відрізнялися (особливо в 1-2-гу доби післяопераційного періоду), водночас при III ступені ожиріння відмінності були суттєві, що свідчить про роль, яку відіграє ожиріння на динаміку показників ВЧТ у доопераційному періоді, так і в терміни до 5 діб після операції. Іншим важливим чинником, який пов'язаний зі ступенем ожиріння, є виникнення абдомінального компартмент-синдрому. Це грізне ускладнення, що виникало при стійкому підвищенні внутрішньочеревного тиску більше 20 мм рт.ст. у післяопераційному періоді, внутрішньочеревна гіпертензія розвивалася різнонаправлено – прогресувала до абдомінального компартмент-синдрому, якого не відзначалося до операції (негативний сценарій), зменшення внутрішньочеревного тиску до нормальних показників (позитивний сценарій), або неконтрольовано коливатися упродовж лікування.**Висновки.** 1. Підвищений внутрішньочеревний тиск та наростання внутрішньочеревної гіпертензії у всіх групах онкохворих з ожирінням відіграє важливу роль у перебігу та суттєво обмежує можливості лікування. 2. Формування внутрішньочеревної гіпертензії у доопераційному періоді можна пояснити поєднанням онкологічного процесу і ожиріння, а подальша внутрішньочеревна гіпертензія вказує на тривалість післяопераційних компенсаторних змін, особливо у хворих з ожирінням, що слід враховувати в комплексному післяопераційному лікуванні даних хворих.**THE PROBLEM OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE IN ONCOLOGICAL PATIENTS WITH OBESITY****Malyshevsky I.O., Zhukovsky O.O., Myshkovskiy Yu.M., Reva V.B., Rusak O.B., Kyfiak P.V., Petrynych V.V.****Key words:** obesity, oncology, compartment syndrome, surgery, treatment, complications.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 58-62.

Resume. To date, there is no clear understanding of the state and dynamics of intra-abdominal pressure in obese oncological patients, although in the above conditions it can empirically increase to varying degrees of hypertension, or even to the appearance of such a formidable complication as abdominal compartment syndrome.**The aim** is to determine the dynamics of changes in intra-abdominal pressure in patients with malignant neoplasms of the abdominal cavity in the postoperative period depending on the degree of obesity.**Material and methods.** The cohort observational study includes 66 patients with

malignant neoplasms of the abdominal cavity, 52 of them with different degrees of obesity. Measurements of intra-abdominal pressure were performed transvesically before surgery, on days 1-2 and 3-5 of the postoperative period.

Results. *With increasing obesity, intra-abdominal pressure indicators also increased at all observation periods. Intra-abdominal pressure indicators in grades I-II of obesity did not differ significantly (especially in the 1-2 postoperative days), while in grade III of obesity the differences were significant, which indicates the role that obesity plays in the dynamics of IAP indicators in the preoperative period and up to 5 days after surgery. Another important factor associated with the degree of obesity is the occurrence of abdominal compartment syndrome. This is a formidable complication that occurred with a persistent increase in intra-abdominal pressure of more than 20 mm Hg. In the postoperative period, intra-abdominal hypertension developed in different directions - progressed to abdominal compartment syndrome, which was not observed before the operation (negative scenario), decreased intra-abdominal pressure to normal values (positive scenario), or fluctuated uncontrollably during treatment.*

Conclusions. *1. Increased intra-abdominal pressure and the growth in intra-abdominal hypertension in all groups of obese cancer patients play an important role in the course and significantly limit the possibilities of treatment. 2. The formation of intra-abdominal hypertension in the preoperative period can be explained by the combination of the oncological process and obesity, and subsequent intra-abdominal hypertension indicates the duration of postoperative compensatory changes, especially in obese patients, which should be taken into account in the comprehensive postoperative treatment of these patients.*

Вступ. Наявність ожиріння може подовжувати час оперативного втручання, підвищувати відсоток ускладнень (як місцевих, так і системних), зменшувати радикалізацію оперативних втручань (важче досягнути чистоту країв, проведення лімфодисекції), послаблювати регенераторні процеси та інші негативні процеси в хірургічному лікуванні онкохворих з ожирінням. Водночас, наявність онкологічної патології, а також поширених видів коморбідності (серцево-судинні, метаболічні захворювання тощо) саме по собі може погіршувати результати хірургічного лікування, а старший вік пацієнтів сприяє наявності та підвищенню кількості різноманітних коморбідних станів [16 2].

Внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) у онкологічних хворих із супутнім ожирінням є складним клінічним викликом, де два патологічні стани посилюють та потенціюють один одного. Ожиріння створює "базову" хронічну гіпертензію, а онкологічний процес (пухлина, асцит, післяопераційні ускладнення) може швидко перевести її у критичну форму – абдомінальний компартмент-синдром (АКС). У пацієнтів з ожирінням (особливо абдомінальним) внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) ініціально вищий за норму [3-5].

Значна кількість вісцерального жиру зменшує податливість (комплаєнс) черевної стінки. Це означає, що навіть незначне збільшення об'єму (наприклад, невеликий об'єм вільної рідини або, за інших обставин, помірний парез кишечника) призводить до різкого стрибка ВЧТ. В абдомінальній онкологічній клініці ВЧГ найчастіше спостерігається через асцит, наявність об'ємних утворень, агресивну інфузійну терапію, післяопераційний парез кишечника [6-8].

Поєднання цих чинників ожиріння, злоякісних новоутворень та коморбідності у таких пацієнтів створює "вadne коло", що веде до розвитку неконтрольованої поліорганної недостатності. Слід зазначити, що для пацієнтів цієї групи стандартні методи огляду, типу пальпації живота, є, як правило, неефективними через товстий шар підшкірної клітковини [9-11].

Таким чином, на сьогоднішній день відсутнє чітке розуміння стану та динаміки ВЧТ у онкологічних хворих з ожирінням, хоча при наведених вище станах емпірично може підвищуватися ВЧТ до різного ступеня ВЧГ, або навіть до появи такого грізного ускладнення як, АКС.

Іншим важливим аспектом, який потребує уваги, це тривалість змін ВЧТ. Включення компенсаторно-адаптивних механізмів людського організму сприяє більш позитивному клінічному перебігу тих чи інших порушень за рахунок функціонального резерву органів і систем черевної порожнини, але це може бути короткотривалим і носити як зворотний, так і незворотний характер [10].

На нашу думку, слід прояснити можливі шляхи медикаментозного та немедикаментозного запобігання ВЧГ, а особливо можливості корекції ВЧГ у наших пацієнтів.

Мета дослідження – визначити динаміку змін ВЧТ хворих на злоякісні новоутворення черевної порожнини в післяопераційному періоді залежно від ступеня ожиріння.

Матеріал і методи. Когортне обсерваційне дослідження охоплює 66 хворих на злоякісні новоутворення черевної порожнини (ЗНЧП), з них 52 – з різним ступенем ожиріння. При виконанні

Оригінальні дослідження

дослідження керувались загальноприйнятими нормами біоетики відповідно до Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р., GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.), наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р та наказу МОЗ України № 616 від 03.08.2012 р.

Вимірювання ВЧТ виконували трансезикальним способом згідно із рекомендаціями Міжнародного товариства з вивчення синдрому абдомінальної компресії (WSACS), коли у сечовий міхур вводили 25 мл підігрітого до 30 градусів фізіологічний розчин (з метою уникнення рефлекторного скорочення у відповідь на введення не підігрітого фізіологічного розчину та можливого спотворення показників ВЧТ) [10]. Періодичність вимірювання ВЧТ складала 4-6 годин, що дозволяє адекватно оцінити динаміку його показників. ВЧТ представляли в мм рт.ст. і вимірювали в кінці видиху в положенні повністю лежачи на спині після забезпечення відсутності скорочень м'язів живота і при обнуленні датчика на рівні середньої пахової лінії. Оскільки ВЧТ вимірюється в сантиметрах водяного стовпчика та існувала необхідність переведення в міліметри ртутного стовпчика. Коефіцієнт складає 1,36, тобто 1 мм рт.ст. відповідає 1,36 см вод.ст. Ступені ВЧГ оцінювали згідно з рекомендаціями WSACS, де I ступінь ВЧГ - 12-15 мм рт. ст. (16-20 см вод. ст.); II ступінь ВЧГ - 16-20 мм рт. ст. (21-27 см вод. ст.); III ступінь ВЧГ - 21-25 мм рт. ст. (28-34 см вод. ст.); IV ступінь ВЧГ > 25 мм рт. ст. (> 34 см вод. ст.) [10]. Причому ВЧГ може мати як постійний, так і повторюваний характер.

ВЧТ є орієнтованим показником, оскільки віддзеркалює тільки тиск у черевній порожнині, однак вісцеральна артеріальна та венозна судинна сітка, які розташовані в черевній порожнині, мають свій тиск плину крові, що слід враховувати для об'єктивізації реальних показників. ВЧТ зменшує тиск у артеріях і венах, тому реальний тиск у судинній сітці менше. Для об'єктивізації оцінки стану органів і систем використовували показник абдомінального перфузійного тиску – АПТ. Його розраховували за наступною формулою: АПТ = СрАТ (середній артеріальний тиск) – ВЧТ. СрАТ = [САТ (систолический артеріальний тиск) + 2 × ДАТ (діастолічний артеріальний тиск)] ÷ 3).

Абдомінальний перфузійний тиск вказує на реальні умови кровопостачання та крововідтоку вісцеральних органів черевної порожнини, що дозволяє відобразити справжній стан органів і систем черевної порожнини, а також призначати патогенетично обґрунтоване лікування. З іншого боку, ми можемо виявляти на ранніх стадіях виникнення недостатності органів черевної порожнини, появу такого грізного ускладнення, як АКС. Особливо важливим для прогнозу та лікування є первинний та рецидивний абдомінальний компартмент синдром. Він визначається при ВЧТ > 20 мм рт.ст. (з або без АПТ < 60 мм рт.ст.) і асоціюється з дисфункцією/пошкодженням нових органів. Статистична обробка даних за нормального розподілу даних проводилась методами варіаційної статистики. При (P<0,05) – різниця між показниками вважалася достовірною.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані результати вивчення динаміки ВЧТ наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка ВЧТ (M±m), мм рт.ст.

Група пацієнтів	ВЧТ у різні терміни спостереження		
	До операції	1-2-га доба	3-5-га доба
Без ожиріння, n=14	12,4±2,73	13,6±1,92 p>0,05*, **	9,2±1,52 p>0,05*, **
Ожиріння I ступеня, n=14	15,3±1,85 p>0,05*	16,7±2,55 p>0,05*, **	13,8±2,01 p>0,05*, **
Ожиріння II ступеня, n=14	17,5±2,23 p>0,05*	17,8±1,56 p>0,05*, **	14,4±3,41 p>0,05*, **
Ожиріння II ступеня, з АКС	—	21,4±1,24 n=1	—
Ожиріння III ступеня, n=8	21,6±2,89 p<0,05*	23,6±3,53 p<0,05*, p>0,05**	17,7±2,67 p<0,05*, p>0,05**
Ожиріння III ступеня, з АКС	23,9±4,88 n=2	24,7±5,23 n=3	21,2±1,19 n=1

Примітки: n – кількість пацієнтів; p – різниця між різними дослідними групами; * – проти групи пацієнтів без ожиріння; ** – проти групи пацієнтів до операції.

Часова динаміка показників ВЧТ свідчить про підвищення доопераційних показників у всіх групах спостереження з віднесенням їх до стану ВЧГ. На 1-2-гу доби стан ВЧГ залишається, а показники ВЧТ, за

винятком пацієнтів з II ступенем ожиріння, незначно підвищуються. У терміни 3-5 діб спостерігається зниження показників ВЧТ, але відзначається стан ВЧГ, окрім групи пацієнтів без ожиріння. Таким чином, стан

ВЧГ у всіх групах з ожирінням відіграє важливу роль в перебігу та можливостях лікування. Якщо ВЧГ у передопераційному періоді можна пояснити поєднанням онкологічного процесу і ожиріння, то зберігання ВЧГ у терміни до 5-ї доби може вказувати на тривалість післяопераційних компенсаторних змін, особливо у хворих з ожирінням. Останнє слід враховувати в комплексному післяопераційному лікуванні даної групи хворих.

Що стосується динаміки показників ВЧГ залежно від ступеня ожиріння, то хочеться відзначити наступне. Зі зростанням ступеня ожиріння, зростають показники ВЧГ у всі терміни спостереження. Показники ВЧГ при I та II ступені ожиріння несуттєво відрізняються (особливо в 1-2-га доби післяопераційного періоду), у той же час при III ступені ожиріння відмінності більш суттєві. Це свідчить про роль, яку відіграє ожиріння на динаміку показників ВЧГ у доопераційному періоді, так і в терміни до 5 діб після операції. Іншим важливим чинником, який пов'язаний зі ступенем ожиріння, є виникнення абдомінального компартмент синдрому. Це грізне ускладнення, що виникає при стійкому підвищенні ВЧГ більше 20 мм рт.ст.

У доопераційному періоді у двох пацієнтів спостерігали АКС, що може свідчити про первинний характер АКС. На 1-2-гу добу АКС був у 1 хворого з ожирінням II ступеня і в 3 – III ступеня. Даний АКС можна характеризувати як рецидивуючий, однак враховуючи наявність переважно ожиріння III ступеня, так і вторинний АКС. У терміни 3-5 діб спостерігали лише 1 хворого з АКС, ймовірно рецидивного характеру.

Таким чином, виникнення в передопераційному періоді такого серйозного ускладнення як АКС – більш характерне для пацієнтів з III ступенем ожиріння. Проведення оперативного втручання спричиняє збільшення кількості АКС, що відповідає наявним даним літератури та появу у хворих з II ступенем

ожиріння на 1-2-гу добу післяопераційного періоду [10]. І лише на 3-5-ту добу зменшується кількість АКС, що пов'язано з активним медикаментозним веденням хворих та відновленням компенсаторно-приспосувальних механізмів.

Тобто, у післяопераційному періоді ВЧГ може розвиватися різнонаправлено – прогресувати до АКС, якщо такого не відзначалося до операції (негативний сценарій), зменшення ВЧГ до нормальних показників (позитивний сценарій), або неконтрольовано коливатися (осцилювати) протягом лікування.

Проте поява ВЧГ відтворює лише якісний аспект підвищення ВЧГ. Тут більш інформативним може бути тривалість ВЧГ, яка показує її вплив на перебіг післяопераційного періоду, ефективність медикаментозного супроводу тощо.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективою подальших напрямків дослідження є удосконалення скринінгу щодо чинників ризику АКС у хворих на злоякісні новоутворення органів черевної порожнини з ожирінням, а також розробка методів корекції та профілактики АКС.

Висновки. 1. Підвищений ВЧГ та наростання ВЧГ у всіх групах онкохворих з ожирінням відіграє важливу роль в перебігу та суттєво обмежує можливості лікування. 2. Формування ВЧГ у доопераційному періоді можна пояснити поєднанням онкологічного процесу і ожиріння, а подальша ВЧГ вказує на тривалість післяопераційних компенсаторних змін, особливо у хворих з ожирінням, що слід враховувати в комплексному післяопераційному лікуванні даних хворих.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистих чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Obomanu E, Anebo T, Byfield K, Akinrinmade A, Varadi G. Impact of Obesity on Cancer-Specific Survival and Overall Survival in Colorectal Cancer. *Nutrition and Cancer*. 2025;77:7-8. <https://doi.org/10.1080/01635581.2025.2514782>
2. Malyshevskiy IO, Stepan VT, Iftodii AG, Glushenko TA, Sydoruk OI, Kyfiak PV. Associations of obesity, abdominal neoplasms and comorbidities. *Inter J Endocrinol (Ukraine)*. 2025;21(1):11-6. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.21.1.2025.1485>
3. Sartelli M, Mossialos E, Coccolini F, Jammer I, Labricciosa FM, Barie P, et al. Global health at crossroads: uniting together to overcome challenges, restore trust and advance priorities for a sustainable future. *World J Emerg Surg*. 2025;20(1):84. <https://doi.org/10.1186/s13017-025-00656-w>
4. Sydoruk L, Lytvyn B, Sydoruk A, Yarynych Y, Daruvuri SP, Semenenko S, et al. Alpha-adducin 1 (rs4961) gene and its expression associated with sodium sensitivity in hypertensive patients: a cohort study in the western Ukrainian population. *Endocr Regul*. 2024;58(1):195-205. <https://doi.org/10.2478/enr-2024-0023>
5. De Simone B, Davies J, Abu-Zidan FM, Sartelli M, Pellino G, Deeken G, et al. Management of inflammatory bowel disease in the emergency setting: the MIBODI international survey and evidence-based practices. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024;50(6):3251-72. <https://doi.org/10.1007/s00068-024-02526-7>
6. Coccolini F, Mazzoni A, Cremonini C, Cobuccio L, Pucciarelli M, Vetere G, et al. Colorectal neoplastic emergencies in immunocompromised patients: preliminary result from the Web-based International Register of Emergency Surgery and Trauma (WIRES-T trial). *Updates Surg*. 2023;75(6):1579-87. <https://doi.org/10.1007/s13304-023-01521-8>
7. De Simone B, Abu-Zidan FM, Kasongo L, Moore EE, Podda M, Sartelli M, et al. COVID-19 infection is a significant risk factor for death in patients presenting with acute cholecystitis: a secondary analysis of the ChoCO-W cohort study. *World J Emerg Surg*. 2025;20(1):16. <https://doi.org/10.1186/s13017-025-00591-w>
8. Tartaglia D, Cremonini C, Annunziata E, Catena F, Sartelli M, Kirkpatrick AW, et al. Acute diverticulitis in immunocompromised patients: evidence from an international multicenter observational registry (Web-based International Register of

Оригінальні дослідження

Emergency Surgery and Trauma, Wires-T). Tech Coloproctol. 2023;27(9):747-57. <https://doi.org/10.1007/s10151-023-02758-6>

9. Repchuk Y, Sydoruk LP, Sydoruk AR, Fedonyuk LY, Kamyshnyi O, Korovenkova O, et al. Linkage of blood pressure, obesity and diabetes mellitus with angiotensinogen gene (AGT 704T>C/rs699) polymorphism in hypertensive patients. Bratisl Lek Listy. 2021;122(10):715-20. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_114

10. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med. 2013;39(7):1190-206. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2906-z>

11. Ioffe O, Dibrova Yu, Stets M, Perepadia VM, Ryabiy S, Knut R, et al. Early endoscopic photodynamic diagnosis of colonic lesions. The Medical-Surgical Journal (Revista Medico-Chirurgicala Iasi). 2020;124(3):419-24.

Відомості про авторів

Малишевський І.О. – канд. мед. наук, генеральний директор, Комунальне підприємство "Буковинський клінічний онкологічний центр", м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0009-0007-5831-8256.

Жуковський О.О. – канд. мед. наук, доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0000-0002-7264-8258.

Мишковський Ю.М. – канд. мед. наук, асистент кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна. ORCID ID: 0009-0004-0051-026X.

Рева В.Б. – канд. мед. наук, доцент кафедри хірургії №2 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0000-0003-1921-5776.

Русак О.Б. – канд. мед. наук, доцент кафедри хірургії №2 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0000-0002-9017-2628.

Кифяк П.В. – асистент кафедри анестезіології та реанімації Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0009-0009-1538-1348.

Петринич В.В. – канд. мед. наук, доцент кафедри анестезіології та реанімації Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: 0000-0002-2429-1768.

Information about the authors

Malyshevsky I.O. – Candidate of Medical Sciences, General Director, Municipal Enterprise "Bukovinian Clinical Oncology Center", Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0009-0007-5831-8256.

Zhukovskiy O.O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology named after S.M. Savenko of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-7264-8258.

Myshkovskiy Yu.M. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of General Surgery and Urology of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0009-0004-0051-026X.

Reva V.B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery No. 2 of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-1921-5776.

Rusak O.B. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery No. 2 of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-9017-2628.

Kyfiak P.V. – Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0009-0009-1538-1348.

Petrynych V.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anaesthesiology and Resuscitation of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-2429-1768.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 26.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 11.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

МІОКАРДІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЯК ПРЕДИКТОРИ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТИ КОГОРТНОГО ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Колоскова О.К., Тарнавська С.І., Шахова О.О., Калініченко В.А.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, міокардіальна дисфункція, дисплазія сполучної тканини.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 63-68.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.10

E-mail:

koloskov.ek@gmail.com,
tarnavska.svitlana@bsmu.edu.ua,
shahova.olga@bsmu.edu.ua,
kalinichenko.varvara.med@bsmu.edu.ua

Резюме. Бронхіальна астма (БА) залишається найбільш поширеним хронічним захворюванням дитячого віку, посідаючи 16-те місце у світі за впливом на тривалість життя осіб з інвалідністю. Сучасна парадигма розглядає БА як фактор ризику розвитку серцево-судинної патології, що зумовлено рецидивною гіпоксемією, системним запаленням та впливом тривалої базисної терапії. Особливого значення набуває вивчення субклінічної міокардіальної дисфункції, яка може ускладнювати перебіг захворювання та потребує персоналізованих підходів до менеджменту пацієнтів.

Мета роботи – дослідити електрокардіографічні та ультрасонографічні морфометричні показники міокардіальної дисфункції у дітей, хворих на бронхіальну астму різного ступеня тяжкості, для оптимізації прецизійних підходів до менеджменту захворювання.

Матеріал і методи. У дослідження залучено 75 дітей, хворих на БА зі стажем понад 2 роки. Пацієнти розподілені на дві групи: I група (n=37) – діти з легким персистувальним перебігом; II група (n=38) – пацієнти із середньо-тяжкою та тяжкою БА. Оцінювали контроль симптомів (АСТ-тест), індекс маси тіла (ІМТ) та коморбідний фон. Інструментальна діагностика включала електрокардіографію (ЕКГ) та ехокардіографію (Ехо-КГ) з оцінкою параметрів лівого шлуночка (ДЛШд, ТЗСЛШд, ТМШПд, ФУ) та стану клапанного апарату.

Результати. Встановлено, що легке перситування БА асоціювалося з кращим контролем симптомів на тлі низьких доз ІГКС (СШ=6,4; 95% ДІ: 3,06-13,4). У дітей II групи частіше реєструвався алергічний риніт (42,1% проти 29,73% у I групі; СШ=1,92) та надлишкова маса тіла (26,32%). ЕКГ-дослідження не виявило значущих відмінностей у положенні електричної осі серця, проте інверсія зубця Т у II групі траплялася в 1,55 раза частіше (27,27%). За даними Ехо-КГ, у пацієнтів із середньотяжким та тяжким перебігом достовірно частіше виявляли комбінацію пролапсу мітрального та трикулкового клапанів (СШ=3,7; 95% ДІ: 1,86-7,2). Морфометричні показники лівого шлуночка (ТЗСЛШд, ТМШПд) у дітей II групи мали тенденцію до збільшення, що за відсутності ознак гострого запалення (нормальні рівні СРБ, АСЛО) та гіпертрофії вказує на ймовірну роль дисплазії сполучної тканини у формуванні бівентрикулярної дисфункції.

Висновки. Легкий перебіг БА у школярів характеризується вищим рівнем контролю симптомів та мінімальними змінами з боку серцево-судинної системи. Середньотяжка та тяжка БА асоціюється з високим ризиком коморбідності (СШ=1,92), надлишковою масою тіла та високою частотою бівентрикулярного пролапсу клапанів (40,0%). Виявлені відхилення морфометричних маркерів лівого шлуночка та клапанного апарату свідчать про залучення міокарда в патологічний процес при тяжких формах БА, що може бути зумовлено супутньою сполучнотканинною дисплазією та потребує врахування при побудові стратегії персоналізованої терапії.

MYOCARDIAL DYSFUNCTION AND CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS PREDICTORS OF BRONCHIAL ASTHMA SEVERITY IN CHILDREN: RESULTS OF A COHORT COMPARATIVE STUDY

Koloskova O.K., Tarnavska S.I., Shakhova O.O., Kalinichenko V.A.

Оригінальні дослідження

Key words: bronchial asthma, children, myocardial dysfunction, connective tissue dysplasia.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 63-68.

Resume. On a global scale, bronchial asthma (BA) ranks 16th in impact on the life expectancy of individuals with disabilities and remains the most common chronic disease of childhood. Modern views consider BA as a risk factor for cardiovascular pathology due to recurrent hypoxemia, systemic inflammation, and the impact of long-term maintenance therapy. Investigating subclinical myocardial dysfunction is crucial for optimizing personalized management of pediatric patients.

Objective: to investigate electrocardiographic and ultrasonographic morphometric indicators of myocardial dysfunction in children with bronchial asthma of varying severity to optimize precision approaches in disease management.

Material and Methods. A cohort of 75 children with BA (disease duration >2 years) was examined. Patients were divided into two groups: Group I (n=37) — children with mild persistent asthma; Group II (n=38) — patients with moderate-to-severe asthma. Asthma control (ACT-test), body mass index (BMI), and comorbid conditions were evaluated. Diagnostic tools included electrocardiography (ECG) and echocardiography (Echo-CG) assessing left ventricular parameters (LVDd, LVPWd, IVSd, FS) and valvular apparatus.

Results. It was established that mild persistent BA associated with better symptom control under low-dose inhaled corticosteroids (OR=6.4; 95% CI: 3.06-13.4). Group II patients more frequently exhibited allergic rhinitis (42.1% vs 29.73% in Group I; OR=1.92) and overweight (26.32%). ECG findings showed no significant differences in the electric axis position; however, T-wave inversion was 1.55 times more frequent in Group II (27.27%). Echo-CG data revealed that children with moderate-to-severe asthma significantly more often had a combination of mitral and tricuspid valve prolapse (OR=3.7; 95% CI: 1.86-7.2). Morphometric parameters of the left ventricle (LVPWd, IVSd) in Group II showed a tendency toward increase. Given the absence of acute inflammation (normal levels of CRP and ASLO) and hypertrophy, these changes suggest the role of connective tissue dysplasia in the formation of biventricular dysfunction.

Conclusions. Mild persistent bronchial asthma in school-age children is associated with superior symptom control using low-dose inhaled corticosteroids, lower comorbidity, and better ECG results compared to severe forms. Children with moderate-to-severe asthma have higher odds of comorbid atopic diseases (OR=1.92), specifically allergic rhinitis (OR=1.7). One in four patients (26.32%) is overweight, and 40.0% exhibit combined mitral and tricuspid valve prolapse (OR=3.7 compared to Group I). The biventricular combination of valvular prolapse alongside deviations in left ventricular diastolic markers suggests underlying connective tissue dysplasia in children with moderate-to-severe asthma, which contributes to increased cardiac load and requires consideration in personalized treatment strategies.

Вступ. Наразі у світовому масштабі бронхіальна астма (БА) посідає 16-ту позицію у впливі на тривалість життя людей з інвалідністю, є глобальним тягарем для системи охорони здоров'я та, водночас, найбільш поширеним хронічним захворюванням у дитинстві [1, 2]. Так, поширеність астми у дитячій популяції досягає 9,5%, а в підлітковій - вона зростає до 10,4% [3]. При неухильному зростанні ураженості дітей даною хронічною алергічною патологією, рівень смертності дітей від астми, за різними даними, коливається в межах від 0 до 0,7 на 100 000 осіб [4]. При цьому астма розглядається сьогодні з позицій фактора ризику розвитку серцево-судинної патології, що зумовлено як змінами, пов'язаними із загостреннями захворювання, так і впливом протиастматичних препаратів, які пацієнти застосовують у вигляді базисної терапії [5].

Сучасні погляди на механізми пресингу

бронхіальної астми, як хронічного респіраторного захворювання, на функції міокарда дозволяють припустити багатовекторність такого впливу, а саме:

- 1) системний вплив рецидивної гіпоксемії під час загострень,
- 2) системний вплив вивільнення медіаторів запалення,
- 3) ремоделювання легеневих судин,
- 4) підвищення внутрішньогрудного тиску і легенева артеріальна гіпертензія [6-10].

Ці механізми безпосередньо впливають на правий шлуночок, збільшуючи тиск у легеневій артерії. Дисфункція лівого шлуночка також була зареєстрована при хронічних захворюваннях легень, що є вторинною причиною змін у взаємодії між правим і лівим шлуночками та змін перед- та постнавантаження шлуночків.

Сучасні методи діагностики змін серцево-судинної системи у дітей, хворих на БА, дозволяють отримати підтвердження впливу персистувальної гіпоксемії на міокард [11]. Так, за результатами проведена персоналізована базисна терапія хворим дітям дозволила через 6 місяців отримати позитивні зміни з боку міокарда, зокрема покращити функцію правих відділів серця та усунути ознаки субклінічної міокардіальної дисфункції при тяжкій і середньотяжкій астмі [12]. Про правошлуночкову діастолічну дисфункцію у дітей із середньотяжкою і навіть легкою формою астми свідчать результати інших дослідників та не спостерігають змін з боку інших структур серця [13]. Проте в минулорічному дослідженні розглядалась бівентрикулярна дисфункція серця залежно від ступеня тяжкості дитячої бронхіальної астми [14].

Мета роботи – дослідити електрокардіографічні та ультразвукографічні морфометричні показники міокардіальної дисфункції у дітей, які хворіють на бронхіальну астму різного ступеня тяжкості, для оптимізації прецизійних підходів до менеджменту захворювання.

Матеріал і методи. Із дотриманням сучасних вимог біоетики, з позиції захисту прав пацієнта і за умови поінформованої згоди дітей та їх батьків, в умовах відділень ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» сформовано когорту із 75 хворих на бронхіальну астму дітей і стажем захворювання більше двох років. З огляду на тяжкість перебігу захворювання, дітей розподілили на дві клінічні групи. До складу першої (I) групи увійшли 37 дітей із легким персистуванням захворювання, а решта 38 пацієнтів із середньо-тяжким і тяжким перебігом астми сформували другу (II) клінічну групу. Середній вік хворих I групи становив $(11,18 \pm 0,56)$ (min-max 5-17 років), а дітей II групи - $(9,24 \pm 0,62)$ (min-max 5-17). Частка хлопчиків у I групі становила 70,27% та дівчат 29,73%, а в II групі даний розподіл, відповідно, становив 63,16% та 36,84%. Таким чином, за основними клінічними характеристиками групи порівняння не відрізнялися. Так, частка міських мешканців серед хворих I групи становила 35,13%, а II групи – 39,47% ($p > 0,05$).

Тяжкість захворювання визначалася обсягом терапії, необхідної для досягнення контролю симптомів захворювання, а оцінка контролю здійснювалася з урахуванням результатів Asthma Control Test [15]. При цьому, сума балів більше 20 вказувала на повний контроль захворювання, 19-16 балів – частковий контроль БА, 15 і менше балів свідчили про відсутність контролю БА.

Електрокардіографічне дослідження здійснювали у стандартних відведеннях Ейнтховена (I, II, III), а також у посиленних однополюсних відведеннях від кінцівок - за Гольденбергом (aVR, aVL, aVF) і в 6 прекардіальних відведеннях - за Вільсоном (V1 – V6) зі швидкістю руху стрічки 50 мм/с. ЕКГ-дослідження виконували на електрокардіографі *Nihon Kohden Cardiofax C* (Японія).

Ехокардіографічне обстеження проводилось на ультразвуковому апараті «PHILIPS HD11 XE» з частотою ультразвукового датчика 2,5-5 МГц, за

стандартною методикою в одно- та двовимірному режимах з оцінкою наступних морфометричних параметрів: діаметр лівого шлуночка в діастолу (ДЛШд), товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд), фракція укорочення (ФУ), товщина міжпередсердної перегородка в діастолу (ТМШПд), діаметр аорти (дАо), діаметр лівого передсердя (дЛП). Отримані результати ехокардіографії порівнювали з нормальними показниками для дітей шкільного віку. Лабораторне обстеження пацієнтів здійснювали в умовах акредитованої лабораторії ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня».

Статистичний аналіз проводили з використанням параметричних і непараметричних методів аналізу, а нормальність розподілу даних оцінювали за тестом Колмогорова-Смирнова. Порівняння нормально розподілених числових значень здійснювали за критерієм Стьюдента (t) та методом кутового перетворення Фішера (p) – за аномального розподілу даних. Обчислення проведені за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel та програмного забезпечення Statistika версії 10. Клініко-епідеміологічний аналіз з обчисленням показників ризику та оцінкою відмінностей між досліджуваними когортами хворих дітей виконано в дизайні ретроспективного когортного порівняльного дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

Для визначення ролі окремих предикторів у розвитку дисфункціонального міокарда у школярів з альтернативною тяжкістю бронхіальної астми, ми оцінили внесок ступеня фізичного розвитку, коморбідності та запалення у дітей клінічних груп порівняння. Важливу роль для функції міокарда відіграє стан фізичного розвитку дитини. Індекс маси тіла (ІМТ) у представників I клінічної групи становив, у середньому, $(18,03 \pm 0,45)$ $\text{кг}/\text{м}^2$, нормальну масу тіла відповідно віку та зросту мали 59,46% дітей, а перевищення вікової норми траплялося у 18,92% спостережень. У дітей, хворих на середньотяжку і тяжку форми БА, середні показники ІМТ становили $(18,0 \pm 0,52)$ $\text{кг}/\text{м}^2$ ($P > 0,05$), нормальну масу тіла, відповідно до зросту, мали 68,42% дітей ($p > 0,05$), а надлишкову масу тіла – в 1,39 раза більше, ніж у I клінічній групі (26,32%, $p > 0,05$). Таким чином, відсутність достовірних розбіжностей за масою тіла дозволяла вважати, що даний фактор не впливав на показники функції міокарда у дітей клінічних груп порівняння.

Обсяг базисної терапії у пацієнтів клінічних груп порівняння достовірно відрізнявся в континуумі низьких доз інгаляційних глюкокортикостероїдів, які застосовувалися в 44,44% хворих I групи та лише в 11,11% випадків у II клінічній групі ($p < 0,05$). Закономірно режим низьких доз асоціював із підвищеними шансами легкого персистування БА: атрибутивний ризик (АР) = 41,52%, відносний ризик (ВР) – 2,08% (95% ДІ: 1,2-3,8), співвідношення шансів (СШ) – 6,4 (95% ДІ: 3,06-13,4). Показники контролю симптоми астми за АСТ-тестом, у середньому, становили в I групі $(16,0 \pm 1,19)$ балів, а в II групі –

Оригінальні дослідження

(15,05±1,41) балів відповідно ($p>0,05$), що підкреслювало переважання частково контрольованого перебігу захворювання у хворих I групи та гірших показників у II клінічній групі.

У клінічних групах порівняння, сформованих з урахуванням тяжкості перебігу БА, вважалося доцільним визначити частоту коморбідного перебігу бронхіальної астми, що могло додатково негативно впливати на функцію міокарда. У таблиці 1 наведена частота коморбідного перебігу atopічних захворювань у дітей клінічних груп порівняння.

Таблиця 1

Частота реєстрації (%) коморбідності астми з іншою алергічною патологією у дітей груп порівняння

Коморбідні atopічні захворювання	I клінічна група (n=37)	II клінічна група (n=38)	pф
Атопічний дерматит	2,7	2,63	>0,05
Алергічний риніт	29,73	42,1	<0,05
Атопічний дерматит та алергічний риніт	2,56	5,25	>0,05

Отже, алергічний риніт у хворих на БА дітей реєструвався практично у кожній другій дитині із середньотяжкою або тяжкою БА, та в кожного третього представника I клінічної групи. За наявності такої коморбідності дещо вищим є ризик більшої тяжкості персистенції БА у дітей: AP = 16,18%, BP – 1,37 (95% ДІ: 1,0-1,95), СШ – 1,92 (95% ДІ: 1,08-3,42).

Зазначимо, що за тяжкого та середньотяжкого перебігу БА відсутність коморбідного її перебігу визначалася в кожного другого хворого II групи, а в I

клінічній групі – в 1,3 раза більше (65,0% випадків). При цьому, переважання алергічного риніту, як коморбідної нозології при БА, асоціювало із більш тяжким її перебігом: AP = 13,45%, BP – 1,3% (95% ДІ: 0,89-1,9), СШ – 1,7 (95% ДІ: 0,96-3,1).

Проведення електрокардіограми (ЕКГ) у пацієнтів груп порівняння не виявило статистично достовірних розбіжностей за характеристиками розташування електричної осі серця (ЕВС). Так, у I клінічній групі нормальне розташування ЕВС реєструвалося у 58,82% випадків, а в II клінічній групі – у 51,52% спостережень, горизонтальне – у 5,88% та 9,09% хворих відповідно, а вертикальне розташування – у I і II клінічних групах визначено, відповідно, у 35,29% та 39,39% хворих (в усіх випадках $pф>0,05$). Порушення процесів реполяризації відзначалися на електрокардіограмах дітей I групи у 35,29% випадків, а у хворих II групи – у 39,39% спостережень ($pф>0,05$), ознаки міграції водія ритму серця – у 8,82% та 6,06% відповідно ($pф>0,05$), ознаки порушення провідності мали місце, відповідно, у 5,88% та 3,03% хворих ($pф>0,05$), інверсія зубця Т траплялася з частотою 17,64% спостережень у групі дітей із легкою формою БА та в 1,55 раза більше у II групі хворих (27,27%, $pф>0,05$).

Результати проведення ультразвукографії серця свідчили про наявність певних відмінностей у показниках функції міокарда та клапанного апарату серця у дітей з альтернативною тяжкістю персистенції БА. На рисунку наведена частота реєстрації пролапсу атріоventрикулярних клапанів у пацієнтів клінічних груп порівняння.

Комбінація пролапсу мітрального і тристулкового клапанів серця асоціювала із більш тяжким перебігом БА, що відповідало наступним клініко-епідеміологічним ризикам: AP = 30,74%, BP – 1,74%

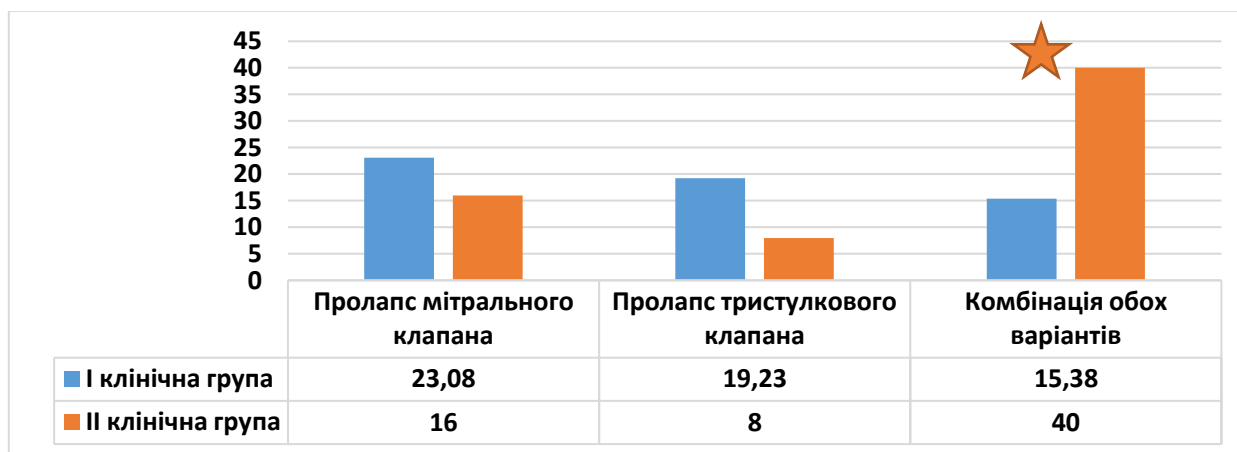


Рис. Частота реєстрації варіантів пролапсу атріоventрикулярних клапанів у групах порівняння (%)

(95% ДІ: 1,04-2,92), СШ – 3,7 (95% ДІ: 1,86-7,2). Разом із тим, у жодної дитини ми не виявили ознак гіпертрофії шлуночків, що підтверджувало функціональний характер виявлених змін.

Як відомо, серед основних причин таких змін клапанного апарату найчастіше виявляють сполучнотканинну дисплазію, ревматичну хворобу серця, кардіоміопатію та легеневу гіпертензію.

Виходячи з цього, ми дослідили основні маркери запалення у крові, які супроводжують ревматичний процес (табл.2).

Таким чином, гострий запальний процес, який міг зумовлювати появу змін показників функції міокарда, нами було виключено.

У (табл.3) наведено окремі морфометричні-ехокардіографічні результати обстеження дітей обох

Таблиця 2

Середні інфламометричні показники сироватки крові дітей груп порівняння

Маркери запалення	I група (n=37)	II група (n=38)	Нормальні значення	P
C-реактивний білок, мг/д	6,77±5,31	7,4±2,81	<5	>0,05
Титр АСЛО, МО/мл	137,5±74,85	140±52,07	<200	>0,05
Ревматоїдний фактор, МО/мл	2,0±5,72	1,09±2,1	<10	>0,05
Метаболіти NO крові, мкмоль/л	29,86±9,53	21,60±2,45	12-70	>0,05

Таблиця 3

Середні морфометричні-ехокардіографічні показники дітей груп порівняння (M±m)

Ехокардіографічні показники	I група (n=37)	II група (n=38)	Нормальні значення	P
ДЛШД, мм	38,45±1,17	47,09±0,39	35-45	>0,05
ТЗСЛШД, мм	7,03±0,3	8,36±0,29	5-8	>0,05
ТМШПД, мм	7,47±0,3	8,91±0,38	5-8	>0,05
ФУ, %	36,73±0,71	37,53±0,87	28-40	>0,05
дАо, мм	20,4±0,69	25±1,47	18-26	>0,05
дЛП, мм	21,35±0,68	24,27±1,42	20-30	>0,05

клінічних груп.

Таким чином, виявлено лише тенденцію до помірних змін міокарда, які торкалися переважно лівого шлуночка, у вигляді статистично незначущого.

Разом із тим, слід відзначити, що це не характерно для гіпертрофічної кардіоміопатії, але може відповідати фізіологічній адаптації, помірній гіпертрофії при навантаженні або дисплазії сполучної тканини.

Згідно із сучасними науковими даними, дисплазія сполучної тканини може ускладнювати перебіг БА, оскільки вона супроводжується порушенням формування еластичного каркасу легень, бронхів та трахеї, підвищеною рухливістю та нестійкістю бронхіального дерева, слабшою еластичною підтримкою повітряних шляхів і альвеол [16].

Отже, виявлені нами ехокардіографічні відхилення з боку клапанного апарату серця та морфометричних маркерів лівого шлуночка дозволяють припустити наявність дисплазії сполучної тканини як фактора, який ускладнює перебіг астми у дітей II клінічної групи. Додатковим аргументом, щодо зв'язку тяжкості БА з ознаками дисфункції міокарда служать коморбідний перебіг з іншою атопічною патологією, недостатній контроль симптомів при збігу обсягу базисної терапії в континуумі середніх та високих доз із хворими на легку форму БА, а також помірне переважання випадків надлишкової маси тіла та ознак дисплазії сполучної тканини у представників II клінічної групи. Наведені вище чинники у своїй сукупності сприяють більш тяжкому перебігу астми, збільшують навантаження на ліві відділи серця, що проявляється змінами на ехокардіограмі.

Отримані нами результати узгоджуються з роботами інших дослідників, свідчать про залучення, зокрема, лівого шлуночка при БА, а обмеженість виявлених у даному дослідженні патологічних ознак з боку міокарда пояснюється обмеженістю діагностичного ресурсу, нечисленністю груп порівняння та успіхом базисної терапії астми [14,17].

Висновки. 1. Легке персистування бронхіальної астми у хворих дітей шкільного віку асоціює з кращим контролем симптомів на тлі застосування низьких доз інгалаційних кортикостероїдів (44,4% випадків),

меншою коморбідністю та кращими результатами електрокардіографії порівняно з хворими на тяжку і середньотяжку форму захворювання.

2. У школярів із тяжкою і середньотяжкою формою астми вищими є шанси коморбідності з іншими атопічними захворюваннями (СШ – 1,92 (95% ДІ: 1,08-3,42), зокрема алергічним ринітом (СШ – 1,7 (95% ДІ: 0,96-3,1), у кожного четвертого пацієнта (26,32%) має місце надлишкова маса тіла, а в 40,0% спостережень наявна комбінація пролапсу мітрального і трикуспідального клапанів серця (порівняно до дітей I групи СШ – 3,7 (95% ДІ: 1,86-7,2).

3. Бівентрикулярна комбінація клапанного пролапсу разом із відхиленням від нормальних показників маркерів роботи лівого шлуночка в діастолу дозволяє припустити наявність сполучнотканинної дисплазії у дітей із середньотяжкою та тяжкою астмою.

Перспективи подальших досліджень доцільно спрямувати на:

1. Вивчення довгострокового прогнозу: проведення проспективного моніторингу стану серцево-судинної системи у дітей із поєднаним перебігом тяжкої бронхіальної астми та системної дисплазії сполучної тканини для визначення ризику формування ранньої хронічної серцевої недостатності.

2. Генетичну верифікацію: дослідження поліморфізму генів, відповідальних за синтез колагену та еластину, як потенційних маркерів прогнозування фенотипу тяжкої астми з кардіоваскулярними ускладненнями.

Оптимізацію терапії: розробку та впровадження схем ад'ювантної метаболічної терапії (кардіопротекторів, препаратів магнію) у комплексний менеджмент пацієнтів із середньотяжкою астмою та ознаками міокардіальної дисфункції для запобігання незворотним морфологічним змінам міокарда.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки..

References

1. Rabie RA, Hussien AE, Abdelhameed HS, Shedeed SA, Almadani N, Nofal HA, et al. Role of Toll-like Receptors Nine and Ten Polymorphisms in Childhood Bronchial Asthma Control and Their Relation to Cardiac Function. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Mar 24;15(7):817. DOI: 10.3390/diagnostics15070817.
2. Asher MI, Rutter CE, Bissell K, Chiang CY, El Sony A, Ellwood E, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet*. 2021 Oct 30;398(10311):1569-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01450-1.
3. Rahimian N, Aghajanzpour M, Jouybari L, Ataee P, Fathollahpour A, Lamuch-Deli N, et al. The Prevalence of Asthma among Iranian Children and Adolescent: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev*. 2021 Aug 21;2021:6671870. DOI: 10.1155/2021/6671870.
4. Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014 Nov;18(11):1269-78. DOI: 10.5588/ijtld.14.0170.
5. Guo J, Zhang Y, Liu T, Levy BD, Libby P, Shi GP. Allergic asthma is a risk factor for human cardiovascular diseases. *Nat Cardiovasc Res*. 2022 May;1(5):417-30. DOI: 10.1038/s44161-022-00067-z.
6. Forfia PR, Vaidya A, Wiegers SE. Pulmonary heart disease: The heart-lung interaction and its impact on patient phenotypes. *Pulm Circ*. 2013 Jan;3(1):5-19. DOI: 10.4103/2045-8932.109910.
7. Welsh DJ, Peacock AJ. Cellular responses to hypoxia in the pulmonary circulation. *High Alt Med Biol*. 2013 Jun;14(2):111-6. DOI: 10.1089/ham.2013.1016.
8. AbuBaha M, Aldwaik S, Abubaha B, Zahran A, Sandouka D, Isetieh K, et al. NLRP3 inflammasome expression in pediatric asthma: sputum-based insights, inflammatory mechanisms, and targeted therapeutic strategies. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2025;22(1):2. DOI: 10.1186/s13223-025-01001-1.
9. Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, Westergren-Thorsson G, Larsson-Callerfelt AK. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014 Dec;29(2):144-55. DOI: 10.1016/j.pupt.2014.09.003.
10. Wang A, Valdez-Jasso D. Cellular mechanosignaling in pulmonary arterial hypertension. *Biophys Rev*. 2021 Sep 2;13(5):747-56. DOI: 10.1007/s12551-021-00828-3.
11. Hidalgo-Martín J, Del Carmen Ruiz-Iniesta M, Pola-Gallego-de-Guzmán MD, Manetsberger J, Martínez-Lechuga MB, Ramos-Cuadra JA, et al. Detecting heart failure in severe asthma patients using speckle tracking echocardiography. *Crit Care*. 2025 Aug 21;29(1):374. DOI: 10.1186/s13054-025-05587-1.
12. Özde Ş, Kayapınar O, Doğru M, Aktüre G, Kaya A, Coşkun G, et al. Evaluation of the Early Effects of Childhood Asthma and Its Treatment on Cardiac Function as Revealed by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *Pediatr Cardiol*. 2024 Apr;45(4):858-66. DOI: 10.1007/s00246-022-02941-w.
13. Abdelmohsen G, Mohamed H, Mohsen M, Abdelaziz O, Ahmed D, Abdelsalam M, et al. Evaluation of cardiac function in pediatric patients with mild to moderate bronchial asthma in the era of cardiac strain imaging. *Pediatr Pulmonol*. 2019 Dec;54(12):1905-13. DOI: 10.1002/ppul.24485.
14. Elmeazawy R, Razaky OE, El Amrousy D, Badreldeen AS. Evaluation of biventricular function in asthmatic children with different severity by new echocardiographic modalities. *BMC Pediatr*. 2025 Sep 9;25(1):677. DOI: 10.1186/s12887-025-06028-2.
15. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Apr;119(4):817-25. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.12.662.
16. Watanabe K, Horita N, Hara Y, Kobayashi N, Kaneko T. Clinical features of asthma with connective tissue diseases. *Clin Respir J*. 2023 Apr;17(4):303-10. DOI: 10.1111/crj.13595.
17. Akyüz Özkan E, Khosroshahi HE. Evaluation of the left and right ventricular systolic and diastolic function in asthmatic children. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 Jul 8;16(1):145. DOI: 10.1186/s12872-016-0328-x.

Відомості про авторів

Колоскова О.К. – д-р мед. наук, професор, завідувачка кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Тарнавська С.І. – канд. мед. наук, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Шахова О.О. – канд. мед. наук, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Калініченко В.А. - здобувачка другого (магістерського) рівня вищої освіти, студентка VI курсу Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Information about the authors

Koloskova O.K. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Tarnavska S.I. – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Shakhova O.O. – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kalinichenko V.A. – Graduate Student of the Second (Master's) Level of Higher Education, 6th-year Student, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 04.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 16.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

ХАРАКТЕРИСТИКА БІОХІМІЧНИХ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛЕТАЛЬНИМ ПЕРЕБІГОМ COVID-19, ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ ТА ЇХ КОМОРБІДНОСТІ

Лаб'як І.Г., Кіндратів Е.О., Гурик З.Я., Фофанова О.Ю.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: COVID-19, цукровий діабет 2-го типу, біохімічні маркери, коагулопатія, запалення, цитолітичний синдром, протеїнемія, гіперглікемія, мультиорганна дисфункція, летальність.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 69-77.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.11

E-mail:

ilabiak@ifnmu.edu.ua,
ekindrativ@ifnmu.edu.ua,
zghuryk@ifnmu.edu.ua,
ofofanova@ifnmu.edu.ua

Резюме. Висока летальність від COVID-19, особливо в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу), зумовлює необхідність глибокого аналізу біохімічних механізмів, що лежать в основі розвитку мультиорганної дисфункції.

Мета роботи – ретроспективно встановити особливості лабораторних показників (біохімічних і коагуляційних маркерів) у хворих із летальним перебігом COVID-19, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні.

Матеріал і методи. Проаналізовано 120 летальних випадків, розподілених на три групи: COVID-19 + ЦД 2-го типу, ізольовані COVID-19 і ЦД 2-го типу. Ретроспективно вивчено біохімічні маркери цитолізу, холестази, білкового й азотистого обміну, коагуляційного статусу, вуглеводного метаболізму, патерни запальної відповіді та ушкодження міокарда. Встановлено три відмінні біохімічні фенотипи: запально-коагуляційний (COVID-19 + ЦД 2-го типу), цитолітичний (COVID-19), метаболічно-диспротеїнемічний (ЦД 2-го типу).

Результати. При коморбідній патології (COVID-19 + ЦД 2-го типу) встановлено найвищі рівні С-реактивного білка, прокальцитоніну, D-димеру, глюкози, креатиніну, сечовини та тропоніну при значному зниженні загального білка, що відображає гостру системну запальну відповідь, тяжку коагулопатію, метаболічну декомпенсацію та суттєве виснаження функціонального резерву життєво важливих органів. Для ізольованого COVID-19 характерним був цитолітичний профіль із домінуючим підвищенням АСТ і високим рівнем D-димеру, що свідчить про гостре ендотеліальне ураження. У пацієнтів з ізольованим ЦД 2-го типу виявлено хронічну гіпопротеїнемію, підвищення білірубіну та ознаки зниження ниркового резерву без вираженої системної запальної реакції.

Висновки. Отже, коморбідність COVID-19 і ЦД 2-го типу формує синергетично посилений біохімічний фенотип, що значно відрізняється від ізольованих патологій і визначає тяжчий варіант летального перебігу. Отримані дані можуть бути використані для стратифікації ризику та покращення прогнозування критичних станів.

BIOCHEMICAL AND COAGULATION PROFILE IN PATIENTS WITH FATAL OUTCOMES OF COVID-19, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, AND THEIR COMORBIDITY

Labiak I.H., Kindrativ E.O., Huryk Z.Ya., Fofanova O.Yu.

Key words: COVID-19, type 2 diabetes mellitus, biochemical markers, coagulopathy, inflammation, cytolytic syndrome, hypoproteinemia, hyperglycemia, multiorgan dysfunction, mortality.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 69-77.

Resume. The high mortality rate from COVID-19, especially in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), necessitates a deep analysis of the biochemical mechanisms underlying the development of multiorgan dysfunction.

Objective. The aim of this study was to retrospectively determine the characteristics of laboratory parameters (biochemical and coagulation markers) in patients with fatal COVID-19, T2DM, and their combination.

Material and Methods. A total of 120 fatal cases were analyzed, divided into three groups: COVID-19 with T2DM, isolated COVID-19, and isolated T2DM. Biochemical markers of cytolysis, cholestasis, protein and nitrogen metabolism, coagulation status, carbohydrate metabolism, inflammatory response patterns, and myocardial injury were retrospectively studied. Three distinct biochemical phenotypes were identified: inflammatory-coagulative (COVID-19 with T2DM), cytolytic (COVID-19), and metabolic-dysproteinemic (T2DM).

Results. In comorbid pathology (COVID-19 with T2DM), the highest levels of C-

Оригінальні дослідження

reactive protein, procalcitonin, D-dimer, glucose, creatinine, urea, and troponin were found with a significant decrease in total protein, reflecting an acute systemic inflammatory response, severe coagulopathy, metabolic decompensation, and considerable depletion of the functional reserve of vital organs. Isolated COVID-19 was characterized by a cytolytic profile with a dominant increase in AST and high levels of D-dimer, indicating acute endothelial damage. Patients with isolated T2DM were found to have chronic hypoproteinemia, elevated bilirubin, and signs of decreased renal reserve without a pronounced systemic inflammatory response.

Conclusions. *Therefore, the comorbidity of COVID-19 and T2DM forms a synergistically enhanced biochemical phenotype that markedly differs from the isolated conditions and is associated with a more severe fatal course. The resulting data can be used for risk stratification and to improve the prediction of critical conditions.*

Вступ. Коронавірусна хвороба COVID-19 залишається однією з провідних причин смертності у світі, однак більшість наукових робіт зосереджені переважно на характеристиці клінічного перебігу в пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні. Біохімічні порушення, що супроводжують летальний перебіг COVID-19, висвітлені недостатньо, хоча саме вони відображають фінальні патофізіологічні механізми поліорганної дисфункції. Попри те, що клінічна картина COVID-19 переважно асоціюється з ураженням дихальної системи, інфекція має виражений системний характер. Встановлено, що вірусно-індуковані та імунозапальні механізми можуть спричиняти ушкодження не лише легень, але й інших органів, зокрема печінки, серця, нирок і підшлункової залози [1,2].

У наукових дослідженнях все частіше визнається гепатобілярне ураження внаслідок COVID-19. Завдяки локалізації рецепторів по всьому тілу, SARS-CoV-2 може інфікувати гепатоцити та клітини жовчних протоків, викликаючи порушення функції печінки [3, 4]. Незважаючи на широке висвітлення клінічних ознак COVID-19, узагальнений огляд змін найбільш поширених біохімічних показників у пацієнтів з інфекцією COVID-19 залишається недостатньо вивченим [5, 6]. Порушення біохімічних тестів печінки виявляють у 14 – 53 % пацієнтів із COVID-19, однак результати значно варіюють між дослідженнями, що ускладнює формування єдиних клінічних критеріїв оцінки тяжкості захворювання [7]. У наукових роботах також підкреслюється неоднорідність змін активності ферментів печінки та їх зв'язок із погіршенням прогнозу [8, 9].

Відомо, що COVID-19 може вражати будь-кого, однак пацієнти із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу) мають підвищений ризик розвитку тяжких форм захворювання. ЦД 2-го типу, за даними ВООЗ та багатьох клінічних досліджень, є одним із провідних факторів ризику тяжкого перебігу COVID-19. Епідеміологічні дані з регіонів, які найбільше постраждали від SARS-CoV-2 показали, що ризик летального результату від COVID-19 на 50 % вищий у пацієнтів із цукровим діабетом порівняно з тими, хто не має цього захворювання. У 20 – 50 % госпіталізованих із COVID-19 пацієнтів виявляють ЦД 2-го типу, а ризик смерті при його наявності зростає на

50 – 100 % [10, 11]. При цьому COVID-19 на тлі ЦД 2-го типу супроводжується синдромом системної запальної відповіді, ендотеліальною дисфункцією, гіперкоагуляцією та раннім розвитком поліорганної недостатності [12, 13].

Таким чином, ретроспективне вивчення біохімічних лабораторних показників пацієнтів, які померли внаслідок COVID-19, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні є актуальним, оскільки відображає максимальну тяжкість патологічного процесу, дозволяє виявити критичні лабораторні маркери летального ризику та заповнює прогалину між клінічними даними та кінцевими патогенетичними змінами. Отримані результати дозволять не тільки поглибити розуміння порушень біохімічних показників, але й провести їх порівняння з морфологічними змінами печінки, тим самим відкриваючи нові можливості для вдосконалення діагностики та лікування таких пацієнтів.

Мета роботи - ретроспективно встановити особливості лабораторних показників (біохімічних й коагуляційних маркерів) у пацієнтів із летальним перебігом COVID-19, ЦД 2-го типу та при їх поєднанні.

Матеріал і методи. Проводився ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого, при опрацюванні яких аналізували результати біохімічних показників крові та коагулограм у 120 померлих пацієнтів, які мали COVID-19 та/або ЦД 2-го типу. Усі випадки розподілено на три групи по 40 у кожній: I група – COVID-19 у поєднанні з ЦД 2-го типу (COVID-19 + ЦД 2-го типу); II група – COVID-19; III група – ЦД 2-го типу. Діагноз COVID-19 підтверджувався прижиттєво або посмертно за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Аналізували лабораторні показники: активність аланінтрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), α -амілази, вміст загального і прямого білірубину, загального білка, креатиніну, сечовини, С-реактивного білка (СРБ), глюкози, фібриногену, Д-димеру, прокальцитоніну, тропоніну в сироватці крові, протромбіновий час, протромбіновий індекс, гематокрит, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ). Оскільки у дослідженні відсутня повноцінна контрольна група здорових осіб, оцінювання міжгрупових відмінностей здійснювали шляхом прямого порівняння показників

між I і II та I і III групами, з одночасним урахуванням референтних діапазонів як орієнтирів фізіологічної норми і частки пацієнтів із позареферентними значеннями: АЛТ у чоловіків – > 41 Од/л, у жінок – > 31 Од/л; АСТ у чоловіків – > 37 Од/л, у жінок – > 31 Од/л; загальний білірубін > 20,5 мкмоль/л; пряий білірубін > 4,3 мкмоль/л; загальний білок < 64 г/л; креатинін у чоловіків – > 104 мкмоль/л, у жінок – > 84 мкмоль/л; сечовина > 7,5 ммоль/л; α -амілаза > 104 Од/л; СРБ > 5 мг/л; глюкоза > 6,5 ммоль/л; протромбіновий час > 12,6 с; протромбіновий індекс < 70%; фібриноген > 4,0; гематокрит > 0,48 л/л; МНВ > 1,2; Д-димер > 0,5 мкг/мл; прокальцитонін > 0,05 нг/мл; тропонін > 0,1 нг/мл.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою MS Excel 2013 та з використанням програмного середовища статистичних розрахунків «IBM SPSS Statistics 26.0». Отримані дані перевірили на тип їх розподілу шляхом обчислення критерію Лїлієфорса та W тесту Шапіро-Уїлка. Оскільки більшість даних володіли розподілом, відмінним від нормального, як міру центральної тенденції використано медіану з нижнім та верхнім квартилями (Me [Q1; Q3]). Аналіз категорійних даних проводився шляхом розрахунку частоти ознак на 100 опитаних. Оцінка вірогідності різниці отриманих результатів у різних групах спостереження та перевірка нульової гіпотези здійснювалась шляхом розрахунку критерію відповідності χ^2 -квадрат (Pірсона для категорійних даних та обчислення критерію Крускала-Волеса для кількісних даних. Статистично значимою вважали різницю між порівнюваними вибірками, для якої при застосуванні відповідного критерію мали $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнти всіх трьох досліджуваних груп не відрізнялися за віком ($P > 0,05$). У I групі медіана віку становила 66 [61,3; 71,0] років, у II – 64 [55,8; 71,8] роки, у III – 65,5 [50,3; 73,8] року, що дозволяє інтерпретувати лабораторні відмінності без урахування вікового впливу.

Середні значення більшості досліджуваних лабораторних показників обстежених осіб з урахуванням статі статистично значимо не відрізнялись ($P > 0,05$). Разом з тим, у I групі дослідження середнє значення протромбінового часу в чоловіків було статистично значимо вищим, аніж у жінок (20,0 [18,0; 21,0] с проти 17,0 [16,0; 18,3] с, ($P < 0,05$)). У III групі медіанне значення протромбінового індексу серед чоловіків було статистично значимо нижчим, аніж серед жінок (67,0 [51,6; 81,8] % проти 76,4 [65,0; 88,9] %) ($P < 0,05$).

Аналіз активності АЛТ і АСТ у трьох досліджуваних групах продемонстрував, що медіанні значення обох ферментів загалом залишалися в межах референтних значень. Так, активність АЛТ становила 26,9 [20,0; 36,3] Од/л у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, 29,4 [14,9; 44,4] Од/л – у групі COVID-19, та 21,1 [12,7; 27,9] Од/л – при ізольованому ЦД 2-го типу. Значення показника в III групі (ЦД 2-го типу) були статистично нижчими порівняно з двома іншими ($P < 0,05$).

Водночас частка пацієнтів із підвишеним АЛТ між групами суттєво не відрізнялась ($P > 0,05$), що свідчить про виражену варіабельність індивідуальних показників і гетерогенність цитолітичної відповіді (рис. 1).

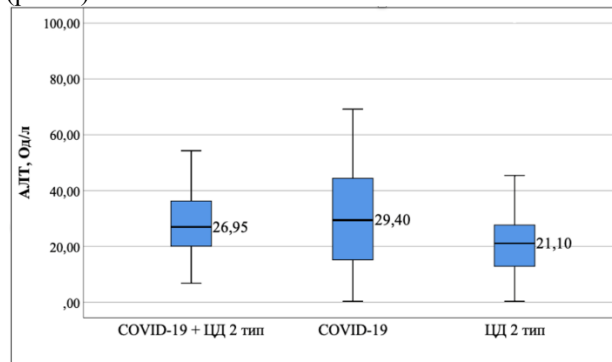


Рис. 1. Зміни активності аланінамінотрансферази (АЛТ) у пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та при їх поєднанні (Me, Од/л)

Структурний аналіз частоти підвишених значень АЛТ показав, що серед чоловіків перевищення норми (> 40 Од/л) частіше реєстрували у групі COVID-19 (22,5 %), тоді як у коморбідній групі показник становив 12,5 %, а при ізольованому ЦД 2-го типу – лише 10,0 %. Серед жінок підвишену активність АЛТ (> 30 Од/л) найчастіше виявляли у пацієнок із COVID-19 (22,5 %) та COVID-19 + ЦД 2-го типу (15,0 %), тоді як у групі ізольованого ЦД 2-го типу такі випадки були поодинокими (2,5 %). Це вказує на більш виражену гепатоцелюлярну реактивність саме при гострій вірусній інфекції, особливо на тлі коморбідності.

Медіанні значення активності АСТ також перебували в межах норми у всіх групах: 34,2 [21,5; 39,9] Од/л при COVID-19 + ЦД 2-го типу, 43,3 [21,6; 72,5] Од/л – при COVID-19 та 31,4 [20,8; 45,8] Од/л – при ЦД 2-го типу, без статистичних відмінностей між ними ($P > 0,05$). Однак аналіз частоти підвишених значень АСТ засвідчив суттєві міжгрупові відмінності. Найбільшу частку пацієнтів із підвишеною активністю АСТ (> верхньої межі норми) зафіксовано у групі COVID-19 (45,0 %), тоді як у коморбідній групі вона становила 15,0 %, а при ізольованому ЦД 2-го типу – 22,5 % ($P < 0,05$).

Деталізація за статтю підтвердила ці закономірності. У жінок підвишені значення АСТ (> 31 Од/л) найчастіше реєстрували при COVID-19 (32,5 %) та COVID-19 + ЦД 2-го типу (27,5 %), тоді як при ізольованому ЦД 2-го типу вони траплялись у 22,5 % випадків. Це підкреслює більшу схильність до цитолітичних змін при вірусному ураженні, незалежно від наявності діабету.

Рівень загального білірубину у пацієнтів усіх груп переважно перебував у межах референтних значень. Медіанні значень показника становили 14,7 [11,7; 21,8] мкмоль/л у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, 16,0 [10,9; 29,4] мкмоль/л – при ізольованому COVID-19 та 12,9 [9,5; 43,6] мкмоль/л – у групі ЦД 2-го типу, при цьому статистично вірогідних міжгрупових відмінностей не

Оригінальні дослідження

виявлено ($P > 0,05$). Аналіз категоріальних даних показав, що частка пацієнтів з підвищеним загальним білірубіном ($> 20,5$ мкмоль/л) була найвищою у II та III групах – по 35,0 %, тоді як у коморбідній групі – 25,0 % ($P > 0,05$), що підтверджує відсутність статистично значущих розбіжностей між групами.

Рівень прямого білірубину показав суттєві міжгрупові відмінності, зокрема за часткою позареферентних значень ($> 4,3$ мкмоль/л). Медіани значень прямого білірубину становили 2,7 [1,3; 4,0] мкмоль/л у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, 4,9 [1,9; 9,2] мкмоль/л – у групі COVID-19 та 6,0 [2,5; 32,1] мкмоль/л – при ЦД 2-го типу ($P < 0,05$). У коморбідній групі лише 17,5 % пацієнтів мали підвищений рівень прямого білірубину в сироватці крові ($> 4,3$ мкмоль/л), тоді як у групах з окремим перебігом хвороб цей показник становив 57,5 % у кожній ($P < 0,001$). Відсутність випадків з рівнем показника $< 0,9$ мкмоль/л у коморбідній групі та велика частка підвищених значень у монопатологічних вибірках свідчить про тенденцію до холестазу при ізольованих станах, тоді як у пацієнтів із поєднаним перебігом захворювань рівень прямого білірубину переважно залишався в межах норми (рис. 2).

Рівень загального білка був найвищим у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу (69,2 [65,2; 74,3] г/л) і вірогідно нижчим у групах COVID-19 (65,0 [59,3; 69,8] г/л) і ЦД 2-го типу (59,6 [51,6; 70,8] г/л) ($P < 0,05$) (рис. 3).

Частка пацієнтів із гіпопротеїнемією (< 65 г/л) була найвищою у групі ЦД 2-го типу – 60,0 %, значно менша у групі COVID-19 (47,5 %) та найменша у коморбідній групі (22,5 %) ($P < 0,05$). Пацієнти з референтними значеннями білка (65 – 85 г/л) частіше спостерігалися в коморбідній групі (77,5 %), ніж у монопатологічних групах, а позареферентні значення (> 85 г/л) траплялися поодинокі. Така динаміка відображає хронічний нутритивно-метаболічний дисбаланс при ЦД 2-го типу та формування несприятливого протеїнового профілю у тяжких випадках COVID-19, що підкреслює взаємопотенціюючий вплив вірусного та метаболічного факторів на білковий статус пацієнтів.

Медіанні рівні креатиніну та сечовини статистично не відрізнялися між групами ($P > 0,05$). При цьому підвищення креатиніну виявлено у 75,0 % пацієнтів I групи та у 60,0 % – II і III. Підвищений рівень сечовини відзначався у 72,5 – 85,0 % пацієнтів усіх груп, що свідчить про часте поєднання COVID-19 та/або ЦД 2-го типу з порушенням функції нирок незалежно від коморбідності.

Активність α -амілази була вірогідно вищою у I групі (39,5 [24,5; 59,6] г/л/год), ніж у III (20,5 [14,0; 51,2] г/л/год), ($P < 0,05$). Частка осіб із гіперамілаземією була найбільшою в коморбідній групі (65 %). Це може відобразити поєднаний вплив вірусної агресії та декомпенсованого діабету.

Глікемічний профіль суттєво відрізнявся між групами. Вміст глюкози в сироватці крові II групи відповідав фізіологічній нормі (5,9 [4,8; 7,9] ммоль/л), тоді як у I (12,6 [8,8; 16,2]) і III (10,1 [6,6; 15,2]) групах

був значно вищим ($P < 0,05$) (рис. 4). Гіперглікемія виявлена у 97,5 % пацієнтів I групи та 90,0 % – III, тоді як у II групі – лише у 55,0 % ($P < 0,05$).

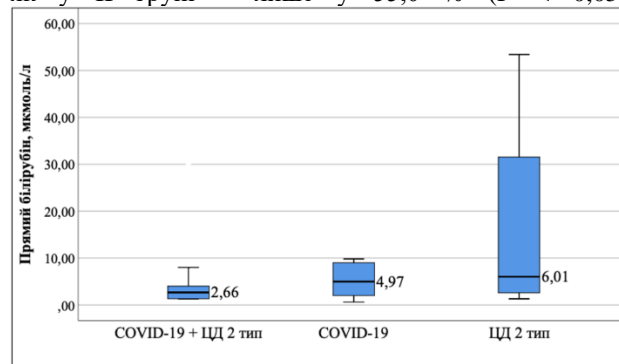


Рис. 2. Зміни вмісту прямого білірубину у сироватці крові пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та при їх поєднанні (Me, мкмоль/л)

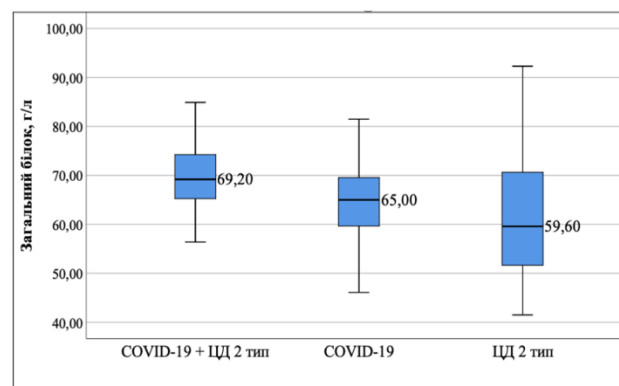


Рис. 3. Зміни вмісту загального білка у сироватці крові пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та при їх поєднанні (Me, г/л)

Вміст СРБ у сироватці крові був вірогідно найвищим у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, де медіана становила 45,5 [23,3; 96,5] мг/л, і підвищення цього маркера спостерігалось у 100 % пацієнтів. У групі COVID-19 медіана СРБ становила 18,4 [4,0; 34,9] мг/л, а у групі ЦД 2-го типу – 5,4 [3,3; 12,0] мг/л, при цьому референтні значення (≤ 5 мг/л) переважали саме в пацієнтів із ЦД 2-го типу (60,0 %) порівняно з іншими групами ($P < 0,05$). Аналіз показників підтвердив статистично вірогідну різницю частки пацієнтів із підвищеним СРБ (> 5 мг/л): 100 % у коморбідній групі, 65,0 % у групі COVID-19 і лише 15,0 % у групі ЦД 2-го типу ($P < 0,001$), що свідчить про найвираженішу системну запальну відповідь при поєднанні вірусної та метаболічної патології.

Рівень прокальцитоніну був підвищеним ($> 0,05$ нг/мл) практично у пацієнтів усіх груп (100 % у коморбідній, 97,5 % у групі COVID-19 та 95,0 % у групі ЦД 2-го типу) і не виявив статистично значущих відмінностей між ними ($P > 0,05$), що свідчить про системну реакцію запалення при досліджуваних патологіях. Медіанні значення прокальцитоніну становили 1,3 [0,4; 4,3] нг/мл у групі COVID-19 + ЦД

2-го типу, 1,6 [0,3; 8,2] нг/мл у групі COVID-19 та 2,9 [0,3; 9,8] нг/мл у групі ЦД 2-го типу.

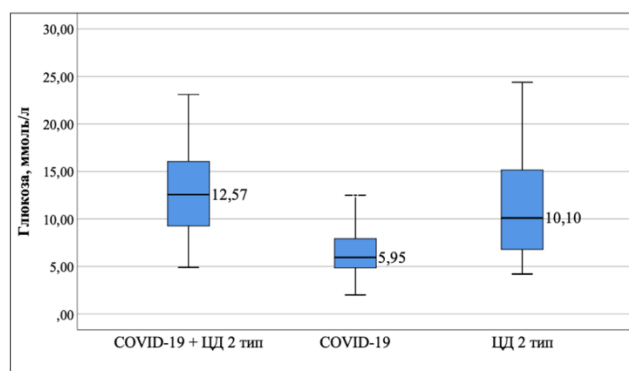


Рис. 4. Зміни вмісту глюкози у сироватці крові пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та при їх поєднанні (Me, ммоль/л)

При аналізі значень показника тропоніну встановили статистично вірогідні міжгрупові відмінності ($P < 0,05$). Медіани тропоніну становили 1,1 [0,1; 1,5] нг/мл у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, 0,2 [0,1; 0,6] нг/мл у групі COVID-19 та 1,3 [0,1; 2,4] нг/мл у групі ЦД 2-го типу. Підвищені значення ($> 0,03$ нг/мл) спостерігалися у 57,5 % пацієнтів коморбідної групи, 25,0 % у групі COVID-19 та 65,0 % у групі ЦД 2-го типу, що свідчить про частіше ураження міокарда як при діабеті, так і при поєднанні діабету з COVID-19, тоді як при ізольованому COVID-19 значущих порушень було менше.

Детальний розподіл обстежених пацієнтів за біохімічними показниками крові представлено у таблиці 1.

Протромбінний час був вірогідно подовженим у коморбідній групі COVID-19 + ЦД 2-го типу (медіана 18,0 [16,0; 20,9] с, $P < 0,05$), тоді як у групах ізольованого COVID-19 і ЦД 2-го типу він переважно залишався в межах норми. Нормальні значення зафіксовані лише у 12,5 % пацієнтів коморбідної групи, тоді як 87,5 % мали показники понад верхню межу норми ($> 17,8$ с), що вказує на виражену коагулопатію. У групах COVID-19 і ЦД 2-го типу частка пацієнтів із подовженим протромбінним часом становила 57,5 % та 65,0 % відповідно ($P < 0,05$).

Протромбінний індекс не відрізнявся статистично між групами ($P > 0,05$), хоча більшість пацієнтів мали знижені значення: 80,0 % у коморбідній, 72,5 % у групі COVID-19 та 85,0 % у групі ЦД 2-го типу (< 70 %). Аналіз рівня фібриногену також не продемонстрував статистично значущих відмінностей ($P > 0,05$), з переважанням значень 2 – 4 г/л та > 4 г/л у всіх групах. Медіани фібриногену становили 4,1 [2,9; 5,5] г/л у коморбідній, 4,2 [3,0; 5,0] г/л у COVID-19 та 3,7 [2,5; 4,9] г/л у групі ЦД 2-го типу.

Середні значення гематокриту були найвищими в коморбідній групі COVID-19 + ЦД 2-го типу і становили 0,43 [0,37; 0,48] л/л, що вірогідно перевищувало показники груп ізольованого COVID-19 (0,35 [0,30; 0,46] л/л) і ЦД 2-го типу (0,36 [0,30; 0,48]

л/л, $P < 0,05$). Аналіз значень показав, що в коморбідній групі 32,5 % пацієнтів мали гематокрит $> 0,46$ л/л, що вказує на виражену гемоконцентрацію; у групі COVID-19 цей показник становив 20,0 %, а у групі ЦД 2-го типу – 25,0 %. Водночас нижчі значення гематокриту ($< 0,38$ л/л) спостерігалися рідше в коморбідній групі (25,0 %) порівняно з групами ізольованого COVID-19 (52,5 %) та ЦД 2-го типу (62,5 %), що свідчить про збереження високих концентрацій еритроцитів у коморбідних пацієнтів.

Референтні значення МНВ (0,68 – 1,3) спостерігалися у 50,0 % пацієнтів коморбідної групи, 55,0 % у групі COVID-19 та лише 35,0 % у групі ЦД 2-го типу. При цьому підвищення МНВ ($> 1,3$) було зафіксоване у половині пацієнтів коморбідної групи (50,0 %), 45,0 % у групі COVID-19 та 65,0 % у групі ЦД 2-го типу, що підкреслює активацію зовнішнього шляху коагуляції та підвищений ризик кровотеч у більшості випадків, особливо при ізольованому діабеті.

Рівень Д-димеру перевищував норму ($> 0,5$ мкг FEU/мл) у більшості пацієнтів усіх груп: 85,0 % у коморбідній, 90,0 % у COVID-19 та 90,0 % у ЦД 2-го типу. Найвищі значення зафіксовані в пацієнтів ізольованого COVID-19 (медіана 4,5 [1,6; 10,0] мкг FEU/мл, $P < 0,05$), тоді як у коморбідній та діабетичній групах вони були дещо нижчими, що відображає активовану коагуляційну систему та високий ризик тромботичних ускладнень при COVID-19 (рис. 5).

Детальний розподіл обстежених осіб за показниками коагулограми представлено в таблиці 2.

Отримані нами результати дозволяють комплексно охарактеризувати біохімічні зміни, що супроводжують летальний перебіг COVID-19, ЦД 2-го типу та їх коморбідності, визначити загальні і специфічні ланки патофізіологічної декомпенсації. Враховуючи, що наявні клінічні дослідження здебільшого базуються на показниках госпіталізованих пацієнтів, аналіз саме летальних випадків забезпечує більш повне уявлення про кінцеві механізми мультиорганної недостатності. Це становить ключову новизну нашої роботи, оскільки дозволяє ідентифікувати біохімічні патерни, характерні саме для критичного, несумісного з життям перебігу.

Підвищення активності АСТ у пацієнтів із COVID-19, особливо в коморбідній групі, повністю узгоджується з даними Zhang C. та Cai Q., які встановили зв'язок між високою активністю АСТ і критичним перебігом інфекції [8, 9]. Наші дані підтверджують цю закономірність, причому активність АСТ зростала частіше та більш виражено, ніж АЛТ, що відображає системне ураження гіпоксичного та мітохондріального типу, тоді як ізольований гепатоцелюлярний цитоліз був менш характерним. Такий патерн відповідає механізму тяжкого COVID-19, де центральну роль відіграють гіпоксія, цитокін-опосередкована токсичність і кардіальне ураження.

Підвищення прямого білірубину та зростання частоти холестатичного синдрому в групі COVID-19 + ЦД 2-го типу відповідає даним, які продемонстрували, що холестаза є компонентом системної запальної відповіді

Оригінальні дослідження

та наслідком ендотеліальної дисфункції [7]. Висока експресія ACE2 у холангіоцитах додатково пояснює вразливість жовчних шляхів [4, 14]. Таким чином, пацієнти з коморбідністю демонструють комбінований цитолітично-холестатичний фенотип, який є більш тяжким, ніж у випадку ізольованого COVID-19 або ЦД 2-го типу.

Виражена гіпопротеїнемія в пацієнтів із ЦД 2-го типу та в коморбідній групі узгоджується з результатами Huang J. та співавт., які показали, що низький рівень альбуміну є незалежним предиктором тяжкого перебігу та летального наслідку при COVID-19 [15]. У нашому дослідженні гіпопротеїнемія мала два визначені компоненти: 1 – хронічний катаболічний стан при ЦД 2-го типу; 2 – гостра системна відповідь при COVID-19, яка індукує надмірну продукцію цитокінів та прискорений білковий розпад. Це

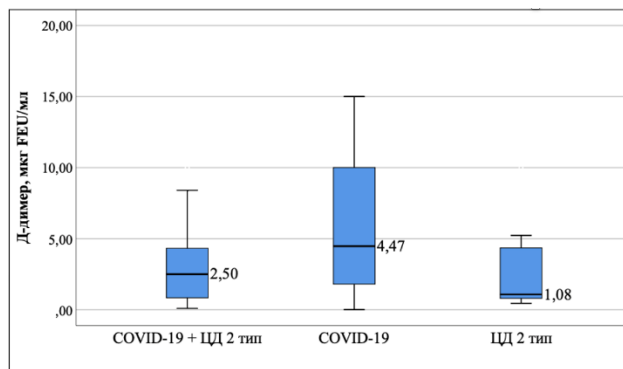


Рис. 5. Зміни вмісту Д-димеру у сироватці крові пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету 2-го типу та при їх поєднанні (Ме, мкг FEU/мл)

Таблиця 1

Структура обстежених пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету 2-го типу та при їх поєднанні за біохімічними показниками крові (абс.ч., %)

Показник	Категорія	COVID-19 + ЦД 2-го (n = 40)	COVID-19 (n = 40)	ЦД 2-го типу (n = 40)	P _{I-II}	P _{I-III}
АЛТ, Од/л, чоловіки:	≤ 40	19 (47,5 %)	13 (32,5 %)	18 (45,0 %)	0,366	
	> 40	5 (12,5 %)	9 (22,5 %)	4 (10,0 %)		
АЛТ, Од/л, жінки:	≤ 30	10 (25,0 %)	9 (22,5 %)	17 (42,5 %)	0,136	
	> 30	6 (15,0 %)	9 (22,5 %)	1 (2,5 %)		
АСТ, Од/л, чоловіки:	≤ 37	14 (35,0 %)	10 (25,0 %)	13 (32,5 %)	0,681	
	> 37	10 (25,0 %)	12 (30,0 %)	9 (22,5 %)		
АСТ, Од/л, жінки:	≤ 31	5 (12,5 %)	5 (12,5 %)	9 (22,5 %)	0,407	
	> 31	11 (27,5 %)	13 (32,5 %)	9 (22,5 %)		
Загальний білірубін, мкмоль/л	< 8,5	4 (10,0 %)	4 (10,0 %)	3 (7,5 %)	1,000	
	8,5–20,5	26 (65,0 %)	22 (55,0 %)	23 (57,5 %)	0,494	0,647
	> 20,5	10 (25,0 %)	14 (35,0 %)	14 (35,0 %)	0,465	
Прямий білірубін, мкмоль/л	< 0,9	0 (0 %)	4 (10,0 %)	0 (0 %)	0,116	–
	0,9 – 4,3	33 (82,5 %)	13 (32,5 %)	17 (42,5 %)	<0,001	<0,001
	> 4,3	7 (17,5 %)	23 (57,5 %)	23 (57,5 %)	<0,001	<0,001
Загальний білок, г/л	< 65	9 (22,5 %)	19 (47,5 %)	24 (60,0 %)	0,034	0,001
	65 – 85	31 (77,5 %)	21 (52,5 %)	15 (37,5 %)	0,034	0,001
	> 85	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2,5 %)	–	1,000
Креатинін, мкмоль/л	< 44	0 (0 %)	2 (5,0 %)	0 (0 %)	0,494	–
	44 – 115	10 (25,0 %)	14 (35,0 %)	16 (40,0 %)	0,465	0,232
	> 115	30 (75,0 %)	24 (60,0 %)	24 (60,0 %)	0,232	0,232
Сечовина, ммоль/л	2,49 – 8,32	6 (15,0 %)	9 (22,5 %)	11 (27,5 %)	0,568	0,797
	> 8,32	34 (85,0 %)	31 (77,5 %)	29 (72,5 %)	–	–
α-амілаза, Од/л	≤ 20	5 (12,5 %)	11 (27,5 %)	19 (47,5 %)	0,161	0,001
	21 – 104	33 (82,5 %)	25 (62,5 %)	15 (37,5 %)	0,078	<0,001
	≥ 105	2 (5,0 %)	4 (10,0 %)	6 (15,0 %)	0,675	0,263
Глюкоза, ммоль/л	< 3,3	0 (0 %)	2 (5,0 %)	0 (0 %)	0,494	–
	3,3 – 5,5	1 (2,5 %)	16 (40,0 %)	4 (10,0 %)	<0,001	0,359
	> 5,5	39 (97,5 %)	22 (55,0 %)	36 (90,0 %)	<0,001	0,359
С-реактивний білок, мг/л	≤ 5	0 (0 %)	14 (35,0 %)	24 (60,0 %)	<0,001	<0,001
	> 5	40 (100 %)	26 (65,0 %)	6 (15,0 %)	<0,001	<0,001
Прокальцитонін, нг/мл	< 0,05	0 (0 %)	1 (2,5 %)	2 (5,0 %)	1,000	0,494
	> 0,05	40 (100 %)	39 (97,5 %)	38 (95,0 %)	–	–
Тропонін, нг/мл	< 0,03	13 (32,5 %)	22 (55,0 %)	12 (30,0 %)	0,071	1,000
	0,03	4 (10,0 %)	8 (20,0 %)	2 (5,0 %)	0,348	0,675
	> 0,03	23 (57,5 %)	10 (25,0 %)	26 (65,0 %)	0,006	0,647

Примітка: P_{I-II} – статистична значимість між показниками I і II групи (P < 0,05); P_{I-III} – статистична значимість між показниками I і III групи (P < 0,05).

Таблиця 2

Структура пацієнтів з летальним перебігом COVID-19, цукрового діабету 2-го типу та при їх поєднанні за показниками коагулограми (абс.ч., %)

Показник	Категорія	COVID-19 + ЦД 2-го типу (n = 40)	COVID-19 (n = 40)	ЦД 2-го типу (n = 40)	P _{I-II}	P _{I-III}
Протромбіновий час, с	11 – 17,8	5 (12,5 %)	16 (40,0 %)	14 (35,0 %)	0,010	0,034
	➤ 17,8	35 (87,5 %)	23 (57,5 %)	26 (65,0 %)	0,005	0,034
Протромбіновий індекс, %	< 70	32 (80,0 %)	29 (72,5 %)	34 (85,0 %)	0,600	0,770
	70 – 110	8 (20,0 %)	10 (25,0 %)	6 (15,0 %)	0,790	0,770
Фібриноген, г/л	< 2	1 (2,5 %)	2 (5,0 %)	6 (15,0 %)	1,000	0,108
	2 – 4	20 (50,0 %)	15 (37,5 %)	16 (40,0 %)	0,367	0,500
	➤ 4	19 (47,5 %)	23 (57,5 %)	18 (45,0 %)	0,502	1,000
Гематокрит, л/л	< 0,38	10 (25,0 %)	21 (52,5 %)	25 (62,5 %)	0,021	0,001
	0,38 – 0,46	17 (42,5 %)	11 (27,5 %)	5 (12,5 %)	0,241	0,005
	➤ 0,46	13 (32,5 %)	8 (20,0 %)	10 (25,0 %)	0,310	0,622
МНВ	0,68 – 1,3	20 (50,0 %)	22 (55,0 %)	14 (35,0 %)	0,823	0,258
	➤ 1,3	20 (50,0 %)	18 (45,0 %)	26 (65,0 %)	0,823	0,258
D-димер, мкг FEU/мл	< 0,5	6 (15,0 %)	4 (10,0 %)	4 (10,0 %)	0,737	0,737
	➤ 0,5	34 (85,0 %)	36 (90,0 %)	36 (90,0%)	-	-

Примітка: P_{I-II} – статистична значимість між показниками I і II групи (P < 0,05); P_{I-III} – статистична значимість між показниками I і III групи (P < 0,05).

підтверджує мультифакторне походження білкової недостатності при коморбідності, де базовий хронічний дисметаболізм посилюється гострою системною запальною відповіддю. Підвищення рівнів креатиніну та сечовини у всіх трьох групах, особливо у пацієнтів із COVID-19 у поєднанні з ЦД 2-го типу, відображає сумарний вплив гострої вірус-індукованої ниркової дисфункції та хронічних змін, характерних для хронічних діабет-асоційованих уражень. Це узгоджується з результатами Cheng Y. та співавт., які продемонстрували, що як наявна хвороба нирок, так і розвиток гострого ураження нирок є незалежними предикторами внутрішньолькарняної смертності у хворих на COVID-19 [16]. Виявлені в нашій когорті зміни підкреслюють, що коморбідність суттєво знижує функціональний нирковий резерв і сприяє швидкому наростанню азотемії в умовах критичного перебігу захворювання.

Виявлена гіперглікемія навіть у пацієнтів без встановленого ЦД 2-го типу повністю узгоджується з даними Zhu L. та співавт., які продемонстрували, що порушення контролю глікемії при COVID-19 є незалежним предиктором летального наслідку, а також результатами метааналізу Sachdeva S. та ін., де встановлено, що гостра гіперглікемія в недіабетичних пацієнтів вірогідно підвищує ризик тяжкого перебігу й смерті [17,18]. Найвищі показники глюкози у коморбідній групі додатково підтверджують механізм «цитокін-індукованої інсулінорезистентності», характерний для тяжких форм COVID-19.

Підвищення СРБ і прокальцитоніну у всіх групах відображає виражену системну запальну реакцію. Дані Huang C. та ін. підтверджують, що високий СРБ є незалежним предиктором тяжкості та летальності [15]. Аналогічно, Lippi G. показав, що підвищення прокальцитоніну вказує на тяжку бактеріальну ко-інфекцію та є ознакою несприятливого прогнозу [20]. У нашому дослідженні найвищі рівні СРБ зафіксовані

саме в пацієнтів з COVID-19 + ЦД 2-го типу, що свідчить про синергічне посилення запалення при коморбідності.

Коагуляційні порушення, виявлені у всіх трьох групах нашого дослідження, характеризуються типовим для тяжкого COVID-19 та метаболічних порушень патерном: значно підвищеним рівнем D-димеру, подовженим протромбіновим часом і зниженим протромбіновим індексом. Такий профіль вказує на активацію каскаду згортання у відповідь на системне запалення та ендотеліальне ушкодження. Наші результати узгоджуються з даними, які показали, що тромбоемболічні ускладнення є одним із головних чинників летальності у тяжких випадках COVID-19, навіть за умов стандартної тромбопрофілактики [21]. Особливо показовим є те, що найвираженіші відхилення ми зареєстрували в коморбідній групі (COVID-19 + ЦД 2-го типу). Це підтверджує концепцію діабет-асоційованої ендотеліопатії, детально описаної Akácsos-Szász OZ та співавт., згідно з якою хронічна метаболічна інфламация, оксидативний стрес та дисфункція мікросудин при ЦД 2-го типу створюють фон для неконтрольованої прокоагулянтної відповіді у разі вірусного ураження [13]. Таким чином, коагулопатія в коморбідних пацієнтів формується як синергетичний фенотип, у якому ендотеліальна дисфункція, гіпоксія, цитокіновий шторм та метаболічні порушення взаємно посилюють один одного, різко підвищуючи ризик тромбозів і летального завершення.

Підвищення тропоніну в значній частці пацієнтів, особливо у групі COVID-19 + ЦД 2-го типу, узгоджується з результатами, які показали, що ушкодження міокарда є одним із ключових предикторів летального наслідку при COVID-19 [22]. Подібні тенденції описані також у дослідженні, де підкреслено частоту кардіального ураження при тяжких формах інфекції [23]. У пацієнтів із ЦД 2-го

Оригінальні дослідження

типу наявне хронічне субклінічне ушкодження міокарда, що супроводжується персистувальним підвищенням високочутливого тропоніну навіть за відсутності клінічно маніфестної серцево-судинної патології, про що свідчать дані [24]. Це пояснює, чому саме коморбідна група демонструє найбільш виражені зміни маркерів некрозу кардіоміоцитів: вірус-індуковане ушкодження міокарда накладається на вже наявне діабетичне ремоделювання, формуючи синергетичний тип кардіальної дисфункції, що значно підвищує ризик летального завершення.

На основі виявлених змін біохімічних показників та коагулограми ідентифіковано три різні біохімічні фенотипи летального перебігу: запально-коагуляційний (COVID-19 + ЦД 2-го типу), цитолітичний (COVID-19) та метаболічно-диспротеїнемічний (ЦД 2-го типу). У коморбідній групі спостерігалось найвираженіше підвищення маркерів системної запальної відповіді (СРБ, прокальцитоніну), коагулопатії (Д-димеру, протромбінового часу), гіперглікемії, азотемії та тропоніну на тлі глибокої гіпопротеїнемії, що відображає одночасну активацію імунозапальних, гемостатичних, метаболічних і кардіальних каскадів. У групі ізольованого COVID-19 летальний перебіг характеризувався цитолітичним профілем із домінуючим підвищенням АСТ, високим рівнем Д-димеру та ознаками ендотеліального ушкодження. У групі з ЦД 2-го типу переважали хронічна гіпопротеїнемія, підвищення білірубінових фракцій та знижений нирковий резерв. Сукупність цих даних свідчить, що коморбідність формує синергетичне посилення патологічних механізмів обох захворювань, утворюючи новий мультисистемний фенотип із більш тяжким ураженням органів порівняно з ізольованими станами.

Висновки

1. Біохімічний профіль трьох досліджених груп демонструє принципово різні механізми летального перебігу, що дає змогу виділити три фенотипи: запально-коагуляційний (COVID-19 + ЦД 2-го типу),

цитолітичний (COVID-19), метаболічно-диспротеїнемічний (ЦД 2-го типу).

2. Коморбідність COVID-19 і ЦД 2-го типу формує найбільш несприятливий патофізіологічний фенотип, що характеризується максимальним підвищенням маркерів системної запальної відповіді (СРБ, прокальцитоніну), коагулопатії (Д-димеру, подовження протромбінового часу), вираженою гіперглікемією, азотемією та високими рівнями тропоніну на тлі глибокої гіпопротеїнемії. Така комбінація свідчить про синергетичне посилення мультиорганної дисфункції.

3. Для ізольованого COVID-19 характерний переважно цитолітичний тип ураження, що проявляється домінуючим підвищенням активності АСТ, високим рівнем Д-димеру та лабораторними ознаками ендотеліального ушкодження. Це підтверджує провідну роль системної гіпоксії, цитокінового дисбалансу та ендотеліопатії в летальних випадках.

4. У пацієнтів із ЦД 2-го типу переважають хронічні метаболічні порушення – гіпопротеїнемія, холестатичний синдром та ознаки зниження ниркового резерву без вираженої системної запальної реакції, які визначають базовий рівень органної вразливості навіть за відсутності гострої вірусної інфекції.

Перспективи подальших досліджень. Результати демонструють необхідність диференційованого підходу до стратифікації ризику, оскільки кожен фенотип має власні провідні механізми критичного погіршення стану – запально-коагуляційний, цитолітичний або метаболічний, що підкреслює необхідність диференційованого підходу до стратифікації ризику та відкриває перспективи для цільових терапевтичних стратегій у клінічній практиці.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Netiazhenko VZ, Mostovyi SE, Mikhalev KO. Impact of Platelet Hemostasis on Heart Rate Variability in Chronic Ischemic Heart Disease and COVID-19.
2. Fiziol. Zh. 2024;70(5):30-41. <https://doi.org/10.15407/fz70.05.030>
3. Medetalibeyoglu A, Catma Y, Senkal N, Ormeci A, Cavus B, Kose M, et al. The effect of liver test abnormalities on the prognosis of COVID-19. *Ann Hepatol.* 2020;19(6):614-21. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2020.08.068>
4. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Zh, Ke A, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. *BioRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>
5. Leowattana W. Angiotensin-converting enzyme 2 receptors, chronic liver diseases, common medications, and clinical outcomes in coronavirus disease 2019 patients. *World J Virol.* 2021;10(3):86-96. <http://dx.doi.org/10.5501/wjv.v10.i3.86>
6. Sarhan AR, Thaer AH, Flaih MH, Khwam RH. A biochemical analysis of patients with COVID-19 infection. *Biochemistry Research International.* 2021;1-8. <https://doi.org/10.1155/2021/1383830>
7. Petakh P, Loshak K, Kamyshnyi A. Hematological features of patients with type 2 diabetes depending on the variant of SARS-COV-2. *Fiziol. Zh.* 2023;69(1):35-42. <https://doi.org/10.15407/fz69.01.035>
8. Wu Y, Li H, Guo X, Yoshida EM, Mendez-Sanchez N, Battista G, et al. Incidence, risk factors, and prognosis of abnormal liver biochemical tests in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2020;14:621-37. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10074-6>
9. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):428-30. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)
10. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol.* 2020;73(3):566-74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>

11. Moreno DM, Ramos RJA, Fernández LG, Montenegro AMR, González MM, Torrecilla NB, et al. Clinical/biochemical characteristics and related outcomes in people with new-onset diabetes and COVID-19: experience from a single centre. *Practical Diabetes*. 2022;39(6):24-31. <https://doi.org/10.1002/pdi.2426>
12. Kindrativ EO, Vasylyk VM, Matskevych VM, Kostyuk VM, Semchenko VA, Voronych VO. Retrospective analysis of coronavirus disease lethal cases.
13. *Fiziol. Zh.* 2021;67(4):76-85. <https://doi.org/10.15407/fz67.04>
14. Koh H, Moh AMC, Yeoh E, Lin Y, Low SKM, Ooi ST, et al. Diabetes predicts severity of COVID-19 infection in a retrospective cohort: A mediatory role of the inflammatory biomarker C-reactive protein. *J Med Virol*. 2021;93(5):3023-32. <https://doi.org/10.1002/jmv.26837>
15. Akácsos-Szász OZ, Pál S, Nyulas KI, Nemes-Nagy E, Fárr AM, Dénes L, et al. Pathways of Coagulopathy and Inflammatory Response in SARS-CoV-2 Infection among Type 2 Diabetic Patients. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4319. <https://doi.org/10.3390/ijms24054319>
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
17. Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*. 2020;92(10):2152-58. <https://doi.org/10.1002/jmv.26003>
18. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829-38. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
19. Zhu L, She ZG, Cheng X, Qin JJ, Zhang XJ, Cai J, et al. Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*. 2020 Jun 2;31(6):1068-77.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>
20. Sachdeva S, Desai R, Gupta U, Prakash A, Jain A, Aggarwal A. Admission Hyperglycemia in Non-diabetics Predicts Mortality and Disease Severity in COVID-19: a Pooled Analysis and Meta-summary of Literature. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(11):2161-6. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00575-8>
21. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Yi, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
22. Lippi G. Sepsis biomarkers: past, present and future. *Clin Chem Lab Med* 2019;57:1281-3. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1347>
23. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-7. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
24. García de Guadiana-Romualdo L, Morell-García D, Rodríguez-Fraga O, Morales-Indiano C, Padilla Jimenez AML, Gutierrez Revilla JI, et al. Cardiac troponin and COVID-19 severity: Results from BIOCVID study. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(6):e13532. <https://doi.org/10.1111/eci.13532>
25. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
26. Bluro IM, Nardi MA, Raúl De Miguel, Fernandez M, Ronaldo JY, Abraham Foscolo MM, et al. Distribution and prognostic value of high-sensitive troponin T measurement in patients with type 2 diabetes without cardiovascular disease. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;68(5):321-8. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2021.08.005>

Відомості про авторів

Лаб'як І.Г. – асистент кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1899-4627>.

Кіндратів Е.О. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3894-8484>.

Гурик З.Я. – канд. мед. наук, доцент кафедри патологічної анатомії, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1226-9202>.

Фофанова О.Ю. – асистент кафедри патологічної анатомії, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8276-0350>.

Information about the authors

Labiak I.G. – assistant of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Kindrativ E.O. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Huryk Z.Y. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Fofanova O.Y. – Chair Assistant of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 03.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 17.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

**ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОГО ПІДХОДУ ЩОДО ЗАПОБІГАННЯ
МЕТАСТАЗНОМУ ПОШИРЕННЮ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ****Бодяка Ю.Я.**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: рак молочної залози, метастазне поширення, онкологічний процес, комплексне лікування, стадія хвороби.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 78-84.

DOI: 10.24061/2413-
0737.30.1.117.2026.12

E-mail:oncology@bsmu.edu.uachuprovskaya.yuliia@bsmu.edu.ua

Резюме. Мета роботи – покращити результати лікування хворих на рак молочної залози шляхом розробки та впровадження лікувального підходу, на основі створеної прогностичної системи метастазного поширення даного захворювання.

Матеріал і методи. Проведено обстеження, лікування та аналіз 841 хворого на рак молочної залози (РМЗ), у I, II A, II B та III A, III B, III C стадіях хвороби, тобто без віддалених метастазів.

Групу порівняння склали 701 (83,4%) особа, які отримували лікування згідно з уніфікованими клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим на РМЗ.

Основну дослідну групу склали 140 (16,6%) жінок, які лікувалися згідно із запропонованим нами лікувальним підходом, спрямованим на запобігання метастазному поширенню РМЗ.

Згідно з результатами дослідження, проведених попередньо, нами розроблено експертну систему прогнозування метастазного поширення РМЗ. Для пацієнток, які набрали суму балів меншу 0, прогнозують відсутність метастазного поширення РМЗ, для тих, у кого сума балів більше 0 – прогнозують появу метастазів. При цьому чутливість тесту становить $Se=66,0\%$, а специфічність $Sr=69,0\%$.

Результати. На нашу думку, хворим на РМЗ із невизначеним прогнозом та прогнозом появи метастазного поширення онкологічного процесу необхідно застосовувати більш радикальні підходи щодо хірургічного лікування (широке виконання розширеної лімфодисекції та радикальної операції), з метою запобігання розвитку вищезазначеного ускладнення.

Отримані результати дослідження вказують на нижчий відсоток метастазного поширення РМЗ у жінок основної дослідної групи, проте ця різниця вірогідна при II A та II B стадіях хвороби. Якщо порівняти частоту метастазного поширення РМЗ між обома групами жінок, то показник в основній дослідній групі менший на 8,4% ($p<0,05$).

Переважає термін до появи метастазного поширення РМЗ у жінок основної дослідної групи, проте ця різниця вірогідна при I, II A та II B стадіях хвороби.

Відзначається відсутність вірогідної різниці відсотка віддалених післяопераційних ускладнень між обома дослідними групами, за винятком лімфодемії, де вірогідно переважають показники основної дослідної групи. Відсутня вірогідна різниця показників середнього терміну перебування пацієнтки у стаціонарі між обома дослідними групами. Це свідчить про те, що застосування запропонованого лікувального підходу не збільшує відсотка ранніх післяопераційних ускладнень.

Висновок. Запропонований лікувальний підхід, який спрямований на запобігання метастазному поширенню раку молочної залози, дозволяє зменшити частоту виникнення даного ускладнення на 8,4% ($p<0,05$), подовжує термін до появи метастазного поширення онкологічного процесу в 1,2 рази ($p<0,05$), а також не впливає на частоту віддалених післяопераційних ускладнень та середній термін перебування пацієнтки у стаціонарі.

**JUSTIFICATION OF THE TREATMENT APPROACH TO PREVENTING METASTATIC
SPREAD OF BREAST CANCER****Bodiaka Yu.Ya.**

Key words: breast cancer, metastatic spread, oncological process, complex treatment, stage of the disease.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 78-84.

Resume. The aim of the work is to improve the results of the treatment of patients with breast cancer by developing and implementing a treatment approach based on the created prognostic system for metastatic spread of this disease.

Material and methods. Examination, treatment, and analysis of 841 patients with breast cancer (BC) in stages I, II A, II B, and III A, III B, III C of the disease, without distant metastases, were carried out.

The comparison group consisted of 701 (83.4%) people who received treatment according to unified clinical protocols for providing medical care to patients with BC.

The main study group consisted of 140 (16.6%) women who were treated according to the treatment approach proposed by us, aimed at preventing metastatic spread of BC. Based on the results of previous studies, we developed an expert system for predicting metastatic spread of BC. For patients who scored less than zero, the absence of metastatic spread of breast cancer is predicted; for those who scored more than zero, the occurrence of metastases is predicted. In this case, the sensitivity of the test is $Se = 66.0\%$, and the specificity $Sp = 69.0\%$.

Results. In our opinion, patients with breast cancer with an uncertain prognosis and a prognosis of metastatic spread of the oncological process should apply more radical approaches to surgical treatment (wide implementation of extended lymphadenectomy and radical surgery), in order to prevent the development of the above-mentioned complication.

The obtained results of the study indicate a lower percentage of metastatic spread of breast cancer in women of the main study group; however, this difference is significant in stages II A and II B of the disease. If we compare the frequency of metastatic spread of breast cancer between both groups of women, the indicator in the main study group is lower by 8.4% ($p < 0.05$).

The time to the appearance of metastatic spread of breast cancer prevails in women of the main study group; however, this difference is significant in stages I, II A, and II B of the disease.

There is no significant difference in the percentage of long-term postoperative complications between the two study groups, with the exception of lymphedema, where the indicators of the main study group significantly prevail.

There is no significant difference in the average duration of the patient stay in the hospital between the two study groups. This indicates that the use of the proposed treatment approach does not increase the percentage of early postoperative complications.

Conclusion. The proposed treatment approach, which is aimed at preventing metastatic spread of breast cancer, reduces the frequency of this complication by 8.4% ($p < 0.05$), extends the period until the appearance of metastatic spread of the oncological process by 1.2 times ($p < 0.05$), and also does not affect the frequency of long-term postoperative complications and the average length of stay of the patient in the hospital.

Вступ. Незважаючи на розвиток сучасної онкології, рак молочної залози (РМЗ) залишається надзвичайно актуальною проблемою, оскільки є однією з найбільш поширених форм злоякісних новоутворень серед жінок не тільки в Україні, але й у переважної більшості розвинутих країн світу [1].

Захворюваність на РМЗ зростає із збільшенням віку жінок, а пік захворювання припадає на вікову групу старше 50 років. За останні 30 років вдвічі збільшилась захворюваність серед жінок молодого віку. Згідно з інформацією Національного канцер-реєстру, щороку в Україні діагностують понад 12 тис. випадків РМЗ. Щороку в Україні від цієї недуги помирає приблизно 3,5 тис. жінок, а в усьому світі – понад півмільйона [2].

Незважаючи на те, що РМЗ на ранній стадії виліковний у 95,0 % жінок, кожна четверта жінка в

Україні дізнається про діагноз вже на III-IV стадіях, коли необхідне більш вартісне та тривале лікування, а ефективність останнього значно знижується [3].

Лікування РМЗ є комплексним та передбачає поєднання локальних методів, системних протипухлинних, а також підтримувальних, що здійснюється залежно від стану пацієнтки, морфологічного варіанта пухлини, стадії хвороби тощо, у різних послідовностях та комбінаціях [4].

Ефективність лікування РМЗ безпосередньо залежить не тільки від раннього його виявлення, але й також від відсутності продовження онкологічного процесу, тобто терміну до появи метастазів [5].

Високий відсоток незадовільних результатів лікування хворих на РМЗ змушує шукати нові шляхи для вирішення цієї проблеми. Для покращення

Оригінальні дослідження

результатів лікування даних пацієток необхідно оптимально підібрати комплекс заходів, з метою ефективного запобігання метастазному поширенню онкологічного процесу.

Мета роботи - поліпшити результати лікування хворих на рак молочної залози шляхом розробки та впровадження лікувального підходу, на основі створеної прогностичної системи метастазного поширення даного захворювання.

Матеріал і методи. Для досягнення мети нами проведено обстеження, лікування та аналіз 841 хворої на РМЗ у I, II A, II B та III A, III B, III C стадіях хвороби, тобто без віддалених метастазів.

Групу порівняння склали 701 (83,4%) жінка, які отримували лікування згідно з уніфікованими клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим на РМЗ.

Основну дослідну групу склали 140 (16,6%) жінок, які лікувалися згідно із запропонованим нами лікувальним підходом, спрямованим на запобігання метастазному поширенню РМЗ.

Результати дослідження представлені в таблиці 1. Слід відзначити відсутність вірогідної різниці відсотка хворих жінок на РМЗ між обома групами, за кожної стадії онкологічного процесу.

Таблиця 1

Розподіл хворих жінок на рак молочної залози, залежно від стадії захворювання, (абс., %, р)

Стадія хвороби	Основна дослідна група		Група порівняння	
	абс.	%	абс.	%
I	9	6,4	54	7,7
II A	41	29,3	227	32,4
II B	37	26,4	181	25,8
III A	21	15,0	93	13,3
III B	18	12,9	81	11,6
III C	14	10,0	65	9,2
Всього:	140	100	701	100

Згідно з результатами, проведених попередньо досліджень, нами розроблено експертну систему прогнозування метастазного поширення РМЗ, яка оснований на сумі балів діагностичних коефіцієнтів: маркер активної проліферації, тривалість анамнезу захворювання, експресія рецепторів прогестерону, розмір первинного новоутворення, експресія рецепторів естрогенів, епідермальний фактор росту Her/2new, регіонарні лімфатичні вузли (N₂, N₁).

Для пацієток, які набрали суму балів меншу за 0, прогнозують відсутність метастазного поширення РМЗ, для тих, у кого сума балів більше 0 – прогнозують появу метастазів. При цьому чутливість тесту становить Se=66,0 %, а специфічність Sp=69,0 % [6].

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на персональному комп'ютері з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та пакета програм статистичної обробки PAST (PAIaeontological STatistics).

Нормальність розподілу даних у вибірках

перевіряли за методом S.Shapiro-M.Wilk [7]. За нормального розподілення незалежних груп використовували критерій (t) Стьюдента. У разі ненормального розподілення безперервних перемінних використовували критерій H.Mann - D.Whitney [8-9]. З метою оцінки вірогідності різниці між відсотковими частками двох вибірок використовували критерій R.Fisher [10-12]. Розбіжності отриманих результатів вважали статистично вірогідними за (p<0,05), що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

Результати дослідження та їх обговорення. На нашу думку, хворим на РМЗ із невизначеним прогнозом та прогнозом появи метастазного поширення онкологічного процесу необхідно застосовувати більш радикальні підходи щодо хірургічного лікування, з метою запобігання розвитку вищезазначеного ускладнення.

Найбільш ефективним методом запобігання метастазному поширенню РМЗ, який можливо застосувати в даній ситуації, це, насамперед, широке виконання пахвово-підлопатково-підключично-міжм'язової лімфодисекції (розширена) та радикальної операції (мастектомія).

Даний лікувальний підхід полягає у наступному (рис. 1). Незважаючи на проведені дослідження, які показали відсутність вірогідної різниці відсотка виникнення метастазного поширення РМЗ при I та III A стадіях хвороби, на нашу думку, необхідно застосовувати запропонований лікувальний підхід, оскільки при сукупності всіх стадій відзначається доведений позитивний ефект. При III B та III C стадіях хвороби застосування запропонованого лікувального підходу є недоцільним, оскільки збільшити радикальність оперативного лікування, при даних стадіях, є майже неможливим.

При I стадії хвороби, коли сума балів діагностичних коефіцієнтів становить менше 0, застосовують загальноприйняте лікування, яке включає виконання органозберігаючого оперативного втручання (ОЗОВ) та біопсію вартового лімфатичного вузла (ЛВ). При сумі балів 0 та більше – необхідно ще виконати регіонарну лімфодисекцію.

При II A та II B стадіях хвороби, у разі суми балів менше 0, виконують ОЗОВ, при великих розмірах пухлини або центральному її розташуванні – мастектомію, а також, залежно від клінічної ситуації, проводять біопсію вартового ЛВ, селективну або регіонарну лімфодисекцію. Коли сума балів дорівнює 0 або його перевищує – схиляються більше у бік виконання мастектомії та обов'язково проводять регіонарну або розширену лімфодисекцію.

При III стадії хвороби, де сума балів менше 0, застосовують загальноприйняте лікування, яке включає виконання ОЗОВ або мастектомію, а також + регіонарну або розширену лімфодисекцію. При сумі балів 0 та більше – проводять мастектомію та розширену лімфодисекцію.

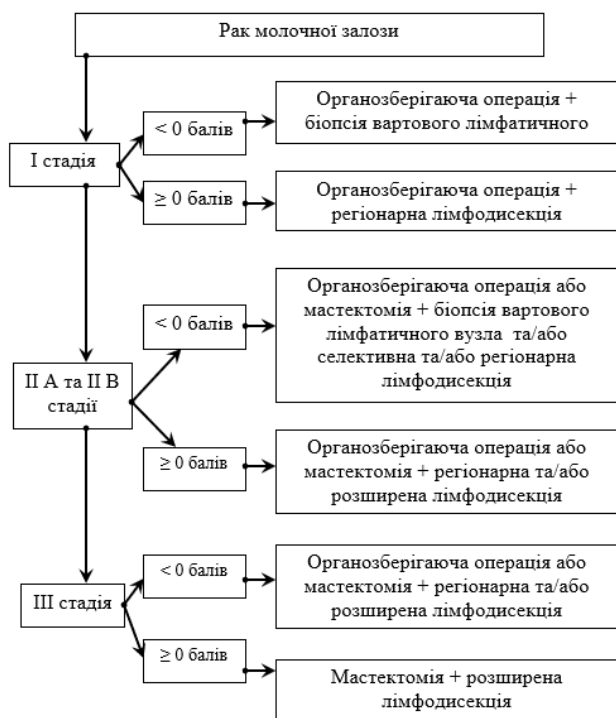


Рис. 1. Алгоритм лікувального підходу, спрямованого на запобігання метастазному поширенню раку молочної залози, після комплексного лікування

Так, при I стадії РМЗ ($T_1N_0M_0$), 9 (6,4%) особам основної дослідної групи та 58 (8,3%) жінкам групи порівняння виконано ОЗОВ із визначенням чистоти меж резекції.

Біопсію вартового ЛВ, у жінок групи порівняння, виконали 53 (91,4%) особам, що на 24,7% ($p < 0,05$) більше, ніж в основній групі – 6 (66,7%).

Проте регіонарну лімфодисекцію в основній дослідній групі виконано 3 (33,3%) жінкам, що на 24,7% ($p < 0,05$) більше, ніж у групі порівняння, де цей показник становив 5 (8,6%).

При II A стадії хвороби, 53 (23,3%) особам групи порівняння та 12 (29,3%) основної дослідної групи виконано ОЗОВ, з визначенням чистоти меж резекції, та проведено регіонарну лімфодисекцію. Всі пацієнтки отримували післяопераційну променево терапію (ППТ) на ділянку молочної залози та регіонарні зони, а також медикаментозне лікування, залежно від рецепторного статусу пухлини.

При розмірах пухлини понад 2,0 см ($T_2N_0M_0$), у групі порівняння 119 (52,4%) жінкам виконано органозберігаючу операцію з визначенням чистоти меж резекції. Біопсію вартового ЛВ виконано 93 (40,9%) жінкам, що на 31,1% ($p < 0,05$) більше, ніж в основній дослідній групі – 4 (9,8%).

Розширену лімфодисекцію в основній дослідній групі виконано 9 (22,0%) особам, що на 10,5% ($p < 0,05$) більше, ніж у групі порівняння, де цей показник становить 26 (11,5%).

В основній дослідній групі мастектомію з лімфодисекцією виконано 16 (39,0%) жінкам, що на 14,8% ($p < 0,05$) більше, ніж у групі порівняння – 55

(24,2%).

У наших дослідженнях 146 (80,7%) жінок групи порівняння та 29 (78,4%) осіб основної дослідної групи, при II B стадії хвороби, мали позитивну відповідь на неoad'ювантну поліхіміотерапію.

При прогресуванні онкологічного процесу після проведення неoad'ювантної поліхіміотерапії, що мала місце в 35 (19,3%) осіб групи порівняння та в 8 (21,6%) жінок основної дослідної групи, виконували повний курс передопераційної променевої терапії з подальшою мастектомією.

Отже, у групі порівняння 91 (50,3%) жінці виконано ОЗОВ із визначенням чистоти меж резекції та регіонарну лімфодисекцію, що на 15,2% ($p < 0,05$) більше, ніж в основній дослідній групі, де цей показник сягав 13 (35,1%).

В основній дослідній групі мастектомію з лімфодисекцією виконано 24 (64,9%) жінкам, що на 15,2% ($p < 0,05$) більше, ніж у групі порівняння – 90 (49,7%).

При III A стадії хвороби, 30 (32,3%) жінкам групи порівняння та 6 (28,6%) особам основної дослідної групи проводили курс передопераційної променевої терапії, оскільки відзначалося прогресування онкологічного процесу після здійснення неoad'ювантної поліхіміотерапії.

Органозберігаючу операцію із визначенням чистоти меж резекції та розширену лімфодисекцію виконали 37 (39,8%) жінкам групи порівняння, а в основній дослідній групі – 4 (19,0%) особам, що на 20,8% ($p < 0,05$) менше.

В основній дослідній групі мастектомію з розширеною лімфодисекцією виконано 17 (81,0%) жінкам, що на 20,8% ($p < 0,05$) більше, ніж у групі порівняння – 56 (60,2%).

У наших дослідженнях III B та III C стадії хвороби мали 146 (20,8%) жінок групи порівняння та 32 (22,9%) особи основної дослідної групи, яким у процесі лікування виконано мастектомію.

Таким чином, 105 (71,9%) жінкам групи порівняння та 21 (65,6%) особи основної дослідної групи виконано мастектомію з розширеною лімфодисекцією, оскільки мали позитивний ефект від проведеної неoad'ювантної поліхіміотерапії.

У 20 (13,7%) жінок групи порівняння та у 4 (12,5%) основної дослідної групи здійснили курс передопераційної променевої терапії, оскільки мало місце прогресування онкологічного процесу на тлі проведеної неoad'ювантної поліхіміотерапії.

Лікування РМЗ почали з виконання мастектомії 24 (16,1%) жінкам групи порівняння та 7 (21,9%) особам основної дослідної групи, оскільки була загроза розпаду пухлини. Далі пацієнтки отримали ад'ювантну хіміотерапію або гормонотерапію та ППТ.

Підсумовуючи результати дослідження щодо порівняння застосування елементів хірургічного лікування між обома групами жінок, слід зробити певні висновки.

Так, при I стадії хвороби, попри виконання всім жінкам ОЗОВ, в основній дослідній групі вірогідно

Оригінальні дослідження

переважає відсоток застосування лімфодисекцій порівняно з біопсією вартового ЛМ.

При II А стадії хвороби, при виконанні ОЗОВ, жінкам основної дослідної групи виконано вірогідно більший відсоток лімфодисекцій, а також переважає відсоток мастектомії, проти групи порівняння.

У жінок основної дослідної групи, з II В та III А стадіями РМЗ, вірогідно переважає відсоток мастектомії та відповідно менший ОЗОВ з лімфодисекцією.

При III В та III С стадіях захворювання, різниця відсотка виконаної мастектомії, між обома групами жінок, є невірогідною.

Таким чином, проведений аналіз щодо застосування елементів оперативного втручання вказує на вірогідно більшу радикальність хірургічного лікування у пацієнтів основної групи, при I, II А, II В та III А стадіях РМЗ.

Для вивчення ефективності застосування запропонованого лікувального підходу, спрямованого на запобігання метастазному поширенню РМЗ, нами порівняно відсоток метастазного поширення онкологічного процесу між обома дослідними групами впродовж п'яти років, після комплексного лікування.

Результати дослідження, представлені в таблиці 2, свідчать про нижчий відсоток метастазного поширення РМЗ у жінок основної дослідної групи, проте ця різниця вірогідна при II А та II В стадіях хвороби.

Якщо порівняти частоту метастазного поширення РМЗ, після комплексного лікування загалом, між обома групами жінок, то показник в основній дослідній групі менший на 8,4% ($p < 0,05$), що доводить ефективність запропонованого лікувального підходу.

Таблиця 2

Розподіл хворих жінок на рак молочної залози, із метастазним поширенням онкологічного процесу, після комплексного лікування, залежно від стадії захворювання, (абс., %, р)

Стадія хвороби	Основна дослідна група		Група порівняння		р – між обома групами
	абс.	%	абс.	%	
I	1	11,1	8	14,8	$p > 0,05$
II А	4	9,8	45	19,8	$p < 0,05$
II В	5	13,5	49	27,0	$p < 0,05$
III А	8	38,1	41	44,1	$p > 0,05$
III В	8	44,4	42	51,9	$p > 0,05$
III С	8	57,1	44	67,7	$p > 0,05$
Всього:	34	24,3	229	32,7	$p < 0,05$

У таблиці 3 наведені результати порівняння між обома групами жінок, терміну появи метастазного поширення РМЗ, після комплексного лікування, залежно від стадії хвороби.

Враховуючи малу кількість спостережень в основній дослідній групі, нами об'єднано показники I,

II А та II В стадії хвороби в одну групу, а також III А, III В, III С стадії хвороби у другу групу.

Отримані результати вказують на переважання термінів до появи метастазного поширення РМЗ, після комплексного лікування, у жінок основної дослідної групи, проте ця різниця вірогідна при I, II А та II В стадіях хвороби.

Якщо порівняти термін до початку появи метастазного поширення РМЗ, після комплексного лікування, між двома групами жінок загалом, то вірогідно переважає показник в основній дослідній групі.

Таблиця 3

Середній термін до початку метастазного поширення раку молочної залози, залежно від стадії онкологічного процесу, (M±m; n; p)

Стадії хвороби	Основна дослідна група	Група порівняння	р – між обома групами
I, II А, II В	25,6 ± 2,03; n=10	19,8 ± 0,76; n=102	$p < 0,05$
III А, III В, III С	15,9 ± 1,87; n=18	12,4 ± 0,54; n=127	$p > 0,05$
Всього:	19,1 ± 1,66; n=28	15,7 ± 0,51; n=229	$p < 0,05$

Примітки:

M±m у місяцях;

n – кількість осіб;

p – різниця між обома групами осіб.

Одним із важливих критеріїв ефективності лікування РМЗ є відсоток віддалених післяопераційних ускладнень, після виконання ОЗОВ, мастектомії, лімфодисекції та променевої терапії на ділянку молочної залози, а також зони регіонарного метастазування.

Результати дослідження, представлені в таблиці 4, свідчать про відсутність вірогідної різниці відсотка віддалених післяопераційних ускладнень між обома дослідними групами, за винятком лімфодемії, де вірогідно переважають показники основної дослідної групи.

Якщо порівняти відсоток віддалених післяопераційних ускладнень між обома групами жінок, загалом, то показники основної дослідної групи переважають, проте ця різниця невірогідна.

Отримані результати дослідження доводять, що запропонований лікувальний підхід, незважаючи на свою порівняно більшу радикальність оперативних втручань, не впливає на загальну кількість віддалених післяопераційних ускладнень.

Також, не менш важливим показником ефективності лікування є середній термін перебування пацієнтки у стаціонарі, оскільки це відображає частоту появи ранніх післяопераційних ускладнень, що безпосередньо залежить від об'єму оперативного втручання.

Проведені дослідження вказують, що середній

Таблиця 4

Віддалені післяопераційні ускладнення у хворих жінок на рак молочної залози, (абс., %, p)

Віддалені післяопераційні ускладнення	Основна дослідна група		Група порівняння		p – між обома групами
	абс.	%	абс.	%	
Лімфодема	43	30,7	164	23,4	p<0,05
Хронічний біль, оніміння в ділянці операції	20	14,3	92	13,1	p>0,05
Рубцеві зміни тканин	2	1,4	15	2,1	p>0,05
Контрактура плечового суглоба	1	0,7	9	1,3	p>0,05
Деформівний артроз плеча	1	0,7	7	1,0	p>0,05
Всього:	67	47,9	287	40,9	p>0,05

термін перебування пацієнтки основної дослідної групи у стаціонарі становив ($28,9 \pm 0,35$) діб, а групи порівняння ($28,2 \pm 0,11$) діб ($p>0,05$), що свідчить про відсутність вірогідної різниці між обома дослідними групами та вказує на те, що застосування запропонованого лікувального підходу не збільшує відсотка ранніх післяопераційних ускладнень.

Таким чином, підсумовуючи результати проведеного дослідження, слід зробити висновок, що застосування запропонованого дозволяє зменшити частоту виникнення даного ускладнення на 8,4% ($p<0,05$), подовжує термін до появи метастазного поширення онкологічного процесу в 1,2 раза ($p<0,05$), а також не впливає на частоту віддалених післяопераційних ускладнень та середній термін перебування пацієнтки у стаціонарі.

Висновок

Запропонований лікувальний підхід, який спрямований на запобігання метастазному поширенню

раку молочної залози, дозволяє зменшити частоту виникнення даного ускладнення на 8,4% ($p<0,05$), подовжує термін до появи метастазного поширення онкологічного процесу в 1,2 раза ($p<0,05$), а також не впливає на частоту віддалених післяопераційних ускладнень та середній термін перебування пацієнтки у стаціонарі.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за необхідне у майбутньому визначити об'єм оперативного втручання, залежно від кількості балів діагностичних коефіцієнтів запропонованої прогностичної системи метастазного поширення РМЗ.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Список літератури

- Conte B, Soldato D, Razeti MG, Fregatti P, de Azambuja E, Schettini F, et al. De novo Metastatic Breast Cancer Arising in Young Women: Review of the Current Evidence. Clin Breast Cancer. 2022 Jan;22(1):78-87. DOI: 10.1016/j.clbc.2021.10.001.
- Рафальська ЯД, Косяченко КЛ. Аналіз захворюваності на рак молочної залози в Україні та місті Києві. Фармацевтичний журнал. 2023;3:39-47.
- Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in Young Women. Curr Treat Options Oncol. 2019;20(12):86. DOI: 10.1007/s11864-019-0685-7.
- McCaffrey C, Jahangir C, Murphy C, Burke C, Gallagher WM, Rahman A. Artificial intelligence in digital histopathology for predicting patient prognosis and treatment efficacy in breast cancer. Expert Rev Mol Diagn. 2024;24(5):363-77. DOI: 10.1080/14737159.2024.2346545.
- Tabor S, Szostakowska-Rodnos M, Fabisiwicz A, Grzybowska EA. How to Predict Metastasis in Luminal Breast Cancer? Current Solutions and Future Prospects. Int J Mol Sci. 2020;21(21):8415. DOI: 10.3390/ijms21218415.
- Kullback S. Information Theory and Statistics. Wiley, New York; 1978. 399 p.
- Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). Biometrika. 1965;52(3-4):591-611. DOI: 10.1093/biomet/52.3-4.591.
- Mann HB, Whitney DR. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. Ann Math Statist. 1947;18(1):50-60.
- Fisher RA. On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P". Journal of the Royal Statistical Society. 1922;85(1):87-94. DOI: 10.2307/2340521.
- Milano M, Valenza C, Ferrari A, Gandini S, Trapani D, Santoro C, et al. Metastasis-directed stereotactic radiotherapy and systemic treatment continuation for patients with oligoprogressive metastatic breast cancer. Eur J Cancer. 2025 Jan 17;215:115164. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.115164.
- Nur MMH, Prihantono P, Kusuma MI, Indra I, Syamsu SA, Smaradhania N, et al. mTOR Levels and Metastasis in Luminal Breast Cancer: Implications for Prognosis and Treatment. Asian Pac J Cancer Prev. 2025 Sep 1;26(9):3347-52. DOI: 10.31557/APJCP.2025.26.9.3347.
- Xie Y, Ma J, Xia X, Zheng H, Gou Q. Prognosis and Treatment of Metastatic Breast Cancer From A Real-World Scenario in China: A Retrospective Cohort Study. Cancer Control. 2022 Jan-Dec;29:10732748221130568. DOI: 10.1177/10732748221130568.

Оригінальні дослідження

References

1. Conte B, Soldato D, Razeti MG, Fregatti P, de Azambuja E, Schettini F, et al. De novo Metastatic Breast Cancer Arising in Young Women: Review of the Current Evidence. Clin Breast Cancer. 2022 Jan;22(1):78-87. DOI: 10.1016/j.clbc.2021.10.001.
2. Rafalska YaD, Kosiachenko KL. Analiz zakhvoriuvanosti na rak molochnoi zalozy v Ukraini ta misti Kyievi [Analysis of breast cancer incidence in Ukraine and the city of Kyiv]. Farmatsevtychnyi zhurnal. 2023;3:39-47. (in Ukrainian).
3. Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in Young Women. Curr Treat Options Oncol. 2019;20(12):86. DOI: 10.1007/s11864-019-0685-7.
4. McCaffrey C, Jahangir C, Murphy C, Burke C, Gallagher WM, Rahman A. Artificial intelligence in digital histopathology for predicting patient prognosis and treatment efficacy in breast cancer. Expert Rev Mol Diagn. 2024;24(5):363-77. DOI: 10.1080/14737159.2024.2346545.
5. Tabor S, Szostakowska-Rodzios M, Fabisiewicz A, Grzybowska EA. How to Predict Metastasis in Luminal Breast Cancer? Current Solutions and Future Prospects. Int J Mol Sci. 2020;21(21):8415. DOI: 10.3390/ijms21218415.
6. Kullback S. Information Theory and Statistics. Wiley, New York; 1978. 399 p.
7. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). Biometrika. 1965;52(3-4):591-611. DOI: 10.1093/biomet/52.3-4.591.
8. Mann HB, Whitney DR. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. Ann Math Statist. 1947;18(1):50-60.
9. Fisher RA. On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P". Journal of the Royal Statistical Society. 1922;85(1):87-94. DOI:10.2307/2340521.
10. Milano M, Valenza C, Ferrari A, Gandini S, Trapani D, Santoro C, et al. Metastasis-directed stereotactic radiotherapy and systemic treatment continuation for patients with oligoprogressive metastatic breast cancer. Eur J Cancer. 2025 Jan 17;215:115164. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.115164.
11. Nur MMH, Prihantono P, Kusuma MI, Indra I, Syamsu SA, Smaradhania N, et al. mTOR Levels and Metastasis in Luminal Breast Cancer: Implications for Prognosis and Treatment. Asian Pac J Cancer Prev. 2025 Sep 1;26(9):3347-52. DOI: 10.31557/APJCP.2025.26.9.3347.
12. Xie Y, Ma J, Xia X, Zheng H, Gou Q. Prognosis and Treatment of Metastatic Breast Cancer From A Real-World Scenario in China: A Retrospective Cohort Study. Cancer Control. 2022 Jan-Dec;29:10732748221130568. DOI: 10.1177/10732748221130568.

Відомості про авторів

Бодяка Ю.Я. – асистент кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-5149-6788>.

Information about the author

Bodiaka Y.Ya. – Assistant of the Department of Oncology and Radiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-5149-6788>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 05.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 19.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЇ І ТРАНСПЕРИНЕАЛЬНОЇ БІОПСІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Кондратенко А.П.

Донецький національний медичний університет, Україна

Ключові слова: рак передміхурової залози, біопсія, трансректальний доступ, трансперинеальний доступ, морфологія пухлини, діагностика.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 85-15.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.13

E-mail: falckorn@gmail.com

Резюме. Рак передміхурової залози є одним із найпоширеніших онкологічних захворювань у чоловіків, посідаючи провідне місце серед причин смертності від злоякісних новоутворень в урологічній практиці. Біопсія передміхурової залози залишається "золотим стандартом" морфологічної діагностики захворювання. Водночас оптимальний доступ для забору тканинного матеріалу - трансректальний (ТР) чи трансперинеальний (ТП), досі є предметом активних дискусій.

Мета дослідження – порівняти ефективність та діагностичні можливості трансректальної та трансперинеальної біопсій у хворих на рак передміхурової залози, прооперованих одним хірургом.

Матеріал і методи. У дослідженні проаналізовано дані 124 пацієнтів, яким було виконано ТР (n=66) або ТП (n=58) біопсію. Оцінено антропометричні параметри, результати МРТ, кількісні показники біопсії, розподіл пухлин за зонами простати, точність визначення локалізації пухлини, морфологічну категорію пухлин та частоту контамінації біоптатів слизовою прямою кишкою.

Результати дослідження. ТП-біопсія виявилась ефективнішою у верифікації пухлин у передніх та апікальних ділянках, а також дозволяла точніше таргетувати периферичну зону. У ТП-групі відзначалося менше випадків контамінації біоптатів слизовою прямою кишкою. Морфологічна відповідність між біопсією та післяопераційними зразками була вищою у ТР-групі, однак у ТП-групі спостерігалось достовірне зростання частки пухлин категорії G1 після операції.

Висновки. ТР-біопсія залишається ефективним методом при базальній локалізації підозрілих вогнищ та для амбулаторного первинного скринінгу. Водночас ТП-біопсія має клінічну перевагу у складних анатомічних випадках, при негативних попередніх біопсіях, при плануванні фокальної терапії.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSRECTAL AND TRANSPERINEAL PROSTATE BIOPSY

Kondratenko A.

Key words: prostate cancer, biopsy, transrectal access, transperineal access, tumor morphology, diagnosis.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 85-15.

Resume. Prostate cancer is one of the most common oncological diseases in men, ranking first among the causes of mortality from malignant neoplasms in urological practice. Prostate biopsy remains the "gold standard" for morphological diagnosis of the disease. At the same time, the optimal access for tissue sampling - transrectal (TR) or transperineal (TP) - is still the subject of active debate.

The aim of the study was to compare the effectiveness and diagnostic capabilities of transrectal and transperineal biopsies in patients with prostate cancer operated on by the same surgeon.

Materials and methods. The study analyzed data from 124 patients who underwent TR (n=66) or TP (n=58) biopsy. Anthropometric parameters, MRI results, quantitative biopsy indicators, tumor distribution by prostate zones, accuracy of tumor localization, morphological category of tumors, and frequency of rectal mucosa contamination in biopsies were evaluated.

Research results. TP biopsy was more effective in verifying tumors in the anterior and apical regions and allowed for more accurate targeting of the peripheral zone. There were fewer cases of biopsy contamination with rectal mucosa in the

Оригінальні дослідження

TP group. Morphological correspondence between biopsy and postoperative samples was higher in the TR group, but there was a significant increase in the proportion of G1 tumors after surgery in the TP group.

Conclusions. *TR biopsy remains an effective method for basal localization of suspicious foci and for outpatient primary screening. At the same time, TP biopsy has a clinical advantage in complex anatomical cases, with negative previous biopsies, and when planning focal therapy.*

Вступ. Рак передміхурової залози (РПЗ) є одним з найпоширеніших онкологічних захворювань у чоловіків, посідаючи провідне місце серед причин смертності від злоякісних новоутворень в урологічній практиці [1, 2]. За даними GLOBOCAN 2020, щороку у світі реєструється понад 1,4 мільйона нових випадків РПЗ, а показники смертності сягають понад 375 тисяч випадків [3].

Встановлення діагнозу РПЗ базується на результатах серологічного скринінгу (рівень ПСА), МРТ з мультипараметричним режимом та верифікації за допомогою біопсії. Біопсія передміхурової залози залишається "золотим стандартом" морфологічної діагностики захворювання. Водночас оптимальний доступ для забору тканинного матеріалу - трансректальний (ТР) чи трансперинеальний (ТП) - досі є предметом активних дискусій [4, 5].

ТР-біопсія традиційно застосовується у клінічній практиці завдяки своїй технічній простоті та можливості виконання в амбулаторних умовах. Однак цей підхід пов'язаний із ризиком проникнення кишкової мікрофлори до сечостатевої системи, що зумовлює підвищений ризик уросепсису, фебрильної інфекції та необхідності антибіотикопрофілактики [6–8]. Натомість трансперинеальний підхід асоціюється з вищою діагностичною точністю в апікальних, вентральних та передніх зонах простати, а також зі значно нижчим рівнем інфекційних ускладнень [9, 10]. У рекомендаціях Європейської асоціації урологів (EAU) за 2024 рік ТП-доступ визначено як пріоритетний у випадках повторної біопсії або візуалізованих вогнищ у передній частині простати за даними mpMRI [11].

Отже, актуальним є проведення комплексного порівняння трансректальної та трансперинеальної біопсії ПЗ у контексті морфологічних характеристик пухлини, точності топографічного виявлення вогнищ, зіставлення з даними МРТ та результатами радикального хірургічного лікування. Це дозволить удосконалити алгоритми діагностики, індивідуалізувати вибір доступу та мінімізувати кількість невдалих біопсій.

Мета дослідження - порівняти ефективність та діагностичні можливості трансректальної та трансперинеальної біопсій у хворих на рак передміхурової залози, прооперованих одним хірургом.

Матеріал і методи. Проаналізовано дані 124 пацієнтів, яким проведено біопсію ПЗ методом ТП (n=58) і ТР (n=66) на базі ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова» Національної академії медичних

наук України. Оцінено антропометричні параметри, результати МРТ, кількісні показники біопсії, розподіл пухлин за зонами простати, точність визначення локалізації пухлини, морфологічну категорію пухлин та частоту контамінації біоптатів слизовою прямою кишкою.

Результати антропометричних параметрів пацієнтів, яким виконано біопсію ПЗ, представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Антропометричні параметри пацієнтів

Показник	ТП (n=58) (M±m)	ТР (n=66) (M±m)	p
Вік, роки	67,6 ± 1,1	67,5 ± 0,9	0,9779
ПСА заг, нг/мл	55,6 ± 21,7	61,5 ± 23,4	0,8530
Середня вага, кг	86,4 ± 2,2	87,7 ± 1,7	0,6353
Середній зріст, см	175,3 ± 0,1	176,9 ± 0,8	0,1811
Середній ІМТ, бали	28,1 ± 0,7	27,9 ± 0,5	0,9525

Аналіз антропометричних та деяких лабораторних параметрів пацієнтів, яким виконували трансректальну або трансперинеальну біопсію передміхурової залози, не виявив статистично значущих відмінностей між групами. Отримані результати свідчать про порівнянню вікову та соматичну структуру пацієнтів у досліджуваних групах, що виключає антропометричні чинники як джерело потенційного упередження під час аналізу подальших результатів біопсії.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз локалізації пухлинних уражень, за результатами магнітно-резонансної томографії (МРТ) у пацієнтів, яким виконано трансректальну або трансперинеальну біопсію, не виявив статистично значущих відмінностей у частоті ураження різних анатомічних зон передміхурової залози (табл.2)

Таким чином, отримані дані вказують на подібну анатомічну структуру пухлинного ураження у пацієнтів незалежно від обраного доступу для біопсії. Це дозволяє розглядати обидва методи як клінічно еквівалентні щодо здатності ідентифікувати локалізовані осередки патології.

Також нами проведений аналіз розподілу пухлинного ураження ПЗ та екстракапсулярного проростання РПЗ (табл.3).

Хоча екстракапсулярне проростання відзначалося частіше серед пацієнтів, яким проведено ТП-біопсію - 19 (32,8 %) проти 15 (22,7 %) у ТР-групі, ця різниця

також не досягла статистичної значущості ($p=0,2120$).

Отримані результати свідчать про подібний характер розповсюдження пухлинного процесу в групах із різними підходами до біопсії, що підтверджує відсутність упередженості методики щодо локалізації або екстравезикального поширення раку.

Порівняння морфометричних характеристик пухлинних вузлів передміхурової залози, за даними МРТ, між групами ТР- та ТП-біопсії засвідчило наявність помірних відмінностей у розмірах новоутворень (табл.4).

Таблиця 2

Локалізація пухлинного ураження ПЗ

Локалізація	ТП (n=58) (n, %)	ТР (n=66) (n, %)	p
Периферія	21 (36,3%)	23 (34,8%)	1,0000
Центр	5 (8,6%)	0 (0,0%)	0,0204
Перехідна зона	4 (6,9%)	6 (9,1%)	0,7490
Фібромускулярна зона	0 (0,0%)	1 (1,5%)	1,0000
Дифузний ріст	9 (15,5%)	12 (18,2%)	0,8117
Верхівка	6 (10,3%)	8 (12,1%)	0,7847
Базис	6 (10,3%)	5 (7,6%)	0,7538
Середня частина	2 (3,5%)	4 (6,1%)	0,6838
Дифузно	5 (8,6%)	7 (10,6%)	0,7691

Таблиця 3

Розподіл пухлинного ураження ПЗ та екстракапсулярного проростання

Ознака	ТП (n=58) (n, %)	ТР (n=66) (n, %)	p
Ураження лівої частки	12 (20,7%)	19 (28,8%)	0,3800
Ураження правої частки	12 (20,7%)	18 (27,3%)	0,4919
Ураження обох часток	15 (25,8%)	14 (21,2%)	0,7041
Екстракапсулярне проростання	19 (32,8%)	15 (22,7%)	0,2120

Таблиця 4

Морфометричні характеристики пухлинних вузлів за даними МРТ

Показник	ТП (n=58) (M±m)	ТР (n=66) (M±m)	p
Ширина, см	1,7 ± 0,2	2,3 ± 0,2	0,0279
Висота, см	1,5 ± 0,2	1,7 ± 0,2	0,4194
Довжина, см	1,6 ± 0,2	1,8 ± 0,2	0,4070
Об'єм, см ³	3,2 ± 1,1	4,1 ± 1,1	0,0673

Середня ширина вузлів була статистично достовірно більшою у пацієнтів ТР-групи – ($2,3 \pm 0,2$) см порівняно з ТП-групою – ($1,7 \pm 0,2$) см ($p = 0,0279$). Інші параметри (висота, довжина, об'єм) не продемонстрували достовірних відмінностей: для

висоти ($p = 0,4194$), довжини ($p = 0,4070$), об'єму ($p = 0,0673$), хоча останній наближається до статистично значущого рівня. Ці дані свідчать про збівні розміри пухлинних вузлів при виконанні трансперинеальної або трансректальної біопсії ПЗ.

Оцінка частоти виявлення пухлинної тканини в симетричних попарних зонах передміхурової залози (1–7, 2–8, 3–9, 4–10, 5–11, 6–12) дозволила провести розширений порівняльний аналіз між трансперинеальним та трансректальним доступами до біопсії. За сумарною кількістю позитивних біоптатів у межах кожної пари зрізів встановлено певні закономірності, які відображають відмінності в топографічному охопленні простати залежно від обраного підходу (рис.1). Лінії демонструють частоту виявлення пухлинної тканини у парних зрізах (1–7, 2–8 тощо), які відповідають симетричним ділянкам лівої та правої половин передміхурової залози. Помітна тенденція до поступового зниження діагностичної ефективності ТР-біопсії з базальних до апікальних відділів ($R^2 = 0,95$), тоді як для ТП-доступу такої закономірності не виявлено ($R^2 = 0,01$). Це підкреслює перевагу трансперинеального підходу в апікальних ділянках, що традиційно вважаються складними для досяжності при трансректальному введенні голки.

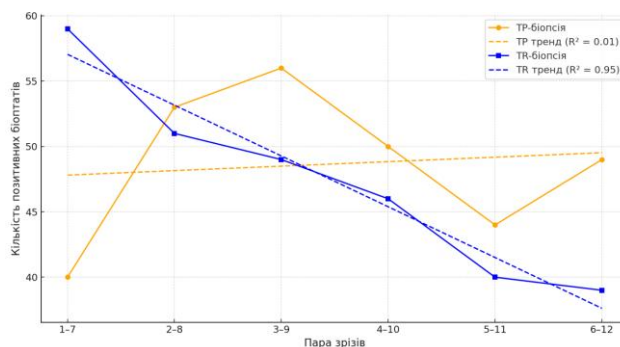


Рис. 1. Порівняння сумарної кількості позитивних біоптатів у симетричних парах зон простати при використанні трансперинеального (ТП) та трансректального (ТР) підходів

Поглиблений аналіз частоти виявлення пухлинної тканини у 12 анатомічних зрізах простати, залежно від доступу при біопсії, виявив наявність значущих топографічних відмінностей між трансперинеальним (ТП) та трансректальним (ТР) підходами. Для цього обчислено сумарну кількість позитивних біоптатів у кожній парі зон окремо для трансперинеального (ТП) та трансректального (ТР) доступів.

Загалом, частка позитивних біоптатів при ТП-біопсії варіювала від 13,7% (пара 1–7) до 19,2% (пара 3–9), тоді як при ТР-біопсії ці показники коливались у межах від 13,7% (6–12) до 20,8% (1–7). На перший погляд, загальні значення позитивності біопсії у відповідних симетричних ділянках є близькими за абсолютними значеннями у двох групах. Однак при побудові трендових ліній, що відображають зміну ефективності залежно від розташування пар зон,

Оригінальні дослідження

виявлено суттєву відмінність у характері цих змін.

Так, для ТР-доступу спостерігався чітко виражений спадний тренд у напрямку від базальних до апікальних зон простати (від пари 1–7 до пари 6–12), що відображається високим коефіцієнтом детермінації $R^2 = 0,95$. Це свідчить про системне зниження ймовірності виявлення пухлинної тканини у правих та лівих апікальних відділах при використанні трансректального маршруту, що, ймовірно, зумовлено обмеженим доступом до дистальних зон через анатомічні особливості розташування прямої кишки, а також зменшенням точності позиціонування голки в цих ділянках.

Натомість у групі трансперинеальної біопсії такої закономірності не виявлено: лінія тренду мала майже горизонтальний характер, а коефіцієнт детермінації становив лише $R^2 = 0,01$, що свідчить про відсутність суттєвої залежності частоти виявлення пухлинної тканини від анатомічної локалізації зони. Це підтверджує кращу рівномірність охоплення різних ділянок простати при використанні ТП-доступу, що дозволяє однаково ефективно діставатися як базальних, так і апікальних відділів.

Загалом, статистично значущих відмінностей між ТП і ТР у сумарних частках позитивних біоптатів по жодній з пар зон не виявлено (усі $p > 0,28$), однак виявлені топографічні закономірності свідчать про важливу клінічну перевагу ТП-біопсії у випадках підозри на локалізацію пухлинного вогнища в апікальних або латеральних ділянках простати за даними МРТ.

Таким чином, результати підтверджують доповнювальний характер діагностичних можливостей обох методів. Трансперинеальна біопсія забезпечує вищу діагностичну чутливість в апікальних і передніх зонах, тоді як трансректальний доступ демонструє кращу ефективність при ураженнях у базальних відділах простати. Ці висновки мають важливе значення для індивідуалізації підходів до діагностики раку передміхурової залози, особливо при підозрі на наявність вогнищ у передніх ділянках за результатами МРТ або при рецидивних негативних результатах попередніх ТР-біопсій.

Аналіз розподілу морфологічних категорій G1–G4 за результатами біопсії та післяопераційного гістологічного дослідження в підгрупах трансректальної та трансперинеальної біопсії виявив певні тенденції до зміни ступеня диференціювання пухлин.

У групі ТП відзначено статистично достовірне зростання частки пухлин категорії G1 після операції (з 8,9% до 29,2%; $p = 0,0403$), що може свідчити про переоцінку злоякісності при біопсії або про морфологічну гетерогенність пухлини. Водночас частка G3 у ТП-групі знизилася з 28,9% до 8,3% ($p = 0,0670$), що наближається до межі статистичної значущості. У ТР-групі істотних змін у розподілі G-категорій не виявлено ($p > 0,1$ для всіх категорій), при цьому переважали пухлини середнього ступеня диференціювання (категорія G2: 81,6% до операції та

96,0% після). Категорія G4 залишалася рідкісною в обох підгрупах і не виявляла достовірної динаміки. Отримані результати свідчать про загальну стабільність морфологічної оцінки, з потенційною переоцінкою ступеня злоякісності в біопсійних матеріалах ТП-групи.

Порівняльний аналіз розподілу сумарного бала за шкалою Gleason (SG) між даними біопсії та післяопераційного гістологічного дослідження в підгрупах трансперинеальної (ТП) та трансректальної (ТР) біопсії не виявив статистично значущих відмінностей (табл.6).

Ми провели аналіз кількості біоптатів, в яких виявлена тільки слизова оболонка прямої кишки при виконанні процедури ТП і ТР-доступом (рис.2).

Порівняльний аналіз частоти виявлення слизової прямої кишки як стороннього матеріалу в біопсійному зразку (позиція 5) у попарних зрізах (1–7, 2–8, 3–9, 4–10, 5–11, 6–12) засвідчив деякі відмінності між двома методами біопсії передміхурової залози. У всіх парах зрізів показники були вищими для ТР-біопсії, хоча різниця не досягала статистичної значущості ($p > 0,05$ для кожної пари). Найбільший розрив спостерігався у парі зрізів 3–9 (ТП: 1 випадок; ТР: 5 випадків), що може вказувати на дещо більший ризик забору позапростатичного матеріалу в цій зоні при трансректальному доступі.

Аналіз тренду для кожної техніки біопсії показав, що хоча абсолютні значення залишаються невисокими, трансректальний доступ має більш виражену варіабельність частоти забору слизової прямої кишки в межах попарних зон, з коефіцієнтом детермінації $R^2 = 0,15$, що свідчить про слабкий, але наявний тренд. Для ТП-доступу аналогічне значення R^2 було нижчим (0,04), що підтверджує більшу стабільність методики щодо уникнення контамінації позапростатичним матеріалом.

Ці дані узгоджуються із сучасними уявленнями про анатомічні особливості та технічні ризики обох підходів. Виявлення тканини слизової оболонки прямої кишки не тільки свідчить про потенційні ускладнення біопсії, але й може негативно впливати на інтерпретацію гістологічного матеріалу, створюючи діагностичні артефакти або ускладнюючи верифікацію пухлинної тканини. Таким чином, хоча відмінності між методиками не були статистично достовірними, наявність навіть поодиноких випадків забруднення біоптатів слизовою прямої кишки заслуговує на увагу та підтверджує переваги трансперинеального доступу з точки зору чистоти забору матеріалу.

У проведеному дослідженні нами проаналізовано результати трансректальної та трансперинеальної біопсії простати в пацієнтів, яким надалі виконано радикальну простатектомію. Аналіз продемонстрував загальну клінічну еквівалентність обох методів за основними антропометричними показниками та онкологічним профілем пацієнтів, що дозволяє виключити вплив вихідних характеристик на результати порівняння.

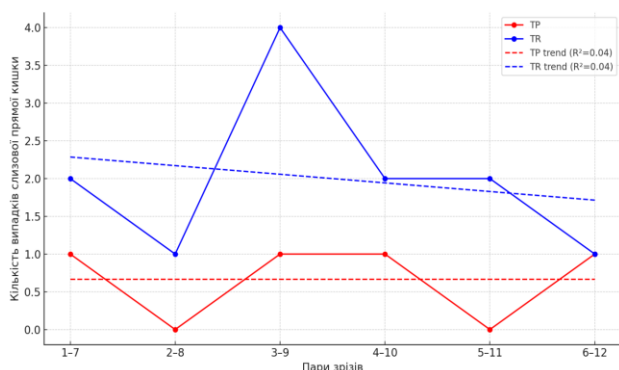


Рис. 2. Частота виявлення слизової прямої кишки в парних зрізах передміхурової залози залежно від маршруту біопсії. Дані представлено окремо для трансперинеального (ТП) та трансректального (ТР) доступів, з побудовою ліній тренда і зазначенням коефіцієнтів детермінації (R^2).

діагностичних можливостях доступів. Зокрема, встановлено, що ТП-біопсія має переваги в ідентифікації пухлин у передніх та апікальних ділянках простати, де трансректальний підхід демонструє меншу ефективність. Це підтверджується як кількісним аналізом позитивних біоптатів у симетричних зонах, так і відсутністю топографічної залежності частоти верифікації пухлинної тканини при ТП-доступі. Дані корелюють із результатами попередніх досліджень, які відзначають обмежений доступ ТР-біопсії до вентральної та верхівкової частини простати [4, 5].

Щодо морфометричних характеристик виявлених вузликів за даними МРТ, при ТР-доступі діагностовано статистично більші вузли, зокрема за показником ширини ($p = 0,0279$). Це може свідчити про нижчу здатність ТР-біопсії до виявлення малих або гетерогенних уражень, що підтверджується також

Отримані дані свідчать про певні відмінності в

Таблиця 5

Розподіл морфологічних категорій РПЗ

Категорія	ТП (n=58) n (%)		ТР (n=66) n (%)		p
	після біопсії	після операції	після біопсії	після операції	
G1	5 (8,9%)	17 (29,2%)	3 (4,1%)	0 (0,0%)	$p_1=0,0403$ $p_2=0,5465$
G2	36 (62,2%)	34 (58,3%)	54 (81,6%)	63 (96,0%)	$p_1=0,7994$ $p_2=0,1494$
G3	17 (28,9%)	5 (8,3%)	9 (14,3%)	3 (4,0%)	$p_1=0,0670$ $p_2=0,2528$
G4	0 (0,0%)	2 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	$p_1=0,3478$ $p_2=1,0$

Примітка: p_1 - достовірність відмін у групі ТП до та після біопсії; p_2 - достовірність відмін у групі ТР до та після біопсії

Таблиця 6

Сумарний бал за шкалою Gleason у підгрупах ТП і ТР-біопсії

Gleason Score	ТП (n=58) n (%)		ТР (n=66) n (%)		p
	після біопсії	після операції	після біопсії	після операції	
6	15 (57,7%)	9 (34,6%)	3 (42,9%)	5 (71,4%)	$p_1=0,1637$ $p_2=0,5921$
7	4 (15,4%)	10 (38,5%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	$p_1=0,1164$ $p_2=1,0$
8	4 (15,4%)	3 (11,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	$p_1=1,0$ $p_2=1,0$
9	3 (11,5%)	3 (11,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	$p_1=1,0$ $p_2=1,0$

Примітка: p_1 - достовірність відмін у групі ТП до та після біопсії; p_2 - достовірність відмін у групі ТР до та після біопсії

частішими випадками невідповідності категорій G1–G3 у післяопераційній морфології порівняно з біопсійним матеріалом.

Виявлено цікаву тенденцію щодо морфологічної класифікації пухлин: у групі ТП спостерігалася достовірне зростання частки диференційованих пухлин G1 після радикальної простатектомії (з 8,9% до 29,2%; $p = 0,0403$), що може вказувати як на гетерогенність пухлини, так і на надмірну інтерпретацію біопсійного матеріалу у бік вищої

злоякісності.

Ще одним важливим аспектом є контамінація біоптатів слизовою прямою кишкою. У нашому дослідженні вона спостерігалася частіше при трансректальному підході, хоч і без досягнення статистичної значущості. Це підтверджує вищу безпеку ТП-доступу щодо уникнення побічних домішок та інфекційних ускладнень [5, 11].

Висновки. Загалом, результати дослідження демонструють доповнювальний характер обох

Оригінальні дослідження

підходів. ТР-біопсія залишається ефективним методом при базальній локалізації підозрілих вогнищ та для амбулаторного первинного скринінгу. Водночас ТП-біопсія має клінічну перевагу в складних анатомічних випадках, при негативних попередніх біопсіях, при плануванні фокальної терапії.

Таким чином, отримані дані підкреслюють необхідність індивідуального підходу до вибору методу біопсії передміхурової залози з урахуванням

топографії підозрілих вогнищ, даних МРТ та клініко-епідеміологічних факторів ризику.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 Jan;73(1):17-48. DOI: 10.3322/caac.21763.
2. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol.* 2023 Aug;84(2):191-206. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.04.021.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-49. DOI: 10.3322/caac.21660.
4. Pfitzinger PL, Enzinger B, Ebner B, Ivanova T, Volz Y, Chaloupka M, et al. Transrectal vs. transperineal fusion biopsy of the prostate : Time to switch to the perineal technique-comparison of methods and description of the transperineal procedure under local anesthesia. *Urologie.* 2023 May;62(5):473-8. DOI: 10.1007/s00120-023-02066-9.
5. Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2019 Feb 13;17(1):31. DOI: 10.1186/s12957-019-1573-0.
6. Shigemura K, Fujisawa M. Prevention and management of infectious complications in prostate biopsy: A review. *Int J Urol.* 2021 Jul;28(7):714-9. DOI: 10.1111/iju.14572.
7. Stangl-Kremser J, Ramaswamy A, Hu JC. Transperineal vs. transrectal biopsy to reduce postinterventional sepsis. *Curr Opin Urol.* 2023 May 1;33(3):193-99. DOI: 10.1097/MOU.0000000000001083. PMID: 36861767.
8. Mian BM, Feustel PJ, Aziz A, Kaufman RP Jr, Bernstein A, Avulova S, et al. Complications Following Transrectal and Transperineal Prostate Biopsy: Results of the ProBE-PC Randomized Clinical Trial. *J Urol.* 2024 Feb;211(2):205-13. DOI: 10.1097/JU.0000000000003788. PMID: 37976319.
9. Cheng E, Davuluri M, Lewicki PJ, Hu JC, Basourakos SP. Developments in optimizing transperineal prostate biopsy. *Curr Opin Urol.* 2022 Jan 1;32(1):85-90. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000947. PMID: 34783715; PMCID: PMC8622440.
10. Power J, Murphy M, Hutchinson B, Murphy D, McNicholas M, O'Malley K, et al. Transperineal ultrasound-guided prostate biopsy: what the radiologist needs to know. *Insights Imaging.* 2022 Apr 25;13(1):77. DOI: 10.1186/s13244-022-01210-x. PMID: 35467261; PMCID: PMC9038983.
11. EAU Guidelines Office. Prostate cancer guidelines 2024. European Association of Urology. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/diagnostic-evaluation>.

Відомості про авторів

Кондратенко А.П. – д-р філософії, асистент кафедри хірургічних дисциплін, Донецький національний медичний університет, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9885-0860>.

Information about the author

Kondratenko Andrii – PhD, Assistant Professor at the Department of Surgical Disciplines, Donetsk National Medical University, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9885-0860>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 06.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 20.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ВОДНО-СОЛЬОВОГО БАЛАНСУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІІ СТ. ЗА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ДОБОВОГО РИТМУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Плеш І.А., Борејко Л.Д., Юрків О.І., Макарова О.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: есенційна артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, водно-сольовий баланс, функціональна активність нирок, антропометричні показники, фактори ризику, кардіологічні пацієнти.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 91-95.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.14

E-mail:

pian@meta.ua
borejko.liliya@bsmu.edu.ua
yurkiv.oksana@bsmu.edu.ua
makarova@bsmu.edu.ua

Резюме. Мета роботи – визначити особливості водно-сольового балансу та функціональної активності нирок у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) ІІ стадії з різними варіантами добового ритму артеріального тиску (АТ).

Матеріал і методи. Комплексно обстежено 68 пацієнтів із ЕАГ ІІ стадії з варіантами циркадіанного ритму АТ – dipper (D, n = 28), non-dipper (ND, n = 31) та night-peaker (NP, n = 9). Усім пацієнтам проводили добуве моніторування АТ, оцінювали основні антропометричні показники, добову екскрецію натрію та калію, іонне співвідношення Na^+/K^+ , а також швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

Результати. Серед обстежених переважали хворі з варіантами циркадіанного ритму АТ – non-dipper (ND) та night-peaker (NP) (58,8%). Пацієнти з ND та NP профілями характеризувалися більш старим віком, підвищеною масою тіла, збільшеною площею поверхні та достовірно вищим індексом маси тіла порівняно з dipper (D). Водно-сольовий баланс у пацієнтів ND та NP був порушений: спостерігалось зниження добової екскреції натрію та калію, а іонне співвідношення Na^+/K^+ сироватки крові мало тенденцію до підвищення. Функціональна активність нирок, оцінена за ШКФ, демонструвала тенденцію до зниження у ND та NP, особливо при розрахунку відносних показників з урахуванням площі та маси тіла.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що варіанти добового профілю АТ – лише не дупери асоціюються з порушеннями водно-сольового балансу та зниженням функціональної активності нирок, що підкреслює прогресуюче ураження нирок як органа-мішені у хворих на ЕАГ ІІ стадії. Комплексна оцінка добового профілю АТ, антропометричних показників та функції нирок є необхідною для своєчасної діагностики й корекції факторів ризику серцево-судинних ускладнень у цієї категорії пацієнтів.

SOME FEATURES OF WATER-ELECTROLYTE BALANCE AND RENAL FUNCTIONAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH STAGE II ESSENTIAL HYPERTENSION ACCORDING TO DIFFERENT CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILES

Plesh I.A., Borejko L.D., Yurkiv O.I., Makarova O.V.

Key words: hypertension, blood pressure, water-electrolyte balance, renal functional activity, anthropometric parameters, risk factors, cardiac patients.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 91-95.

Resume. The aim of the study to determine the characteristics of water-electrolyte balance and renal functional activity in patients with stage II essential arterial hypertension (EAH) with different circadian blood pressure (BP) patterns.

Material and Methods. A total of 68 patients with stage II EAH were comprehensively examined according to circadian BP profiles: dipper (D, n=28), non-dipper (ND, n=31), and night peaker (NP, n=9). Assessment included 24-hour ambulatory BP monitoring, evaluation of basic anthropometric parameters, daily sodium and potassium excretion, the Na^+/K^+ ionic ratio, and glomerular filtration rate (GFR).

Results. The majority of patients had non-dipper (ND) and night-peaker (NP) BP profiles (58.8%). Patients with ND and NP profiles were older, had higher body weight, larger body surface area, and significantly higher body mass index compared with dipper (D) patients. Water-electrolyte balance was disturbed in ND and NP patients, with decreased daily sodium and potassium excretion and a tendency toward increased serum Na^+/K^+ ratio. Renal functional activity assessed by GFR showed a tendency to decrease in ND and NP patients, especially when relative indices adjusted for body surface area and body weight

Оригінальні дослідження

were calculated.

Conclusions. The findings indicate that non-dipper circadian BP profiles are associated with disturbances in water–electrolyte balance and decreased renal functional activity, highlighting progressive renal damage as a target organ in patients with stage II EAH. A comprehensive assessment of circadian BP profile, anthropometric parameters, and renal function is essential for timely diagnosis and correction of cardiovascular risk factors in these patients.

Вступ. Серед захворювань серцево-судинної системи одне з провідних місць посідає артеріальна гіпертензія (АГ) [1, 2]. Відомо, що переважна більшість пацієнтів з АГ належить до групи хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) [1, 3]. В основі цього хронічного довготривалого захворювання лежить підвищення системного тону артеріальних судин, передусім артеріол, із залученням до патологічного процесу серця, нирок і центральної нервової системи [3].

Для ЕАГ характерний малосимптомний перебіг на I стадії захворювання, що відповідає переважно функціональним, і супроводжується періодичним підвищенням АТ з його повною спонтанною нормалізацією [1, 4]. Зі стабілізацією АТ на підвищеному або високому рівні та появи кризового перебігу захворювання зростає вираженість суб'єктивної симптоматики та спостерігаються ознаки ураження органів-мішеней, насамперед серця, нирок і судин центральної нервової системи [2, 5].

Відомо, що серед основних патогенетичних факторів підвищення провідне значення має взаємодія трьох основних складових гемодинаміки: серцевого викиду, тону артеріальних судин і об'єму циркулюючої крові [3, 6].

Особливістю сучасного обстеження хворих на ЕАГ є застосування добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ), оскільки співвідношення денного до нічного середнього рівня АТ у пацієнтів може суттєво відрізнитися [5, 7]. Це дозволило розподілити хворих на групи залежно від величини добового індексу: dipper (D) – 10–20 %, non-dipper (ND) – 0–10 %, night-peaker (NP) – від –10 до 0 % [8].

Встановлено тенденцію до зміни структури добового ритму АТ у хворих на ЕАГ II стадії з переважанням варіантів (non-dipper і night-peaker), що асоціюється з прогресуванням захворювання та ураженням органів-мішеней [5, 8].

Особливу увагу в прогресуванні ЕАГ багато дослідників приділяють функціональній активності нирок, які відіграють ключову роль у регуляції водно-сольового балансу та довготривалому контролі АТ [4, 6, 9].

Мета роботи – встановити особливості водно-сольового балансу та функціональної активності нирок у хворих на ЕАГ II ст. залежно від структури добового ритму АТ.

Матеріал і методи. Обстежено 68 хворих на ЕАГ II ст. відповідно до класифікації ВООЗ (2025) [10]. Середній вік пацієнтів становив: (53,3±0,42) років. Середній випадковий рівень АТ в усіх обстежених хворих дорівнював (158,2±1,27) для систолічного та (108,8±1,03) мм рт.ст. для діастолічного АТ.

Усім кардіологічним пацієнтам проведено ДМАТ з використанням апаратного комплексу АВРЕ – 02

(«Solvaig», Україна). За даними, співвідношення середніх величин систолічного АТ та діастолічного АТ за активний та пасивний періоди доби розраховували добовий індекс (ДІ).

Залежно від величини ДІ пацієнтів розподіляли на такі групи: dipper (D, зниження нічного АТ на 10–20%); non-dipper (ND, зниження нічного АТ на 0–10 %) та night-peaker (NP, відсутність зниження або підвищення нічного АТ –10–0%). Серед 68 обстежених пацієнтів більше половини були – з низьким та від'ємним ДІ – ND та NP порівняно з D, відповідно 31 – 45,6%; 9–13,2% та 28–41,2%. Переважали пацієнти з ДІ – не дипери – 40 (58,8%). Усім пацієнтам проводили оцінку вікових та антропометричних даних, а також дослідження основних показників водно-сольового балансу та функціональної активності нирок: концентрації іонів Na^+/K^+ у сироватці крові і в сечі та швидкості клубочкової фільтрації. Визначення електролітів здійснювали методом іонселективних електродів на аналізаторі SINO-005 (Китай), біохімічні показники – на автоматичному аналізаторі «ACCENT-200».

Результати дослідження та їх обговорення

Нами проаналізовано вікові та антропометричні величини в комплексно обстежених хворих на ЕАГ II ст. у групах з різним циркадіанним ритмом АТ. Аналіз антропометричних показників у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію II стадії залежно від варіанта циркадіанної структури артеріального тиску показав наявність відмінностей між групами dipper (D), non-dipper (ND) та night-peaker (NP) (табл. 1).

Середній вік пацієнтів у групі ND мав тенденцію до зростання порівняно з групою D, тоді як у групі NP спостерігалася тенденція до подальшого збільшення віку з досягненням статистичної значущості ($p < 0,05$).

Маса тіла була достовірно більшою у хворих із несприятливими варіантами добового профілю АТ. Так, у групі ND цей показник перевищував відповідні значення у групі D ($87,37 \pm 1,56$ кг проти $80,28 \pm 1,58$ кг; $p < 0,05$), а у групі NP відзначалися значення найвищі показники маси тіла ($97,79 \pm 2,62$ кг; $p < 0,05$).

Площа поверхні тіла мала тенденцію до збільшення у пацієнтів із non-dipper та night-peaker профілями, порівняно з групою D.

Індекс маси тіла у пацієнтів груп ND та NP достовірно перевищував відповідні показники у групі D ($31,26 \pm 0,27$ та $31,98 \pm 0,29$ кг/м² проти $28,31 \pm 0,32$ кг/м²; $p < 0,05$), що свідчить про більш виражені прояви надмірної маси та ожиріння в пацієнтів із типами циркадіанної структури АТ – не дипери.

Таким чином, у хворих на ЕАГ II стадії за варіантами добового профілю артеріального тиску (non-dipper та night-peaker) асоціюються з вищими антропометричними показниками, зокрема масою тіла та індексом маси тіла, що може розглядатися як

додатковий фактор несприятливого перебігу захворювання та прогресування ураження органів-мішеней.

Обстежені нами хворі на ЕАГ II ст., розподілені за величиною ДІ, відрізнялися за віковими та антропометричними характеристиками. Зокрема, пацієнти з групи ND та NP характеризувалися більш старшим віком та підвищеною масою тіла порівняно з групою D, що відповідало надмірній масі тіла та ожиріння I ступеня.

Цікавим виявилось порівняння окремих показників водно-сольового балансу функціональної активності нирок (ФАН) у хворих на ЕАГ II ст. залежно від варіанта циркадіанного (добового) ритму АТ.

Аналіз показників водно-сольового балансу у зазначених групах залежно від типу циркадіанного профілю АТ виявив низку відмінностей між пацієнтами з варіантами dipper (D), non-dipper (ND) та night-peaker (NP) (табл. 2).

Рівні натрію та калію в сироватці крові у всіх групах залишалися в межах фізіологічної норми та не мали значущих міжгрупових відмінностей. Водночас співвідношення Na^+/K^+ у сироватці крові демонструвало тенденцію до зростання у пацієнтів із варіантами добового профілю АТ – ND та NP, досягаючи максимальних значень у групі NP порівняно з групою D.

Таблиця 1

Антропометричні дані у хворих на ЕАГ II ст. за варіантами циркадіанної структури АТ

Групи	Вік (роки)	Маса тіла (кг)	Площа тіла (м ²)	ІМТ кг/м ²
D=28	51,2±1,31	80,28±1,58	1,92±0,10	28,31±0,32
ND=31	53,8±1,12	87,37±1,56*	1,98±0,12	31,26±0,27*
NP=9	55,2±1,32*	97,79±2,62*	2,13±0,11	31,98±0,29*

*- величини які достовірно відрізняються від групи D (p < 0,05)

Таблиця 2

Показники водно-сольового балансу у хворих на ЕАГ II ст.

Групи	$\text{Na}^+_{\text{сир}}$	$\text{K}^+_{\text{сир}}$	$\text{Na}^+/\text{K}^+_{\text{сир}}$	$\text{ENa}^+_{\text{доб}}$	$\text{EK}^+_{\text{доб}}$	$\text{Na}^+/\text{K}^+_{\text{сечі}}$	ШКФ _{мл/хв}	ШКФ _{мл/хв/м²}	ШКФ/ІМТ
D=28	142,0±1,21	4,16±0,23	34,62±0,73	182,0±3,42	121,4±2,28	1,50±0,23	105,82±1,72	54,3±0,56	3,75±0,21
ND=31	143,2±1,71	4,04±0,36	36,48±0,53	168,2±3,78	103,2±0,63*	1,63±0,18	96,98±2,41	49,12±0,76*	3,10±0,26
NP=9	143,4±1,26	4,21±0,38	37,08±0,39*	162,8±2,77*	101,4±1,21*	1,60±0,24	90,21±2,18	44,26±0,31*	2,83±0,19*

*- величини які достовірно відрізняються від групи D (p < 0,05)

Добова екскреція натрію ($\text{ENa}^+_{\text{доб}}$) була найвищою у пацієнтів із dipper-профілем та поступово знижувалася у групах ND і NP, що може свідчити про порушення натрійуретичної функції нирок у хворих із патологічною циркадіанною регуляцією артеріального тиску – ND та NP. Аналогічна тенденція спостерігалася і щодо добової екскреції калію ($\text{EK}^+_{\text{доб}}$), показники якої були достовірно нижчими у групах ND та NP порівняно з групою D (p < 0,05).

Співвідношення Na^+/K^+ у сечі було вищим у пацієнтів із ND та NP профілями порівняно з dipper-групою, що вказує на відносне переважання затримки натрію над екскрецією калію у пацієнтів із несприятливими типами циркадіанного ритму АТ.

Показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розраховані як в абсолютних значеннях (мл/хв), так і з урахуванням площі поверхні тіла та індексу маси тіла, демонстрували поступове зниження від групи D до групи NP. Найнижчі значення ШКФ відзначалися у пацієнтів із NP типом, що може свідчити про більш виражене функціональне напруження та початкове зниження резервних можливостей нирок у цієї категорії хворих.

Таким чином, у хворих на ЕАГ II стадії несприятливі варіанти циркадіанної структури артеріального тиску асоціюються з порушеннями водно-сольового балансу та тенденцією до зниження функціонального стану нирок, що може відігравати важливу роль у прогресуванні захворювання та формуванні ураження органів-мішеней.

Отримані нами дані підтверджують, що серед обстежених хворих на ЕАГ II стадії спостерігається висока частота несприятливих варіантів добового профілю артеріального тиску (ND та NP). Це узгоджується із сучасними науковими даними, які розглядають порушення циркадіанного ритму АТ як важливий предиктор підвищеного серцево-судинного ризику та прогресування ураження органів-мішеней [11, 12].

Результати аналізу великих когорт пацієнтів свідчать, що порушення нічного зниження АТ (non-dipper) частіше виявляється у пацієнтів зі зниженою функцією нирок. Це узгоджується з даними нашого дослідження, які демонструють зниження ШКФ у ND та NP профілями добового ритму АТ [13, 14].

Антропометричні показники також підтверджують несприятливий профіль пацієнтів із ND та NP типами добового ритму АТ. Вищі значення маси тіла та ІМТ у цих групах узгоджується з даними літератури щодо негативного впливу ожиріння та метаболічних порушень на формування патологічних варіантів циркадіанного ритму АТ і зростання серцево-судинного ризику [11, 15].

Отримані результати щодо водно-сольового балансу — зниження добової екскреції натрію та калію у групах ND та NP, а також тенденція до збільшення іонного співвідношення Na^+/K^+ у крові — підтверджуються сучасними даними про порушення натрій-уретичної функції як механізму порушення

Оригінальні дослідження

добового ритму АТ і прогресування ниркової дисфункції [13, 14].

Показники функціональної активності нирок (ШКФ) у хворих з ND та NP профілями збігаються з висновками сучасних досліджень, які вказують на тісний взаємозв'язок цих варіантів добового ритму АТ зі зниженням клубочкової фільтрації та підвищеним ризиком ураження нирок [12, 14].

Таким чином, результати проведеного дослідження узгоджуються із сучасними науковими даними щодо взаємозв'язку порушень добового ритму АТ, змін водно-сольового балансу та зниження функціонального стану нирок у хворих на ЕАГ II стадії. Це підкреслює важливість комплексної оцінки добового профілю АТ, антропометричних показників та функції нирок при обстеженні й лікуванні таких пацієнтів [11-15].

Висновки. 1. Серед хворих на есенційну артеріальну гіпертензію II стадії переважають патологічні варіанти циркадіанного ритму артеріального тиску — non-dipper та night-peaker, які становлять 58,8% обстежених, що свідчить про порушення добової регуляції артеріального тиску в більшості пацієнтів на даному етапі захворювання.

2. Хворі з патологічними типами добового профілю артеріального тиску (ND та NP) характеризуються більш старшим віком, підвищеною масою тіла, збільшеною площею поверхні тіла та достовірно вищим індексом маси тіла порівняно з пацієнтами dipper-типу, що відповідає надмірній масі тіла та ожирінню I ступеня і може розглядатися як фактор несприятливого перебігу есенційної гіпертензії.

3. Концентрації основних іонів сироватки крові (Na^+ та K^+) у хворих на есенційну гіпертензію II стадії

не виходять за межі фізіологічної норми та не залежать безпосередньо від величини добового індексу, однак зростання іонного коефіцієнта Na^+/K^+ у сироватці крові у хворих груп ND та NP свідчить про відносну гіпернатріємію.

4. У хворих з несприятливими циркадіанними типами артеріального тиску (ND та NP) виявлено достовірне зниження добової екскреції натрію та калію, що відображає порушення натрій-калійуретичної функції нирок і свідчить про дисбаланс механізмів «тиск–натрійурез», а також залучення ренін-ангіотензин-альдостеронової та ендотеліальної систем у прогресування захворювання.

5. Функціональна активність нирок, оцінена за швидкістю клубочкової фільтрації, має тенденцію до зниження у хворих з non-dipper та night-peaker профілями порівняно з dipper, яка набуває статистичної значущості при розрахунку відносних показників з урахуванням площі поверхні тіла та індексу маси тіла, що свідчить про прогресуюче ураження нирок як орган-мішені при есенційній гіпертензії II стадії.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення механізмів порушень добового ритму АТ, впливу ожиріння та метаболічних факторів на функцію нирок, а також оцінка ефективності терапевтичних стратегій для корекції добового профілю АТ і водно-сольового балансу.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Список літератури

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.
2. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019. *Lancet*. 2021;398(10304):957-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
3. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and control of hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1278-93. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.008.
4. Кульбачук ОС, Сід ЮВ, Соловійов ОВ, Піскун АВ. Клінічна роль щоденного моніторингу артеріального тиску для ведення пацієнтів на амбулаторному етапі. *Сучасні медичні технології*. 2025;17(2):147-51. DOI: 10.14739/mmt.2025.2.324147.
5. Lempiäinen PA, Ylitalo A, Huikuri HV, Kesäniemi YA, Ukkola OH. Non-dipping blood pressure pattern is associated with cardiovascular events in a 21-year follow-up study. *J Hum Hypertens*. 2024;38(5):444-51. DOI: 10.1038/s41371-024-00909-2.
6. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2018 ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000065.
8. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. Ambulatory blood pressure monitoring and chronotherapy. *Hypertension*. 2020;76(6):1660-72. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14538.
9. World Health Organization. Hypertension: Fact sheet. 2025 Sep 25. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
10. Hjortkjær HØ, Persson F, Theilade S, Winther SA, Tofte N, Ahluwalia TS, et al. Non-dipping and higher nocturnal blood pressure are associated with risk of mortality and development of kidney disease in type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2022;36(9):108270. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108270.
11. Liu L, Lin L, Ke J, Chen B, Xia Y, Wang C. Higher nocturnal blood pressure and blunted nocturnal dipping are associated with decreased daytime urinary sodium and potassium excretion in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Rep*. 2024;9(1):73-86. DOI: 10.1016/j.ekir.2023.10.017.
12. Cho SMJ, Lee H, Yoo TH, Jhee JH, Park S, Kim HC. Association between nocturnal blood pressure dipping and chronic kidney disease among patients with controlled office blood pressure. *Am J Hypertens*. 2021;34(8):821-30. DOI: 10.1093/ajh/hpab031.
13. Borrelli S, Garofalo C, Gabbai FB, Chiodini P, Signoriello S, Paoletti E, et al. Dipping status, ambulatory blood pressure control, cardiovascular disease, and kidney disease progression: a multicenter cohort study of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2023;81(1):15-24. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.04.010.
14. Motiejunaite J, Flamant M, Arnoult F, Lahens A, Tabibzadeh N, Boutten A, et al. Predictors of daytime blood pressure,

nighttime blood pressure, and nocturnal dipping in patients with chronic kidney disease. *Hypertens Res.* 2024;47(9):2511-20. DOI: 10.1038/s41440-024-01778-5.

References

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4020. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.
2. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019. *Lancet.* 2021;398(10304):957-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
3. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and control of hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(11):1278-93. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.008.
4. Kul'bachuk OS, Sid YuV, Soloviov OV, Piskun AV. Klinichna rol' schodennoho monitorynhu arterial'noho tysku dlia vedennia patsiientiv na ambulatornomu etapi [Clinical role of daily blood pressure monitoring for outpatient patient management]. *Suchasni medychni tekhnolohii.* 2025;17(2):147-51. DOI: 10.14739/mmt.2025.2.324147. (in Ukrainian).
5. Lempiäinen PA, Ylitalo A, Huikuri HV, Kesäniemi YA, Ukkola OH. Non-dipping blood pressure pattern is associated with cardiovascular events in a 21-year follow-up study. *J Hum Hypertens.* 2024;38(5):444-51. DOI: 10.1038/s41371-024-00909-2.
6. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology.* 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2018 ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension.* 2018;71(6):e13-e115. DOI: 10.1161/HYP.000000000000065.
8. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. Ambulatory blood pressure monitoring and chronotherapy. *Hypertension.* 2020;76(6):1660-72. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14538.
9. World Health Organization. Hypertension: Fact sheet. 2025 Sep 25. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
10. Hjortkjær HØ, Persson F, Theilade S, Winther SA, Tofte N, Ahluwalia TS, et al. Non-dipping and higher nocturnal blood pressure are associated with risk of mortality and development of kidney disease in type 1 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2022;36(9):108270. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2022.108270.
11. Liu L, Lin L, Ke J, Chen B, Xia Y, Wang C. Higher nocturnal blood pressure and blunted nocturnal dipping are associated with decreased daytime urinary sodium and potassium excretion in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Rep.* 2024;9(1):73-86. DOI: 10.1016/j.ekir.2023.10.017.
12. Cho SMJ, Lee H, Yoo TH, Jhee JH, Park S, Kim HC. Association between nocturnal blood pressure dipping and chronic kidney disease among patients with controlled office blood pressure. *Am J Hypertens.* 2021;34(8):821-30. DOI: 10.1093/ajh/hpab031.
13. Borrelli S, Garofalo C, Gabbai FB, Chiodini P, Signoriello S, Paoletti E, et al. Dipping status, ambulatory blood pressure control, cardiovascular disease, and kidney disease progression: a multicenter cohort study of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2023;81(1):15-24. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.04.010.
14. Motiejunaite J, Flamant M, Arnoult F, Lahens A, Tabibzadeh N, Boutten A, et al. Predictors of daytime blood pressure, nighttime blood pressure, and nocturnal dipping in patients with chronic kidney disease. *Hypertens Res.* 2024;47(9):2511-20. DOI: 10.1038/s41440-024-01778-5.

Відомості про авторів

Плеш І.А. – д-р мед.наук, професор закладу вищої освіти кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-4745-2480>.

Борейко Л.Д. – канд.мед.наук, доцент, зав.кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-1908-7199>.

Юрків О.І. – канд.мед.наук, доцент закладу вищої освіти кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-2958-3564>.

Макарова О.В. – канд.мед.наук, доцент закладу вищої освіти кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-3348-2440>.

Information about the authors

Plesh I.A. – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Patient Care and Higher Nursing Education, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-4745-2480>.

Boreiko L.D. – PhD in Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Patient Care and Higher Nursing Education, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-1908-7199>.

Yurkiv O.I. – PhD in Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Patient Care and Higher Nursing Education, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-2958-3564>.

Makarova O.V. – PhD in Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Patient Care and Higher Nursing Education, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-3348-2440>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 09.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.

ПІДХОДИ ДО УДОСКОНАЛЕННЯ МІЖСЕКТОРАЛЬНОГО СПІВРОБІТНИЦТВА З ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ГРОМАДИ НА ОСНОВІ АНАЛІЗУ МІСЬКИХ ЦІЛЬОВИХ ПРОГРАМ

Дячук М.Д.¹, Бідучак А.С.²

¹ Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, Україна

² Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: фактори ризику, здоров'я у всіх політиках, сектори економічної діяльності, координаційна рада, сфера охорони здоров'я.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 96-102.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.15

E-mail:

fls4man@gmail.com

biduchak.anzhela@bsmu.edu.ua

Резюме. Здоров'я громади має бути предметом уваги сфери охорони здоров'я та інших секторів економічної діяльності, які впливають на формування здоров'я людей. Але в реальних умовах не спостерігаються скоординовані зусилля різних зацікавлених сторін із зменшення впливу соціально-економічних, екологічних, біологічних, поведінкових факторів ризику на здоров'я громади. Альтернативою секторальній сегрегації є рух «Здоров'я у всіх політиках», підтриманий урядом України. Актуальність роботи полягає в дослідженні реального стану міжсекторальної співпраці на прикладі територіальної громади м. Києва.

Мета роботи – запропонувати підходи з удосконалення міжсекторального співробітництва з охорони здоров'я громади на основі аналізу та стану виконання міських цільових програм.

Матеріал і методи. Матеріал - інформація про 23 діючі міські цільові програми м. Києва та 10 звітів про хід їх виконання у 2023-2024 роках, розміщених на офіційному вебсайті Київської міської ради (<https://kmr.gov.ua/uk/municipal-target-programs>). Методи: аналіз документів; системного підходу; узагальнення результатів; графічний.

Результати. Установлено, що міська цільова програма «Громадське здоров'я» на 2022 - 2025 роки містить лише заходи медичного спрямування, які повністю виконані за звітний період. За рештою програм, спрямованих на зменшення соціально-економічних та екологічних ризиків, більша частина заходів не виконана внаслідок недосконалого планування та/або недостатнього фінансування. Склад координаційної ради з питань громадського здоров'я при виконавчому органі місцевої влади не містить представників усіх дотичних до питань здоров'я громади управлінь і відомств; як наслідок, сектори діють автономно, відокремлено, без інформаційного обміну з іншими зацікавленими сторонами. Запропоновані удосконалені підходи до організації роботи координаційної ради з активізацією її лідерських функцій, міжсекторального планування, інформаційної та ресурсної підтримки сумісного ухвалення рішень та моніторингу їх виконання.

Висновки. Система громадського здоров'я столиці потребує удосконалення шляхом фактичної реалізації підходу «Здоров'я у всіх політиках».

APPROACHES TO IMPROVING INTERSECTORAL COOPERATION IN PUBLIC HEALTH BASED ON ANALYSIS OF URBAN TARGETED PROGRAMS

Diachuk M.D., Biduchak A.S.

Key words: risk factors, health in all policies, sectors of economic activity, coordination council, healthcare sector.

Bukovinian Medical Herald. 2026.
V. 30, № 1 (117). P. 96-102.

Resume. Community health should be the subject of attention of the healthcare sector and other sectors of economic activity that directly or indirectly affect the formation of people's health. But in real conditions, coordinated efforts of various stakeholders to reduce the impact of socio-economic, environmental, biological, behavioral risk factors on community health are not observed. An alternative to sectoral segregation is the "Health in All Policies" movement, supported by the government of Ukraine. The relevance of the work lies in researching the real state of intersectoral cooperation using the example of the territorial community of Kyiv. **Aim of the study:** propose approaches to improving intersectoral cooperation in community health care based on the analysis and status of implementation of city

target programs.

Material and methods. Material - information on 23 current city target programs of Kyiv and 10 reports on the progress of their implementation in 2023-2024, posted on the official website of the Kyiv City Council (<https://kmr.gov.ua/uk/municipal-target-programs>). Methods: document analysis; systemic approach; generalization of results; graphical.

Results. It was established that the city target program "Public Health" for 2022-2025 contains only medical-oriented measures that were fully implemented during the reporting period. For the remaining programs, most of the measures were not implemented, although they are aimed at reducing socio-economic, environmental risks to community health. The reasons for non-implementation were imperfect planning and/or insufficient funding. The composition of the public health coordination council at the executive body of local government does not include representatives of all departments and agencies related to community health issues; as a result, the sectors operate autonomously, separately, without information exchange with other stakeholders. Improved approaches to organizing the work of the Coordination Council are proposed in terms of activating its leadership functions, inter-sectoral planning, information and resource support for joint decision-making and monitoring their implementation.

Conclusions. The capital's public health system needs to be improved through the actual implementation of the "Health in All Policies" approach.

Вступ. Здоров'я людини є суспільною цінністю і зобов'язаннями конституцій багатьох країн. «Людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканність і безпека визнаються в Україні найвищою соціальною цінністю» - проголошено в статті 3 Конституції України [1]. Інші статті основного Закону говорять про право кожного громадянина на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування, безпечне для життя і здоров'я довкілля, здорові умови праці, харчування, гендерну рівність, доступ до освіти, соціального захисту, пенсійного забезпечення, які регулюються окремими законами. Саме від зазначених складових залежить високий рівень здоров'я громади; численні детермінанти включають не лише біологічні, генетичні, модифіковані, але й соціальні, економічні, екологічні фактори та фактори нерівності доступу до здоров'я. Тому всім державотворцям і виконавцям функцій держави завжди треба пам'ятати, що міцне здоров'я громади не може бути забезпечено зусиллями лише сфери охорони здоров'я, в той час коли здорове населення гарантує продуктивність робочої сили країни, інтелектуальний, економічний, репродуктивний та воєнний потенціал нації. Необхідний злагоджений внесок тих управлінських рішень і практичних дій урядових структур і місцевих органів виконавчої влади, які мають вплив на формування та захист здоров'я громади або їх виконавчі структури, можуть бути джерелами небезпек для здоров'я.

Підхід, орієнтований на взаємодію медичного сектору з іншими секторами економічної діяльності на благо здоров'я отримав назву «Здоров'я в усіх політиках» і був представлений світовій спільноті у 2010 році Всесвітньою організацією охорони здоров'я та урядом Австралії. Надалі, у 2014 році, була Гельсінкська заява про здоров'я в усіх політиках, в якій зазначено, що здоров'я та справедливість у доступі до охорони здоров'я – це багатогранні питання, які потребують участі структур усіх рівнів і відомств урядів

країн [2]. Актуальним на сьогодні є документ Всесвітньої організації охорони здоров'я, який узагальнює відповідні напрацювання з акцентом на огляді основних концепцій підходу «Здоров'я в усіх політиках» та містить практичні рекомендації щодо налагодження співпраці між різними секторами економічної діяльності урядових структур на користь здоров'я [3].

В Україні підтримана міжсекторальна світова політика щодо забезпечення здоров'я громади, однак цей документ, схвалений Розпорядженням Кабінету Міністрів України, стосується стратегії розвитку лише сфери охорони здоров'я [4]. Тому логічно виникає потреба в дослідженні реального стану справ щодо внеску різних секторів економічної діяльності, які опікуються освітою, екологією, економікою, транспортом, соціальним забезпеченням, містобудуванням, безпекою та інших, зокрема, на рівні місцевого самоврядування, у формування та підтримку здоров'я населення. Актуальність дослідження підсилюється вимогами до системи громадського здоров'я, відповідно до Закону України, яким передбачені повноваження органів місцевого самоврядування у сфері громадського здоров'я [5].

Тема здоров'я у всіх політиках у національній сфері охорони здоров'я є відносно новою, викликає зацікавленість українських учених (В.М. Лехан, М. Онул, Л.В. Крячкова, 2023; Г.І. Жара, 2023; В.М. Жадан, І.А. Голованова, 2025; М. Дейкун, 2025) та вимагає свого продовження. Авторами цієї статті проведено дослідження місцевих цільових програм регіонального рівня, заходи яких мають прямий вплив на здоров'я громади та стану їх виконання. Такий напрям дослідження не висвітлений у вітчизняній науковій літературі, а результати його можуть бути використані для пропозицій з удосконалення міжсекторальної співпраці на користь здоров'я громади.

Мета дослідження – запропонувати підходи з

Оригінальні дослідження

удосконалення міжсекторального співробітництва з охорони здоров'я громади на основі аналізу міських цільових програм та стану їх виконання.

Матеріал і методи. Матеріалами дослідження обрані інформаційні матеріали про міські цільові програми м. Києва та хід їх виконання. Місто Київ вважається самостійним регіоном України та госпітальним округом у структурі галузі охорони здоров'я. Матеріали дослідження розміщені на офіційному вебсайті Київської міської ради (<https://kmr.gov.ua/uk/municipal-target-programs>).

Досліджувались діючі міські цільові програми в кількості 23 одиниць та заключні звіти про хід їх виконання у 2023-2024 роках. Звіти представлені по 13 програмах, з них 10 програм мали відношення до формування здоров'я громади, які й піддавались подальшому аналізу.

Методи дослідження: аналіз змісту і структури документів, що піддавались дослідженню; системного підходу – для оцінки міжгалузевих зв'язків через визначені програмні заходи та стан їх виконання; узагальнення результатів дослідження; графічний.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед діючих програм можна виокремити кілька міських цільових програм медичного спрямування: Міська цільова програма «Громадське здоров'я» на 2022-2025 роки, затверджена рішенням Київської міської ради від 07.10.2021 № 2722/2763; Міська цільова

програма «Підтримка та розвиток галузі охорони здоров'я столиці» на 2024-2027 роки, затверджена рішенням Київської міської ради від 05.10.2023 №7108/7149. Тривалий час – з 2009 року і по 2023 рік у столиці діяла Міська цільова програма «Здоров'я киян», остання редакція якої затверджена рішенням Київської міської ради від 12 грудня 2019 року №450/8023. Мета кожної програми представлена в таблиці 1.

З даних (табл. 1) видно, що з точки зору здоров'я громади заслуговує на увагу саме Міська цільова програма «Громадське здоров'я» на 2022 - 2025 роки, заходами якої передбачено: раннє виявлення та лікування ВІЛ-інфекції, туберкульозу; скринінг населення для ранньої діагностики цукрового діабету, колоректального раку, визначення рівня холестерину; щеплення груп ризику від гепатиту В, сезонна профілактика грипу; забезпечення вагітних у 1-му триместрі фолієвою кислотою; обстеження дітей та вагітних на тиреоїдний статус; скринінг груп ризику населення на гепатит С; профілактика гемолітичних хвороб у новонароджених; скринінг новонароджених на спадкові хвороби; скринінг жінок на рак шийки матки та молочної залози;

використання інформаційно-комунікаційних технологій у сфері управління та надання медичних послуг за допомогою електронних засобів; проведення інформаційних кампаній серед населення з питань профілактики захворювань та здорового способу життя.

Таблиця 1

Основна мета запровадження міських цільових програм медичного спрямування

Назва Міської цільової програми та термін виконання	Мета програми
«Здоров'я киян» на 2020 - 2023 роки (діяла з 2009 року)	Розвиток екстреної медичної допомоги, покращення забезпечення комунальних закладів охорони здоров'я м. Києва лікарськими засобами та медичними виробами, відшкодування вартості лікарських засобів, збільшення рівня заробітної плати медичних працівників
«Громадське здоров'я» на 2022 - 2025 роки	Розвиток системи громадського здоров'я в м. Києві, збереження і зміцнення здоров'я мешканців м. Києва, збільшення тривалості і якості життя жінок і чоловіків та їх вікових і соціальних груп, профілактика і запобігання захворюванням, заохочення до здорового способу життя
«Підтримка та розвиток галузі охорони здоров'я столиці» на 2024-2025 роки	Покращення умов перебування пацієнтів у закладах охорони здоров'я, впровадження в медичну практику сучасних підходів до лікування та оновлення матеріально-технічної бази

Згідно зі звітними матеріалами за запланованими заходами на 2024 рік, заходи програми виконано повністю в обсягах коштів міського бюджету з урахуванням залишків невикористаних коштів за попередній рік.

Виконавцями програми визначені та фактично реалізували заходи програми Департамент охорони здоров'я та лікарняні заклади в статусі комунальних некомерційних підприємств. Заходи, спрямовані на зниження соціальних, економічних та екологічних факторів ризику, які мають пряме відношення до раннього виявлення та лікування ВІЛ-інфекції, туберкульозу, програмою не передбачені. Не входять до змісту програми й інші заходи, які стосуються профілактики травматизму, насильства в сім'ї,

психоемоційного здоров'я, зміцнення здоров'я дітей і молоді, їх відпочинку, профілактики професійних захворювань, захворювань, зумовлених проживанням населення у великому місті та соціально-економічними й екологічними факторами.

Тобто, програмні заходи з громадського здоров'я фактично спрямовані лише на сферу охорони здоров'я, хоча її завдання полягають у індивідуальних профілактичних заходах та скринінгах, з виходом на груповий рівень, але не на популяційний. Останній забезпечується закладами громадського здоров'я, а регулювання впливу на здоров'я громади соціально-економічних та екологічних факторів ризику – іншими секторами економічної діяльності. Тобто, ці функції розподілені між різними зацікавленими сторонами,

тому до складу розробників і виконавців програми громадського здоров'я за відсутності цільових заходів не залучені представники управлінь і відомств інших, крім медичного, секторів економічної діяльності місцевої виконавчої влади. Водночас, за цими іншими видами економічної діяльності передбачені окремі програми, заключні звіти, про хід виконання яких були представлені за 2023-2024 роки (табл. 2).

Аналіз змісту виконання /невиконання програмних заходів показав, що кожен з них містить значні ризики для здоров'я киян. Так, основні невиконані заходи за

«Міською цільовою програмою розвитку транспортної інфраструктури м. Києва на 2019 – 2023 роки» - не проведення реконструкції мосту ім. Є.О. Патона та будівництва дільниці Сирецько-Печерської та Подільсько - Вигурівської лінії метрополітену – підтримують роками, ще до повномасштабного вторгнення ворога, загрози для скупченості населення на зупинках та в рухомому складі наземного транспорту, що в наслідку підвищує ризики поширення інфекційних захворювань.

Таблиця 2

Міські цільові програми за окремими секторами економічної діяльності

	Назва програми	Кількість невиконаних заходів	Причини невиконання
1	Міська цільова програма розвитку транспортної інфраструктури м. Києва на 2019 – 2023 роки	У 2023 році не виконано 139 заходів із 142 запланованих	Недосконале планування заходів. Значне зменшення бюджетних асигнувань та призупинення робіт на об'єктах
2	Міська цільова програма зовнішнього освітлення м. Києва на період 2019-2023 років	У 2023 році виконані частково 2 заплановані заходи	Зменшення бюджетних призначень на виконання робіт з капітального ремонту мереж зовнішнього освітлення (виділено 85,9% від запланованого)
3	Молодь та спорт столиці на 2022-2024 роки	У 2023 році не виконано 9 заходів з 33 запланованих	Фактичне фінансування заходів Програми становить 78,7% від запланованої суми
4	Комплексна програма реалізації містобудівної політики на 2019-2023 роки	У 2023 році не виконано жодного з 5 запланованих заходів	Заходи не виконані до визначених термінів, знаходяться в стадії виконання
5	Комплексна міська цільова програма «Освіта м. Києва. 2024-2028 роки»	У 2024 році не виконано 55 заходів із 65 запланованих	Заходи не виконані до визначених термінів, знаходяться в стадії виконання
6	Міська цільова програма «Турбота. Назустріч киянам» на 2022-2024 роки	У 2023 році не виконано 3 заходи з 35 запланованих	Фінансування заходів не проводилось
7	Міська цільова програма «Запобігання та протидія домашньому насильству та або насильству за ознакою статі» на 2022-2024 роки	У 2023 році не виконано 15 заходів з 25 запланованих	Фінансування заходів не проводилось
8	Міська цільова програма екологічного благополуччя м. Києва на 2022-2025 роки	У 2023 році не виконано 37 заходів з 57 запланованих	Несвоєчасна підготовка документації для забезпечення фінансування заходів
9	Міська цільова програма забезпечення житлом громадян, які потребують поліпшення житлових умов, на 2022–2024 роки	У 2023 році не виконано 5 заходів з 9 запланованих	Відсутність фінансування у 2023 році за рахунок коштів міського бюджету передбачених Програмою заходів
10	Міська цільова програма «Діти. Сім'я. Столиця на 2022-2024 роки»	У 2023 році не виконано 39 заходів із 117 запланованих	Обмеження бюджетного фінансування на звітний рік

Негативно впливає така ситуація на психоемоційний стан мешканців, сприяє їх запізненню на роботу та, в цілому, знижує якість життя в мегаполісі.

За «Міською цільовою програмою зовнішнього освітлення м. Києва на період 2019-2023 років» не проведено капітального ремонту мережі зовнішнього освітлення із заміною ртутних та натрієвих світильників на світлодіодні, не придбано запланованої кількості комунальної техніки та обладнання для вуличного освітлення. Невирішені проблеми з вуличним освітленням підвищують ризики травматизму людей та

випадків дорожньо-транспортних пригод.

Невиконані заходи «Комплексної програми реалізації містобудівної політики на 2019-2023 роки» включають зниження якості просторового міського планування, місцевих правил регулювання забудови, що формує ризики погіршення стану довкілля та його впливу на якість життя та здоров'я громадян.

«Міська цільова програма екологічного благополуччя м. Києва на 2022-2025 роки» передбачала комплекс протизсувних заходів, спрямованих на запобігання розвитку небезпечних геологічних

Оригінальні дослідження

процесів; заходи з озеленення міста та влаштування поливо-зрошувальних систем; розчистку та благоустрій озера Синє в Подільському районі; розроблення документації із землеустрою для територій та об'єктів природно-заповідного фонду. Заходи не були виконані, що тягне за собою ризики підвищеної загрози травматизму, забруднення води з ризиками інфекційних захворювань, руйнування інфраструктури й втрати житла людьми при реалізації ризиків, а також підвищений ризик хвороб органів дихання, алергічних і шкірних хвороб.

Неповний обсяг виконання вкрай важливих і особливо чутливих заходів соціального забезпечення представлено у звіті за «Міською цільовою програмою забезпечення житлом громадян, які потребують поліпшення житлових умов, на 2022–2024 роки». До цих заходів програмою віднесені заходи із забезпечення житлом громадян, постраждалих внаслідок надзвичайних ситуацій (техногенних і природних), та громадян, житло яких в установленому порядку визнано аварійним або непридатним для проживання. У такому ж неповному обсязі виконання заходів із забезпечення громадян тимчасовим житлом та забезпечення фінансово-кредитної підтримки молоді для забезпечення їх житлом. Незадовільні житлові умови містять загрози поширення туберкульозу та інших інфекційних захворювань, зниження якості життя громадян.

У межах програми «Молодь та спорт столиці» на 2022-2024 роки не створено запланованих сучасних багатофункціональних навчально-тренувальних, спортивних та оздоровчих комплексів, що мало бути проведено шляхом капітального ремонту спортивних споруд комунальної власності. Не забезпечено оздоровлення та відпочинок дітей. Обмеження доступу громадян до спортивних споруд негативно впливає на їх спосіб життя, сприяє низькій руховій активності, а відсутність організованого оздоровлення та відпочинку дітей в теплу пору року містить ризики підвищеної захворюваності під час навчального року та загалом знижує стійкість організму дитини до інфекційних агентів.

У межах Комплексної міської цільової програми «Освіта м. Києва. 2024-2028 роки» не проведено запланованого капітального ремонту закладів фахової передвищої та вищої освіти. Не придбано предметів, матеріалів, обладнань, інвентарю для реалізації освітніх програм в Інституті післядипломної освіти Київського університету імені Бориса Грінченка. Обмеження доступу до належних умов навчання відбивається на якості освітніх послуг і, як наслідок, є загрозою для психоемоційного здоров'я студентів і слухачів, впливає на розвиток когнітивних здібностей, критичного мислення, вміння формувати причинно-наслідкові зв'язки, ставлення до факторів ризику для здоров'я та дотримання здорового способу життя, піклування про власне здоров'я.

За Міською цільовою програмою «Турбота. Назустріч киянам» на 2022-2024 роки не забезпечено оздоровленням з курсом реабілітації дітей та осіб з

інвалідністю Дарницького дитячого будинку-інтернату та Святошинського дитячого будинку-інтернату, що є прямою загрозою погіршення стану здоров'я дітей, які не отримали планового оздоровлення, та поглиблення ознак обмеження функціонування та соціальної адаптації осіб, які не пройшли планової реабілітації.

Міська цільова програма «Запобігання та протидія домашньому насильству та/або насильству за ознакою статі» на 2022-2024 роки передбачала створення єдиної бази з контактами суб'єктів та користувачів, виготовлення відеороликів щодо протидії домашньому насильству та/або насильству за ознакою статі, створення вебсайту щодо запобігання та протидії домашньому насильству та/або насильству за ознакою статі, інших інформаційних платформ, реклами в соціальних мережах. Ці заходи не були виконані, що свідчить про відсутність діяльності органів виконавчої влади, спрямованої на протидію психоемоційним і фізичним стражданням потерпілих, доступу їх до психоемоційної допомоги, а також інформаційної обізнаності та виховання усвідомленого ставлення суспільства до протидії та недопущенню домашнього насильства.

Міською цільовою програмою «Діти. Сім'я. Столиця на 2022-2024 роки» передбачено заходи з індивідуальної та групової роботи з метою збереження для дитини біологічної сім'ї, надання соціально-психологічної допомоги сім'ям, які взяли на виховання дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, надання підтримки дітям, у яких батьки мають проблеми залежності, звільнилися з місць позбавлення волі, займаються проституцією, перебувають у конфлікті з законом або мають ознаки протиправної поведінки. Ці заходи не проводились, що особливо небезпечно для дітей з неблагополучних сімей, оскільки для них виникають реальні загрози підвищеної захворюваності, травматизму, порушень психоемоційного та фізичного розвитку, недостатньої соціалізації, наслідування способу життя своїх батьків.

Отже, кожна представлена програма за змістом невиконаних заходів містить негативні ризики впливу на рівень здоров'я населення столиці. Зрозуміло, що в період воєнного стану вирішувати нагальні проблеми для містян важко, оскільки є бюджетні обмеження. Але частина програм приймалися ще в довоєнний період, і не була вчасно виконаною. Це зумовило накопичення проблем і їх поглиблення в період надзвичайних подій, зумовлених війною, що демонструє неготовність мегаполісу, яким є м. Київ, бути спроможним протистояти зовнішнім викликам.

Незважаючи на законодавчі вимоги до формування системи громадського здоров'я в Україні, зокрема, вимоги до суб'єктів господарювання в цій системі, у м. Києві окремі елементи цієї системи є недосконалими за ступенем виконання, між собою не взаємопов'язані та не взаємодіють, ведуть фрагментарну діяльність, не підкріплену ресурсами, у той час, коли містять реальні ризики для здоров'я громади.

Міжсекторальна співпраця суб'єктів господарювання медичної і немедичної сфери на рівні

органів виконавчої влади (регіональних управлінь) формально регулюється, зокрема, діяльністю координаційної ради з питань громадського здоров'я (далі – координаційна рада) як постійно діючого консультативно-дорадчого органу для визначення стратегічних напрямів розвитку системи громадського здоров'я в м. Києві. До складу координаційної ради входять 22 особи, зокрема, директор Департаменту захисту довкілля та адаптації до змін клімату, Департаменту інформаційно-комунікаційних технологій, транспортної інфраструктури, освіти та науки, молоді та спорту, директори Державної установи «Київський міський Центр контролю і профілактики хвороб», Департаменту охорони здоров'я, Департаменту суспільних комунікацій, очільники двох громадських організацій із захисту здоров'я.

Одним із завдань координаційної ради визначено сприяння узгодженій діяльності зацікавлених сторін (органи місцевої влади, наукові установи, заклади охорони здоров'я, громадські організації та інші) у розвитку громадського здоров'я в м. Києві.

Як видно із складу координаційної ради та переліку зацікавлених сторін у громадському здоров'ї м. Києва, до них не входять представники усіх департаментів і відділів тих видів економічної діяльності, які дійсно мають відношення до формування здоров'я громади (Департаменту містобудування, національної поліції, економіки, комунального господарства, соціального захисту). Немає у складі координаційної ради і керівників департаментів/відділів охорони здоров'я відомчих структур. Таким чином, спостерігається сегрегація різних міністерств і відомств в частині їх внеску в розвиток громадського здоров'я м. Києва. Цим зумовлюється автономне вирішення секторальних проблем, відсутність поінформованості кожної з зацікавлених сторін ризиків для здоров'я громади та їх взаємодії і співпраці стосовно міжсекторального впливу на ці ризики. Таким чином, демонструється відсутність реалізації підходу до «Здоров'я у всіх політиках» у столичному госпітальному окрузі.

Виходячи з отриманих даних, автори пропонують посилення механізмів лідерства місцевої виконавчої влади, співпраці, комунікації, координації, поінформованості та спільної звітності представництв різних секторів економічної діяльності з питань формування здоров'я населення громади столиці та зменшення ризиків впливу на нього.

Виконавча влада в особі профільних заступників голови Київської міської ради – виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) та створеної структури – координаційної ради з питань громадського здоров'я – має взяти на себе реальні лідерські функції організатора і посередника забезпечення постійної взаємодії між зацікавленими сторонами. Умовою успішної роботи має стати внесення змін до складу координаційної ради з представництвом усіх дотичних управлінь і відомств для забезпечення здоров'я громади. Інструментом лідерства і управління здоров'ям громади слід обрати спільне планування цільових заходів у комплексній

програмі з питань громадського здоров'я, з урахуванням різноманіття факторів ризику для здоров'я. Розробниками і виконавцями програми повинні стати не лише представники медичної сфери, але й інших секторів економічної діяльності. Формами співпраці можна обрати спільні зустрічі, брифінги, наради, засідання координаційної ради в очному або дистанційному (в режимі реального часу) форматі. Інформаційним забезпеченням заходів має стати інформаційна платформа громадського здоров'я, яка знаходиться в Україні в стадії розробки. Однак обмін вже наявними даними та їх обговорення між представниками різних секторів щодо впливу на здоров'я громади стане інформаційною підтримкою ухвалення спільних узгоджених рішень за кожним заходом програми, сприятиме кращому порозумінню, обізнаності й лояльності учасників зустрічей до міжсекторальних рішень. Доцільно розглянути на рівні органів місцевого самоврядування спрямування коштів на виконання комплексної програми громадського здоров'я, на відміну від їх розпорощення між десятками відокремлених програм, а також залучення позабюджетних асигнувань.

Нарешті, сумісне виконання комплексної програми громадського здоров'я передбачає і спільну звітність представництв різних секторів економічної діяльності за її проміжними і кінцевими результатами шляхом регулярного моніторингу та аналізу з метою подальшого покращення.

Висновки

1. Формування здоров'я громади м. Києва відбувається, зокрема, через заходи десятків міських цільових програм, які фінансуються органами місцевого самоврядування. Програми містять заходи медичного, соціального, екологічного, економічного спрямування, що мають прямий вплив на здоров'я населення громади. Однак програми розробляються і виконуються відокремлено, за секторальним принципом, без взаємодії представництв відповідних управлінь і відомств, що залишає питання зменшення численних ризиків впливу на здоров'я невирішеними та невідокремленими ресурсами.

2. У м. Києві на рівні виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) створена координаційна рада з питань громадського здоров'я, але її склад і формат роботи свідчить про низький рівень лідерських функцій учасників та в цілому координаційної ради в частині планування міжсекторальної діяльності, організації роботи представників різних секторів, дотичних до здоров'я населення громади, забезпечення координації їх діяльності та формування узгодженості думок, лояльності й порозуміння при підготовці спільних рішень з питань покращення здоров'я громади, інформаційного забезпечення останніх з метою виконання заходів єдиної комплексної програми громадського здоров'я регіону.

3. Результати дослідження показали необхідність кардинальних змін у підходах до формування системи громадського здоров'я в регіоні, які задекларовані на

Оригінальні дослідження

законодавчому рівні, але фактично не впроваджуються в реальних умовах, що поглиблює незадовільний стан здоров'я населення.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні стану формування систем громадського здоров'я в інших регіонах України з метою оцінки ситуації, розробки цільових заходів з її удосконалення та обміну міжрегіональним досвідом між органами

виконавчої влади.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Список літератури

1. Конституція України. Верховна Рада України. Законодавство України. Закон України від 28 червня 1996 року (зі змінами) [Інтернет] [Цитовано 2026 лют 14]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80?find=1&text=%D0%B7%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B2#Text>
2. Health in All Policies: Helsinki statement – framework for country action. Geneva: World Health Organization; 2014. 28 с. [Інтернет] [Цитовано 2026 лют 14]. Доступно: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112636/9789241506908_eng.pdf
3. Working together for equity and healthier populations: sustainable multisectoral collaboration based on Health in All Policies approaches. Geneva: World Health Organization; 2023. 56 с. [Інтернет] [Цитовано 2026 лют 14]. Доступно: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240067530>
4. Про схвалення Стратегії розвитку системи охорони здоров'я на період до 2030 року та затвердження операційного плану заходів з її реалізації у 2025-2027 роках. Верховна Рада України. Законодавство України. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 17 січня 2025 р. № 34-р. [Інтернет] [Цитовано 2026 лют 14]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2025-%D1%80#Text>
5. Про систему громадського здоров'я. Закон України від 6 вересня 2022 року № 2573-IX (зі змінами). Верховна Рада України. Законодавство України [Інтернет] [Цитовано 2026 лют 14]. Доступно: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2573-20?find=1&text=%D0%BC%D1%96%D0%B6%D1%81%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B0%D0%BB#w1_1

References

1. Konstytutsiia Ukrainy. Verkhovna Rada Ukrainy. Zakonodavstvo Ukrainy. Zakon Ukrainy vid 28 chervnia 1996 roku (zi zminamy) [Constitution of Ukraine. Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine. Law of Ukraine of June 28, 1996 (as amended)] [Internet] [Cited 2026 Feb 14]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80?find=1&text=%D0%B7%D0%B4%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B2#Text> (in Ukrainian).
2. Health in All Policies: Helsinki statement – framework for country action. Geneva: World Health Organization; 2014. 28 p. [Internet] [Cited 2026 Feb 14]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112636/9789241506908_eng.pdf
3. Working together for equity and healthier populations: sustainable multisectoral collaboration based on Health in All Policies approaches. Geneva: World Health Organization; 2023. 56 p. [Internet] [Cited 2026 Feb 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240067530>
4. Pro skhvalenniia Stratehii rozvytku systemy okhorony zdorov'ia na period do 2030 roku ta zatverdzhennia operatsiinoho planu zakhodiv z yii realizatsii u 2025-2027 rokakh. Verkhovna Rada Ukrainy. Zakonodavstvo Ukrainy. Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 17 sichnia 2025 r. № 34-r [On approval of the Strategy for the Development of the Healthcare System for the Period until 2030 and approval of the operational plan of measures for its implementation in 2025-2027. Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated January 17, 2025 No. 34-p.] [Internet] [Cited 2026 Feb 14]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2025-%D1%80#Text> (in Ukrainian).
5. Pro systemu hromads'koho zdorov'ia. Zakon Ukrainy vid 6 veresnia 2022 roku № 2573-IX (zi zminamy). Verkhovna Rada Ukrainy. Zakonodavstvo Ukrainy [On the public health system. Law of Ukraine dated September 6, 2022 No. 2573-IX (as amended). Verkhovna Rada of Ukraine. Legislation of Ukraine] [Internet] [Cited 2026 Feb 14]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2573-20?find=1&text=%D0%BC%D1%96%D0%B6%D1%81%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B0%D0%BB#w1_1 (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Дячук М.Д. – канд. мед. наук, завідувач операційного відділення з рентген-хірургічним блоком, лікар-уролог, Державна наукова установа «Центр інноваційних технологій охорони здоров'я» Державного управління справами, м. Київ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0390-4489>.

Бідучак А.С. – д-р мед. наук, доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3475-1497>.

Information about the authors

Diachuk M. D. – PhD, Head of the Department of Operations with X-ray Surgical Unit, Urologist, State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0390-4489>.

Biduchak A. S. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Social Medicine and Public Health, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3475-1497>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 12.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 26.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

ПАТОМОРФОГЕНЕЗ ДІАБЕТИЧНОЇ ГЕПАТОПАТІЇ У ПУБЕРТАТНОМУ ВІЦІ: КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН

Жураківська О.Я., Боднарчук Ю.В., Миськів В.А., Перцович В.М., Іваночко У.М., Дутчак В.М.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: печінка, цукровий діабет, цитоліз, неалкогольна жирова хвороба печінки, гепатопатія.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 103-110.

DOI: 10.24061/2413-
0737.30.1.117.2026.16

E-mail:
zhurakivska.o.ya@gmail.com

Резюме. Зважаючи на те, що цукровий діабет (ЦД) 1-го типу є найпоширенішим дитячим ендокринним захворюванням, а в підлітків глікемічний контроль часто погіршується під впливом низки чинників, метою нашої роботи було дослідження морфофункціональних змін у печінці щурів перипубертатного віку, за умови стрептозоточин-індукованого цукрового діабету (СЦД) з використанням кластерного аналізу.

Матеріал і методи. Для дослідження використано 16 щурів-самців лінії Вістар 3-місячного віку, які були розподілені на дві групи: діабетичну (СЦД) моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину в дозі 7мг/100г) та контрольну. Використали гістологічні, гістохімічні, електронномікроскопічний та статистичний методи дослідження.

Результати. Використовуючи метод ієрархічної деревоподібної кластеризації Варда у класичній печінковій часточці 3-місячних щурів, виділено три кластери клітин: гепатоцити кластеру 1 (С1) становлять 40,06 % вимірних клітин, локалізуються переважно у периферійній зоні і мають найбільшу площу клітини та мале ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦС); гепатоцити кластеру 3 (С3) становлять 43% і розташовані в центральній зоні, характеризуються найменшою площею клітини, гепатоцити кластеру 2 (С2) становлять 25,71 %, локалізуються у проміжній зоні і мають найбільшу площу ядра і ЯЦВ.

У ранні терміни розвитку СЦД (14-та доба), на тлі гіперглікемії простежуються закономірні зміни морфометричних параметрів гепатоцитів різних кластерів – зменшення їхньої площі внаслідок глікогенолізу, що підтверджується даними гістологічних та ультраструктурних досліджень.

На 70-ту добу СЦД морфометричні показники всіх кластерів гепатоцитів наближаються до контрольних величин. Збільшення площі гепатоцитів відбувається за рахунок появи як молодих гепатоцитів, так і дистрофічно змінених (зерниста, вакуольна та балонні дистрофії). Найбільша частка клітин припадає на С3 (50,34 % та 44 %), серед яких є найбільше молодих гепатоцитів, що характеризуються щільною цитоплазмою, великою кількістю молодих мітохондрій та гранул глікогену, гіпертрофованими гранулярною і гладкою ендоплазматичними сітками.

Висновок. Таким чином, у динаміці морфофункціональних змін печінки щурів перипубертатного віку при СЦД можна виділити дві стадії стрес-реактивних змін (14-та доба) та компенсаторно-відновних процесів (70-та доба).

PATHOMORPHOGENESIS OF DIABETIC HEPATOPATHY IN PUBERTAL AGE: CLUSTER ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL CHANGES

O.Y. Zhurakivska, Yu.V. Bodnarchuk, V.A. Miskiv, V.M. Pertsovysh, V.M. Ivanochko, U.M. Dutchak

Key words: liver, diabetes mellitus, cytolysis, non-alcoholic fatty liver disease, hepatopathy.

Bukovinian Medical Herald. 2026.
V. 30, № 1 (117). P. 103-110.

Resume. Considering that type 1 diabetes mellitus (DM) is the most common endocrine disorder in childhood and that glycemic control in adolescents often deteriorates under the influence of multiple factors, the aim of this study was to investigate morpho-functional changes in the liver of peripubertal rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus (SIDM) using cluster analysis.

Material and Methods. The study involved 16 three-month-old male Wistar rats

Оригінальні дослідження

divided into two groups: a diabetic group (SIDM was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 7 mg/100 g body weight) and a control group. Histological, histochemical, electron microscopic, and statistical methods were conducted.

Results. Using Ward's hierarchical clustering method, three clusters of hepatocytes were identified in the classical hepatic lobule of three-month-old rats. Cluster 1 (C1) hepatocytes accounted for 40.06% of the measured cells, were predominantly localized in the peripheral zone, and exhibited the largest cell area with a low nuclear-to-cytoplasmic ratio (N/C ratio). Cluster 3 (C3) hepatocytes comprised 43% of the cells, were located in the central zone, and were characterized by the smallest cell area. Cluster 2 (C2) hepatocytes constituted 25.71%, were localized in the intermediate zone, and demonstrated the largest nuclear area and the highest N/C ratio.

In the early stage of SIDM (day 14), against the background of hyperglycemia, consistent changes in the morphometric parameters of hepatocytes from different clusters were observed, including a decrease in cell area due to glycogenolysis, which was confirmed by histological and ultrastructural findings.

By day 70 of SIDM, morphometric parameters of all hepatocyte clusters approached control values. The increase in hepatocyte area occurred due to the emergence of both young hepatocytes and dystrophically altered cells (granular, vacuolar, and ballooning degeneration). The largest proportion of cells belonged to C3 (50.34% and 44%), among which the highest number of young hepatocytes was observed. These cells were characterized by dense cytoplasm, a large number of immature mitochondria and glycogen granules, and hypertrophy of the rough and smooth endoplasmic reticulum.

Conclusion. Thus, in the dynamics of morpho-functional changes in the liver of peripubertal rats with SIDM, two stages can be distinguished: stress-reactive changes (day 14) and compensatory-reparative processes (day 70).

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) 1-го типу є найпоширенішим дитячим ендокринним захворюванням, за даними епідеміологічних досліджень [3]. За оцінками фахівців МОЗ та національних педіатричних реєстрів, поширеність ЦД 1-го типу серед дітей та підлітків в Україні становить приблизно від 5 до 10 випадків на 100 000 населення у відповідних вікових групах, з тенденцією до зростання у підлітковому віці [4,5]. У підлітків із ЦД глікемічний контроль часто погіршується під впливом низки чинників, включаючи гормони статевого дозрівання, швидкий ріст та конфлікт у процесі становлення індивідуальної ідентичності. У зв'язку з цим лікарі нерідко стикаються з труднощами забезпечення належного контролю глікемічного профілю навіть за умови оптимально підібраної терапії. ЦД 1-го типу може супроводжуватися захворюваннями печінки: глікогенна гепатопатія та неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) [6,8]. Основним патологічним механізмом НАЖХП є недостатність дії інсуліну. Однак на відміну від уваги, що приділяється неалкогольній жировій хворобі печінки при ЦД 2-го типу, етіологія, поширеність та наслідки стеатозу печінки при ЦД 1-го типу залишаються недостатньо вивченими [9,10]. Брак уваги можна пояснити більшою поширеністю ЦД 2-го типу порівняно з діабетом 1-го типу, а також зв'язком діабету 2-го типу з ожирінням, яке є добре відомим фактором ризику розвитку НАЖХП [11].

Мета дослідження – вивчення морфофункціональ-

них змін у печінці щурів перипубертатного віку за умови стрептозототин-індукованого цукрового діабету з використанням кластерного аналізу.

Матеріал і методи. Для дослідження використано 16 щурів-самців лінії Вістар 3-місячного віку (95-125 г), які були розподілені на дві групи. До першої групи увійшло 10 тварин (по 5 на кожен термін експерименту), яким моделювали стрептозототин-індукований ЦД (СЦД) шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозототину, попередньо розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, із розрахунку 7 мг/ 100 г маси тіла. До другої (контрольної) групи увійшло 6 тварин (по 3 щури на кожен термін експерименту), яким в еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили цитратний буфер. Рівень глюкози в крові тварин щоденно вимірювали вранці натще глюкометром «Accu-Chek Active» («Roche Diagnostics GmbH», ФРН). Забір матеріалу здійснювали на 14-ту та 70-ту доби від початку експерименту. Під ефірним наркозом проводили декапітацію з одночасним забором крові в пробірку для біохімічних досліджень.

Експерименти на щурах проводили з дотриманням усіх етичних вимог (експертний висновок комісії з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», протокол № 104/18 від 25.10.2018 р.). Усі дослідження проведені в лабораторіях Івано-Франківського національного медичного університету: «Центр біоелементології» та «Навчально-науковій лабораторії морфологічного

аналізу».

Для гістологічного та гістохімічного дослідження печінки використали забарвлення гематоксиліном та еозином трихром за Массоном, за Шабашем та суданом III. Для електронномікроскопічного дослідження шматочки печінки фіксували в 2 % розчині чотириокису осмію, проводили та контрастували за загальноприйнятим методом. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К при прискорювальній напрузі 75 кВ із подальшим фотографуванням.

Для морфометричних досліджень використовували мікрофотографії гістологічних, гістохімічних та напівтонких зрізів, збережених у tif. форматі. Морфометрію здійснювали за допомогою програми «ImageJ». Визначали параметри одноядерних гепатоцитів, що містилися в межах однієї печінкової часточки (площу профілю гепатоцитів, площу профілю їх ядер, ядерно-цитоплазматичне співвідношення (ЯЦС)) та вказували належність до різних зон печінкової часточки (центральної, проміжної та периферичної).

Використали кластерний аналіз (метод ієрархічної деревоподібної кластеризації Варда (Ward's method) та метод K-means), критерій Хі-квадрат аналізу таблиць спряженості. Комп'ютерне опрацювання всіх інших параметрів та даних проводилося за допомогою пакета статистичного аналізу STATISTICA (StatSoft, Inc. (2010), STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com.).

Результати дослідження та їх обговорення. Для оціни морфофункціонального стану печінки щурів перипубертатного віку ми вирішили використати кластерний аналіз для характеристики морфологічних особливостей гепатоцитів у класичній печінковій часточці. Всі гепатоцити у печінковій часточці можна розподілити на три кластери, оскільки попарне співвідношення показало, що кластери статистично достовірно відрізняються між собою ($p < 0,05$) за площею гепатоцитів та їхніх ядер у цих кластерах (табл. 1). Враховуючи зони, в яких проводились виміри клітин, ми проаналізували вміст кластерів у них, перевіряючи гіпотезу про наявність зв'язків за допомогою критерію Хі-квадрат незалежності. Так, гепатоцити кластеру 1 (С1) локалізуються переважно у периферійній зоні і мають найбільшу площу клітини та мале ЯЦС, гепатоцити кластеру 3 (С3) – у центральній зоні і характеризуються найменшою площею клітини,

і гепатоцити кластеру 2 – у проміжній зоні та мають найбільшу площу ядра і ЯЦВ (табл. 1, рис. 2). Такий перерозподіл кластерів, очевидно, пов'язаний із різними функціями гепатоцитів у печінковій балці.

На 14-ту добу розвитку СЦД відзначається значне зменшення включень глікогену в проміжній зоні печінкової часточки (рис. 1 а), а в центральній і периферійній зонах – нерівномірне помірне наповнення гепатоцитів гранулами глікогену. Спостерігається розширення синусоїдних капілярів печінкової часточки та заповнення окремих із них еритроцитарними масами (рис. 1 б).

Площа гепатоцитів усіх кластерів зменшується за рахунок розпаду глікогену, зокрема це стосується С1 і С2 (табл. 1). При цьому площа ядер гепатоцитів цих кластерів не змінюється, що призводить до зростання ЯЦС. Морфометричний аналіз гепатоцитів С3 вказує на недостовірне зменшення їхньої площі (табл. 1). Зміни кількісних показників гепатоцитів призводять до перерозподілу відсоткового вмісту різних кластерів гепатоцитів. Порівняно з контролем кількість гепатоцитів у С1 зменшується до 29,71 % (контроль – 40,06 %, $p < 0,05$), а у С3 зростає до 43 % (контроль – 33,33 %, $p < 0,05$), а в С2 вірогідно не змінюється і становить 27,29 % (контроль – 25,71 %, $p > 0,05$) (рис. 2).

На 14-ту добу СЦД, як і в контрольній групі тварин, на ультраструктурному рівні спостерігаються світлі та темні гепатоцити. Перші характеризуються гіперплазією комплексу Гольджі та значно розвиненою гладкою ендоплазматичною сіткою (ГЛЕС) (рис. 3). Темні гепатоцити мають підвищену щільність цитоплазму, заповнену органелами. У них же простежується гіпертрофія гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), цистерни якої місцями розширені, з ділянками деструкції. У світлих і темних гепатоцитах прослідковується просвітлення каріоплазми, дезорганізація й частковий лізис крист мітохондрій. Деяко зменшується кількість вільних рибосом і тих, що зв'язані з цистернами ГЕС. У різних популяціях гепатоцитів спостерігали неглибокі інвагінації ядерної оболонки, редукцію ГЕС та комплексу Гольджі, розширення перинуклеарного простору. Чисельність гранул глікогену в різних типах гепатоцитів є меншою порівняно з контрольною групою тварин. Привертає увагу значна кількість лізосом в обох типах гепатоцитів.

Таблиця 1

Кластерна характеристика гепатоцитів 3-місячних щурів на СЦД

Тип кластера	Група тварин	Площа гепатоцита (мкм ²)	Площа ядра гепатоцита (мкм ²)	ЯЦС
С1	ЕСЦД	227,58±33,10*	51,33±7,42	0,30±0,06*
	контроль	236,48±27,46	50,39±5,45	0,28±0,04
С2	ЕСЦД	159,88±27,52*	47,23±8,75*	0,42±0,06*
	контроль	189,05±25,48	51,68±6,75	0,38±0,07
С3	ЕСЦД	151,03±25,59*	33,25±5,46	0,29±0,05*
	контроль	167,29±28,80	35,42±4,93	0,27±0,04

Примітка: вірогідна різниця порівняно з контролем, * $p < 0,05$.

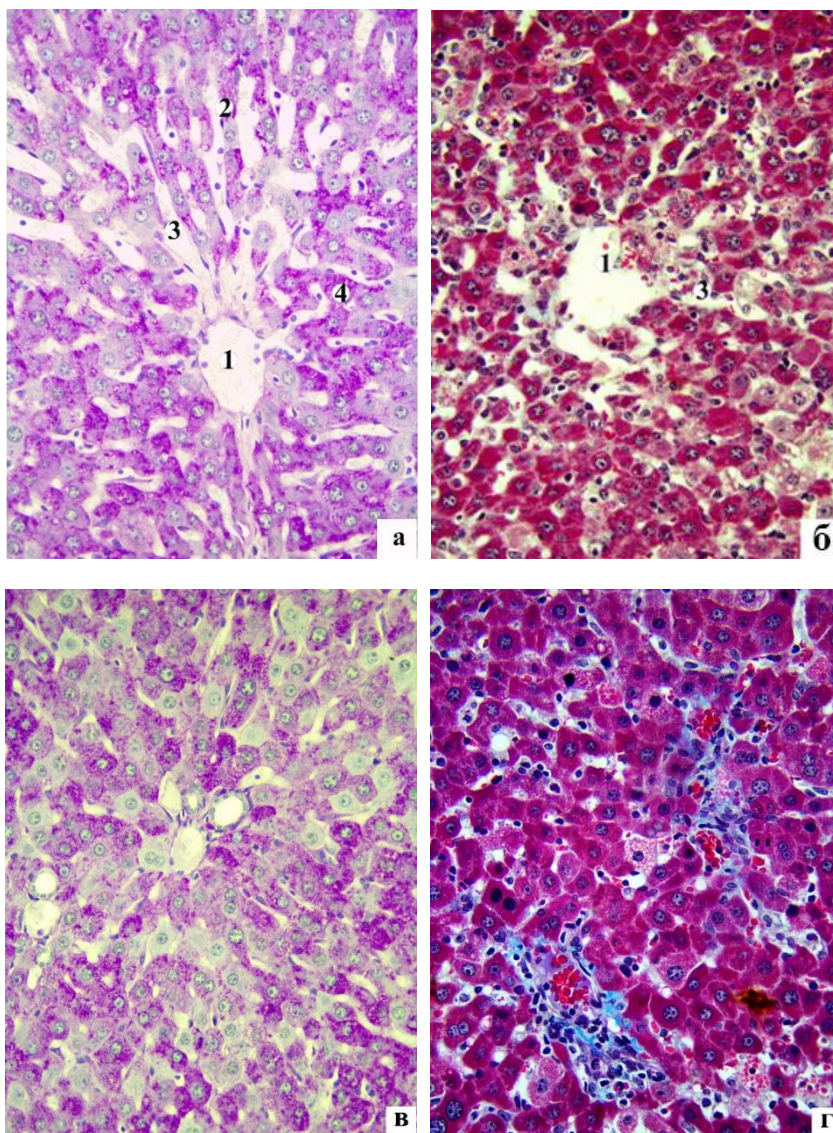


Рис. 1. Зменшення включень глікогену в різних зонах печінкової часточки (а), розширення синусоїдних капілярів (б) на 14-ту добу СЦД. Глікогеноз окремих гепатоцитів (в) та лімфоцитарна інфільтрація портальних трактів (г) на 70-ту добу СЦД. Забарвлення: за Шабдашем (а, в), трихром за Массоном (б, г).

Мікрофотографії. Зб.: а-г) x400.

Позначення: 1 – центральна вена, 2 – печінкова триада, 3 – синусоїдні капіляри, 4 – включення глікогену.

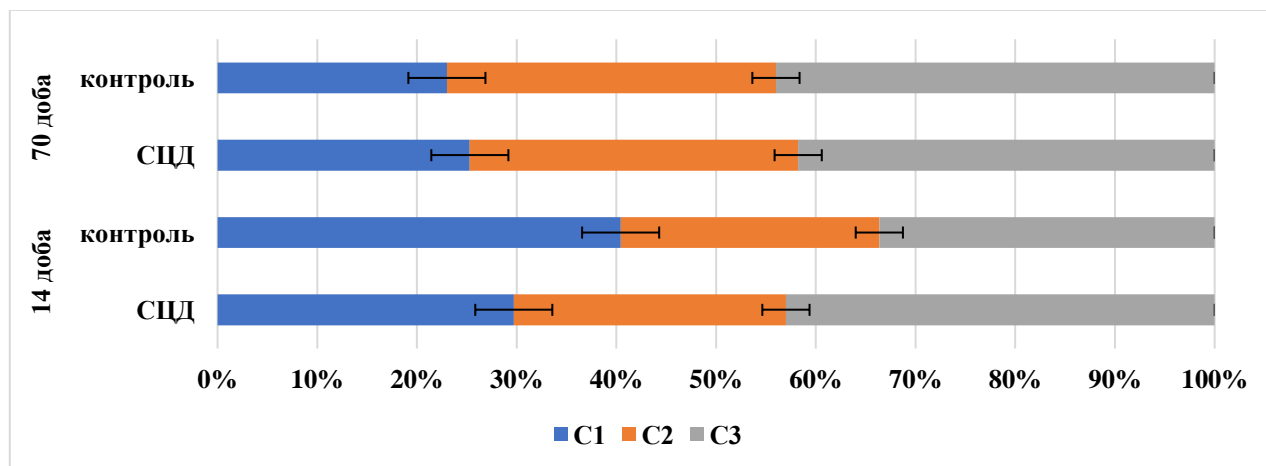


Рис. 2. Перерозподіл відсоткового вмісту різних кластерів гепатоцитів у печінковій часточці щурів за умови СЦД

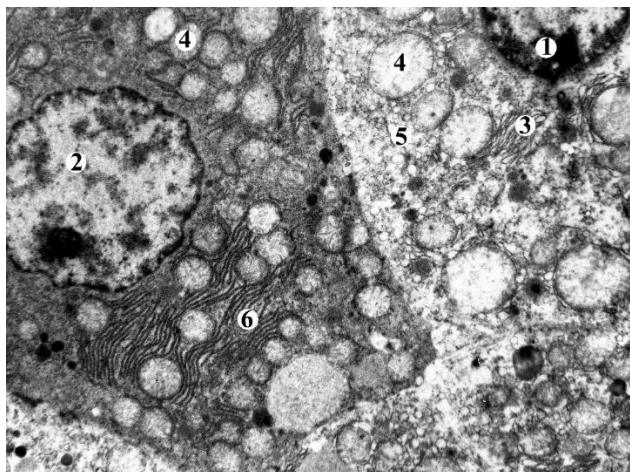


Рис. 3. Просвітлення ядер та деструкція крист мітохондрій у світлих та темних гепатоцитах 3-місячних щурів на 14-ту добу розвитку ЕСЦД.

Електронна мікрофотографія. Зб.: x4000.

Позначення: 1 – ядро світлого гепатоцита, 2 – ядро темного гепатоцита, 3 – гіперплазія комплексу Гольджі, 4 – мітохондрія, 5 – ГлЕС, 6 – ГЕС.

На 70-ту добу перебігу СЦД гістологічна картина печінкової часточки зберігає свою будову, проте

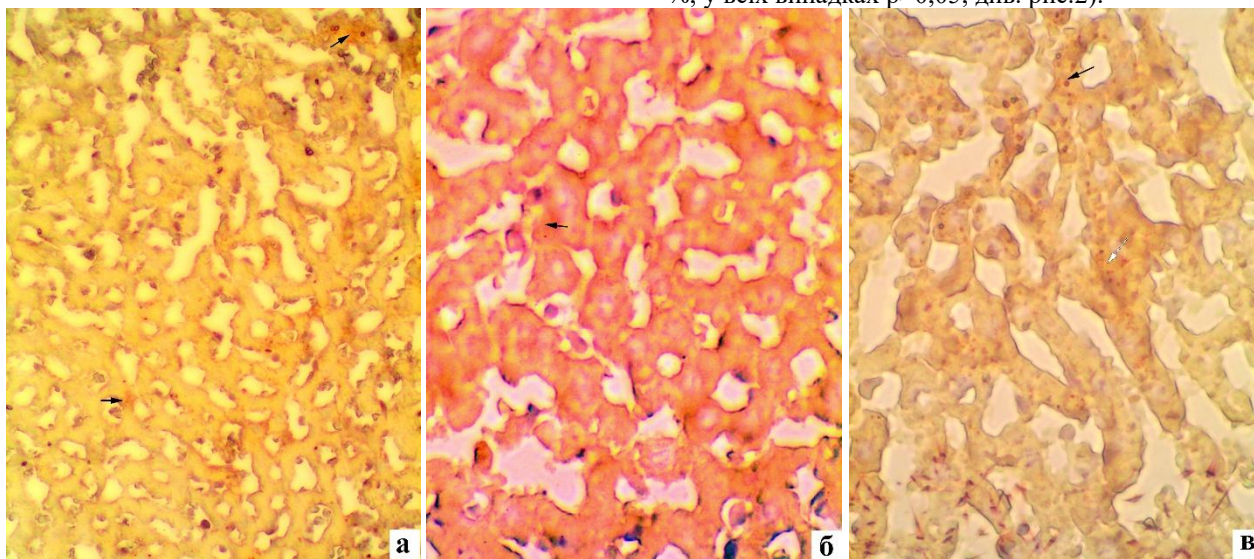


Рис. 4. Включення ліпідів (стрілка) у печінці контрольних (а) і діабетичних щурів на 14-ту (б) та 70-ту (в) доби експерименту. Забарвлення суданом III. Мікрофотографії. Зб.: а-в) x200.

На 70-ту добу експерименту на субмікроскопічному рівні простежується мозаїчність змін у будові гепатоцитів. Трапляються поодинокі гепатоцити з вакуольною і гідропічною дистрофіями та коліквацийним некрозом (рис. 5 а). Поряд із деструктивно зміненими гепатоцитами помічаємо гепатоцити зі збереженою ультраструктурою, великою кількістю мітохондрій, появою α -розеток гранул глікогену в цитоплазмі, гіпертрофією гранулярної ендоплазматичної сітки (рис. 5 б-в).

Прослідковується багато двоядерних гепатоцитів. У цитоплазмі гепатоцитів збільшується кількість вільних та прикріплених до цистерн ГЕС рибосом. В

кількість гранул глікогену в окремих гепатоцитах зростає порівняно з попереднім терміном дослідження, що може вказувати на розвиток глікогенозу (рис. 1 в). Навколо портальних трактів простежуються явища лімфоцитарної інфільтрації (рис. 1 г), що вказує на асептичне вогнищеве запалення печінки. При забарвленні суданом III діагностується помірне накопичення ліпідів у проміжній зоні печінкової балки, у гепатоцитах С2 (рис. 4), порівняно з контролем та попереднім терміном спостереження. Проведене морфометричне дослідження гепатоцитів показало, що площа гепатоцитів С1 збільшується, порівняно з попереднім терміном експерименту, проте залишається меншою за контроль (табл. 2). Метричні показники гепатоцитів С2 і С3 вірогідно не відрізняються від контрольних показників, при цьому площа клітин вірогідно збільшується порівняно з попереднім терміном експерименту. Порівняно з попереднім терміном експерименту кількість гепатоцитів у С3 зменшується до 41,77 % ($p < 0,05$), а у С1 і С2 вірогідно не змінюються і становлять відповідно 25,30 % і 32,93 % (у всіх випадках $p > 0,05$). При цьому кількісний розподіл гепатоцитів у різних кластерах вірогідно не відрізняється від контрольних показників (С1 контроль 23,00 %, С2 – 33 %, С3 – 44 %, у всіх випадках $p > 0,05$, див. рис.2).

окремих гепатоцитах помітне накопичення білка (рис. 5 б), невелика кількість первинних лізосом (рис. 5 б-в) і дрібних ліпідних крапель.

Обговорення. ЦД 1-го типу є одним із найпоширеніших хронічних захворювань дитячого віку (3). Окрім багатьох факторів, що впливають на рівень цукру в крові, печінка також відіграє важливу роль у метаболізмі глюкози. Надлишок глюкози захоплюється гепатоцитами та депонується у ньому у вигляді глікогену, а за потреби - рециркулює [4,8]. Слід зазначити, що гепатоцити периферійної зони, а за даними наших досліджень - це С1, є депо глікогену [12]. Зважаючи на отримані нами дані, на 14-ту добу

Оригінальні дослідження

розвитку СЦД найбільш виражене зменшення площі гепатоцитів простежується у С1, у відповідь на гіперглікемію і гіпоінсулінемію активуються процеси

глюконеогенезу, які і призводять до зменшення їхньої площі [13,14].

Таблиця 2

Кластерна характеристика гепатоцитів 3-місячних щурів на 70-ту добу розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету

Тип кластера	Група Тварин	Площа гепатоцита (мкм ²)	Площа ядра гепатоцита (мкм ²)	ЯЦС
С1	ЕСЦД	243,58±30,80 ^{*#}	50,47±8,40	0,26±0,04 [#]
	контроль	282,43±37,01 [#]	52,22±7,61 [#]	0,23±0,04 [#]
С2	ЕСЦД	178,54±24,30 [#]	36,73±4,95 [#]	0,26±0,03 [#]
	контроль	190,89±40,22	36,18±6,12 [#]	0,24±0,04 [#]
С3	ЕСЦД	179,54±22,09 [#]	46,76±5,85 [#]	0,36±0,04 [#]
	контроль	179,13±23,47 [#]	47,06±0,36	0,36±0,04 [#]

Примітки:

- 1) вірогідна різниця порівняно з контролем, * $p < 0,05$;
- 2) вірогідна різниця порівняно з попереднім терміном експерименту, $\#p < 0,05$.

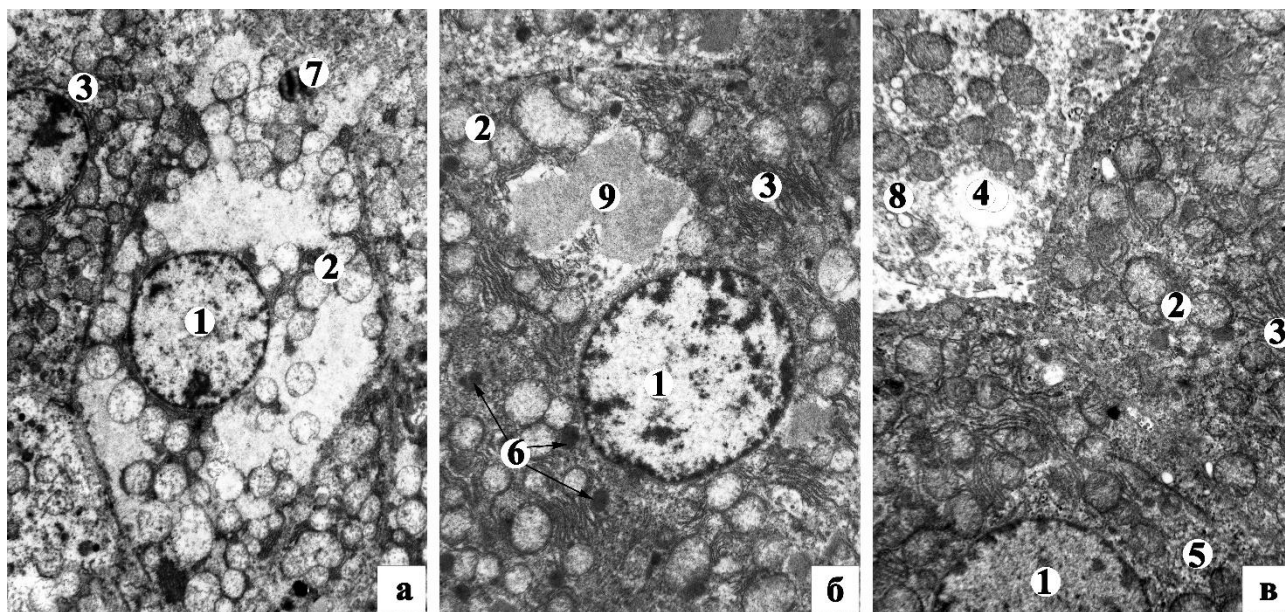


Рис. 5. Гідропічна (а), зерниста (б) дистрофії та молоді гепатоцити (в) в печінці 3-місячних щурів на 70-ту добу перебігу СЦД. Електронні мікрофотографії. Зб.: а) $\times 8000$, б) $\times 6400$, в) $\times 4000$.

Позначення: 1 – ядро гепатоцита, 2 – мітохондрії, 3 – ГЕС, 4 – вакуоля, 5 – гранули глікогену, 6 – лізосоми, 7 – ліпідна крапля, 8 – ГлЕС, 9 – ліпофусцин.

На 70-ту добу перебігу СЦД, морфометричне дослідження печінки 3-місячних щурів показало збільшення площі гепатоцитів С1 і С2 та їхніх ядер порівняно з показниками попереднього терміну спостереження. При цьому метричні показники всіх кластерів наближались до контрольних величин. Збільшення площі гепатоцитів відбувалось за рахунок як появи молодих гепатоцитів, так і дистрофічно змінених (зерниста, вакуольна та балонні дистрофії). Найбільша частка гепатоцитів при цьому припадає на С3, які, за морфометричними даними, мають найбільше ЯЦС і малу площу клітини. За даними світлооптичних і ультраструктурних досліджень, у

цьому кластері клітин є найбільше молодих (темних) гепатоцитів, які характеризуються електроннощільною цитоплазмою, великою кількістю молодих мітохондрій, достатньою кількістю гранул глікогену та містять гіпертрофовані ГлЕС і ГЕС. Окремі автори вказують, що темні гепатоцити є молодими клітинами, які можуть з'являтися в печінці при різних патологічних впливах, забезпечуючи таким чином її регенерацію [15]. На даний час доведено, що гепатоцити центральної зони (за даними наших досліджень - це С3) виконують дезінтоксикаційну і жовчоутворюючу функцію, містять Wnt-білок, який під впливом β -катеніну регулює експресію генів і

ініціює регенерацію печінки після часткової гепатектомії [16]. Вищеописані морфологічні зміни вказують на розвиток компенсаторних процесів у печінці тварин перипубертатного віку.

Вельми цікавими є дані кластерного перерозподілу гепатоцитів. Так, на 70-ту добу СЦД, кількість гепатоцитів у С1 зростає і вірогідно не відрізняється від контрольних показників. Більше того, на препаратах, забарвлених за Шабадашем, ми виявляли гепатоцити, зафаршировані глікогеновими включеннями, що вказує на розвиток глікогенозу. Зниження дії інсуліну також призводить до підвищення рівня глюкози в крові та затримки більшої кількості глюкози в гепатоцитах інсулінонезалежними механізмами. Щоразу, коли дія інсуліну посилюється, ця затримка глюкози в гепатоцитах перетворюється на глікоген і призводить до печінкового глікогенозу [6,8]. Якщо цей дисбаланс дії інсуліну відбувається занадто часто, печінковий глікоген стає інтенсивнішим, що призводить до «глікогенної гепатопатії» [6,17,18].

Висновки

У ранні терміни розвитку стрептозототинового діабету (14-та доба) на тлі гіперглікемії простежуються закономірні зміни морфометричних параметрів гепатоцитів різних кластерів – зменшення їхньої площі

внаслідок виражених процесів глікогенолізу, що підтверджується даними гістологічних та ультраструктурних досліджень.

На 70-ту добу СЦД морфометричні показники всіх кластерів гепатоцитів наближаються до контрольних величин. Збільшення площі гепатоцитів відбувається за рахунок появи як молодих гепатоцитів, так і дистрофічно змінених (зерниста, вакуольна та балонні дистрофії). Найбільша частка гепатоцитів припадає на С3 (50,34 % та 44 %), серед яких є найбільше молодих гепатоцитів, що характеризуються щільною цитоплазмою, великою кількістю молодих мітохондрій, достатньою кількістю гранул глікогену, гіпертрофованими ГлЕС та ГЕС. При цьому кластерний розподіл гепатоцитів на 70-ту добу вірогідно не відрізняється від контрольних показників, що вказує на розвиток компенсаторно-відновних процесів у печінці.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021 [cited 2024 Mar 8]. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
2. Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, Eckert AJ, Rosenbauer J, Reitzle L, et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit.* 2023 Jun 14;8(2):57-78. <https://doi.org/10.25646/11439.2>
3. Fang M, Wang D, Selvin E. Prevalence of type 1 diabetes among US children and adults by age, sex, race, and ethnicity. *JAMA.* 2024 Apr 23;331(16):1411-3. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.2103>
4. Ivasiuk O, Burlaka I, Mityuryayeva-Kornijko I. Duality of development and manifestations of PTSD in children with type 1 diabetes during the war in Ukraine. *Ukr Sci Med Youth J.* 2025 Feb 25;152(1):154-60. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(152\).2025.154-160](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(152).2025.154-160)
5. Bagaylyuk LB, Miskiv VA, Antymys OV, Zhurakivskiy VM, Ivasyuk IY, Kondrat IA, et al. Impact of stress and diabetes mellitus on ovarian disruption during puberty. *Reprod Zdorov Zhinky.* 2025;6:18-26. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2025.341001>
6. Sjöholm Å, Mahma H. Hepatisk glykogenos – benign och reversibel diabeteskomplikation. *Lakartidningen* [Internet]. 2024 Nov 5 [cited 2026 Feb 25];121:24009. Available from: <https://lakartidningen.se/vetenskap/hepatisk-glykogenos-benign-och-reversibel-diabeteskomplikation/>
7. Litao MKS, El-Baba MF, Buggs-Saxton C. Hepatomegaly and liver dysfunction in a 15-year-old girl with type 1 diabetes mellitus. *Clin Pediatr (Phila).* 2016 Jun;55(7):680-2. <https://doi.org/10.1177/0009922815599967>
8. Aydın F, Gerenli N, Dursun F, Atasoy TÖ, Kalın S, Kirmizibekmez H. Hepatopathies in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019 Feb 1;32(2):121-6. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0255>
9. Scapatucci S, D'Adamo E, Mohn A, Chiarelli F, Giannini C. Non-alcoholic fatty liver disease in obese youth with insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Apr 6;12:639548. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.639548>
10. Riekkki H, Aitokari L, Kivelä L, Lahti S, Hiltunen P, Vuorela N, et al. Prevalence and associated factors of metabolic-associated fatty liver disease in overweight Finnish children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jun 20;14:1090344. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1090344>
11. Lee EB. What is the disease burden from childhood and adolescent obesity?: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci.* 2024 Jul;41(3):150-7. <https://doi.org/10.12701/jyms.2024.00360>
12. Bodnarchuk YV, Zhurakivska OY, Pertsovych VM. Kharkterystyka morfo-funktsionalnykh zmin hepatotsytiv statevozirlykh shchuriv pry streptozototsynovomu diabeti za rezultatamy klasternoho analizu. *Visn Probl Biol Med* [Internet]. 2016;1(2):128-34. Ukrainian. Available from: <https://vpbim.com.ua/uk/knowledgebase/harkterystyka-morfo-funktsionalnykh-zmin-gepatocytiv-statevozirlykh-shchuriv-pry-streptozotocynovomu-diabeti-za-rezultatamy-klasternogo-analizu/>
13. Yasaka TM, Kim CK, Meadows V, Monga SP. Zonation, zonation, zonation: the real estate of the liver. *Annu Rev Pathol.* 2026 Jan;21(1):185-212. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-042624-091820>
14. Gebhardt R, Matz-Soja M. Liver zonation: novel aspects of its regulation and its impact on homeostasis. *World J Gastroenterol.* 2014 Jul 14;20(26):8491-504. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i26.8491>
15. Yang Q, Zhang S, Ma J, Liu S, Chen S. In search of zonation markers to identify liver functional disorders. *Oxid Med Cell Longev.* 2020 Dec 24;2020:9374896. <https://doi.org/10.1155/2020/9374896>

Оригінальні дослідження

16. Yang J, Mowry LE, Nejak-Bowen KN, Okabe H, Diegel CR, Lang RA, et al. Beta-catenin signaling in murine liver zonation and regeneration: a Wnt-Wnt situation! *Hepatology*. 2014 Sep;60(3):964-76. <https://doi.org/10.1002/hep.27082>
17. Munns CF, McCrossin RB, Thomsett MJ, Batch JA. Hepatic glycogenosis: reversible hepatomegaly in type 1 diabetes. *J Paediatr Child Health*. 2000 Oct;36(5):449-52. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2000.00547.x>
18. Abu NA, Lim CB, Nor NSM. Glycogenic hepatopathy in children with poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2021;30(2):93-7. <https://doi.org/10.1297/cpe.30.93>

Відомості про авторів

Жураківська О. Я. – д-р мед. наук, професор кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-1041-4237.

Боднарчук Ю. В. – канд. мед. наук, доцент кафедри фармакології Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0001-8031-5368.

Міський В. А. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-3924-1544.

Перцович В. М. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-9491-6292.

Іваночко В. М. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-1010-9400.

Дутчак У. М. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-3715-5650.

Information about the authors

Zhurakivska Oksana – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Human Anatomy Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-1041-4237.

Bodnarchuk Yuliya – PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0001-8031-5368.

Miskiv Vasyl – PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-3924-1544.

Pertsovykh Vasyl – PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-9491-6292.

Ivanochko Vasyl – PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-1010-9400.

Dutchak Ulyana – PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-3715-5650.



Дата першого надходження рукопису до видання: 10.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.

ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КОРОНАРНИХ СУДИН СЕРЦЯ ЩУРІВ НА 28-МУ ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ОЛІЇ КАНАБІДІОЛУ

Шевчук М.М.

ДНТ «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», м. Львів, Україна

Ключові слова: канабідіол, КБД, міокард, коронарні артерії, морфологія, імуногістохімія, морфометрія, артеріоли, капіляри, щури.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 111-117.

DOI: 10.24061/2413-
0737.30.1.117.2026.17

E-mail:
mikola.shevchuk@gmail.com

Резюме. Канабідіол (КБД) – непсихоактивний фітоканабіноїд *Cannabis sativa* L., хоча і має низьку афінність до CB1 і CB2 рецепторів, але впливає на серцево-судинну систему і характеризується потенційно кардіопротективними, вазорелаксантами, протизапальними та антиоксидантними властивостями. Експериментальні дослідження демонструють здатність КБД індукувати ендотелій-залежну вазодилатацію, зменшувати оксидативний стрес і покращувати мікроциркуляцію. Водночас морфологічна оцінка серця і судин при тривалому застосуванні КБД потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження – визначити гістологічні особливості та провести морфометричний аналіз коронарних судин серця щурів на 28-му добу експериментального застосування 10% олії КБД.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 26 статевозрілих білих нелінійних щурах-самцях, масою 180–230 г. Експериментальна група (n=14) отримувала стандартний раціон і 10% олію КБД перорально в дозі 10 мг/кг/добу впродовж 28 діб. Контрольна група (n=6) отримувала стандартний раціон і розчинник-носії КБД - олію насіння конопель у дозі 0,1 мл/кг/добу впродовж 28 діб. Інтактна група (n=6) отримувала тільки стандартний раціон. Застосовано світлову мікроскопію для дослідження гістологічних зрізів міокарда, забарвлених гематоксиліном-еозинном, трихромом Массоном та CD31 маркером ендотелію судин. Проводили морфометрію артерій різного калібру, артеріол, капілярів. Достовірність різниці між показниками визначали за критерієм Манна-Уїтні (U). При всіх порівняннях різниця вважалася статистично значущою при мінімальному рівні значимості (p<0,05).

Результати. На 28-му добу експерименту виявлено помірну дилатацію артерій великого, середнього, дрібного калібру та артеріол з тенденцією до зменшення товщини медії, а також розширення капілярного русла (p<0,05). У міокарді спостерігалися помірні ознаки гіперемії без деструктивних змін кардіоміоцитів. В артеріях міокарда виявлено інтактність ендотелію, відсутність проліферативних та деструктивних процесів. Зміни носять функціонально-компенсаторний характер і не мали ознак патологічного ремоделювання. Імуногістохімічна реакція із застосуванням маркера CD31 характеризувалась більш виразним та суцільним CD31-позитивним контуром ендотелію капілярів і посткапілярних венул, без ознак переривчастого забарвлення або десквамації ендотеліоцитів. Характерною ознакою було візуальне зростання щільності CD31-позитивних мікросудин в інтерстиції міокарда з тенденцією до розширення мікроциркуляторного русла.

Висновки. Встановлення гістологічних особливостей і проведений морфометричний аналіз коронарних судин серця щурів на 28-му добу експерименту вказує про безпеку застосування 10% олії КБД (доза 10 мг/кг/добу).

HISTOLOGICAL FEATURES AND MORPHOMETRIC ANALYSIS OF CORONARY VESSELS OF THE RAT HEART ON THE 28TH DAY OF EXPERIMENTAL APPLICATION OF CANNABIDIOL OIL

Shevchuk M.M.

Оригінальні дослідження

Key words: Cannabidiol, CBD, myocardium, coronary arteries, morphology, immunohistochemistry, morphometry, arterioles, capillaries, rats.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 111-117.

Resume. Cannabidiol (CBD) is a non-psychoactive phytocannabinoid of *Cannabis sativa* L. Although it has low affinity for CB1 and CB2 receptors, it affects the cardiovascular system and is characterized by potentially cardioprotective, vasorelaxant, anti-inflammatory and antioxidant properties. Experimental studies demonstrate the ability of CBD to induce endothelium-dependent vasodilation, reduce oxidative stress, and improve microcirculation. At the same time, the morphological assessment of the heart and vessels with long-term use of CBD requires further study.

The aim of the study was to determine histological features and conduct morphometric analysis of coronary vessels of the rat heart on the 28th day of experimental application of 10% CBD oil.

Material and methods. The study was conducted on 26 sexually mature white non-linear male rats, weighing 180–230 g. The experimental group (n=14) received a standard diet and 10% CBD oil orally at a dose of 10 mg/kg/day for 28 days. The control group (n=6) received a standard diet and a CBD carrier solvent - hemp seed oil at a dose of 0.1 ml/kg/day for 28 days. The intact group (n=6) received only a standard diet. Light microscopy was used to study histological sections of the myocardium stained with hematoxylin-eosin, Masson's trichrome and CD31, a marker of vascular endothelium. Morphometry of arteries of different calibers, arterioles, capillaries was performed. The significance of the difference between the indicators was determined by the Mann-Whitney U test. In all comparisons, the difference was considered statistically significant at a minimum significance level of $p < 0.05$.

Results. On the 28th day of the experiment, moderate dilation of large, medium, and small caliber arteries and arterioles was detected with a tendency to reduce the thickness of the media, as well as expansion of the capillary bed ($p < 0.05$). Moderate signs of hyperemia were observed in the myocardium without destructive changes in cardiomyocytes. In the myocardial arteries, intact endothelium was detected, and there were no proliferative or destructive processes. The changes were functionally compensatory in nature and did not have signs of pathological remodeling. The immunohistochemical reaction with the CD31 marker showed a more pronounced, and continuous CD31-positive contour of the endothelium of capillaries and postcapillary venules, without signs of intermittent staining or desquamation of endothelial cells. A characteristic sign was a visual increase in the density of CD31-positive microvessels in the myocardial interstitium with a tendency to expand the microcirculatory bed.

Conclusions. The establishment of histological features and the morphometric analysis of the coronary vessels of the rat heart on the 28th day of the experiment indicate the safety of the use of 10% CBD oil (dose 10 mg/kg/day).

Вступ. Канабідіол (КБД) – відомий непсихоактивний фітоканабіноїд *Cannabis sativa* L., який не має наркотичного ефекту, на відміну від тетрагідроканабінолу, проте проявляє анксиолітичні ефекти і застосовується для лікування епілептичних нападів [1, 2]. У багатьох країнах світу КБД виключено з переліку наркотичних засобів, в Україні КБД з 2021 року є легальний і застосовується в медицині (Постанова КМУ від 06.05.2000 № 770, Постанова КМУ від 07 квітня 2021 року № 324) [3]. Крім того, КБД, хоча й має низьку афінність до СВ1 і СВ2 рецепторів, але впливає на серцево-судинну систему і характеризується потенційно кардіопротективними, вазорелаксантами, протизапальними та антиоксидантними властивостями через модуляцію СВ1 і СВ2 рецепторів, іонні канали транзитного рецепторного потенціалу (TRPV1), серотонінові 5-HT1A-рецептори, аденозинову систему, а також через NO-залежні механізми ендотеліальної регуляції тону

судин [4, 5].

Ключовим раннім маркером більшості серцево-судинних захворювань є ендотеліальна дисфункція [6]. Для експериментальної морфології міокарда і коронарного русла це має пряме важливе значення, оскільки функціональні зрушення на рівні ендотелію часто передують морфометричним змінам стінки судин, просвіту та мікроциркуляції. Експериментальні дані демонструють, що КБД здатний викликати ендотелій-залежну вазорелаксацію. Так, у дослідженнях показано, що КБД спричиняв релаксацію ізольованих мезентеріальних артерій людини [7, 8]. Varanowska-Kuczko M. і співавтор. (2020) досліджували вазорелаксантами ефект КБД легених артерій людини і дрібних мезентеріальних артерій щурів і встановили, що вазодилатація відбувалася через модифікацію ендотелію і низку сигнальних шляхів, а в пацієнтів із наявною коморбідною патологією, як от ожиріння і

гіперхолестеринемія, вазорелаксантий ефект КБД знижувався [9].

Додатково важливі дані отримано в метаболічно уразливих моделях. У щурів генетичної моделі інсулін незалежного цукрового діабету 2-го типу (Zucker diabetic fatty), для яких характерним було ожиріння, гіперглікемія, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, введення КБД у дозі 10 мг/кг упродовж семи днів покращувало ацетилхолін-індуковану вазорелаксацію мезентеріальних артерій, проте ефект зникав при блокаді циклооксигенази (COX) або NO-синтази, що прямо вказує на участь COX- та NO-залежних механізмів [10]. Такий ендотелій-центричний профіль дії КБД логічно екстраполюється і на коронарне русло, де NO-дефіцит і дисфункція ендотелію є ключовими чинниками ремоделювання.

Морфологічні зміни міокарда при хронічних впливах (метаболічні порушення, ішемія, токсичні або фармакологічні агенти,) значною мірою опосередковуються каскадами запалення, оксидативним та нітрозативним стресом, дисфункцією мітохондрій та активацією фіброгенезу. M. Rajesh та співавт. продемонстрували, що КБД у моделі діабетичної кардіоміопатії зменшував міокардіальну дисфункцію, оксидативний стрес, фіброз і запально-асоційовані сигнальні шляхи, що підкріплює кардіопротективний потенціал КБД у станах із хронічним ушкодженням міокарда [11].

Систематичний огляд і метааналіз гемодинамічних ефектів КБД узагальнив і дозволив виявити, що в «контрольних» умовах у тварин гостре або хронічне введення КБД часто не змінювало артеріального тиску і частоту скорочень серця, але в умовах стресу зменшувало підйом артеріального тиску і частоту скорочень серця, а також могло впливати на регіонарний кровоплин [12]. Це концептуально важливо для експериментів тривалістю місяць чи більше. Навіть якщо гемодинамічні параметри не змінюються радикально, мікроциркуляторні та ендотеліальні ефекти можуть накопичуватися та відображатися на морфології і морфометрії.

Мета дослідження – визначити гістологічні особливості та провести морфометричний аналіз коронарних судин серця щурів на 28-му добу експериментального застосування 10% олії канабідіолу.

Матеріал і методи

Експериментальне дослідження проведено в умовах віварію на 26 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-230 г, віком 5-7 місяців на початок експерименту після етичного схвалення комісією з питань біоетики у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (протокол №7 від 29.08.2022 року) відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України №3447-IV «Про захист тварин від

жорстокого поводження» [13, 14].

До дослідної групи увійшли 14 щурів, які, окрім стандартного раціону, отримували 10 % олію КБД перорально 1 раз на добу в дозі 10 мг/кг упродовж чотирьох тижнів. Виробником досліджуваного продукту є ліцензована компанія «Aroma Extract Labs s.r.o.» (Прага, Чеська Республіка). Для введення дози використовувалася лабораторний одноканальний піпетковий дозатор 20 мкл. До контрольної групи увійшли шість статевозрілих білих щурів-самців, які перорально отримували розчинник-носії КБД – олію насіння конопель у дозі 0,1 мл/кг/добу впродовж чотирьох тижнів до стандартного раціону. Інтактну групу склали шість щурів, які були тільки на стандартному раціоні. Під час експериментального дослідження спостерігали за загальним станом щурів. Наприкінці експерименту після евтаназії проводили забір матеріалу для морфологічного дослідження. Матеріалом для дослідження слугувало серце. Зі зразків тканини серця виготовляли парафінові блоки за стандартною методикою [15]. Депарафіновані гістологічні зрізи товщиною (5±1 мкм) забарвлювали гематоксилином-еозином, трихром Масоном для загально оглядового дослідження. Також були виготовлені напівтонкі зрізи товщиною 1 мкм, які забарвлювали метиленовим синім - основним фуксином, і за допомогою імерсійної олії для підвищення роздільної здатності гістологічні препарати досліджували під світловим мікроскопом при збільшенні ×1000 [16].

Імуногістохімічні дослідження проводили на гістологічних зрізах з парафінових блоків, призначених для стандартного морфологічного дослідження, використовували моноклональні антитіла для ендотелію судин CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific). Дослідження проводили відповідно до протоколу виробника з необхідними контролюями. Візуалізацію ІГХ реакції виконували за допомогою системи детекції DAKO EnVision+System з хромогеном діамінобензидином [17, 18]. Для аналізу та мікрофотографування гістологічних препаратів використовували світлооптичний мікроскоп Leica DM 2500 (Leica Microsystems GmbH, Німеччина) з цифровою камерою Leica DFC450 C (Німеччина) та ліцензованим програмним забезпеченням Leica Application Suit Version 3.8. Морфометрію судин серця щурів, зокрема їх діаметри і товщину стінки здійснювали за допомогою програмного забезпечення Aperio ImageScope v12.3.3 (Leica biosystems, Wetzlar, Німеччина). Середні показники діаметрів і товщина стінки представлені у вигляді середнього арифметичного із середнім квадратичним відхиленням (M±SD), достовірність різниці між показниками визначали за критерієм Манна-Уїтні (U). При всіх порівняннях різниця вважалася статистично значущою при мінімальному рівні значимості (p < 0,05) [19].

Результати дослідження та їх обговорення

На 28-му добу експерименту міокард дослідної групи щурів зберігав типову загальну архітектоніку тканини. Структурної дезорганізації кардіоміоцитів не

Оригінальні дослідження

виявлено (рис. 1). Кардіоміоцити мали чітку поперечну посмугованість, центрально розташовані ядра збережені, без каріопікнозу чи каріорексису. У частини клітин спостерігалася помірна гіперхромія, що може відображати функціональну активацію. Саркоплазма рівномірно еозинофільна. В окремих кардіоміоцитах визначалася легка зернистість саркоплазми. Ознак міоцитолізу або фрагментації не виявлено.

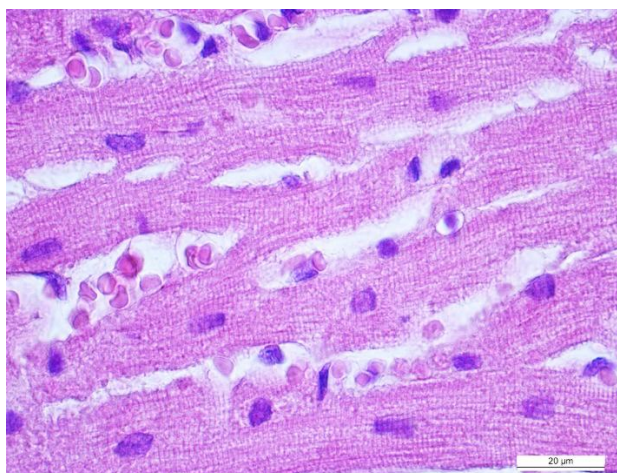


Рис. 1. Міокард щури дослідної групи на 28-му добу експериментального застосування 10% олії КБД. Поперечна і поздовжня посмугованість скоротливих кардіоміоцитів збережена. Капіляри помірно дилатовані, незначно звивисті. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 1000$ (імерсія)

В окремих ділянках відзначалося помірне розширення міжм'язових просторів, що відповідало слабо вираженому інтерстиційному набряку. Колагенові волокна без потовщення, ознак фіброзу не виявлено. Вогнищевої інфільтрації та коагуляційного некрозу не діагностувалося. Виявлені зміни носили адаптивний характер і не супроводжувалися деструктивними процесами.

Спостерігалася судинна реакція у вигляді помірного повнокров'я капілярів та венул, розширення просвіту дрібних артерій та артеріол. Вказані зміни корелюють із вазодилаторним ефектом КБД. Ознаки дистрофії на 28-му добу експерименту у вигляді коагуляційного некрозу, вакуолізації чи гідропічної дистрофії, запальної інфільтрації були відсутні.

При гістологічному дослідженні мікроциркуляторного русла встановлено, що капіляри вистелені одношаровим плоским ендотелієм, базальна мембрана тонка, ознак тромбозу чи стазу не було. Капіляри виглядали помірно дилатовані, незначно звивисті, середній діаметр яких склав $(9,41 \pm 0,23 \text{ мкм})$ і достовірно перевищував середній діаметр контрольної групи $(6,25 \pm 1,07 \text{ мкм})$, $(p < 0,05)$. При ІГХ типуванні ендотеліоцитів за допомогою маркера CD31 щільність CD31-позитивних капілярів дещо підвищена порівняно з контрольною групою та інтактною нормою. Інтенсивність забарвлення ендотелію рівномірна, відсутні ділянки втрати ендотеліального

маркера, що свідчить про збереження ендотеліальної цілісності та можливу компенсаторну активацію мікроциркуляції (рис. 2).

При гістологічному дослідженні артеріол просвіт розширений, м'язовий шар сформований 1-2 шарами гладком'язових клітин, дещо стоншений, ендотелій без десквамації (рис. 3). Чітко визначена еластична мембрана в артеріол більшого діаметра. Середній показник зовнішнього діаметра становив $(29,85 \pm 1,13 \text{ мкм})$ (у контролі – $26,57 \pm 0,15 \text{ мкм}$), внутрішнього – $(20,67 \pm 1,05 \text{ мкм})$ (у контролі – $18,08 \pm 0,11 \text{ мкм}$), середня товщина медії – $(4,09 \pm 0,11 \text{ мкм})$ (у контролі – $4,29 \pm 0,09 \text{ мкм}$), середні морфометричні показники достовірно відрізнялися від контрольної групи, $(p < 0,05)$. Венули характеризувалися тоншою стінкою, ніж артеріоли, м'язовий шар слабо виражений.

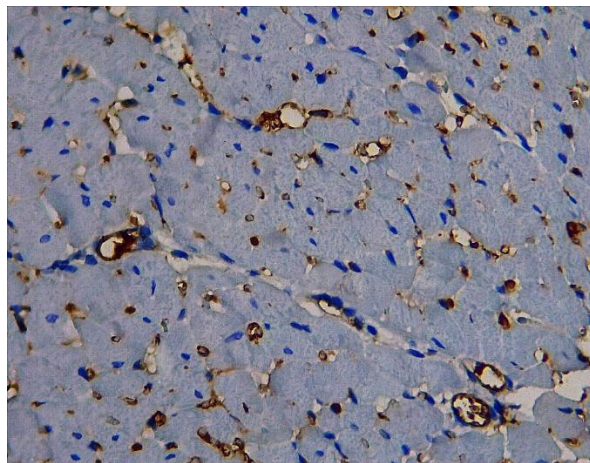


Рис. 2. ІГХ типування ендотеліоцитів за допомогою маркера CD31 (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific). CD31-позитивна мембранна реакція переважно помірної інтенсивності у капілярах, артеріолах і венулах міокарда на 28-му добу застосування олії КБД. $\times 400$.

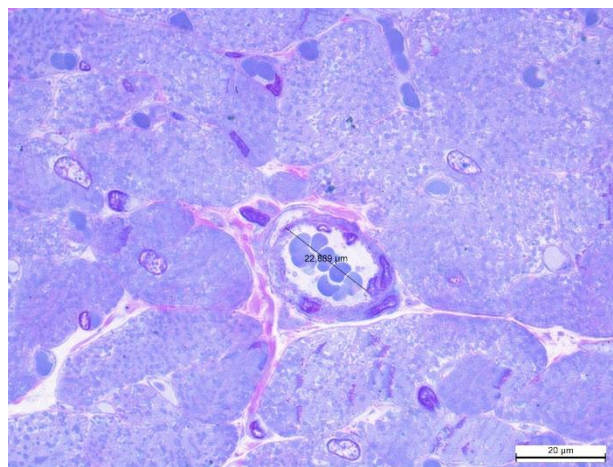


Рис. 3. Гістологічна структура міокарда і судин на 28-му добу експериментального застосування олії КБД. Артеріола і капілярне русло міокарда без структурних змін. Напівтонкий препарат (1 мкм), забарвлення метиленовим синім – основним фуксином. $\times 1000$ (імерсія)

У дослідній групі КБД при морфометрії артерій міокарда дрібного калібру встановлено достовірне збільшення внутрішнього діаметра судин порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). Так, морфометричний параметр середнього показника внутрішнього діаметра у групі КБД становив ($27,83 \pm 1,15$ мкм), у контрольній групі – ($23,54 \pm 1,12$ мкм). При морфометричних замірах зовнішнього діаметра достовірної різниці не встановлено ($p > 0,05$). У групі КБД середній показник зовнішнього діаметра становив ($36,78 \pm 1,45$ мкм), у контрольній групі – ($35,69 \pm 1,23$ мкм). Товщина стінки і товщина медії у групі КБД була меншою, ніж у контрольній групі. Так, товщина стінки артерій дрібного калібру склала ($5,28 \pm 0,12$ мкм) (у контрольній групі – $6,08 \pm 0,83$ мкм), а товщина медії у групі КБД становила ($4,51 \pm 0,12$ мкм) (у контрольній групі – $5,10 \pm 0,21$ мкм), ($p < 0,05$). Таким чином, відзначена вазодилатація артерій міокарда дрібного калібру в дослідній групі КБД.

При морфометрії зовнішнього діаметра артерій міокарда середнього калібру в дослідній групі КБД середній показник достовірно не відрізнявся від контрольної групи ($p > 0,05$). Так, середній показник зовнішнього діаметра склав ($88,43 \pm 2,42$ мкм), у контрольній групі – ($87,65 \pm 2,12$ мкм). При замірах внутрішнього діаметра встановлено достовірну різницю з контрольною групою, ($p < 0,05$). Так, середній показник внутрішнього діаметра у групі КБД становив ($60,37 \pm 1,56$ мкм), у контрольній групі – ($58,47 \pm 2,07$ мкм). Важливим є дослідження стінки артерій середнього калібру і її товщини для розуміння наявності чи відсутності ознак ремоделювання. Так, товщина стінки у групі КБД становила ($14,03 \pm 1,07$ мкм) і достовірно була меншою від аналогічного показника контрольної групи ($14,59 \pm 1,13$ мкм), ($p < 0,05$). Товщина медії у групі КБД склала ($10,37 \pm 0,15$ мкм), у контрольній – ($11,09 \pm 0,25$ мкм), ($p < 0,05$). Таким чином, виявлено достовірне збільшення просвіту та зменшення товщини медії в артеріях середнього калібру.

На 28-му добу перорального введення 10% олії КБД деструктивних змін у стінці артерій великого калібру не виявлено. Судини зберігали тришарову будову, просвіт переважно округлий, без деформацій або ознак стенозу. Водночас відзначаються функціонально-адаптивні перебудови, що стосуються передусім судинного тону та мікроциркуляторної реактивності. Ендотеліальний шар збережений, десквамації або дефектів вистилки не виявлено. Ядра ендотеліоцитів видовжені, інколи дещо гіперхромні. В окремих ділянках спостерігалось незначне сплюснення клітин, що відповідало вазодилатаційному стану. Імуногістохімічно інтенсивність експресії CD31 рівномірна, втрата ендотеліального маркера відсутня, ознак ендотеліальної деструкції не виявлено. Товщина підендотеліального шару не збільшена, ознак проліферації інтими або субендотеліального фіброзу не встановлено. Внутрішня еластична мембрана зберігала хвилясту структуру, розривів або фрагментації не спостерігалось, що вказує на

відсутність структурного ушкодження еластичного каркасу. Гладком'язові клітини медії без ознак пошкодження, орієнтація клітин збережена, ядра міоцитів інтактні. При мікроскопії і морфометричному дослідженні спостерігалась тенденція до помірного зменшення товщини медії. Структура адвентиції збережена, колагенові волокна без потовщення, ознак периваскулярного фіброзу не було. В окремих ділянках візуалізувався слабо виражений периваскулярний набряк.

У дослідній групі на 28-му добу спостерігалися гемодинамічні та функціональні ознаки впливу КБД у вигляді помірного повнокров'я судин, встановлено відсутність тромбів, пристінкових агрегатів еритроцитів і проліферативних процесів. Судини перебували у стані помірної вазодилатації, що узгоджується з NO-залежним механізмом дії КБД.

При морфометричному дослідженні артерій великого калібру у групі КБД встановлено наступне: зовнішній діаметр становив ($199,37 \pm 27,41$ мкм) і незначно, але достовірно перевищував відповідний показник контрольної групи ($197,83 \pm 25,17$ мкм), ($p < 0,05$). Середній показник внутрішнього діаметра склав ($138,54 \pm 12,13$ мкм) і достовірно перевищував відповідний показник контрольної групи ($132,47 \pm 14,19$ мкм), ($p < 0,05$). Товщина стінки становила ($31,42 \pm 7,03$ мкм), у контрольній групі – ($35,13 \pm 6,02$ мкм), ($p < 0,05$), середня товщина медії у групі КБД дорівнювала ($22,19 \pm 3,11$) і незначно, але достовірно була меншою, ніж у групі контролю ($23,51 \pm 4,12$ мкм), ($p < 0,05$).

Таким чином, інтерпретуючи зміни в коронарних артеріях великого калібру на 28-му добу застосування КБД важливо наголосити, що судини мали адаптивний вазорелаксуючий характер, пов'язані з ендотелій-залежною активацією eNOS, можливим зниженням внутрішньосудинного оксидативного стресу і модуляцією CB1 і CB2-рецепторів. Відсутність структурного ремоделювання, запальної інфільтрації свідчить про відсутність судинної токсичності при дозі 10 мг/кг/добу впродовж 28 днів застосування.

Хоча основний масив доказів щодо структурних змін міокарда й судин під впливом КБД походить із доклінічних моделей, існують і контрольовані дослідження у людей, які також вказують про вплив КБД на судини. У рандомізованому перехресному дослідженні у здорових добровольців одноразова доза КБД 600 мг знижувала систолічний артеріальний тиск у спокої і підвищувала при стресових ситуаціях, що було пов'язано зі збільшенням частоти серцевих скорочень. За даними К.А. Jadoon і співавторів, потрібні подальші дослідження, щоб встановити, чи відіграє КБД роль у лікуванні серцево-судинних захворювань [20]. У дослідженні тижневого прийому КБД у здорових чоловіків-добровольців зниження середнього артеріального тиску у спокої спостерігалось після разового прийому, але зникало після повторних доз, тоді як зниження реакції артеріального тиску на стрес зберігалось [21]. S.R. Sultan та співавтори також описують зміни, сумісні з

Оригінальні дослідження

поліпшенням ендотеліальної функції артерій [21]. Водночас, у моделях гіпертензії у щурів хронічне введення КБД не завжди демонструвало антигіпертензивний ефект попри біохімічні зрушення в ендоканабіноїдній системі та маркерах оксидативного стресу [22].

Крім того, включення CD31 (PECAM-1) у морфологічні дослідження серцево-судинної системи після експериментального впливу КБД є важливим, оскільки CD31 – класичний імуногістохімічний маркер ендотеліоцитів, який відображає щільність та цілісність ендотеліальної вистилки, а також бере участь у міжклітинній адгезії та трансендотеліальній міграції лейкоцитів. У свою чергу, КБД викликає протизапальні та антиоксидантні ефекти, які потенційно зменшують ендотеліальну активацію і лейкоцитарну інфільтрацію, а CD31 є частиною механізмів діapedезу [23].

Висновки

Проведене мікроскопічне дослідження серця і коронарних судин на 28-му добу застосування 10% олії канабідіолу, як дієтичної добавки, дозволило встановити, що структура міокарда збережена, ознаки деструктивного ушкодження відсутні. Спостерігалася достовірна вазодилатація коронарних артерій дрібного калібру та артеріол, зменшувалася товщина медії, підвищувалася щільність капілярів і діаметр мікросудин. Виявлені зміни мають адаптивний характер і пов'язані з ендотелій-залежними механізмами.

На 28-му добу застосування 10% олії канабідіолу виявлялася помірна дилатація артерій великого калібру, тенденція до зменшення товщини медії, інтактність ендотелію, відсутність проліферативних та деструктивних процесів. Зміни носять функціонально-компенсаторний характер і не мають ознак патологічного ремоделювання.

Імуногістохімічна реакція із застосуванням маркера CD31 характеризувалась більш виразним та суцільним CD31-позитивним контуром ендотелію капілярів і посткапілярних венул, без ознак переривчастого забарвлення або десквамації ендотеліоцитів. Характерною ознакою було візуальне зростання щільності CD31-позитивних мікросудин в інтерстиції міокарда з тенденцією до розширення мікроциркуляторного русла.

Перспективи подальших досліджень. Необхідні подальші експериментальні дослідження серцево-судинної системи щурів на різних термінах застосування олії КБД у дозі 10 мг/кг/добу і встановлення особливостей морфологічної організації і морфометричних параметрів коронарних артерій у щурів без індукованої патології.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol.* 2016 Mar;15(3):270-8. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00379-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00379-8)
2. Devinsky O, Patel AD, Thiele EA, Wong MH, Appleton R, Harden CL, et al. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. *Neurology.* 2018 Apr 3;90(14):e1204-e1211. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000005254>
3. https://www.navs.edu.ua/files/zakon_ukr/2021/nov1_120421.pdf
4. Hooshmand SAA, Rameshrad M, Sahebkar A, Iranshahi M. The effects of cannabidiol on nitric oxide synthases: a narrative review on therapeutic implications for inflammation and oxidative stress in health and disease. *J Cannabis Res.* 2025 Sep 29;7(1):71. <https://doi.org/10.1186/s42238-025-00332-5>
5. Abdalla HM, Bacon A, VanDolah H, Dreher L, Pathangey G, Abdelnabi M, et al. Cannabidiol in Cardiovascular Disease: A Review of Current Evidence and Future Directions. *Mayo Clin Proc.* 2026 Feb;101(2):297-309. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2025.10.009>
6. Grego A, Fernandes C, Fonseca I, Dias-Neto M, Costa R, Leite-Moreira A, et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: mechanisms and in vitro models. *Mol Cell Biochem.* 2025 Aug;480(8):4671-95. DOI: 10.1007/s11010-025-05289-w. Epub 2025 Apr 21. Erratum in: *Mol Cell Biochem.* 2026 Jan;481(1):573-75. <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05390-0>
7. Stanley CP, Hind WH, O'Sullivan SE. Is the cardiovascular system a therapeutic target for cannabidiol? *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(2):313-22. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04351.x>
8. Stanley CP, O'Sullivan SE. Cannabidiol causes endothelium-dependent vasorelaxation in human mesenteric arteries via CB1 and TRP channels. *Cardiovasc Res.* 2015;107(4):568-78. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv179>
9. Baranowska-Kuczko M, Kozłowska H, Kloza M, Sadowska O, Kozłowski M, Kusaczuk M, et al. Vasodilatory effects of cannabidiol in human pulmonary and rat small mesenteric arteries: modification by hypertension and the potential pharmacological opportunities. *J Hypertens.* 2020 May;38(5):896-911. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002333>
10. Wheal AJ, Jadoon K, Randall MD, O'Sullivan SE. In Vivo Cannabidiol Treatment Improves Endothelium-Dependent Vasorelaxation in Mesenteric Arteries of Zucker Diabetic Fatty Rats. *Front Pharmacol.* 2017;8:248. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00248>
11. Rajesh M, Mukhopadhyay P, Bátkai S, Patel V, Saito K, Matsumoto S, et al. Cannabidiol attenuates cardiac dysfunction, oxidative stress, fibrosis, and inflammatory and cell death signaling pathways in diabetic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Dec 14;56(25):2115-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.033>
12. Sultan SR, Millar SA, England TJ, O'Sullivan SE. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Haemodynamic Effects of Cannabidiol. *Front Pharmacol.* 2017;8:81. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00081>
13. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 1986;123:52.

14. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. Off J Eur Union. 2010;53(L276):33-79.
15. Suvarna SK, Layton C, Bancroft GD. (Eds.). Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques. 8th Edition. Elsevier; 2019. 558 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6864-5.00008-6>
16. Hayat MA. Principles and techniques of electron microscopy: Biological applications. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. 543 p. <http://dx.doi.org/10.1006/anbo.2001.1367>
17. Magaki S, Hojat SA, Wei B, So A, Yong WH. An Introduction to the Performance of Immunohistochemistry. Methods Mol Biol. 2019;1897:289-98. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_25
18. Nguyen T. Immunohistochemistry: A Technical Guide to Current Practices. Cambridge: Cambridge University Press; 2022. 272 p.
19. Hruzivna TS, Lekhan VM, Ohniev VA, Haliienko LI, Kriachkova LV, Palamar BI, et al. Biostatistics. Vinnytsia: New Book; 2020. 384 p. ISBN 978-966-382-857-2 (in Ukrainian).
20. Jadoon KA, Tan GD, O'Sullivan SE. A single dose of cannabidiol reduces blood pressure in healthy volunteers in a randomized crossover study. JCI Insight. 2017;2(12):e93760. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.93760>
21. Sultan SR, England TJ, O'Sullivan SE. The effects of acute and sustained cannabidiol dosing for seven days on the haemodynamics in healthy men: a randomised controlled trial. Br J Clin Pharmacol. 2020;86(6):1125-38. <https://doi.org/10.1111/bcp.14225>
22. Remiszewski P, Jarocka-Karpowicz I, Biernacki M, Jastrzab A, Schlicker E, Toczek M, et al. Chronic Cannabidiol Administration Fails to Diminish Blood Pressure in Rats with Primary and Secondary Hypertension Despite Its Effects on Cardiac and Plasma Endocannabinoid System, Oxidative Stress and Lipid Metabolism. Int J Mol Sci. 2020 Feb 14;21(4):1295. <https://doi.org/10.3390/ijms21041295>
23. Booz GW. Cannabidiol as an emergent therapeutic strategy for lessening the impact of inflammation on oxidative stress. Free Radic Biol Med. 2011;51(5):1054-61. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.01.007>

Відомості про авторів

Шевчук М.М. – доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини Державного некомерційного товариства «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», канд.мед.наук, доцент; начальник Державної спеціалізованої установи «Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи», м. Львів, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7852-5980>.

Information about the author

Shevchuk M.M. – Associate Professor at the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Candidate of Medical Sciences, Docent, State NonProfit Company «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Lviv, Ukraine; Head of the State Specialized Institution «Lviv Regional Bureau of Forensic Medical Examination», Lviv, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7852-5980>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 09.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 24.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ В ОСІБ ІЗ КОМОРБІДНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Немеш О.М., Гонта З.М., Шилівський І.В., Кордіяк О.Й.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна

Ключові слова: генералізований пародонтит, захворювання пародонта, коморбідні захворювання, лікування, профілактика.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 118-123.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.18

E-mail: oxana2111@gmail.com, zoryanagonta@gmail.com, igor.shylyvskyy@gmail.com, kordiyakolena68@gmail.com

Мета роботи – вивчити сучасні наукові тенденції щодо особливостей лікування та профілактики генералізованого пародонтиту на тлі супутніх системних захворювань.

Матеріал і методи. Пошук, систематизація, опрацювання та аналіз наукових джерел літератури, що висвітлюють дослідження щодо ефективності лікувальних та профілактичних заходів для пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта з урахуванням етіопатогенетичного впливу наявних у них системних захворювань. Використано аналітичний метод дослідження для аналізу 33 джерел літератури.

Результати. Проаналізовано доступні наукові джерела літератури та узагальнено дані про сучасні методи лікування та профілактики генералізованого пародонтиту в осіб із коморбідними захворюваннями. Встановлено, що лікування та профілактика генералізованого пародонтиту без урахування етіопатогенетичних чинників соматичної патології, особливостей перебігу та терапії супутніх захворювань є малоєфективними. Проведення комплексних лікувально-профілактичних заходів має ключове значення, оскільки коморбідні стани підвищують частоту та поширеність патології, істотно ускладнюють її перебіг і сприяють прогресуванню дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта.

Висновки. Залишається актуальним пошук нових сучасних методів індивідуалізованого підходу до лікування та первинної, вторинної і третинної профілактики генералізованого пародонтиту на тлі коморбідних захворювань. Ефективним шляхом вирішення цієї проблеми є поглиблене вивчення соматичного та стоматологічного анамнезу, а також змін у функціонуванні різних систем організму, що дозволяє сформувати обґрунтований комплекс індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

SOME ASPECTS OF TREATMENT AND PREVENTION OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES. LITERATURE REVIEW

Nemesh O.M., Honta Z.M., Shylyvskyy I.V., Kordiyak O.Y.

Key words: generalized periodontitis, periodontal diseases, comorbid conditions, treatment, prevention.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 118-123.

Resume. The aim of the study is to examine current scientific trends in the treatment and prevention of generalized periodontitis in the context of concomitant systemic diseases.

Material and methods. Search, systematization, processing, and analysis of scientific literature sources covering research on the effectiveness of therapeutic and preventive measures for patients with periodontal tissue diseases, taking into account the impact of their systemic diseases. An analytical research method was used to analyze 33 literature sources.

Results. Available scientific literature sources were analyzed and data on modern methods of treatment and prevention of generalized periodontitis in individuals with comorbid diseases were summarized. It was found that the treatment and prevention of generalized periodontitis without taking into account the etiopathogenetic factors of somatic pathology, the characteristics of the course and therapy of concomitant diseases are ineffective. Comprehensive therapeutic and preventive measures are of key importance, since comorbid conditions increase the frequency and prevalence of pathology, significantly complicate its course, and contribute to the progression of dystrophic and

inflammatory processes in periodontal tissues.

Conclusions. *The search for new modern methods of individualized approach to treatment and primary, secondary, and tertiary prevention of generalized periodontitis against the background of comorbid diseases remains relevant. An effective way to solve this problem is to conduct an in-depth study of somatic and dental history, as well as changes in the functioning of various body systems, which allows for the formation of a well-founded set of individual therapeutic and preventive measures.*

Вступ. У виникненні й розвитку генералізованого пародонтиту (ГП) особливе місце посідає вплив загальносоматичних захворювань [1, 2, 3, 4]. Великою кількістю досліджень доведено, що тривалість системного захворювання збільшує частоту та поширеність патології пародонта в людей різного віку, значно ускладнює перебіг зі схильністю до прогресування [5, 6, 7, 8]. Обсяги проведення заходів зумовлені індивідуальними особливостями загального стану та пародонтального статусу хворого, що повинно бути враховане при складанні плану лікування та профілактики [9, 10, 11].

Мета роботи – вивчити сучасні наукові тенденції щодо особливостей лікування та профілактики генералізованого пародонтиту на тлі супутніх захворювань.

Матеріал і методи. Пошук, систематизація, опрацювання та аналіз наукових джерел літератури, що висвітлюють дослідження щодо ефективності лікувальних та профілактичних заходів для пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта з урахуванням етіопатогенетичного впливу наявних у них системних захворювань. Використано аналітичний метод дослідження для аналізу 33 джерел літератури.

Результати дослідження та їх обговорення. У сучасній літературі представлено багато методів лікування та профілактики хвороб пародонта на тлі різних загальносоматичних захворювань [12, 13, 14, 15]. Запропоновано безліч лікарських засобів, які впливають на етіологічні та патогенетичні механізми розвитку уражень пародонта із супровідними коморбідними станами, зокрема й застосування фізіотерапевтичних засобів [16, 17, 18, 19]. Вивчення впливу супутньої патології на стан порожнини рота й особливості лікування та профілактики в пацієнтів із обтяженим анамнезом є фрагментом теми комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» «Комплексна діагностика та лікування пацієнтів із стоматологічними захворюваннями на тлі соматичної патології». У представленому огляді літератури ми висвітлили досвід роботи кафедри в напрямку опрацювання комплексного лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у хворих із коморбідними станами.

У роботах Шевчук М.М. представлено нові методики лікування та профілактики захворювань тканин пародонта у хворих на серцево-судинну, неврологічну, гастроентерологічну та ревматологічну патологію [15, 17]. Автор запропонувала наступну

схему лікування захворювань пародонта в даного контингенту хворих. Після проведення професійної гігієни в пацієнтів при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , для місцевого застосування рекомендували використовувати Гель NBF Gingival Gel (Корея) виготовлений за сучасними NANO – технологіями та містить у своєму складі: вітамін С та Е у Nano формулі – антиоксиданти, що відіграють важливу роль у загоєнні тканин; екстракт прополісу у Nano формулі, який містить 180 природних сполук, більшість з яких є антиоксидантами, рослинними флавоноїдами та фенолами. Гель застосовували впродовж 7 діб. Ополіскувач «Ratanhia Mouthwash» (Weleda, Швейцарія –містить виключно рослинні компоненти, де основним інгредієнтом є корінь ратанії) у вигляді іригації і полоскань впродовж 7 діб.

Хворим на ГП, при значеннях індексу CPITN >2 балів для місцевого лікування застосовували «Солкосерил - дентальна адгезивна паста» (Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Switzerland) як апікацій на ясна. «Актовегін-гель» (Нікомед, Австрія, ГмбХ) застосовували у вигляді апікацій на ясна у складі захисної твердіючої пов'язки («Septopack») після зняття під'ясенних зубних нашарувань.

Загальна терапія розроблена автором для кожної групи хворих при консультативній допомозі лікарів загального профілю. Хворим на ГП при серцево-судинних захворюваннях призначали вітамінний комплекс «Heart Beat» (Natures Plus, USA). Препарат покращує діяльність серцево-судинної системи, сприяє зниженню рівня ліпопротеїдів низької щільності. Вітамінний комплекс рекомендували застосовувати 3 рази на добу (по одній капсулі) 2 рази на рік, курсом 14 діб. Особам із неврологічними захворюваннями, при ГП, рекомендувався лікарський вітамінний засіб «Вітаксон» (ПАТ «Фармак», Україна), що є препаратом вітаміну В₁ у комбінації з вітамінами В₆ і/або В₁₂. Препарат рекомендували застосовувати по 1 таблетці 2 рази на добу, тривалістю 1 місяць. Хворим з ураженнями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при ГП, призначали вітамінний препарат «Доктовіт2 (ОмніФарма, Україна), до складу якого входить вітамін U (метилметіонін), який сприяє процесу синтезу травних ферментів і стимулює загоєння пошкоджених слизових оболонок ШКТ. Провітамін В₅ (дексапантенол) нормалізує травлення за рахунок впливу на рухову активність ШКТ і його секреторну функцію, а також стимулює регенерацію та відновлення слизових оболонок, забезпечуючи клітини необхідною енергією. Препарат рекомендували застосовувати по 1 таблетці 3 рази на

Наукові огляди

добу, тривалістю 10-14 днів. Особам із ревматологічними захворюваннями призначали «Хондротин Актив» (Швейцарія) по 1 капсулі 2 рази на добу впродовж 30 днів. Усім хворим на ГП основної групи, незалежно від супутнього соматичного захворювання, призначали препарат «СоQ10» («Кoenзим Q10»), (Now Foods, USA), по 1 капсулі на день впродовж 30 днів, 2 рази на рік [16].

Актуальну проблему сучасної стоматології, зокрема пародонтології вивчила Гнідь М.Р., а саме – вивченню поширеності й частоти ураження тканин пародонта та опрацюванню методів комплексного лікування і профілактики захворювань пародонта у хворих на подагру [20]. Автором доведена клінічна ефективність індивідуально-гігієнічних та лікувально-профілактичних схем, що включали для загального лікування: препарат «Монморол» (ТОВ Нутримед, Україна) на основі концентрованого порошку терпкої чорної американської вишні сорту Монморансі (*Prunus serotina*) та сухого екстракту кори верби (*Salix alba*), «Біотрит-дента» (НПА Одеська біотехнологія, Україна) на основі біотриту, отриманого з паростків пшениці спеціальними біотехнологіями та має антиоксидантну та антикоагулянтну дію. Для підвищення імунітету та стимуляції саливації до схеми комплексного лікування автор включила препарат «Ацерола С-500» з біофлавоноїдами (ТОВ «Нутримед», Україна). Для місцевої терапії і домашнього використання були включені: протизапальний еліксир «Біодент-3» (НПА «Одеська біотехнологія», Україна) та протизапальний гель для аплікацій «Abigel» («Latus», Україна).

Незважаючи на численні дослідження вітчизняних і закордонних учених, що присвячені стоматологічному статусу вагітних жінок із соматичною патологією, залишається актуальним питання щодо запобігання та лікування захворювань пародонта в цієї категорії пацієнтів. Частим ускладненням вагітності є залізодефіцитна анемія (ЗДА), яка посідає перше місце серед усіх ускладнень гестаційного періоду. Підвищенню ефективності комплексного лікування і профілактики захворювань тканин пародонта в жінок із ЗДА з урахуванням зв'язку між клінічними проявами, порушеннями специфічних метаболічних процесів та особливостями мікрофлори порожнини рота присвячені роботи Слабої О.М. [21, 22]. Автором запропоновано комплекс лікувально-профілактичних заходів місцевої дії з використанням препаратів, які впливають на різні ланки хвороби, оцінено їх терапевтичну ефективність, профілактику, лікування і реабілітацію хворих на ГП на тлі супутньої соматичної патології. До схеми комплексної профілактики ГП на тлі залізодефіцитної анемії автор включила загальне призначення препаратів заліза та місцеве застосування лікувально-профілактичного гелю на основі бентоніту (Патент на корисну модель № 79252 від 7.10.04.2013), що дозволяє впливати на основні ланки патологічного процесу в пародонті. Гель наступного складу: ліофілізований фітоекстракт листя шавлії лікарської, рутин, кислота аскорбінова, мірамистин, пропіленгліколь та бентоніт. Місцево

пацієнткам із ЗДА рекомендується проводити аплікації гелю на ясна і аутомасаж із гелем у домашніх умовах та полоскання порожнини рота мінералізованою гідрокарбонатною натрієво-кальцієвою мінеральною водою джерела №6 курорту Моршин, що дозволило досягнути ремісії захворювання, запобігти подальшому прогресуванню дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта [21].

Значний інтерес науковців спрямований на вивчення стану тканин пародонта та розпрацювання ефективних лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з ендокринними захворюваннями. Розроблені та апробовані Мінько Л.Ю. схеми комплексного лікування та профілактики ГП, на тлі первинного гіперпаратиреозу, включають: місцеве застосування лікувально-профілактичного гелю та електрофорез препаратів кальцію і фтору, із загальним призначенням мінерально-вітамінного комплексу та біфосфонату на основі алендронові кислоти [23]. Гель для місцевого лікування ГП у пацієнтів з гіпофункцією прищитоподібної залози (патент на корисну модель № 79252 10.04.2013) містить ліофілізований фітоекстракт коренів живокосту лікарського, як активний компонент для ремінералізації зубної емалі - лактат кальцію, рутин, вітамін D3 (водний розчин), мірамистин, олію м'яти перцевої, пропіленгліколь та метилцелюлозу.

У роботах Мигалія О.О. та співавт. представлено дослідження особливостей клінічного перебігу та розробки методики комплексного лікування та профілактики ГП у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця (ХРХС) [2, 24, 25]. Зокрема, результати проведених досліджень показників кальцій-фосформагнієвого обміну в сироватці крові пацієнтів із ХРХС довели, що дистрофічні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка при ГП відбувалися на тлі достовірних змін кальцій-фосфорного гомеостазу, що з'ясовано вивченням вмісту сироваткових показників цих макроелементів. Місцева терапія включала проведення фотоактивованої дезінфекції пародонтальних кишень із застосуванням фотодинамічної системи «HELBO» при опроміненні в режимах малої потужності та кратності процедур залежно від анатомічної групи зубів та пародонтологічного статусу в пацієнтів (1-й; 3-й та 7-й день після зняття зубних відкладень). Тривалість експозиції фотосенсибілізатора становила 1-3 хвилини і залежала від глибини пародонтальної кишені. До комплексного лікування хворих на хронічну ревматичну хворобу серця обов'язковим доповненням базової терапії було призначення остеотропних препаратів, що регулюють кальцій-фосфорний обмін: «Кальцемін» (Сагмел, Інк./США) протягом шести місяців, здебільшого за схемою: по 1 таблетці 2 рази на добу; «Аквадетрим» (водорозчинна лікарська форма вітаміну D3 – холекальциферол, Polpharma Medana Pharma S. A. Польща). Його дозування було відповідним до схеми лікування та профілактики остеопорозу: перорально по 2000 МО на добу (по 4 краплі) протягом перших п'яти днів, з наступним збільшенням добової дози до 3000 МО (по 6 крапель)

щоденно протягом місяця. З профілактичною метою «Аквадетрим» призначали по 1000 МО ще протягом п'яти місяців [26].

У роботі Січкоріз Х.А. науково обґрунтовано та доведено клінічну ефективність розпрацьованого комплексу лікувально-профілактичних заходів для пацієнтів із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта під час противірусної терапії НСВ-інфекції, що включали місцеве застосування медикаментозної композиції у формі гелю, до складу якої входять рідкий екстракт плодів розторопші, тіотриазолін, вітамін С, метилпарагідроксibenзоат, пропіленгліколь, метилцелюлоза, ментол, а також лікувально-профілактичного ополіскувача з такими складниками: рідкий екстракт плодів розторопші, тіотриазолін, вітамін С, сахарин, метилпарагідроксibenзоат, ментол (патенти на корисну модель № 111606 та № 111607 від 10.11.2016) [27]. Застосування електрофорезу ендogenous регенераторного біологічного імуномодулятора «Ербісол» на ясна, із урахуванням особливостей клінічного перебігу хронічного гепатиту С та негативних наслідків противірусної терапії – сприяли покращенню клінічних та лабораторних показників, швидкій ремісії захворювання, запобігали подальшому прогресуванню запальних й дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта, сприяли стабілізації та скорочували терміни лікування [28].

Опрацьовані Скалат А.П. схеми комплексних лікувально-профілактичних заходів захворювань пародонта у хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень, дозволили досягнути стійкий клінічний ефект у 97,5% пацієнтів основної та у 84,5% контрольної групи пацієнтів [29, 30]. Тривалість ремісії досягала 11-12 місяців, що в 1,5 раза вища, ніж у пацієнтів групи контролю. Для профілактики захворювань пародонта у хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень автор рекомендує усунення осередків хронічної одонтогенної інфекції та використання локально розпрацьованого лікувально-профілактичного гелю з такими складниками: ізоніазид, ліофілізат шавлії, метилцелюлоза, пропіленгліколь, олія м'яти перцевої, а також озонотерапію у вигляді ротових ванночок з очищеної води, збагаченої озоном. Загальне профілактичне лікування, після узгодження з лікарем-фтизіатром, передбачало приймання за схемою адаптогену рослинного походження алое вера гель, препарати кальцію, вітаміни групи В.

Шкрєбнюк Р.Ю. розроблено та впроваджено у практику метод комплексного лікування та профілактики ГП у хворих на цукровий діабет I типу на тлі кардіоміопатії [31]. Опрацьовано схему комплексного лікування ГП із застосуванням засобів патогенетичної фармакотерапії. До загального лікування хворим рекомендувався «Капікор» - для запобігання тканинної гіпоксії та індукування біосинтезу N0 та «Кальцій-Д3-Нікомед» - для покращення ремоделювання кісткової тканини. Для

місцевої фармакотерапії використовували гель «Генгігель» у вигляді аплікацій на ясна, полоскання, ротові ванночки з «Гексорал». Ефективність комплексного лікування ГП підтверджено скороченням кількості відвідувань (до $4,26 \pm 0,32$ проти $5,35 \pm 0,34$ у контрольній групі), а також тривалою, до року часу, стабілізацією патологічного процесу в тканинах пародонта.

У дисертаційній роботі Слободи М.Т. представлено комплекс профілактики розвитку ГП в осіб молодого віку з деформуючими дорсопатіями та високим ступенем ризику розвитку уражень тканин пародонта [32, 33]. Запропонований комплекс включає санацію порожнини рота з усуненням чинників, що сприяють утворенню зубної бляшки, професійну гігієну порожнини рота та навчання індивідуальної гігієни з вибором засобів та методів гігієнічного догляду, іригації ротової порожнини, вібраційно-вакуумний компресійний масаж ясен курсом 10 процедур, через 2-3 доби; прийом препарату «Біотрит-Дента» по 1 таблетці 2 рази на добу протягом двох місяців, нормалізацію розпорядку дня, праці та відпочинку, раціональне харчування. Впровадження даного комплексу профілактики захворювань пародонта в осіб молодого віку з деформуючими дорсопатіями з урахуванням найбільш вагомих діагностичних ознак і прогностичних коефіцієнтів забезпечило високі клінічні результати: відсутність захворювань пародонта в 96,67% спостережень через 1 рік та в 90% - через 2 роки.

Висновки. Проведення заходів комплексної терапії та профілактики генералізованого пародонтиту в пацієнтів із коморбідною патологією є надзвичайно важливим, оскільки системні захворювання збільшують частоту та поширеність і значно ускладнюють перебіг зі схильністю до прогресування дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта в людей різного віку. Пацієнтам потрібно постійно наголошувати про те, що запальні процеси в пародонті - це хронічний осередок інфекції, яка постійно надходить у кровоносне русло та є фактором, що взаємообтяжує перебіг коморбідних станів. Таким чином, стоматологи вносять величезний вклад у загальне здоров'я нації, оскільки вони не тільки забезпечують лікування та освіту пацієнтів, а також відіграють важливу роль у профілактиці тяжких соматичних захворювань.

У перспективі подальших досліджень не викликає сумнівів необхідність пошуку оптимальних методів лікування та профілактики захворювань пародонта з урахуванням патогенезу коморбідних станів організму задля покращення ефективності та скорочення термінів лікування.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистих чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Bui FQ, Almeida-da-Silva CL, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019;42(1):27-35. DOI: 10.1016/j.bj.2018.12.001.
2. Myhal' OO, Ohonovs'kyi RZ, Honta ZM, Nemesh OM, Shylyv'skyi IV, Stadnyk UO. Poshyrenist' ta diagnostychna struktura zakhvoryuvan' parodonty pry khronichnyi revmatychniy khvorobi sertsya [Prevalence and diagnostic structure of periodontal diseases in chronic rheumatic heart disease]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk.* 2024;28(1):13-8. DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024. (in Ukrainian).
3. Pupin TI, Honta ZM, Shylyv'skyi IV, Nemesh OM, Burda KhB. The role of adaptive-stress response in the pathogenesis of periodontal diseases. *Wiad Lek.* 2022;75(4pt2):1022-25. DOI: 10.36740/WLek20220420119.
4. Martovlos OI, Skybchuk OV, Kolesnschenko OV, Hirchak HV. Otsinka stomatolohichnoho statusu zabezpechena heneralizovanyim parodontytom na tli ishemichnoyi khvoroby sertsya [Assessment of dental status of patients with generalized periodontitis at the background of coronary artery disease]. *Via Stomatologiae.* 2024;1(2):33-41. DOI: 10.32782/3041-1394.2024-2.4. (in Ukrainian).
5. Nemesh OM, Honta ZM, Shylyv'skyi IV, Myhal OO, Moroz KA. Certain aspects of the systemic etiopathogenesis of dystrophic-inflammatory periodontal diseases (a literature review). *Zaporozhye Medical Journal.* 2024;26(2):155-58. DOI: 10.14739/2310-1210.2024.2.291888.
6. Shevchuk MM. Clinical aspects of parodontal tissue diseases. *Bulletin of Scientific Research.* 2018;2:21-3. DOI: 10.11603/2415-8798.2018.2.9088.
7. Honta ZM, Shylyv'skyi IV, Nemesh OM, Burda KhB. The role of periodontal pathology and oral cavity condition in the occurrence of general somatic diseases. *Zaporozhye Medical Journal.* 2023;25(1):50-5. DOI: 10.14739/2310-1210.2023.1.267456.
8. Pupin TI, Honta ZM, Nemesh OM, Shylyv'skyi IV, Burda KhB, Maksym OO. Etiopathogenetic aspects of syntropy and mutual burden in the pathology of the gastrointestinal tract and the diseases of the oral cavity. *Bukovinian Medical Herald.* 2024;28(2):126-32. DOI: 10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.19.
9. Savchuk OV, Hasiuk NV, Klytynska OV, Yeroshenko GA, Zaliznyak MS. Clinical and morphological aspects of complex treatment of generalized periodontitis. *World of Medicine and Biology.* 2020;72(2):115-19. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-115-119.
10. Shylyv'skyi IV, Nemesh OM, Honta ZM, Moroz KA, Kordiyak OJ, Skalat AP. Vykorystannya hryrodnnykh likuval'nykh resursiv u kompleksniy terapiyi ta profilaktytsi khvorob parodonta [Use of natural therapeutic resources in the complex therapy and prevention of periodontal diseases]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk.* 2025;29(2):122-28. DOI: 10.24061/2413-0737.29.2.114.2025.20. (in Ukrainian).
11. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(7):426-40. DOI: 10.1038/s41577-020-00488-6.
12. Shylyv'skyi IV, Nemesch OM, Honta ZM, Slaba OM, Skalat AP. Clinical evaluation of the treatment outcomes of generalised periodontitis in patients with urolithiasis. *Clinical Dentistry.* 2025;1:15-22. DOI: 10.11603/2311-9624.2025.1.15448.
13. Honta ZM. Klinichna efektyvnist' kompleksnoho likuvannya zakhvoryuvan' parodonta u khvorykh na shyzofreniiu [Clinical effectiveness of complex treatment of periodontal diseases in patients with schizophrenia]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk.* 2014;18(1):26-9. (in Ukrainian).
14. Shevchuk MM, Skalat AP, Burda KhB, Martovlos OI. Evaluation of the clinical effectiveness of conservative (pre-surgical) treatment schemes for generalized periodontitis in patients with various somatic pathologies More details. *Wiadomości Lekarskie.* 2024;77(12):2403-11. DOI: 10.36740/WLek/195544.
15. Nemesh OM, Honta ZM, Pupin TI. Zastosuvannya preparativ "Stomatofit" i Stomatofit A" u likuvanni symptomatychnoho hinhivitu pry heneralizovanomu parodontyti druhoho stupenya tyazhkosti [Use of Stomatofit and Stomatofit A in the treatment of symptomatic gingivitis in generalized periodontitis of the second degree of severity]. *Suchasna stomatologiya.* 2011;3:69-71. (in Ukrainian).
16. Popovych IYu, Petrushanko TO. Mozhlyvosti likuvannya patsiyentiv iz khronichnym heneralizovanyim parodontytom [Treatment options for patients with chronic generalized periodontitis]. *Visnyk stomatolohiyi.* 2020;2:27-33. DOI: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL_2020_36_2_7 (in Ukrainian).
17. Shevchuk MM, Pupin TI, Bandrivs'ka NN. Efektyvnist' zastosuvannya polipeptydnykh preparativ u khvorykh z zapal'nymy zakhvoryuvannyamy tkanyn parodonta na tli zahal'nosomatychnoyi patolohiyi [The effectiveness of the use of polypeptide drugs in patients with inflammatory diseases of periodontal tissues against the background of general somatic pathology]. *Novyny stomatolohiyi.* 2020;1:49-54. (in Ukrainian).
18. Shylyv'skyi IV, Nemesh OM, Honta ZM, Moroz KA. Udoskonalennia farmakoterapii heneralizovanoho parodontytu v patsiyentiv iz suputn'oiu sechokam'ianoiu khvoroboioiu [Improving pharmacotherapy of generalized periodontitis in patients with concomitant urolithiasis]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk.* 2022;26(1):56-60. DOI: 10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.7. (in Ukrainian).
19. Shyrikhanova IYu, Honta ZM, Nemesh OM. Modeli likuvannya ta alternatyvni skhemy vedennia parodontolohichnykh khvorykh [Models of treatment and alternative schemes of periodontal patients]. *Novyny stomatolohiyi.* 2019;3:12-8. (in Ukrainian).
20. Hnid' MR, Vynohradova OM. Analiz klinichnoyi efektyvnosti kompleksnoyi terapiyi heneralizovanoho parodontytu u khvorykh na podahru [Analysis of the clinical effectiveness of complex therapy of generalized periodontitis in patients with gout]. *Suchasna Stomatologiya.* 2023;3:14-8. DOI: 10.33295/1992-576X-2023-3-14. (in Ukrainian).
21. Slaba OM. Klinichna efektyvnist' zastosuvannya likuval'no-profilaktychnoho helyu u kompleksnomu likuvanni heneralizovanoho parodontytu u zhinok iz zalizodefitsytnoyu anemiyeyu [Clinical effectiveness of the use of therapeutic and prophylactic gel in the complex treatment of generalized periodontitis in women with iron deficiency anemia]. *Acta Medica Leopoliensia.* 2015;21(1):19-23. (in Ukrainian).
22. Slaba OM, Honta ZM, Nemesh OM, Shylyv'skyi IV. Peculiarities of the course of periodontal diseases in women with iron deficiency anemia. *Proceedings of VI International Scientific and Practical Conference «Scientific research: modern challenges and future prospects»;* BoScience Publisher, Munich, Germany, January 20-22. 2025. p. 133-36. ISBN 978-3-954753-06-2.
23. Min'ko LYu. Osoblyvosti klinichnoho perebihu, likuvannya ta profilaktyka heneralizovanoho parodontytu u khvorykh na

pervynnyu hiperparatyreoz [Features of the clinical course, treatment and prevention of generalized periodontitis in patients with primary hyperparathyroidism] [dissertation abstract]. L'viv; 2012. 21 p. (in Ukrainian).

24. Myhal' OO, Ohonovs'kyi RZ, Sichkoriz KhA. Index assessment of periodontal tissues and determination of treatment needs in patients with chronic rheumatic heart disease. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2024;24(2):80-6. DOI: 10.31718/2077-1096.24.2.80.

25. Myhal O, Ogonovskyy R, Minko L. Analysis of real world evidence of periodontal diseases in patients with chronic rheumatic heart disease (CRHD) in Ukraine. Value in Health. 2019;22:249. DOI: 10.1016/j.jval.2019.04.1167.

26. Myhal' OO, Ogonovs'kyi RZ. Complex treatment of generalized parodontitis in patients with chronic rheumatic heart disease. The Pharma Innovation. 2020;9(3):52-5.

27. Sichkoriz KhA. Klinichno-laboratorne obgruntuvannya kompleksnoho likuvannya ta profilaktyky zakhvoryuvan' parodonta u khvorykh iz khronichnym hepatytom [Clinical and laboratory justification of complex treatment and prevention of periodontal diseases in patients with chronic hepatitis C] [dissertation abstract]. L'viv; 2017. 20 p. (in Ukrainian).

28. Sichkoriz KhA, Slaba OM, Minko LYu, Bumbar ZO. Etiopatohenetychni mekhanizmy rozvytku zakhvoriuvan' parodontu na tli virusnoho urazhennia pechinky [Etiopathogenetic mechanisms of periodontal diseases against the background of viral liver diseases]. Actual problems of modern medicine. 2021;21(2):214-19. DOI: 10.31718/2077-1096.21.2.214. (in Ukrainian).

29. Skalat AP. Osoblyvosti klinichnoho perebihu, likuvannya ta profilaktyky zakhvoryuvan' parodonta u khvorykh na vpershe diahnostovanyu tuberkul'oz lehen' [Peculiarities of the clinical course, treatment and prevention of periodontal diseases in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis] [dissertation abstract]. L'viv; 2013. 20 p. (in Ukrainian).

30. Skalat AP. Viddaleni klinichni rezultaty kompleksnoho likuvannya zakhvoriuvan' parodonta u khvorykh na tli spetsyficnoi patolohii orhaniv dykhannia [Remote clinical results of treatment of periodontal disease in patients with specific background of respiratory]. Bulletin of Scientific Research. 2015;2:86-8. (in Ukrainian).

31. Shkrebnuk RYu, Dyrak VT, Vynogradova OM, Shevchuk MM, Bodnaruk NI, Les'ko LH. Dynamics of Paraclinical Indices as a Result of Complex Treatment of Generalized Periodontitis in Patients with Type I Diabetes Mellitus with Cardiomyopathy. Ukrainian Journal of Medicine, Biology, and Sports. 2022;7(3):225-30. DOI: 10.26693/jmbs07.03.225.

32. Sloboda MT, Minko LYu. Efektyvnist' profilaktyky urazhen' tkanyn parodonta v osib molodoho viku z deformuyuchymy dorsopatiyamy pry vysokomu rivni prohnostychnykh oznak rozvytku zakhvoryuvannya [Effectiveness of prevention of periodontal tissue lesions in young people with deforming dorsopathies with a high level of prognostic signs of disease development]. Klinichna Stomatolohiya. 2020;3:31-6. DOI: 10.11603/2311-9624.2020.3.11567. (in Ukrainian).

33. Sloboda MT, Minko LYu. Systemni zakhvoryuvannya yak faktor ryzyku prohresuvannya zakhvoryuvan' parodonta [Systemic diseases as a risk factor for the progression of periodontal diseases]. Klinichna Stomatolohiya. 2022;3:23-30. DOI: 10.11603/2311-9624.2022.3.13238. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Немеш О.М. – канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1768-8281>.

Гонта З.М. – канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9180-823X>.

Шилівський І.В. – канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8544-1398>.

Кордіяк О.Й. – канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології ФПДО, ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0003-3035-3299>.

Information about authors

Nemesh O.M. – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Therapeutic Stomatology, Periodontology and Stomatology, Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ukraine.

Honta Z.M., – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Therapeutic Stomatology, Periodontology and Stomatology, Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ukraine.

Shylivskiy I.V. – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Therapeutic Stomatology, Periodontology and Stomatology, Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ukraine.

Kordiyak O.Y. – MD, PhD, Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology and Stomatology, Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Ukraine.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 20.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 03.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАФРАГМИ ТА ЇЇ ТОПОГРАФІЧНІ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ

Ясінський М.М., Кривецький В.В., Банул Б.Ю., Проняєв Д.В., Яковець К.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: діафрагма, морфогенез, ембріогенез, плоти, грудна порожнина, черевна порожнина.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 124-130.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.19

E-mail: jasinski.m@bsmu.edu.ua
proniaiev@bsmu.edu.ua

Резюме. Вступ. У статті проведено детальний огляд сучасних наукових досліджень щодо морфогенезу, анатомічної будови, кровопостачання та іннервації діафрагми. Особлива увага приділена розвитку діафрагмово-стравохідної зв'язки та її віковим змінам, топографії основних анатомічних частин діафрагми, а також морфологічним особливостям стравохідного розтвору і взаємозв'язку з органами грудної та черевної порожнин. Розглянуто артеріальне і венозне кровопостачання, включно з варіантною анатомією нижніх діафрагмових і лівої шлункової артерій та вен, а також особливості венозних анастомозів у стравохідній ділянці. Окремо проаналізовано іннервацію діафрагми, включно з діафрагмовими нервами та блукаючими стовбурами, їхніми гілками, чутливими й руховими функціями. На основі узагальнених даних підкреслено клінічне значення знань про морфологічну та функціональну організацію діафрагми для діагностики та хірургічного лікування гриж стравохідного розтвору, діафрагмових розривів і дихальних порушень. У роботі також окреслено перспективи подальших досліджень, що передбачають морфометричний, гістологічний та нейроанатомічний аналіз діафрагми для поглибленого розуміння її структурно-функціональних особливостей.

Мета дослідження – огляд та аналіз наукових джерел, присвячених морфологічним, топографічним та функціональним особливостям діафрагми. Дослідження спрямоване на збір наукової інформації задля уточнення морфологічних особливостей діафрагми, її варіантної анатомії та взаємозв'язків із суміжними структурами.

Матеріал і методи. Матеріалами для дослідження стали публікації, що були опубліковані в період з 2000 по 2025 рр., включаючи класичні анатомічні наукові джерела, сучасні морфологічні дослідження та клінічні оглядові статті. Для збору наукової літератури використано наукові бази даних: PubMed, Google Scholar. Пошук проводився за такими ключовими словами: diaphragm, diaphragm innervation, diaphragm blood supply, diaphragm morphology, diaphragm embryogenesis. Основними методами дослідження були порівняльний підхід при опрацюванні наукової літератури та її систематичний аналіз.

Висновки. Діафрагма є складною м'язово-сухожилковою структурою, яка не лише забезпечує механізм дихання, але й виконує важливу роль у підтримці внутрішньочеревного тиску, стабілізації тулуба та топографічній організації органів грудної і черевної порожнин. Аналіз літератури свідчить про наявність певних розбіжностей у термінології та трактуванні меж окремих частин діафрагми, зокрема поперекової частини, сухожилкового центру та фасціальних утворень.

Уточнення топографії отворів діафрагми, їхніх фасціальних зв'язків і варіантної анатомії має важливе значення для торакальної та абдомінальної хірургії, рентгенанатомії, а також для розуміння патогенезу діафрагмальних гриж та порушень функції дихання.

Виявлені розбіжності та прогалини в морфологічному описі діафрагми свідчать про потребу подальших досліджень із застосуванням сучасних методів – морфометрії, тривимірної реконструкції та променевої візуалізації. Це сприятиме поглибленню знань про функціональну анатомію діафрагми та вдосконаленню хірургічних підходів у грудочеревній ділянці.

MODERN CONCEPTS OF THE ANATOMICAL FEATURES OF THE DIAPHRAGM AND ITS TOPOGRAPHIC RELATIONSHIPS

Yasinsky M.M., Kryvetskyi V.V., Banul B.Yu., Proniaiev D.V., Yakovets K.I.

Key words: diaphragm, morphogenesis, embryogenesis, fetuses, thoracic cavity, abdominal cavity.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 124-130.

Resume. Introduction. The article provides a detailed review of modern scientific research on the morphogenesis, anatomical structure, blood supply and innervation of the diaphragm. Special attention is paid to the development of the diaphragm-esophageal ligament and its age-related changes, the topography of the main anatomical parts of the diaphragm, as well as the morphological features of the esophageal opening and its relationship with the organs of the thoracic and abdominal cavities. The arterial and venous blood supply is considered, including the variant anatomy of the lower phrenic and left gastric arteries and veins, as well as the features of venous anastomoses in the esophageal region. The innervation of the diaphragm is separately analyzed, including the phrenic nerves and vagus trunks, their branches, sensory and motor functions. Based on the summarized data, the clinical significance of knowledge about the morphological and functional organization of the diaphragm for the diagnosis and surgical treatment of hiatus hernias, diaphragmatic ruptures and respiratory disorders is emphasized. The paper also outlines the prospects for further research, which involves morphometric, histological and neuroanatomical analysis of the diaphragm for an in-depth understanding of its structural and functional features.

Purpose of the study. Review and analysis of scientific sources devoted to morphological, topographic and functional features of the diaphragm. The study is aimed at collecting scientific information to clarify the morphological features of the diaphragm, its variant anatomy and relationships with adjacent structures.

Material and methods. The materials for the study were publications released between 2000 and 2025, including classical anatomical scientific sources, modern morphological studies and clinical review articles. The following scientific databases were used to collect scientific literature: PubMed, Google Scholar. The search was carried out using the following keywords: diaphragm, diaphragm innervation, diaphragm blood supply, diaphragm morphology, diaphragm embryogenesis. The main research methods were a comparative approach to the processing of scientific literature and its systematic analysis.

Conclusions. The diaphragm is a complex musculo-tendinous structure that not only provides the mechanism of breathing, but also plays an important role in maintaining intra-abdominal pressure, stabilizing the trunk and topographical organization of the organs of the thoracic and abdominal cavities. Analysis of the literature indicates the presence of certain discrepancies in the terminology and interpretation of the boundaries of individual parts of the diaphragm, in particular the lumbar part, central tendon and fascial structures.

Clarification of the topography of the diaphragmatic openings, their fascial connections and variant anatomy is of great importance for thoracic and abdominal surgery, radiology, as well as for understanding the pathogenesis of diaphragmatic hernias and respiratory function disorders.

The identified discrepancies and gaps in the morphological description of the diaphragm indicate the need for further research using modern methods - morphometry, three-dimensional reconstruction and radiographic imaging. This will contribute to the deepening of knowledge about the functional anatomy of the diaphragm and the improvement of surgical approaches in the thoracoabdominal region.

Вступ. Діафрагма – єдина м'язова структура, що механічно відокремлює грудну порожнину від черевної та відіграє ключову роль у підтриманні стабільності гомеостатичних процесів організму. Адекватне, фізіологічне скорочення діафрагми напряму впливає на дихальний процес, сприяє підтримці стабільного рівня внутрішньочеревного та внутрішньогрудного тиску, регулює взаємовідношення органів грудної та черевної порожнин.

Анатомічна будова діафрагми включає сухожилковий центр та радіальні м'язові волокна, що розташовуються по периферії від сухожилкового центру. Через природні, фізіологічні отвори діафрагми

проходять такі анатомічні структури: стравохід, аорта, нижня порожниста вена, судинно-нервові та лімфатичні структури. Варіантна анатомія діафрагми та її топографо-анатомічні взаємовідношення мають надзвичайно важливе значення при оцінюванні фізіологічної функції органів та плануванні хірургічних втручань [1].

Сучасні наукові джерела вказують, що діафрагма виконує не лише класично описану механічну функцію, проте взаємодіє із фасціальними структурами, парієтальною очеревиною та плеврою, створюючи єдиний анатомічний структурний континуум, що об'єднує грудну та черевну порожнини. Розуміння

Наукові огляди

морфологічних та топографічних особливостей є необхідним для діагностики природжених аномалій, травм, діафрагмових гриж та патологій, що пов'язані безпосередньо із дихальними функціями організму [2-4].

Ембріогенез діафрагми включає складний та скоординований процес формування із декількох зачаткових структур: поперечної перегородки, плевро-очеревинної перетинки, зачатків поперекових хребців. Порушення морфогенетичних процесів на ранніх етапах утворення основних зачаткових структур можуть призводити до виникнення природжених вад діафрагми, що, у свою чергу, підкреслює значущість вивчення ембріологічних особливостей морфогенезу даної анатомічної структури [4, 5].

Отже, діафрагма є ключовою структурою, що забезпечує як механічний поділ обох порожнин тіла людини, так й інтеграцію органів за рахунок складної системи взаємовідношень через фасціальні та судинно-нервові елементи. Різноманіття варіантів будови діафрагми, топографічних взаємовідношень та ембріологічних особливостей підкреслює необхідність у детальному морфологічному вивченні, яке має безпосереднє та пряме клінічне значення. Узагальнення сучасних даних сприяє не лише глибшому розумінню фізіологічних та морфологічних особливостей діафрагми, а й розробці новітніх діагностичних підходів, плануванні хірургічних втручань та прогнозуванні можливих ускладнень при травматизації чи вроджених вадах діафрагми [1].

Мета дослідження - огляд та аналіз наукових джерел, присвячених морфологічним, топографічним та функціональним особливостям діафрагми. Дослідження спрямоване на збір наукової інформації задля уточнення морфогенетичних особливостей діафрагми, її варіантної анатомії та взаємозв'язків із суміжними структурами.

Матеріал і методи. Матеріалами для дослідження стали публікації, що були опубліковані в період з 2000 по 2025 рр., включаючи класичні анатомічні наукові джерела, сучасні морфологічні дослідження та клінічні оглядові статті. Для збору наукової літератури використано наукові бази даних: PubMed, Google Scholar. Пошук проводився за такими ключовими словами: «diaphragm», «diaphragm innervation», «diaphragm blood supply», «diaphragm morphology», «diaphragm embryogenesis». Основні методи дослідження: порівняльний підхід при опрацюванні наукової літератури та її систематичний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

Значна когорта вчених вказують, що ембріогенез діафрагми починається із процесу формування плевро-очеревинних складок протягом 4-го тижня внутрішньоутробного розвитку (ВУР). Дані складки формують бічні, крайові потовщення, що дорсальніше об'єднуються із мезонефральним гребенем та вентральні – із поперечною перегородкою. Зачатки легень на даному етапі розвитку виступають у черевну порожнину, при цьому не досягаючи отвору плевро-очеревинного каналу. Даний канал поступово облітерується, призводячи до розподілу плевральної та осердної порожнин. Легені щільно пов'язані з тканиною

зачатка печінки справа та зі шлунком – зліва. Під час росту ембріона, одночасно зі збільшенням плевральних порожнин, відзначається збільшення загального розміру зачатків легень із зменшенням їх очеревинних частин [7].

Продемонстровано, що протягом 13-го дня ВУР відзначається структура, що має трапецієподібну форму та розташовується обабіч міжпоперечної перегородки, печінки та плевро-очеревинних складок. Дана структура відзначена як запечінкова мезенхімальна пластинка (posthepatic mesenchymal plate). Запечінкова мезенхімальна пластинка являє собою ущільнення мезенхімальної тканини, що зазнає швидкого росту в бічному та дорсальному напрямках та знаходиться в тісному контакті зі серозними оболонками черевних органів. Вже протягом 14-го дня ВУР дана пластинка формує щільний тяж, який частково вкриває печінку в тій частині, де остання стикається із тканиною зачатка шлунка. Інші науковці вказують, що дана пластинка розташовується дорсальніше печінки, вентральніше по відношенню до плевро-очеревинних каналів та каудальніше від поперечної перегородки. На даному етапі розвитку вченими відзначено зачаткові нервові структури, що розташовуються між запечінковою мезенхімальною пластинкою та поперечною перегородкою – діафрагмові нерви [8].

Протягом 15-16 днів ВУР плевральні порожнини залишаються відносно малих розмірів та розташовуються дорсально від осердної та черевної порожнин. Поперечна перегородка формує дно осердної порожнини. Плевро-очеревинні канали чітко відзначаються всередині плевральних мішків та мають широкі просвіти. Просвіт лівого каналу набуває овальної форми та стає більш ширшим по відношенню до правого, у той час як останній набуває округлої форми та вертикального розташування. Серед учених існують розбіжності стосовно ступеня залучення плевро-очеревинних каналів у морфогенез діафрагми. Існує точка зору, згідно з якою порушення розвитку даних каналів призводить до широких та значних природжених дефектів діафрагми. Проте більшість наукових джерел вказують, що при розвитку природжених дефектів діафрагми, що у своїй більшості виникають протягом 13-го дня ВУР, відбувається пошкодження саме запечінкової мезенхімальної пластинки, у той час як структура каналів у більшості випадків залишається без змін [9].

Просвіт плевро-очеревинних каналів облітерується за рахунок безперервного росту запечінкової мезенхімальної пластинки в ділянці їх вентральних країв. Кінцевий просвіт має горизонтальну та овальну форму справа; вертикальну та округлу зліва. Правий отвір облітерується раніше за лівий. До 17-го дня ВУР обидва отвори облітеровані, плевральні порожнини швидко розширюються в усіх напрямках навколо осердної порожнини [10].

Отже, діафрагма формується із чотирьох основних зачаткових структур: поперечної перегородки, що формує дно осердної порожнини; запечінкової мезенхімальної пластинки, що формується в тісному контакті з органами черевної порожнини, та за рахунок

розростання якої відбувається безпосередній ріст діафрагми як анатомічної структури; плевро-очеревинних складок, які утворюють крайові структури зачатка діафрагми; просвітів плевро-очеревинних каналів.

Діафрагма утворена центрально розташованим сухожилком із радіально розташованими м'язовими волокнами, що розташовуються по периферії. Передня частина діафрагми (груднинна частина) являє собою м'язові пучки, що починаються від внутрішньої поверхні мечоподібного відростка та поперечного м'яза живота. Вченими описані малі отвори (отвори Моргань), що розташовуються між м'язовими і ребровими волокнами, відповідно відмежуючи їх. Існують випадки, при яких кріплення передньої частини відбувається до внутрішньої поверхні до шести нижніх ребер та груднини, з передньої пахової лінії до ділянки мечоподібного відростка. Передньо-бічна частина діафрагми (реброва частина) починається від внутрішньої поверхні хрящової тканини сьомих та восьмих ребер, від точок переходу хрящової в кісткову тканину дев'ятих ребер та дистальних частин кісткової тканини десятих, одинадцятих та дванадцятих ребер. Іноді реброва частина також асоційована із волокнами поперечного м'яза живота. У ділянці дванадцятого ребра виявлено анатомічний зв'язок із грудо-поперековою фасцією, що розташовується в даній ділянці.

Задня частина діафрагми представлена парними ніжками та дугоподібними зв'язками. Ніжки діафрагми починаються від передньобічних поверхонь чотирьох верхніх поперекових хребців справа та від верхніх двох поперекових хребців зліва, від міжхребцевих дисків та передньої поздовжньої зв'язки хребтового стовпа. Дані м'язові структури прямують проксимально та допереду, формуючи петлеподібні структури, що оточують аорту та стравохід. Вчені вказують на відмінності у будові тканин ніжок у ділянці їх кріплення до поперекового відділу хребта. Відзначено, що в більшості випадків, у місцях кріплення формується волокниста сполучна тканина, утворюючи сухожилкові закінчення, що простягаються від хребтового стовпа до рівня розташування дев'ятого-десятого грудних хребців [11-13].

Існує значна варіабельність у розташуванні та взаємовідношенні м'язових волокон ніжок діафрагми в ділянці стравохідного розтвору. Так, досить часто трапляється варіант будови, при якому праві і ліві відгалуження, які формують петлеподібний стравохідний розтвір, є похідними лише правої ніжки. Іноді виникають випадки, при яких праве галуження відходить як від правої, так і лівої ніжок, і навпаки. Деякі вчені вважають, що дана м'язова петля стравохідного розтвору являє собою, згідно з визначенням – істинний сфінктер [14].

Бічні дугоподібні зв'язки вкривають верхні частини квадратного м'яза попереку та кріпляться до дванадцятих ребер збоку та першого поперекового хребця присередньо. Присередні дугоподібні зв'язки за будовою схожі до бічних та вкривають допереду проксимальні частини клубово-поперекового м'яза.

Збоку, дані зв'язки кріпляться до поперечних відростків першого поперекового хребця з боків та до передньо-бічної поверхні першого-другого поперекового хребця. Науковцями виявлена значна варіабельність у кріпленнях дугоподібних зв'язок. Іноді останні кріпляться до поперечних відростків другого поперекового хребця, у рідкісних випадках – третього поперекового хребця [15].

Всі радіально розташовані м'язові волокна сходяться та влітаються у центрально розташовану волокнисту сполучну тканину, що являє собою сухожилковий центр діафрагми. Попереду від стравохідного розтвору відзначається потовщення тканини сухожилка, що деякими вченими відзначається як поперечна зв'язка діафрагми. У центральній частині волокна сухожилкового центру безпосередньо переходять у волокнисту сполучну тканину волокнистого осердя [13, 14].

Розтвір нижньої порожнистої вени розташовується в правій частині діафрагми та, в середньому, займає положення на 2,0-3,0 см вправо від серединної лінії, що проходить крізь центр діафрагми. Залежно від конституційних особливостей будови тіла даний розтвір розташовується на різних рівнях по відношенню до грудних хребців: у більшості випадків він займає положення навпроти тіла восьмого грудного хребця. При описі морфологічних особливостей розтвору нижньої порожнистої вени вчені вказують, що існує взаємозв'язок між фіброзною тканиною, що утворює краї даного розтвору із м'язовими волокнами, що формують праву ніжку діафрагми. Відповідно, права ніжка здатна безпосередньо впливати на звуження просвіту нижньої порожнистої вени. Дане питання залишається найбільш дискусійним донині. Існує точка зору, згідно з якою дане фіброзно-м'язове сполучення розтвору є рудиментарною анатомічною ознакою, адже існують такі пірнаючі види ссавців, в яких дана ділянка діафрагми представлена м'язовим розтвором навколо нижньої порожнистої вени, що має значну фізіологічну функцію, яка полягає у звуженні просвіту вени при затримці дихання [11, 12].

Стравохідний розтвір являє собою еліпсоподібної форми м'язову петлю, що розташовується зліва від серединної лінії на рівні десятого грудного хребця. Розтвір утворений галуженнями, які походять від правої та лівої ніжок діафрагми. Задній край розтвору сформований за рахунок серединної дугоподібної зв'язки, яка відмежовує присередні дугоподібні зв'язки [14, 15].

Дана ділянка є клінічно важливою, адже через стравохідний розтвір, разом із стравоходом проходять передній та задній блукаючі стовбури, стравохідні артерії та вени. Останні утворюють порто-кавальні венозні анастомози із венами шлунка, що прямують проксимально в ділянку стравохідного розтвору [16].

Герметизація стравохідного розтвору зверху забезпечується парієтальною плеврою та низу – парієтальною очеревиною. Всередині просвіту стравохідного розтвору, стабільність розташування стравоходу та зв'язок із м'язовими волокнами формується за рахунок діафрагмово-стравохідної

Наукові огляди

зв'язки, яка утворена колагеновими та еластичними волокнами, що є продовженнями поперечної фасції живота. Один із листків поперечної фасції прямує проксимально через розтвір стравоходу та влітається в адвентицію стравоходу та глибше – у ділянку сполучної тканини, що розташовується між м'язово. Інший листок прямує дистально, прикріплюючись до адвентиції черевної частини стравоходу та до шлунка. У деяких випадках виявляється додаткова зв'язкова структура, що є продовженням внутрішньогрудної фасції, що підіймається догори та переплітається із елементами внутрішньочеревної фасції [12-14, 16].

Верхній листок діафрагмово-стравохідної зв'язки прикріплюється до стравоходу, в середньому, на 3,15 см вище від зони переходу багат шарового плоского епітелію в циліндричний. Виявлено, що у пацієнтів з езофагітом це прикріплення розташовувалося лише приблизно на 0,5 см вище епітеліального переходу [17].

Деякі вчені вказують на наявність пухкої сполучної тканини, яка містить колагенові та еластичні волокна, утворюється з обох поверхонь діафрагми й прикріплюється до стравоходу. Описано, що в 10-тижневого плода між цими фасціальними шарами виявляється шар посмугованих м'язових волокон ніжок діафрагми. З віком ці м'язові волокна поступово редуруються й заміщуються колагеновими. Отже, у дорослих м'язові елементи діафрагмово-стравохідної перетинки вважаються рудиментарними [18].

Інші дослідники зазначають, що верхня частина перетинки, яка походить із верхньої діафрагмової фасції, формується першою і до 16-го тижня ембріонального розвитку становить приблизно дві третини всієї товщини структури. До 19-го тижня верхня й нижня фасції діафрагми роблять рівний внесок у формування перетинки. Після народження відбувається злиття щільних внутрішніх шарів цих фасцій, які, досягнувши стравоходу, розходяться вільноподібно та переходять у його адвентицію. Автори дійшли висновку, що подальше дозрівання діафрагмово-стравохідної перетинки триває після народження [17, 18].

Опис діафрагмово-стравохідної зв'язки різняться у джерелах, оскільки її структура змінюється з віком. У плода стравохід і діафрагма щільно з'єднані сполучною тканиною в ділянці стравохідного отвору. Після народження, із початком дихальних рухів і ковтання, цей зв'язок послаблюється, а проміжок між структурами поступово заповнюється пухкою сполучною тканиною та жировими включеннями.

Через аортальний розтвір діафрагми, окрім власне аорти, проходять такі важливі судинні структури: грудна лімфатична протока та непарна вена. На рівні дванадцятого грудного хребця передній край аортального розтвору фіброзно ущільнений та являє собою серединну дугоподібну зв'язку. Існує гістологічна варіабельність у будові серединної дугоподібної зв'язки. Так, виявлено, що в деяких випадках серединна дугоподібна зв'язка може бути сформована повністю м'язовими волокнами. Права та ліва ніжки діафрагми формують бічні краї розтвору. Серединна зв'язка, у середньому, розташовується на

рівні першого поперекового хребця, дещо вище галузнення черевного стовбура [19].

Описано клінічні випадки варіантної будови серединної зв'язки, при якій остання розташовується дещо нижче по відношенню до типового рівня розташування і перекриває точку виходу черевного стовбура, призводячи до звуження просвіту останнього.

Артеріальне кровопостачання верхньої поверхні діафрагми здійснюється переважно за рахунок невеликих артеріальних гілок: дві парні гілки від внутрішньої грудної – осердно-діафрагмова артерія та м'язово-діафрагмова артерія; одна парна гілка від черевної аорти – верхня діафрагмова артерія. Проте досліджено, що основне артеріальне кровопостачання діафрагми забезпечується і збоку її нижньої поверхні. Його джерелом є нижні діафрагмові артерії, що є пристінковими гілками черевної аорти. Іноді нижні діафрагмові артерії галузяться від черевного стовбура безпосередньо під серединною дугоподібною зв'язкою. Існують випадки та варіанти, при яких нижні діафрагмові артерії починаються від ниркових артерій [20].

Описані такі варіанти кровопостачання, при яких нижній відділ стравоходу додатково отримує кров від дрібних гілок лівої нижньої діафрагмової артерії, у той час як ліва шлункова артерія кровопостачає лише кардіальний відділ та дно шлунка.

У ділянці верхньої поверхні діафрагми дрібні венозні притоки формують м'язово-діафрагмові та осердно-діафрагмові вени. Вони проходять поряд із однойменними артеріями та являють собою притоки внутрішніх грудних вен. У задніх відділах діафрагми спостерігається частковий відтік крові в систему непарної та напівнепарної вен.

На нижній поверхні діафрагми права нижня діафрагмова вена супроводжує однойменну артерію та впадає безпосередньо в нижню порожнисту вену. Ліва нижня діафрагмова вена також може відкриватися в нижню порожнисту вену, проте частіше вона має задню гілку, яка відходить дорсально та впадає в ліву надниркову вену [21].

Правий діафрагмовий нерв входить у діафрагму через центральний сухожилок діафрагми трохи збоку від отвору для нижньої порожнистої вени. У деяких випадках він проходить безпосередньо через цей отвір разом із веною. Лівий діафрагмовий нерв проникає через верхню поверхню м'язової частини діафрагми збоку від лівого краю серця.

Обидва діафрагмові нерви розгалужуються (на дві або три гілки) на рівні або трохи вище діафрагми. Ці гілки прямують у товщу м'язових волокон, забезпечуючи їх моторну іннервацію. Невеликі чутливі гілочки відходять до плеври, перикарда та очеревини, що покриває центральну частину діафрагми [1, 2, 6, 22].

Більші рухові гілки усередині діафрагми формують три або чотири основні нервові стовбури: груднинний, передньобоковий, задньобоковий та ніжковий. Задньобоковий і ніжковий стовбури часто утворюють спільний нервовий хід. Ці нервові стовбури проходять частково всередині м'язової тканини діафрагми, а частково – по її нижній поверхні, де вкриті лише

очеревиною. Груднинні гілки з обох боків можуть анастомозувати позаду груднини.

Значна когорта вчених описує анатомічну варіабельність проходження переднього та заднього блукаючих стовбурів крізь стравохідний розтвір діафрагми. Так, у більшості випадків, стовбури проходили крізь розтвір разом із стравоходом, проте існували випадки, в яких на рівні розтвору відбувалось формування стравохідного сплетення, а обидва блукаючих стовбури розташовувались повністю в черевній порожнині. Описані випадки, при яких галуження стовбурів відбувалось дещо вище стравохідного розтвору, а вже власне через розтвір виходили їх основні гілки та нервові галуження [23].

Висновки

1. Діафрагма є ключовим м'язово-сухожильним утворенням, що відіграє провідну роль у забезпеченні дихальної функції, розмежуванні грудної та черевної порожнин і підтриманні внутрішньочеревного тиску. Її складна анатомічна й ембріональна організація визначає тісні взаємовідносини з органами середостіння, черевної порожнини та стравоходом.

2. Ембріогенез діафрагми починається з утворення поперечної перегородки, яка на ранніх етапах розвитку формує основу майбутнього сухожильного центру. Подальше зростання плевро-очеревинних складок і запечінкової мезенхімальної пластинки забезпечує замикання плевро-очеревинних каналів. М'язові клітини з шийних міотомів мігрують у діафрагмову пластинку, що зумовлює іннервацію діафрагми діафрагмовими нервами, які походять із тих самих сегментів. Завершення формування діафрагми відбувається на 7-8-му тижні ембріонального розвитку, однак її структурна диференціація та функціональне дозрівання тривають і після народження.

3. Класична анатомічна будова діафрагми включає три частини – груднинну, реброву та поперекову, які сходяться до сухожильного центру. У її товщі проходять три основні анатомічні отвори: для аорти, нижньої порожнистої вени та стравоходу. Особлива увага заслуговує діафрагмово-стравохідна зв'язка, що фіксує стравохід у ділянці отвору діафрагми. Її структура змінюється з віком: у новонароджених вона щільна й добре розвинена, тоді як у дорослих стає тоншою, з накопиченням жирової тканини, а при грижах стравохідного отвору практично зникає.

4. Кровопостачання діафрагми є двостороннім – збоку грудної та черевної порожнин. Верхня поверхня отримує кров через осердно-діафрагмові й м'язово-діафрагмові артерії (гілки внутрішньої грудної артерії) та верхні діафрагмові артерії з грудної аорти. Основний

приплив крові забезпечують нижні діафрагмові артерії, які відходять від аорти або черевного стовбура, а іноді – від ниркових артерій. Ліва нижня діафрагмова артерія формує анастомози з лівою шлунковою артерією, спільно живлячи нижній відділ стравоходу, кардію та дно шлунка. Венозний відтік відбувається переважно через нижні діафрагмові вени у систему нижньої порожнистої вени, а частково – у надниркові або внутрішньогрудні вени.

5. Іннервація діафрагми забезпечується парними діафрагмовими нервами (правим і лівим), що відходять від шийних сегментів С3-С5. Вони несуть як рухові, так і чутливі волокна, іннервуючи м'язову частину, а також плевру, перикард і очеревину. Усередині діафрагми нервові стовбури поділяються на груднинний, передньобоковий, задньобоковий та ніжковий. Додаткову автономну іннервацію забезпечують передній і задній стовбури блукаючого нерва, що проходять через стравохідний отвір разом зі стравоходом і беруть участь у регуляції моторики кардіального відділу шлунка та нижнього стравоходу.

Таким чином, діафрагма є складною анатомо-функціональною системою, формування якої тісно пов'язане з розвитком органів грудної та черевної порожнин. Її судинно-нервовий апарат і сполучнотканинні структури забезпечують не лише дихальну, а й опорну, гемодинамічну та бар'єрну функції. Глибоке розуміння особливостей її будови має важливе клінічне значення для діагностики та хірургічного лікування патологій діафрагми, зокрема гриж стравохідного отвору, діафрагмових розривів і порушень дихальної функції.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження мають бути спрямовані на уточнення морфогенезу та мікроструктурної організації діафрагми, зокрема діафрагмово-стравохідної зв'язки, судинного русла й іннервації у різні періоди онтогенезу. Перспективним є застосування сучасних морфометричних, імуногістохімічних і візуалізаційних методів для детального аналізу вікових і варіантних особливостей діафрагми. Такі дослідження сприятимуть кращому розумінню механізмів формування патологій стравохідного розтвору, дихальних розладів та оптимізації хірургічних підходів у торакальній і абдомінальній хірургії.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Downey R. Anatomy of the normal diaphragm. *Thorac Surg Clin*. 2011;21(2):273-9. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2011.01.001.
2. Bains KNS, Kashyap S, Lappin SL. Anatomy, thorax, diaphragm. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2025. PMID:30137842.
3. Bordoni B, Zanier E. The continuity of the body: hypothesis of treatment of the five diaphragms. *J Altern Complement Med*. 2015;21(4):237-42. DOI: 10.1089/acm.2013.0211.
4. Suat E, Fahri C. Diaphragmatic hernia: diagnostic approaches with review of the literature. *European Journal of Radiology*. 2005;54(3):448-59. DOI: 10.1016/j.ejrad.2004.09.008.
5. Black MC, Joubert K, Seese L, Ocak I, Frazier AA, Sarkaria I, et al. Innovative and contemporary interventions of diaphragmatic disorders. *J Thorac Imaging*. 2019;34(4):236-47. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000416.

Наукові огляди

6. Skandalakis LJ, Skandalakis JE. Diaphragm. Surgical anatomy and technique. Springer; 2013.
7. Clugston RD, Greer JJ. Diaphragm development and congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2007;16(2):94-100. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2007.01.004.
8. Cleal L, McHaffie SL, Lee M, Hastie N, Martínez-Estrada OM, Chau YY. Resolving the heterogeneity of diaphragmatic mesenchyme: a novel mouse model of congenital diaphragmatic hernia. *Dis Model Mech*. 2021;14(1):dmm046797. DOI: 10.1242/dmm.046797.
9. Kanahashi T, Imai H, Otani H, Yamada S, Yoneyama A, Takakuwa T. Three-dimensional morphogenesis of the human diaphragm during the late embryonic and early fetal period: analysis using T1-weighted and diffusion tensor imaging. *J Anat*. 2023;242(2):174-90. DOI: 10.1111/joa.13760.
10. Tasnim S, Bribriescio AC, Sudarshan M. Surgical Diaphragm: Anatomy and Physiology. *Thorac Surg Clin*. 2024;34(2):111-18. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2024.01.002.
11. Nason LK, Walker CM, McNeeley MF, Burivong W, Fligner CL, Godwin JD. Imaging of the diaphragm: anatomy and function. *Radiographics*. 2012;32(2):51-70. DOI: 10.1148/rg.322115127.
12. Du Plessis M, Ramai D, Shah S, Holland JD, Tubbs RS, Loukas M. The clinical anatomy of the musculotendinous part of the diaphragm. *Surg Radiol Anat*. 2015;37(9):1013-20. DOI: 10.1007/s00276-015-1481-0.
13. Kumar D, Zifan A, Ghahremani G, Kunkel DC, Horgan S, Mittal RK. Morphology of the Esophageal Hiatus: Is It Different in 3 Types of Hiatus Hernias? *J Neurogastroenterol Motil*. 2020;26(1):51-60. DOI: 10.5056/jnm18208.
14. Li H, Liang J, Shao P, Zheng J, Shi R, Wang Y. Supra-arcuate ligament blocks: anatomy, mechanisms, and techniques. *J Pain Res*. 2021;14:3837-48. DOI: 10.2147/JPR.S347071.
15. Câmara R, Griessenauer CJ. Anatomy of the vagus nerve. In *Nerves and nerve injuries*. Academic Press; 2015. p. 385-97. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-410390-0.00028-7>
16. Bleys RL, Weijs TJ. Surgical anatomy of esophagus. In *Minimally Invasive Surgery for Upper Abdominal Cancer*. Cham: Springer International Publishing; 2017. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54301-7_2
17. Apaydin N, Uz A, Evirgen O, Loukas M, Tubbs RS, Elhan A. The phrenico-esophageal ligament: an anatomical study. *Surg Radiol Anat*. 2008;30(1):29-36. DOI: 10.1007/s00276-007-0279-0.
18. Costa MMB, Pires-Neto MA. Anatomical investigation of the esophageal and aortic hiatuses: Physiologic, clinical and surgical considerations. *Anat Sci Int*. 2004;79(1):21-31. DOI: 10.1111/j.1447-073x.2004.00060.x.
19. Harrison GR. *The Anatomy and Physiology of the Diaphragm*. In: *Upper Gastrointestinal Surgery*. Springer Specialist Surgery Series. Springer, London; 2005. https://doi.org/10.1007/1-84628-066-4_4
20. Baaj AA, Papadimitriou K, Amin AG, Kretzer RM, Wolinsky JP, Gokaslan ZL. Surgical anatomy of diaphragm in the anterolateral approach to the spine. *J Spinal Disord Tech*. 2014;27(4):220-3. DOI: 10.1097/BSD.0b013e3182a18125.
21. Verlinden TJM, van Dijk P, Herrler A, de Gier-de Vries C, Lamers WH, Köhler SE. The human phrenic nerve serves as a morphological conduit for autonomic nerves and innervates the caval body of the diaphragm. *Sci Rep*. 2018;8(1):11697. DOI: 10.1038/s41598-018-30145-x.
22. Camara R, Griessenauer CJ. Anatomy of the vagus nerve. *Nerves and nerve injuries*. 2015;1:385-97. DOI: 10.1016/B978-0-12-410390-0.00028-7.

Відомості про авторів

Ясінський М.М. – д-р філософії, асистент кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-9594-0940>.

Кривецький В.В. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-9902-1113>.

Банул Б.Ю. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0009-0003-2922-3689>.

Проняєв Д.В. – д-р мед. наук, професор, професор кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-8096-4640>.

Яковець К.І. – канд. мед. наук, доцент кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-5116-2291>.

Information about the authors

Yasynskiy M.M. – Doctor of Philosophy, Assistant Professor at the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-9594-0940>.

Kryvetskiy V.V. – Professor, Chief of Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-9902-1113>.

Banul B.Y. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0003-2922-3689>.

Proniaiev D.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-8096-4640>.

Yakovets K.I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pediatric Surgery and Otorhinolaryngology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-5116-2291>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 29.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 12.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

LIPOPROTEIN (a) AS A MODERN MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK: FROM PATHOPHYSIOLOGY TO THERAPEUTIC PERSPECTIVES (LITERATURE REVIEW)**Khrebtii H.I., Khrebtii O.Y.***Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*

Key words: lipoprotein(a), atherosclerosis, oxidized phospholipids, cardiovascular risk, aortic valve stenosis, pelacarsen, muvalaplin.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 131-137.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.20

E-mail: galinahrebtii@gmail.com
olhahrebtii@gmail.com

Resume. Atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) remain the leading cause of mortality worldwide. Despite the widespread use of statins and the effective control of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), a significant residual risk of cardiovascular events persists. In recent years, lipoprotein(a) (Lp(a)) has emerged as a critical, genetically determined risk factor. Approximately 20% of the global population has elevated Lp(a) levels (>50 mg/dL), which translates to increased susceptibility to coronary artery disease, ischemic stroke, and calcific aortic valve stenosis. Unlike traditional lipid risk factors, Lp(a) levels are largely resistant to lifestyle modifications and standard lipid-lowering therapies.

The aim – to comprehensively analyze the current literature regarding the molecular structure, genetic regulation, and pathogenic mechanisms of Lp(a), specifically focusing on its proinflammatory properties mediated by oxidized phospholipids. Furthermore, the review aims to evaluate the clinical evidence linking Lp(a) to cardiovascular outcomes and to discuss the emerging landscape of RNA-targeted therapies and small molecule inhibitors.

Results. Lp(a) is a hybrid lipoprotein consisting of an LDL-like particle covalently linked to apolipoprotein(a) (apo(a)), a homolog of plasminogen. Its pathogenicity is driven by three synergistic mechanisms: proatherogenic retention in the arterial wall, proinflammatory activation of the endothelium via oxidized phospholipids (OxPL), and potential antifibrinolytic effects. Current guidelines (AHA/ACC, EAS) recommend screening for Lp(a) at least once in a lifetime to stratify cardiovascular risk. While traditional therapies (statins, ezetimibe) have minimal impact on Lp(a), novel specific therapies are in advanced clinical development. Antisense oligonucleotides (pelacarsen) and small interfering RNAs (olpasiran, lepodisiran) have demonstrated potent dose-dependent reductions in Lp(a) levels (>80-90%) in phase 2 and 3 trials. Additionally, muvalaplin, the first oral small molecule inhibitor of Lp(a) formation, has shown promising results in phase 1 studies.

Conclusions. Lp(a) represents a distinct and causal risk factor for ASCVD and aortic stenosis that requires specific attention in clinical practice. The upcoming completion of cardiovascular outcome trials will likely establish Lp(a)-lowering therapy as a new pillar of preventive cardiology.

ЛІПОПРОТЕЇН (a) ЯК СУЧАСНИЙ МАРКЕР СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ: ВІД ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ДО ТЕРАПЕВТИЧНИХ ПЕРСПЕКТИВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**Хребтії Г.І., Хребтії О.Я.**

Ключові слова: ліпопротеїн(a), атеросклероз, окиснені фосфоліпіди, серцево-судинний ризик, стеноз аортального клапана, пелакарсен, мувалаплін.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 131-137.

Резюме. Атеросклеротичні серцево-судинні захворювання (АССЗ) залишаються провідною причиною смертності у всьому світі. Незважаючи на широке застосування статинів та ефективний контроль холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), значний залишковий ризик серцево-судинних подій зберігається. Останніми роками ліпопротеїн(a) (Lp(a)) виокремився як критичний, генетично детермінований фактор ризику. Приблизно 20% населення світу має підвищені рівні Lp(a) (>50 мг/дл), що призводить до підвищеної схильності ішемічної хвороби серця, ішемічного інсульту та кальцифікуючого стенозу аортального клапана. На відміну від традиційних ліпідних факторів ризику, рівні Lp(a) є значною мірою резистентними до модифікації способу життя та стандартної ліпідознижувальної терапії.

Мета роботи – всебічно проаналізувати сучасну літературу щодо молекулярної структури, генетичної регуляції та патогенетичних

механізмів Lp(a), зосереджуючись, зокрема, на його прозапальних властивостях, опосередкованих окисненими фосфоліпідами. Крім того, огляд має на меті оцінити клінічні докази, що пов'язують Lp(a) із серцево-судинними наслідками, та обговорити нові перспективи РНК-орієнтованої терапії та інгібіторів малих молекул.

Результати. Lp(a) – це гібридний ліпопротеїн, що складається з ЛПНЩ-подібної частинки, ковалентно зв'язаної з аполіпопротеїном(a) (apo(a)), гомологом плазміногена. Його патогенність зумовлена трьома синергічними механізмами: проатерогенною затримкою в стінці артерії, прозапальною активацією ендотелію через окиснені фосфоліпіди (OxPL) та потенційними антифібринолітичними ефектами. Сучасні рекомендації (AHA/ACC, EAS) радять проводити скринінг на Lp(a) принаймні один раз протягом життя для стратифікації серцево-судинного ризику. Хоча традиційна терапія (статини, езетиміб) має мінімальний вплив на Lp(a), новітні специфічні методи лікування перебувають на пізніх стадіях клінічної розробки. Антисмислові олігонуклеотиди (пелакарсен) та малі інтерферуючі РНК (олпасиран, леподисиран) продемонстрували потужне дозозалежне зниження рівня Lp(a) (>80-90%) у дослідженнях 2-ї та 3-ї фаз. Крім того, мувалаплін, перший пероральний маломолекулярний інгібітор утворення Lp(a), показав багатообіцяючі результати в дослідженнях 1-ї фази.

Висновки. Lp(a) є окремим та причинним фактором ризику АССЗ і стенозу аорти, що потребує особливої уваги в клінічній практиці. Очікуване завершення досліджень серцево-судинних наслідків, ймовірно, затвердить терапію зниження Lp(a) як новий наріжний камінь превентивної кардіології.

Introduction. The quest to reduce the burden of cardiovascular disease has traditionally focused on low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C). However, even with aggressive LDL-C lowering, many patients continue to experience recurrent cardiovascular events, a phenomenon known as residual risk. Lipoprotein(a), or Lp(a), was first described by Kåre Berg in 1963 as an antigenic variant of LDL [1]. For decades, it was considered a biochemical curiosity with unclear clinical relevance. Today, converging evidence from genome-wide association studies (GWAS), Mendelian randomization analyses, and large epidemiological cohorts has firmly established Lp(a) as an independent, causal, and prevalent risk factor for myocardial infarction, ischemic stroke, and calcific aortic valve stenosis (CAVD) [2, 3]. According to the 2022 Scientific Statement from the American Heart Association (AHA), approximately one in five individuals globally has Lp(a) levels ≥ 50 mg/dL (approx. 125 nmol/L), placing them at elevated cardiovascular risk [4]. Crucially, Lp(a) concentrations are 70–90% genetically determined by the LPA gene locus and are stable throughout an individual's lifetime, showing minimal response to diet, exercise, or statin therapy [5].

Biology, structure, and genetics. Lp(a) consists of a cholesterol-rich LDL-like particle containing apolipoprotein B-100 (apoB), which is covalently linked via a disulfide bridge to a unique glycoprotein, apolipoprotein(a) (apo(a)) [6]. The assembly of Lp(a) occurs on the surface of hepatocytes or in the space of Disse, though the precise mechanism remains a subject of investigation [7]. The unique structural feature of apo(a) is the presence of "kringles" – protein domains with a triple-loop structure stabilized by disulfide bonds, homologous to the kringle IV and V domains of plasminogen. Apo(a)

contains a single copy of kringle V, a single copy of kringle IV type 1 and types 3–10, but a variable number of kringle IV type 2 (KIV-2) repeats [6, 8].

The LPA gene, located on chromosome 6q26-27, evolved from the plasminogen gene (PLG) [9]. The number of KIV-2 repeats in the LPA gene varies widely among individuals (from <10 to >50 repeats), giving rise to different apo(a) isoforms. There is a strong inverse relationship between the size of the apo(a) isoform and plasma Lp(a) concentration: individuals with fewer KIV-2 repeats produce smaller apo(a) isoforms, which are synthesized and secreted more efficiently, leading to higher plasma Lp(a) levels [10]. This size polymorphism explains a significant proportion of the variation in Lp(a) levels seen in the general population.

Epidemiology and Population Differences. The distribution of Lp(a) concentrations in the population is highly skewed, with most individuals having low levels and a "tail" of individuals with extremely high values. However, these patterns vary significantly across different ethnic groups, which is a critical consideration for global cardiovascular risk assessment. Data from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Dallas Heart Study indicate that individuals of African descent have median Lp(a) levels approximately two- to three-fold higher than Caucasians, Hispanics, or East Asians [11]. Despite these higher absolute levels, the association between Lp(a) and cardiovascular risk in Black populations appears to be less linear than in Caucasians, suggesting possible differences in the pathogenicity of different apo(a) isoform sizes or modifying genetic factors [12].

Gender differences also play a physiological role. While Lp(a) levels are generally similar between men and

premenopausal women, concentrations tend to increase in women after menopause. Studies have shown that the transition to menopause is associated with a rise in Lp(a) levels, potentially contributing to the increased cardiovascular risk observed in postmenopausal women [13]. This suggests a hormonal regulation component, although hormone replacement therapy (HRT) has been shown to lower Lp(a) only modestly.

Pathophysiological mechanisms. Lp(a) promotes cardiovascular disease through three distinct but interrelated pathological pathways. Like LDL, Lp(a) contains cholesterol and can penetrate the arterial intima. However, Lp(a) is more prone to retention in the subendothelial space than LDL because it binds avidly to proteoglycans/glycosaminoglycans in the extracellular matrix via its apo(a) component [14]. Once trapped, it undergoes oxidation and contributes to the formation of the foam cells and the necrotic core of the atherosclerotic plaque.

Kidney Function and Catabolism. The kidney plays a significant, albeit not fully understood, role in the catabolism of Lp(a) and its fragments. Elevated Lp(a) levels are highly prevalent in patients with chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD). As the glomerular filtration rate (GFR) declines, Lp(a) concentrations typically rise. Mechanisms proposed include reduced renal excretion of apo(a) fragments and increased hepatic synthesis induced by the nephrotic syndrome milieu [15]. Importantly, the relationship is bidirectional: not only does CKD increase Lp(a), but elevated Lp(a) is an independent predictor of CKD progression. The pro-inflammatory oxidized phospholipids carried by Lp(a) may contribute to renal vascular injury and glomerulosclerosis. In patients on dialysis, extremely high Lp(a) levels are associated with a dramatically increased risk of cardiovascular death and thrombosis of vascular access [16].

Recent research suggests that the proinflammatory effects are likely the dominant pathogenic mechanism. Lp(a) is the primary carrier of oxidized phospholipids (OxPL) in human plasma [17]. These bioactive lipids are covalently bound to the apo(a) component. When Lp(a) enters the vessel wall, it delivers this payload of OxPL directly to the endothelium and macrophages. OxPL trigger a potent inflammatory response by stimulating the expression of adhesion molecules (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin) on endothelial cells and promoting the secretion of cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8) by macrophages [18, 19]. This creates a chronic inflammatory environment that accelerates plaque progression and destabilization [20]. Additionally, due to the high structural homology between apo(a) and plasminogen, apo(a) can compete with plasminogen for binding sites on fibrin clots and endothelial cells. In vitro studies have shown that this competition inhibits the generation of plasmin by tissue plasminogen activator (tPA), thereby impairing fibrinolysis [21, 22]. While the clinical magnitude of this thrombotic risk is still debated compared to the atherogenic risk, it likely contributes to the pathophysiology of acute coronary syndromes and stroke.

Clinical significance. Meta-analyses of prospective

population studies, such as the Emerging Risk Factors Collaboration, have demonstrated a continuous, log-linear association between Lp(a) concentration and incident CAD risk [23]. This risk is independent of LDL-C levels. The JUPITER trial analysis highlighted that among patients treated with potent statins who achieved very low LDL-C levels, those with elevated Lp(a) remained at significantly higher risk of cardiovascular events, underscoring Lp(a) as a driver of residual risk [24]. Furthermore, Lp(a) is the only lipoprotein identified as a causal genetic risk factor for aortic stenosis [25]. The pathophysiology involves the deposition of Lp(a) and OxPL in the valve leaflets. The OxPL are converted by the enzyme autotaxin into lysophosphatidic acid, which activates the NF- κ B and NOTCH1 signaling pathways in valve interstitial cells. This triggers the transformation of these cells into osteoblast-like cells, leading to calcium deposition and valve stiffening [26, 27].

Peripheral Artery Disease (PAD). While the link between Lp(a) and coronary disease is well-established, the association with peripheral artery disease (PAD) is even stronger in terms of risk magnitude per unit increase in Lp(a). Genetic studies have confirmed that Lp(a) is a potent driver of large-vessel atherosclerosis in the lower extremities. Patients with elevated Lp(a) are at significantly higher risk for critical limb ischemia and require peripheral revascularization procedures more frequently than those with normal levels [28]. The mechanism likely involves both the accelerated atherosclerotic plaque formation in the femoral and popliteal arteries and the thrombotic occlusion of these vessels due to the antifibrinolytic properties of apo(a).

Heart Failure. Historically, the link between Lp(a) and heart failure (HF) was considered secondary to myocardial infarction. However, recent data from the Copenhagen General Population Study suggest that elevated Lp(a) is associated with an increased risk of HF even in the absence of prior ischemic heart disease. This may be mediated partly by the role of Lp(a) in causing aortic valve stenosis, which increases left ventricular afterload, leading to hypertrophy and eventual pump failure [29].

Diagnosis and measurement challenges. Current guidelines from the European Atherosclerosis Society (EAS) and the AHA recommend measuring Lp(a) at least once in every adult's lifetime to identify those with high inherited risk [4, 30]. Clinically, levels below 30 mg/dL (< 75 nmol/L) are considered within the normal physiological range. A linear increase in risk is observed at levels \geq 30 mg/dL (\geq 75 nmol/L), while levels \geq 50 mg/dL (\geq 125 nmol/L) represent the threshold for high cardiovascular risk [4]. A major challenge in clinical practice is the lack of standardization in assays. Most commercial assays measure Lp(a) mass (mg/dL), which can be inaccurate due to the heterogeneity of apo(a) isoforms (antibodies may overestimate levels in patients with large isoforms). Molar concentration assays (nmol/L), which count the number of particles regardless of their mass, are considered the gold standard and are recommended for precise risk assessment [31].

Therapeutic landscape. Standard therapies have limited efficacy against Lp(a). While essential for LDL-C

Наукові огляди

reduction, statins do not lower Lp(a) and may even paradoxically increase its levels by 10–20% [32]. PCSK9 inhibitors, such as evolocumab and alirocumab, reduce Lp(a) by approximately 20–30% [33]. While beneficial, this modest reduction is often insufficient for patients with very high baseline levels to achieve a meaningful reduction in risk attributed specifically to Lp(a).

Lipoprotein Apheresis: Technical Aspects and Guidelines. Currently, lipoprotein apheresis remains the only FDA-approved therapy specifically for lowering isolated severe Lp(a) elevations in patients with recurrent cardiovascular events despite optimal medical therapy. Unlike plasmapheresis, which removes all plasma proteins, lipoprotein apheresis selectively removes apoB-containing lipoproteins (LDL, VLDL, and Lp(a)). Several systems are available, including heparin-induced extracorporeal LDL precipitation (HELP), double filtration plasmapheresis (DFPP), and adsorption columns (e.g., dextran sulfate cellulose). A single session can reduce Lp(a) levels by 60–75%. However, due to the rebound effect, levels return to baseline within 1–2 weeks, necessitating weekly or bi-weekly sessions [34]. Long-term observational studies, such as those from the German Lipoprotein Apheresis Registry (GLAR), have demonstrated a >80% reduction in major adverse cardiovascular events (MACE) in patients undergoing regular apheresis [35]. Despite its efficacy, the procedure is invasive, time-consuming (2–4 hours per session), and expensive, limiting its availability primarily to specialized centers in Germany, Japan, and parts of the United States.

The field is witnessing a revolution with the development of therapies that directly target LPA mRNA in hepatocytes, preventing the synthesis of apo(a). Pelacarsen (TQJ230), an antisense oligonucleotide (ASO) conjugated with GalNAc for targeted delivery to the liver, reduced Lp(a) by 80% in phase 2 trials [36]. The ongoing phase 3 outcome trial, Lp(a)HORIZON, is testing whether this profound reduction translates into a decrease in major adverse cardiovascular events [37]. Another promising class includes small interfering RNA (siRNA) molecules like olpasiran and lepodisiran. The OCEAN(a)-DOSE phase 2 trial demonstrated a dose-dependent reduction in Lp(a) of >95% with olpasiran administered every 12 weeks [38], while lepodisiran has shown the ability to maintain undetectable Lp(a) levels for nearly a year after a single dose in early-phase studies [39]. Beyond injectables, muvalaplin represents the first oral small molecule inhibitor that works by disrupting the non-covalent interaction between apo(a) and apoB, preventing the assembly of the Lp(a) particle. Phase 1 results published in 2023 showed reductions of up to 65% with daily oral administration [40, 7].

The Statin Paradox: Impact on Lipoprotein(a) and Residual Risk. Statins (HMG-CoA reductase inhibitors) act as the cornerstone of modern lipid-lowering therapy and are universally recognized as the first-line treatment for the prevention of ASCVD due to their potent ability to reduce low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C). However, their effect on Lipoprotein(a) [Lp(a)] concentrations is distinct, often contradictory, and clinically challenging. While statins effectively upregulate

LDL receptors (LDLR) on the surface of hepatocytes to clear circulating LDL, data from major randomized clinical trials—including the Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID), the Heart Protection Study (HPS), and the Treating to New Targets (TNT) trial—indicate that Lp(a) levels do not decrease with statin therapy. Instead, a consistent trend toward elevation has been observed, a phenomenon frequently described as the "statin paradox" [41, 42]. A large-scale meta-analysis conducted by Sahebkar et al. (2016), which analyzed individual patient data from over 5,000 subjects in randomized controlled trials, confirmed a statistically significant mean increase in plasma Lp(a) levels by 11.6% following statin treatment [47].

This effect appears to be largely a class effect of statins, although the magnitude of the increase may vary depending on the specific agent and dosage used. Specifically, atorvastatin has been most frequently associated with a noticeable increase in Lp(a) concentrations, ranging from 10% to 20% in various cohorts [48]. Similarly, the analysis of the JUPITER trial demonstrated that rosuvastatin therapy also led to a statistically significant median increase in Lp(a), challenging the assumption that newer generation statins might be neutral [50]. Conversely, other agents such as simvastatin and pravastatin generally show a more neutral effect or only mild, non-significant alterations in Lp(a) levels, suggesting subtle differences in pharmacodynamics or gene interactions among different molecules of this class [49].

The pathophysiological mechanisms driving the statin-induced rise in Lp(a) are complex and are believed to be multifactorial, involving both genetic regulation and metabolic shifts in lipoprotein clearance. Experimental studies have demonstrated that statins, by inhibiting intracellular cholesterol synthesis, induce a compensatory activation of the transcription factor SREBP-2 (Sterol Regulatory Element-Binding Protein 2). While SREBP-2 is essential for upregulating the LDLR gene to clear LDL-C, it has also been shown to bind to the promoter region of the LPA gene. This binding enhances the transcriptional activity of the LPA gene, thereby directly increasing the hepatic synthesis and secretion of apolipoprotein(a), the unique protein component of Lp(a) [51].

Furthermore, changes in clearance pathways play a critical role. Although Lp(a) contains the apoB-100 moiety similar to LDL, it is not efficiently cleared by the LDLR pathway because the bulky apo(a) tail interferes with the ligand-receptor binding interface. Consequently, the statin-induced overexpression of LDLR clears standard LDL particles much more efficiently than Lp(a) particles. This selective rapid clearance of LDL may shift the plasma lipoprotein balance, making the accumulation of Lp(a) more apparent and increasing its relative proportion in the circulation [52, 53]. Additionally, while statins exert beneficial pleiotropic effects—such as improving endothelial function and reducing systemic inflammation—these mechanisms do not seem to mitigate the specific metabolic upregulation of Lp(a) [45].

The clinical relevance of this phenomenon contributes significantly to the concept of "residual cardiovascular

risk." The AIM-HIGH study provided critical insights into this issue, demonstrating that among patients treated with statins who achieved excellent control of LDL-C levels, those with elevated baseline Lp(a) levels continued to experience a significantly higher rate of recurrent cardiovascular events compared to those with normal Lp(a) [54]. This suggests that the pro-inflammatory and pro-thrombotic properties of Lp(a), driven by its content of oxidized phospholipids and its structural homology to plasminogen, continue to exert deleterious effects on the arterial wall even when LDL-C is aggressively lowered. Therefore, the statin-induced rise in Lp(a), while not negating the overall substantial mortality benefit of statins, represents a therapeutic gap that must be addressed.

Consequently, for patients with high baseline Lp(a) levels or those who exhibit a significant rise in Lp(a) while on statins, alternative or adjunctive therapeutic strategies may be required. For instance, PCSK9 inhibitors (evolocumab, alirocumab) have demonstrated an ability to reduce Lp(a) by approximately 25–30%, likely through an enhanced receptor-mediated clearance that can partially overcome the apo(a) interference [55]. Niacin has historically shown efficacy in lowering Lp(a) by 20–30%,

although its clinical use is currently limited by side effects [56]. Most promisingly, the field is moving towards novel antisense oligonucleotide therapies and small interfering RNAs targeting LPA mRNA, such as pelacarsen and olpasiran, which offer the potential to lower Lp(a) by up to 80% and are expected to resolve this residual risk factor in the near future [57].

Conclusions. Lipoprotein(a) has transitioned from an obscure biomarker to a central target in preventive cardiology. The robust evidence base linking Lp(a) to atherosclerosis and aortic stenosis via proatherogenic and proinflammatory mechanisms necessitates its integration into routine cardiovascular risk assessment. While current pharmacological options are limited, the imminent arrival of potent and specific RNA-based therapies and oral inhibitors promises to fill this gap. If the ongoing cardiovascular outcome trials confirm the clinical benefit of lowering Lp(a), it will mark a paradigm shift in the management of residual cardiovascular risk.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article

References

1. Berg K. A new serum type system in man – the Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1963;59:369-82. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1963.tb01808.x.
2. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq386.
3. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Nordestgaard BG. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA.* 2009;301(22):2331-39. DOI: 10.1001/jama.2009.801.
4. Reyes-Soffer G, Ginsberg HN, Berglund L, Duell PB, Heffron SP, Kamstrup PR, et al. Lipoprotein(a): A Genetically Determined, Causal, and Prevalent Risk Factor for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022;42(1):e48-e60. DOI: 10.1161/ATV.000000000000147.
5. Enkhmaa B, Berglund L. Non-genetic influences on lipoprotein(a) concentrations. *Atherosclerosis.* 2022;349:53-62. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.006.
6. Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, Utermann G. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a). *J Lipid Res.* 2016;57(8):1339-59. DOI: 10.1194/jlr.R067314.
7. Hopewell JC, Haynes R, Baigent C. The role of lipoprotein (a) in chronic kidney disease. *J Lipid Res.* 2018;59(4):577-85. DOI: 10.1194/jlr.R083626.
8. Stiekema LCA, Prange KHM, Hoogeveen RM, Verweij SL, Kroon J, Schnitzler JG, et al. Potent lipoprotein(a) lowering following apolipoprotein(a) antisense treatment reduces the pro-inflammatory activation of circulating monocytes in patients with elevated lipoprotein(a). *Eur Heart J.* 2020;41(24):2262-71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa171.
9. Coassin S, Kronenberg F. Lipoprotein(a) beyond the kringle IV repeat polymorphism: The complexity of genetic variation in the LPA gene. *Atherosclerosis.* 2022;349:17-35. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.003.
10. Lorey MB, Youssef A, Aikás L, Borrelli M, Hermansson M, Assini JM, et al. Lipoprotein(a) induces caspase-1 activation and IL-1 signaling in human macrophages. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1130162. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1130162.
11. Guan W, Cao J, Steffen BT, Post WS, Stein JH, Tattersall MC, et al. Race is a key variable in assigning lipoprotein(a) cutoff values for coronary heart disease risk assessment: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(4):996-1001. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.304785.
12. Zheng KH, Tsimikas S, Pawade T, Kroon J, Jenkins WSA, Doris MK, et al. Lipoprotein(a) and Oxidized Phospholipids Promote Valve Calcification in Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(17):2150-62. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.070.
13. Moriarty PM, Gorby LK, Stroes ES, Kastelein JP, Davidson M, Tsimikas S. Lipoprotein(a) and Its Potential Association with Thrombosis and Inflammation in COVID-19: a Testable Hypothesis. *Curr Atheroscler Rep.* 2020;22(9):48. DOI: 10.1007/s11883-020-00867-3.
14. Tsimikas S, Brilakis ES, Miller ER, McConnell JP, Lennon RJ, Kornman KS, et al. Oxidized phospholipids, Lp(a) lipoprotein, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;353(1):46-57. DOI: 10.1056/NEJMoa043175.
15. Schnitzler JG, Hoogeveen RM, Ali L, Prange KHM, Waissi F, van Weeghel M, et al. Atherogenic Lipoprotein(a) Increases Vascular Glycolysis, Thereby Facilitating Inflammation and Leukocyte Extravasation. *Circ Res.* 2020;126(10):1346-59. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316206.
16. van der Valk FM, Bekkering S, Kroon J, Yeang C, Van den Bossche J, van Buul JD, et al. Oxidized Phospholipids on Lipoprotein(a) Elicit Arterial Wall Inflammation and an Inflammatory Monocyte Response in Humans. *Circulation.* 2016;134(8):611-24. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.020838.
17. Dzobo KE, Kraaijenhof JM, Stroes ESG, Nurmohamed NS, Kroon J. Lipoprotein(a): An underestimated inflammatory mastermind. *Atherosclerosis.* 2022;349:101-9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.004.

Наукові огляди

18. Scipione CA, Sayegh SE, Romagnuolo R, Tsimikas S, Marcovina SM, Boffa MB, et al. Mechanistic insights into Lp(a)-induced IL-8 expression: a role for oxidized phospholipid modification of apo(a). *J Lipid Res.* 2015;56(12):2273-85. DOI: 10.1194/jlr.M060210.
19. Boffa MB. Beyond fibrinolysis: The confounding role of Lp(a) in thrombosis. *Atherosclerosis.* 2022;349:72-81. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.009.
20. Gonen A, Yang X, Yeang C, Alekseeva E, Koschinsky M, Witztum JL, et al. Generation and characterization of LPA-KIV9, a murine monoclonal antibody binding a single site on apolipoprotein (a). *J Lipid Res.* 2020;61(9):1263-70. DOI: 10.1194/jlr.RA120000830.
21. Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, White IR, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA.* 2009;302(4):412-23. DOI: 10.1001/jama.2009.1063.
22. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, Kyriakou T, Goel A, Heath SC, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med.* 2009;361(26):2518-28. DOI: 10.1056/NEJMoa0902604.
23. Khera AV, Everett BM, Caulfield MP, Hantash FM, Wohlgemuth J, Ridker PM, et al. Lipoprotein(a) concentrations, rosuvastatin therapy, and residual vascular risk: an analysis from the JUPITER Trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *Circulation.* 2014;129(6):635-42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004406.
24. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith JG, Smith AV, Peloso GM, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2013;368(6):503-12. DOI: 10.1056/NEJMoa1109034.
25. Bouchareb R, Mahmut A, Nsaibia MJ, Boulanger MC, Dahou A, Lépine JL, et al. Autotaxin Derived From Lipoprotein(a) and Valve Interstitial Cells Promotes Inflammation and Mineralization of the Aortic Valve. *Circulation.* 2015;132(8):677-90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016757.
26. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenaault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925-46. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac361.
27. Tsimikas S, Fazio S, Viney NJ, Xia S, Witztum JL, Marcovina SM. Relationship of lipoprotein(a) molar concentrations and mass according to lipoprotein(a) thresholds and apolipoprotein(a) isoform size. *J Clin Lipidol.* 2018;12(5):1313-23. DOI: 10.1016/j.jacl.2018.07.003.
28. Shitara J, Kasai T, Konishi H, Endo H, Wada H, Doi S, et al. Impact of Lipoprotein (a) Levels on Long-Term Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circ J.* 2019;83(5):1047-53. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0970.
29. Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Elevated Lipoprotein(a) Levels, LPA Risk Genotypes, and Increased Risk of Heart Failure in the General Population. *JACC Heart Fail.* 2016;4(1):78-87. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.08.006.
30. Tsimikas S, Gordts PLSM, Nora C, Yeang C, Witztum JL. Statin therapy increases lipoprotein(a) levels. *Eur Heart J.* 2020;41(24):2275-84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz310.
31. Raal FJ, Giugliano RP, Sabatine MS, Koren MJ, Blom D, Seidah NG, et al. PCSK9 inhibition-mediated reduction in Lp(a) with evolocumab: an analysis of 10 clinical trials and the LDL receptor's role. *J Lipid Res.* 2016;57(6):1086-96. DOI: 10.1194/jlr.P065334.
32. Roeseler E, Julius U, Heigl F, Spithoever R, Heutling D, Breitenberger P, et al. Lipoprotein Apheresis for Lipoprotein(a)-Associated Cardiovascular Disease: Prospective 5 Years of Follow-Up and Apolipoprotein(a) Characterization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(9):2019-27. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.307983.
33. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, Tardif JC, Baum SJ, Steinhagen-Thiessen E, et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2020;382(3):244-55. DOI: 10.1056/NEJMoa1905239.
34. Julius U. Lipoprotein apheresis in the management of severe hypercholesterolemia and of elevation of lipoprotein(a): current perspectives and patient selection. *Med Devices (Auckl).* 2016;9:349-360. DOI: 10.2147/MDER.S98889.
35. Schettler VJJ, Neumann CL, Peter C, Zimmermann T, Julius U, Roeseler E, et al. Current insights into the German Lipoprotein Apheresis Registry (GLAR) - Almost 5 years on. *Atheroscler Suppl.* 2017;30:50-5. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.006.
36. Fernandez-Prado R, Perez-Gomez MV, Ortiz A. Pelacarsen for lowering lipoprotein(a): implications for patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2020;13(5):753-57. DOI: 10.1093/ckj/sfaa001.
37. O'Donoghue ML, Rosenson RS, Gencer B, López JAG, Lepor NE, Baum SJ, et al. Small Interfering RNA to Reduce Lipoprotein(a) in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2022;387(20):1855-64. DOI: 10.1056/NEJMoa2211023.
38. Nissen SE, Wolksi K, Balog C, Swerdlow DI, Scrimgeour AC, Rambaran C, et al. Single Ascending Dose Study of a Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a) Production in Individuals With Elevated Plasma Lipoprotein(a) Levels. *JAMA.* 2022;327(17):1679-87. DOI: 10.1001/jama.2022.5050.
39. Nicholls SJ, Nissen SE, Fleming C, Urva S, Suico J, Berg PH, et al. Muvalaplin, an Oral Small Molecule Inhibitor of Lipoprotein(a) Formation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330(11):1042-53. DOI: 10.1001/jama.2023.16503.
40. Boffa MB, Koschinsky ML. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Biochem J.* 2024;481(19):1277-96. DOI: 10.1042/BCJ20240037.
41. Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(6):692-711. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.042.
42. Kostner KM, Kostner GM. Lipoprotein(a): still an enigma?. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13(4):391-96. DOI: 10.1097/00041433-200208000-00006.
43. Kronenberg F. Human Genetics and the Causal Role of Lipoprotein(a) for Various Diseases. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30(1):87-100. DOI: 10.1007/s10557-016-6648-3.
44. Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a) concentrations, isoform size, and risk of type 2 diabetes: a Mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1(3):220-27. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70064-0.
45. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation.* 2004;109(23 Suppl 1):III39-III43. DOI: 10.1161/01.CIR.0000131517.20177.5a.
46. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2019;139(12):1483-92. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184.
47. Sahebkar A, Simental-Mendía LE, Watts GF, Serban MC, Banach M. Comparison of the effects of fibrates versus statins on

plasma lipoprotein(a) concentrations: a systematic review and meta-analysis of head-to-head randomized controlled trials. BMC Med. 2017;15(1):22. DOI: 10.1186/s12916-017-0787-7.

48. Sabatine MS, De Ferrari GM, Giugliano RP, Huber K, Lewis BS, Ferreira J, et al. Clinical Benefit of Evolocumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease: Analysis From FOURIER. Circulation. 2018;138(8):756-66. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034309.

49. Pradhan AD, Aday AW, Rose LM, Ridker PM. Residual Inflammatory Risk on Treatment With PCSK9 Inhibition and Statin Therapy. Circulation. 2018;138(2):141-49. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034645.

50. Tsaban G. Statins and lipoprotein(a); facing the residual risk. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(5):777-78. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab178.

51. Rodriguez F, Harrington RA. Cholesterol, Cardiovascular Risk, Statins, PCSK9 Inhibitors, and the Future of LDL-C Lowering. JAMA. 2016;316(19):1967-68. DOI: 10.1001/jama.2016.16575.

52. Tomic Naglic D, Manojlovic M, Pejakovic S, Stepanovic K, Prodanovic Simeunovic J. Lipoprotein(a): Role in atherosclerosis and new treatment options. Biomol Biomed. 2023;23(4):575-83. DOI: 10.17305/bb.2023.8992.

53. Ward NC, Watts GF, Bishop W, Colquhoun D, Hamilton-Craig C, Hare DL, et al. Australian Atherosclerosis Society Position Statement on Lipoprotein(a): Clinical and Implementation Recommendations. Heart Lung Circ. 2023;32(3):287-96. DOI: 10.1016/j.hlc.2022.11.015.

54. Granat MM. Statins-Their Effect on Lipoprotein(a) Levels. Rev Cardiovasc Med. 2025;26(1):26162. DOI: 10.31083/RCM26162.

55. Hummelgaard S, Vilstrup JP, Gustafsen C, Glerup S, Weyer K. Targeting PCSK9 to tackle cardiovascular disease. Pharmacol Ther. 2023;249:108480. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2023.108480.

56. Xie S, Galimberti F, Olmastroni E, Carugo S, Catapano AL, Casula M. Effect of lipid-lowering therapies on lipoprotein(a) levels: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis. 2025;408:120420. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.120420.

57. Mukherjee D, Nissen SE. Lipoprotein (a) as a Biomarker for Cardiovascular Diseases and Potential New Therapies to Mitigate Risk. Curr Vasc Pharmacol. 2024;22(3):171-79. DOI: 10.2174/0115701611267835231210054909.

Information about the authors

Khrebtii H.I. – Doctor of Philosophy, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5177-6277>.

Khrebtii O.Y. – Student, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-4498-5964>.

Відомості про авторів

Хребтій Г.І. – канд.мед.наук, доц. кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5177-6277>.

Хребтій О.Я. – студентка Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-4498-5964>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 28.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 11.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

«ЧАЙЛД АБ'ЮЗ»: РОЛЬ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ У ВИЯВЛЕННІ ТА ЗАПОБІГАННІ ЖОРСТОКОМУ ПОВОДЖЕННЮ З ДИТИНОЮ**Твердовська Ж.Г.¹, Загородня К.Г.², Кривецька І.І.³, Волошин В.Л.³**¹Медичний центр сімейної стоматології "Стемма", м Чернівці, Україна;²Корнстоун Госпіталь, м. Моргантаун, США;³Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна;**Ключові слова:** «чайлд аб'юз», дитина, психологія, насильство, сімейний лікар.Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 138-144.**DOI:** 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.21**E-mail:** jjannnet@gmail.com
katatverdovska@gmail.com**Резюме. Вступ.** Дитяче насильство (child abuse) включає різні форми заподіяння шкоди дітям: фізичне насильство, сексуальна експлуатація, емоційне зловживання і систематичне ігнорування базових потреб дитини. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), дитяче насильство – це всі форми фізичної та емоційної жорстокості, сексуального насильства, занедбання та комерційної чи іншої експлуатації, які зашкоджують фізичному, психічному чи соціальному розвитку дитини. При цьому емоційне насильство часто залишається недооціненим порівняно з фізичними формами, хоча дані свідчать про його сильний негативний вплив на здоров'я та поведінку дитини і підлітка.**Мета дослідження** - узагальнити та систематизувати дані сучасних джерел літератури щодо поширеності, етіології та методів профілактики дитячого насильства та ролі сімейного лікаря у виявленні та запобіганні жорстокому поведженню з дитиною.**Матеріал і методи.** Огляд наукових джерел виконано із застосуванням аналітичного та бібліосемантичного методів на основі джерел міжнародних баз PubMed, Scopus, Web of Science та національних ресурсів (бібліотека ім. В.І. Вернадського, Google Scholar).**Результати дослідження.** «Чайлд аб'юз» проявляється у кількох взаємопов'язаних формах. Найбільш вивченими є фізичне та сексуальне насильство, однак у сучасних дослідженнях дедалі більше значення набувають емоційне насильство та занедбання. Емоційне насильство включає постійні приниження, ігнорування емоційних потреб дитини, а також словесні образи чи маніпуляції, які можуть мати такі ж серйозні наслідки, як і фізичне насильство. Недавні роботи підкреслюють, що емоційне насильство – не просто психологічна шкода, а одна з форм зловживань, яка потребує окремої уваги у політиці охорони здоров'я.

На нейробіологічному рівні, систематичне насильство викликає складні зміни у розвитку мозку дитини, зокрема у структурі та функціонуванні ділянок, відповідальних за емоційне регулювання та обробку стресу. Ці зміни пов'язані з підвищеним ризиком тривожних розладів, депресії та інших психопатологій у подальшому житті.

Висновки. 1. Сучасні дослідження підкреслюють, що боротьба з «чайлд аб'юзом» має бути комплексною, включати міждисциплінарні підходи, соціальну підтримку сімей, освіту та превентивні програми. Подальші дослідження потрібні для уточнення механізмів дії «чайлд аб'юзу», оцінки ефективності профілактичних стратегій та вдосконалення практичних підходів до захисту прав та благополуччя дітей у глобальному контексті.

2. Роль сімейного лікаря у виявленні та запобіганні жорстокому поведженню з дитиною є багатогранною й охоплює комбіновану діяльність: клінічну оцінку фізичного та психосоціального стану дитини, використання скринінгових інструментів і сучасних технологій для раннього виявлення, співпрацю з іншими професіоналами та службами, профілактичну освіту сімей та дотримання юридичних і етичних стандартів практики. Основною метою залишається створення безпечного, підтримуючого середовища для розвитку дитини та зменшення ризику насильства у всіх його проявах.

CHILD ABUSE: THE ROLE OF THE FAMILY DOCTOR IN DETECTION AND ITS PREVENTION

Tverdovka Zh.G., Zagorodnia K.G., Kryvetska I.I., Voloshyn V.L.

Key words: *child abuse, child, psychology, violence, family doctor.*

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 138-144.

Resume. Introduction. *Child abuse includes various forms of harm to children: physical abuse, sexual exploitation, emotional abuse and systematic neglect of the child's basic needs. According to the definition of the World Health Organization (WHO), child abuse is all forms of physical and emotional cruelty, sexual abuse, neglect and commercial or other exploitation that harm the physical, mental or social development of the child. At the same time, emotional abuse often remains underestimated in comparison with physical forms, although data indicate its strong negative impact on the health and behavior of the child and adolescent.*

Purpose of the study. *To summarize and systematize data from modern sources of literature on the prevalence, etiology and methods of prevention of child abuse and the role of the family doctor in identifying and preventing child abuse*

Material and methods. *The review of scientific sources was carried out using analytical and bibliosemantic methods based on sources from international databases PubMed, Scopus, Web of Science and national resources (Library named after V.I. Vernadsky, Google Scholar).*

Research results. *“Child abuse” manifests itself in several interrelated forms. The most studied are physical and sexual abuse, however, in modern research, emotional abuse and neglect are becoming increasingly important. Emotional abuse includes constant humiliation, ignoring the emotional needs of the child, as well as verbal insults or manipulations, which can have the same serious consequences as physical abuse. Recent work emphasizes that emotional abuse is not just psychological harm, but a form of abuse that requires special attention in health policy.*

At the neurobiological level, systematic abuse causes complex changes in the development of the child's brain, in particular in the structure and functioning of areas responsible for emotional regulation and stress processing. These changes are associated with an increased risk of anxiety disorders, depression and other psychopathologies in later life.

Conclusions. *1. Current research emphasizes that the fight against “child abuse” should be comprehensive, including interdisciplinary approaches, social support for families, education and prevention programs. Further research is needed to clarify the mechanisms of action of “child abuse”, assess the effectiveness of preventive strategies and improve practical approaches to protecting the rights and well-being of children in a global context.*

2. The role of the family doctor in detecting and preventing child abuse is multifaceted and encompasses a combination of activities: clinical assessment of the child's physical and psychosocial condition, use of screening tools and modern technologies for early detection, collaboration with other professionals and services, preventive education of families, and adherence to legal and ethical standards of practice. The main goal remains to create a safe, supportive environment for the child's development and reduce the risk of violence in all its manifestations.

У сучасному світі питання дитячого насильства або «чайлд аб'юзу» (child abuse) дедалі частіше стоїть у центрі уваги дослідників, медичних фахівців, політиків і громадських організацій. Проблема зловживань щодо дітей та підлітків охоплює широкий спектр дій – фізичне, сексуальне, емоційне насильство та занедбання – процеси, які можуть чинити значну шкоду розвитку особистості, здоров'ю та соціальній інтеграції. У цій статті розглядається сучасне наукове розуміння «чайлд аб'юзу», його впливи на дитину та суспільство, механізми розвитку наслідків і питання профілактики.

Дитяче насильство включає різні форми заподіяння шкоди дітям: фізичне насильство, сексуальна експлуатація, емоційне зловживання і систематичне

ігнорування базових потреб дитини. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), дитяче насильство – це всі форми фізичної та емоційної жорстокості, сексуального насильства, занедбання та комерційної чи іншої експлуатації, які зашкоджують фізичному, психічному чи соціальному розвитку дитини. При цьому емоційне насильство часто залишається недооціненим порівняно з фізичними формами, хоча дані свідчать про його сильний негативний вплив на здоров'я та поведінку дитини і підлітка [1].

Наукова література протягом останнього десятиліття значно розширила наше розуміння «child abuse» не лише як ізольованої соціальної проблеми, а як складного мультидисциплінарного явища з

Наукові огляди

багатовимірними наслідками для здоров'я, психіки та соціальної поведінки постраждалих дітей та дорослих, які пережили насильство в дитинстві.

Перш за все, різні визначення «чайлд аб'юзу» можуть значно відрізнятись між дослідженнями, що ускладнює порівняння даних. Систематичні огляди показують, що через різні методології оцінювання та альтернативні підходи до визначення термінів, оцінювання реально поширеності зловживань і занедбань, часто є непорівнянним між країнами чи культурами. Це призводить до значної варіації у зареєстрованих показниках [2].

Наприклад, деякі національні дослідження виявили, що частота емоційного насильства може сягати двозначних відсотків у загальній популяції, а в певних регіонах фізичне чи сексуальне насильство може бути поширеним значно частіше, ніж показують офіційні звіти. Попри те, що достовірні національні дані з усіх форм дитячого насильства все ще часто відсутні, ясно, що цей феномен охоплює значну частину дітей у глобальному масштабі [2].

Ці статистичні виклики мають важливі наслідки для практичної діяльності у сфері охорони здоров'я та соціальних служб, оскільки неоднорідні дані утруднюють розробку цільових профілактичних стратегій.

«Чайлд аб'юз» проявляється в кількох взаємопов'язаних формах. Найбільш вивченими є фізичне та сексуальне насильство, однак у сучасних дослідженнях дедалі більшого значення набувають емоційне насильство та занедбання. Емоційне насильство включає постійні приниження, ігнорування емоційних потреб дитини, а також словесні образи чи маніпуляції, які можуть мати такі ж серйозні наслідки, як і фізичне насильство. Недавні роботи підкреслюють, що емоційне насильство – не просто психологічна шкода, а одна з форм зловживань, яка потребує окремої уваги в політиці охорони здоров'я [1].

На нейробіологічному рівні, систематичне насильство викликає складні зміни в розвитку мозку дитини, зокрема у структурі та функціонуванні ділянок, відповідальних за емоційне регулювання та обробку стресу. Ці зміни пов'язані з підвищеним ризиком тривожних розладів, депресії та інших психопатологій у подальшому житті.

Особливу увагу останніми роками привернули також цифрові аспекти експлуатації дітей, зокрема випадки сексуального насильства в Інтернеті. Хоча ці явища досі мало систематично досліджені в традиційній медичній літературі, вони підкреслюють необхідність оновлення підходів до розуміння «чайлд аб'юзу» у цифрову епоху.

Велику частину сучасної наукової дискусії займають питання щодо довгострокових наслідків пережитого дитячого насильства. Є переконливі докази того, що дитяче зловживання має пролонгований негативний вплив на фізичне та психічне здоров'я. Особливо це стосується ризику розвитку хронічних психічних розладів, включно з посттравматичним стресовим розладом, депресією,

тривожними та поведінковими розладами, а також розладами вживання психоактивних речовин у дорослому віці [3, 4].

Огляд літератури також вказує на значні фізичні наслідки, пов'язані з пережитим зловживанням, включно з високим ризиком набору зайвої ваги, кардіоваскулярних захворювань та порушень обміну речовин. Незважаючи на різноманітність досліджень, загальна картина свідчить про те, що наслідки «чайлд аб'юзу» проникають у всі аспекти здоров'я дитини, роблячи її більш вразливою до хронічних станів та психосоматичних розладів у дорослому віці.

Важливо враховувати, що ці наслідки не виникають ізольовано, а зазвичай у контексті поєднання декількох форм насильства, що підсилюють один одного.

Дитяче насильство має не лише індивідуальні, а й значні суспільні та економічні наслідки. Психосоціальні проблеми в дорослих, які пережили насильство, можуть включати низьку продуктивність праці, тяжкості інтеграції у суспільство та підвищене навантаження на системи охорони здоров'я. Деякі дослідження оцінюють значні економічні витрати, пов'язані з лікуванням, соціальною підтримкою та втраченою продуктивністю праці, підкреслюючи необхідність превентивних програм [5].

Хоча точні оцінки економічного впливу залишаються предметом окремих досліджень, загальна тенденція показує, що ранні інвестиції у профілактику та підтримку дітей, які зазнали зловживань, можуть бути економічно виправдані як для окремих сімей, так і для суспільства загалом.

У сфері охорони здоров'я та соціальних служб здійснюється активний пошук ефективних підходів для профілактики «чайлд аб'юзу». Основні моделі включають програми підтримки батьківства, освітні ініціативи щодо ризиків насильства, а також мультидисциплінарну роботу медичних працівників, педагогів та соціальних служб.

Огляд доказів насильства у первинній медичній допомозі показав, що, незважаючи на значну увагу суспільства до теми якості догляду за дитиною, дані щодо ефективності окремих програм досі залишаються неоднозначними. Це свідчить про необхідність подальших рандомізованих досліджень, що допоможуть встановити, які стратегії є найефективнішими у попередженні «чайлд аб'юзу» в конкретних соціальних контекстах [6].

Однією з перспективних галузей є розробка цифрових технологій для виявлення та реагування на ризики, пов'язані з адверсивними переживаннями дитинства. Використання штучного інтелекту, машинного навчання та цифрових інструментів може допомогти розпізнавати ранні ознаки психологічних та поведінкових змін у дітей, що потенційно постраждали від насильства, і своєчасно втручатися [7].

«Чайлд аб'юз» - це складний феномен, що має багатогранні та довгострокові наслідки для здоров'я, психіки та життєвих перспектив постраждалих дітей. Незважаючи на складнощі з епідеміологічною оцінкою та варіаціями у визначеннях, наукові дані переконливо демонструють, що «чайлд аб'юз» пов'язаний з

високим ризиком психосоціальних та фізичних розладів у дорослому житті.

Сучасні дослідження підкреслюють, що боротьба з дитячим насильством має бути комплексною, включати міждисциплінарні підходи, соціальну підтримку сімей, освіту та превентивні програми. Подальші дослідження потрібні для уточнення механізмів дії «чайлд аб'юзу», оцінки ефективності профілактичних стратегій та вдосконалення практичних підходів до захисту прав та благополуччя дітей у глобальному контексті.

Дослідження наслідків дитячого насильства, яке включає фізичне, емоційне та сексуальне насильство, а також недогляд, продемонструвало, що ранній травматичний досвід у дитинстві може мати тривалі психосоціальні ефекти, що зберігаються до дорослого віку. Сам факт переживання насильства пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку психічних розладів, тривожних та депресивних симптомів, порушень соціальної адаптації та когнітивних функцій [8, 9]. Ці наслідки виявляють себе не лише у вигляді окремих симптомів, але й у комплексних порушеннях поведінки, емоційної регуляції та міжособистісних стосунків у дорослому житті.

Дослідження показали, що дорослі, які пережили різні форми насильства у дитинстві, частіше мають тривожні розлади та депресію, ніж ті, хто не зазнавав травми в ранньому віці [8]. Причому, як встановлено у великому когортному дослідженні, серйозні дитячі травми пов'язані з підвищеними шансами психічних проблем у віці 18-40 років, що включає симптоми депресії, тривоги та залежності від алкоголю чи наркотиків [10].

Психосоціальні проблеми, що виникають у дорослому віці після пережитого насильства, можуть охоплювати широке коло функціональних порушень, включаючи зміну соціального функціонування, міжособистісної взаємодії, самооцінки та здатності до побудови стійких стосунків. Так, деякі дослідження виявили, що дорослі, які пережили дитяче насильство і особливо сексуальне насильство, можуть мати порушену здатність до встановлення довірчих відносин, переживати труднощі в терапії і висловлювати свої потреби та досвід у терапевтичному контексті [11].

Психосоціальні ресурси – наприклад, соціальна підтримка, почуття особистого контролю, підтримка мережі відносин – можуть модулювати наслідки дитячого насильства. У групових вибірках виявлено, що люди з високим рівнем соціальної підтримки мають кращі психосоціальні наслідки та загальну якість життя порівняно з тими, хто переживав насильство без захисних чинників [12]. Це підкреслює значення не лише психопатологічних симптомів, але й контекстуальних психосоціальних чинників, які можуть підтримувати або посилювати адаптацію дорослих.

Психосоматичні аспекти впливу дитячих травм також важливі: порушення у стрес-реактивності, включно з дизрегуляцією автономної нервової системи, демонструють, що травматичний досвід у

ранньому віці може бути функціонально пов'язаний із порушеннями сну, психологічним дистресом і змінами в серцево-судинних реакціях у дорослому віці [8]. Такі зміни можуть сприяти підвищеному ризику психосоматичних та психічних проблем у дорослих.

Емоційне насильство та недогляд мають значний вплив на розвиток тягарних психосоціальних наслідків, включно з порушенням самооцінки, емоційною нестабільністю і підвищеним ризиком посттравматичного стресового розладу в дорослому віці [13]. Систематичні огляди підтверджують, що емоційне насильство асоційоване з більшою ймовірністю дорослих психічних розладів, що включають тривогу, депресію та агресивну поведінку [14].

У контексті психосоціального функціонування дорослих також розглядається роль захисних та проміжних чинників. Одне з досліджень показало, що психологічні ресурси, такі як почуття контролю та соціальна підтримка, можуть пом'якшувати негативні наслідки, сприяючи кращому емоційному та фізичному функціонуванню навіть у людей з історією «чайлд аб'юзу» [5]. Тобто, не всі дорослі, які пережили дитяче насильство, мають однаково тяжкі наслідки; існують значні індивідуальні відмінності, залежні від захисних соціальних чи особистісних ресурсів.

Психосоціальні наслідки насильства також включають порушення функціонування в робочому середовищі, складнощі в утриманні стосунків, проблеми із самооцінкою, підвищений ризик залежностей та суїцидальної поведінки. Дані групових та метааналітичних досліджень підтверджують, що дорослі, які мали широкий спектр видів насильства, значно частіше мають серйозні психічні проблеми в дорослому віці [15]. Дослідження також підкреслюють, що більш широкий профіль досвіду «чайлд аб'юзу» пов'язаний із гіршими психосоціальними функціональними результатами, що включають соціальну ізоляцію, труднощі в адаптації до суспільних ролей та зниження загального психосоціального благополуччя.

Усе це підкреслює, що наслідки дитячого насильства у дорослому віці виходять далеко за межі окремої патології, включають широкий спектр психосоціальних проблем, які можуть перешкоджати адаптивному функціонуванню на рівні особистості, суспільних ролей, міжособистісних стосунків та загального благополуччя. Саме тому сучасна наука все більше акцентує увагу на системному та комплексному підході до вивчення наслідків «чайлд аб'юзу» – не лише як психопатології, але і як психосоціального феномену, який потребує уваги як у наукових дослідженнях, так і в клінічній практиці.

Цей феномен має значні наслідки для здоров'я та соціального функціонування як у короткостроковій, так і довгостроковій перспективі, і саме первинна ланка медицини – сімейні лікарі та педіатри – займають унікальну позицію для раннього виявлення таких випадків.

У процесі дорослішання дитини більшість батьків підтримують регулярні контакти зі своїм сімейним

Наукові огляди

лікарем. Саме ці фахівці часто стають першими, хто має можливість побачити підозрілі ознаки, що можуть свідчити про жорстоке поводження – від непрямих фізичних симптомів до зміни поведінки або психоемоційних сигналів, що не відповідають нормальному розвитку. Часті планові огляди, скринінгові інструменти, клінічне спостереження і розширена анамнестична оцінка дозволяють лікарю встановити підозру навіть у випадках, коли дитина або її опікуни не визнають або не повідомляють про виникнення проблем. Цей підхід відповідає сучасним рекомендаціям щодо скринінгу і спрямований на виявлення не лише явних фізичних ушкоджень, а й тонких ознак психологічного насильства або нехтування [16, 17].

Сімейний лікар повинен проявляти високу чутливість до поведінкових і соматичних змін у пацієнтів. Дослідження показують, що регулярні огляди сприяють ідентифікації ризикових ознак до того, як ситуація загостриться, а відсутність таких оглядів значно знижує шанс раннього втручання [18]. Серед бар'єрів, які заважають лікарям виконувати ефективний скринінг, часто називають недостатню підготовку, обмежений час під час консультацій та страх помилкового визначення жорстокого поводження. Проте кілька сучасних досліджень показали, що інтеграція нових технологічних рішень може підтримувати лікаря у виявленні підозрілих випадків навіть у щільному робочому графіку: наприклад, застосування технологій машинного навчання та автоматичного аналізу електронних медичних записів для виявлення певних патернів даних, які можуть вказувати на ризик CAN (child abuse and neglect) [19]. Такий підхід не замінює клінічної оцінки, але забезпечує важливе додаткове джерело інформації для сімейного лікаря.

Визначення ризику не повинно обмежуватися лише обстеженням фізичних ознак. Докази показують, що включення скринінгових інструментів, що оцінюють соціально-емоційний розвиток, рівень стресу в сім'ї або психосоціальні детермінанти, може суттєво підвищити чутливість до прихованих форм жорстокого поводження [20]. Це включає оцінку відносин між батьками та дитиною, ознак депресії або тривоги в дитини, а також симптомів, які можуть не завжди бути очевидними для неспеціаліста. Сімейний лікар повинен бути навченим не лише розпізнавати класичні прояви фізичного зловживання, а й бути уважним до побічного впливу хронічного стресу, нехтування базових потреб або емоційних ознак тривоги в дітей – це може бути важливим маркером не фізичного, але не менш шкідливого типу насильства.

Важливим аспектом ролі сімейного лікаря є багатопрофільна співпраця з іншими фахівцями та службами. Дані останнього дослідження серед працівників первинної медичної допомоги підкреслюють необхідність співпраці між медичними працівниками, соціальними службами, педіатрами та службами захисту дітей для повноцінної оцінки ризику та захисту дитини [18]. У цьому контексті лікар не лише виступає як первинний медичний модератор, але

і як координаційний вузол для правильної передачі інформації, направлення до відповідних служб та підтримки сім'ї у кризових ситуаціях, що включають ризик насильства.

Крім того, сімейний лікар може відігравати ключову роль у профілактичній роботі, надаючи сім'ям поради з питань виховання, управління стресом та розвитку дитини, особливо в період вагітності або раннього дитинства, коли стратегії підтримки та освіти можуть зменшувати ризики майбутніх проблем. Хоча сучасні систематичні огляди виявили недостатність доказів про ефективність усіх інтервенцій первинної допомоги, спрямованих на запобігання жорстокому поводженню, реалізація програм підтримки батьків, утримання від шкідливих практик виховання та пропагування безпечних родинних середовищ можуть бути частиною комплексної профілактичної стратегії [21].

У практичній діяльності сімейного лікаря повинні бути враховані етичні та юридичні обов'язки. Повідомлення підозрілих випадків насильства до відповідних служб та дотримання правового поля є невід'ємною частиною професійної практики, оскільки своєчасне повідомлення може врятувати життя та мінімізувати шкоду для дитини. Це також включає правильне документування ознак, обґрунтоване рішення про подальші дії та забезпечення підтримки сім'ї у переході до спеціалізованої допомоги.

Проблема раннього виявлення дитячого насильства є ключовою для зниження шкоди, яку переживають діти, оскільки своєчасне розпізнавання ознак ризику або можливого насильства дає змогу втрутитись до розвитку серйозних фізичних, емоційних і соціальних наслідків. Сучасні підходи до виявлення дитячого насильства ґрунтуються на використанні систематизованих скринінгових інструментів та інноваційних технологічних рішень, спрямованих на підвищення чутливості, специфічності та ефективності ідентифікації ризикових ситуацій у різних клінічних та позаклінічних середовищах.

Традиційні скринінгові інструменти для виявлення дитячого насильства у медичній практиці включають стандартизовані опитувальники, чек-листи та шкали, які дозволяють оцінити наявність фізичних, емоційних чи поведінкових ознак, що можуть вказувати на насильство. Наприклад, у контексті стаціонарної допомоги в екстрених відділеннях розроблено й валідовано короткий інструмент SCAN (Screening instrument for Child Abuse and Neglect), що складається з чотирьох ключових запитань, здатних ідентифікувати потенційні випадки дитячого насильства серед пацієнтів із травмами чи підозрілими клінічними ознаками. Позитивний результат такого скринінгу є підставою для подальшого поглибленого обстеження та залучення мультидисциплінарної команди фахівців для підтвердження або спростування підозри та вибору подальших дій щодо безпеки дитини і лікування [22]. Такий підхід ілюструє, що структуровані інструменти можуть стати практичним засобом у щоденній діяльності лікарів, де в умовах

обмеженого часу й ресурсів важливо швидко ідентифікувати сигнали ризику.

Джерелом значної уваги в науковій літературі є питання інтеграції скринінгу ризику дитячого насильства на первинному рівні медичної допомоги. Аналіз останніх розробок у педіатричній первинній ланці показує, що дані електронних медичних записів містять великий обсяг інформації про здоров'я та поведінку дітей, який може бути використаний для розробки автоматизованих систем виявлення ризиків. Наприклад, сучасні дослідження описують розробку лексику, пов'язаного з дитячим насильством та застосування методів «обробки невимушеного спілкування» для пошуку ідентифікації ознак дитячого насильства в клінічних нотатках. Такі інструменти можуть виступати частиною широкої системи автоматичного узагальнення клінічних даних, що передаються лікарям для підтримки ухвалення рішень, підвищуючи ймовірність раннього розпізнавання дитячого насильства, ніж лише традиційний клінічний огляд без технічної підтримки [23]. У цьому контексті використання «обробки невимушеного спілкування» і машинного навчання демонструє потенціал вивільнити ресурси лікарів і сприяти виявленню прихованих чи нетипових ознак «чайлд аб'юзу», які можуть не бути очевидними на перший погляд, але відображені в розлогіх описах хвороб або історії звернень.

Однак жоден окремий інструмент або технологія не є універсальною чи самодостатньою. Систематичні огляди наявних скринінгових інструментів для виявлення насильства у клінічній практиці показали, що існує багато різних форм оцінок, включно з опитувальниками для окремих типів насильства, але жоден із них не охоплює всіх можливих його форм і не має бездоганної доказової бази, що підтверджує їхню ефективність у широкому спектрі умов [24]. Це відкриває простір для подальших досліджень з удосконалення методів та адаптації їх до різних контекстів — від первинної медичної допомоги до освітніх чи соціальних служб.

Сучасні технології, особливо ті, що ґрунтуються на штучному інтелекті та машинному навчанні, мають значний потенціал для підтримки процесу раннього виявлення «чайлд аб'юзу», але впровадження таких рішень у практику залишається поки що обмеженим. Попри те, що широке впровадження штучного

інтелекту в цілісну систему охорони здоров'я є викликом через питання етики, приватності даних і точності моделей, існуючі дослідження вказують на перспективні напрямки застосування алгоритмів для аналізу великих обсягів медичних даних, у тому числі текстових описів та клінічних нотаток, з метою ідентифікації сигналів ризику «чайлд аб'юзу», що можуть бути пропущені традиційними методами оцінки [25]. Ці технології не лише підвищують операційну ефективність, але також можуть підтримувати комплексний підхід до моніторингу і виявлення випадків у межах великих баз даних, де без використання інструментів штучного інтелекту ручний аналіз є надто трудомістким.

Важливо також підкреслити, що використання технологічних рішень ніяким чином не замінює професійну оцінку і клінічне мислення сімейних лікарів чи фахівців із дитячого розвитку, а лише підсилює їх. Ефективне використання скринінгових інструментів потребує навчання медичного персоналу, розуміння контексту застосування кожного інструмента, а також постійного перегляду й адаптації процесів відповідно до культурних, соціальних та правових умов конкретної системи охорони здоров'я.

Висновок. Таким чином, сучасні скринінгові інструменти та технології для раннього виявлення «чайлд аб'юзу» є невід'ємною частиною стратегії запобігання, раннього розпізнавання та відповідної реакції на випадки насильства щодо дітей. Незважаючи на те, що ще існують обмеження щодо доказової бази щодо ефективності окремих інструментів та технологій у різних контекстах, синергія між традиційними скринінговими підходами та цифровими технологіями на основі «обробки невимушеного спілкування» і штучного інтелекту відкриває нові перспективи для покращення раннього виявлення випадків «чайлд аб'юзу». Такий інтегрований підхід дозволяє посилити здатність систем охорони здоров'я та соціальних служб своєчасно і точно реагувати на ризики, мінімізуючи шкоду для найуразливіших пацієнтів – дітей.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Schwartz SB, Schonfeld D, Pederson P, Yeung F. Identification and management of child abuse and neglect. *BMJ*. 2024;387:e079054. DOI: 10.1136/bmj-2023-079054.
2. Massullo C, De Rossi E, Carbone GA, Imperatori C, Ardito RB, Farina B. Child maltreatment, abuse, and neglect: An umbrella review of their prevalence and definitions. *Clin Neuropsychiatry*. 2023;20(2):72-99. DOI: 10.36131/cnfliorteditore20230201.
3. Rokach A, Clayton S. The Consequences of Child Abuse. *Healthcare*. 2023;11(11):1650. DOI: 10.3390/healthcare11111650.
4. Moog NK, Cummings PD, Jackson KL, Aschner JL, Barrett ES, Bastain TM, et al. Intergenerational transmission of the effects of maternal exposure to childhood maltreatment in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2023;8(3):e226. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00025-7.
5. Brown DS, Fang X, Florence CS. Medical costs attributable to child maltreatment: A systematic review of short- and long-term effects. *Am J Prev Med*. 2011;41(6):627-35. DOI: 10.1016/j.amepre.2011.08.013.
6. White BM, Prasad R, Ammar N, Yaun JA, Shaban-Nejad A. Digital health innovations for screening and mitigating mental health impacts of adverse childhood experiences: Narrative review. *JMIR Pediatr Parent*. 2024;7:e58403. DOI: 10.2196/58403.
7. Glucklich T, Attrash-Najjar A, Massarweh N, Katz C. What do adults who experienced child sexual abuse want to convey about

Наукові огляди

therapy? Child Abuse Negl. 2023;146:106435. DOI: 10.1016/j.chiabu.2023.106435.

8. Shen F, Mi RZ, Lee H, Chen JJ, Zhang Y. The effects of childhood maltreatment and social support on depressive symptom trajectories. Child Abuse Negl. 2025;160:107242. DOI: 10.1016/j.chiabu.2024.107242.

9. Widom CS, Czaja SJ, Kozakowski SS, Chauhan P. Does adult attachment style mediate the relationship between childhood maltreatment and adult mental and physical health outcomes? Child Abuse Negl. 2018;76:533-45. DOI: 10.1016/j.chiabu.2017.05.002.

10. Li Z, Pan Y, Liu G, Li B, Li X. Childhood maltreatment and psychosocial flourishing among emerging adults: Roles of psychological suzhi and self-esteem. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(9):4998. DOI: 10.3390/ijerph19094998.

11. Schneiderman JU, Davis JP, Negriff S. Associations between psychosocial functioning and physical health in youth with maltreatment experiences. Child Youth Serv Rev. 2021;127:106080. DOI: 10.1016/j.chilyouth.2021.106080.

12. Mehta D, Kelly AB, Laurens KR, Haslam D, Williams KE, Walsh K, et al. Child Maltreatment and Long-Term Physical and Mental Health Outcomes. Child Psychiatry Hum Dev. 2023;54(2):421-35. DOI: 10.1007/s10578-021-01258-8.

13. Xiao Z, Baldwin M, Meinck F, Obsuth I, Murray AL. The impact of childhood psychological maltreatment on mental health outcomes in adulthood: protocol for systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2021;10(1):224. DOI: 10.1186/s13643-021-01777-4.

14. Fares-Otero NE, Carranza-Neira J, Womersley JS, Stegemann A, Schalinski I, Vieta E, et al. Child maltreatment and resilience in adulthood: systematic review and meta-analysis. Psychol Med. 2025;55:e163. DOI: 10.1017/S0033291725001205.

15. Midtsund AD, Henriksen L, Lukasse M, Valla L. Detecting and preventing child maltreatment in primary care and PHNs' role – a cross-sectional study. BMC Prim Care. 2024;25(1):218. DOI:10.1186/s12875-024-02445-x.

16. Hanson RF, Zhu V, Are F, Espeleta H, Wallis E, Heider P, et al. Initial development of tools to identify child abuse and neglect in pediatric primary care. BMC Med Inform Decis Mak. 2023;23(1):266. DOI: 10.1186/s12911-023-02361-7.

17. Barry MJ, Nicholson WK, Silverstein M, Chelmos D, Coker TR, Davis EM, et al. Primary Care Interventions to Prevent Child Maltreatment: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2024;331(11):951-58. DOI: 10.1001/jama.2024.

18. Schwartz SB, Schonfeld D, Pederson P, Yeung F. Identification and management of child abuse and neglect. BMJ. 2024;387:e079054. DOI: 10.1136/bmj-2023-079054.

19. Screening tools used by paediatric healthcare providers to identify child maltreatment by parents or caregivers: a systematic review. BMJ Open. 2025;15:e101721. DOI: 10.1136/bmjopen-2025-101721.

20. Hoedeman F, Puiman PJ, van den Heuvel EAL, Affourtit MJ, Bakx R, Langendam MW, et al. A validated Screening instrument for Child Abuse and Neglect (SCAN) at the emergency department. Eur J Pediatr. 2023;182(1):79-87. DOI: 10.1007/s00431-022-04635-0.

21. Hanson RF, Zhu V, Are F, Espeleta H, Wallis E, Heider P, et al. Initial development of tools to identify child abuse and neglect in pediatric primary care. BMC Med Inform Decis Mak. 2023;23(1):266. DOI: 10.1186/s12911-023-02361-7.

22. Chen C-J, Chen Y-W, Chang H-Y, Feng J-Y. Screening Tools for Child Abuse Used by Healthcare Providers: A Systematic Review. J Nurs Res. 2022;30(1):e193. DOI: 10.1097/JNR.0000000000000475.

23. Improved Detection of Child Maltreatment with Routine Screening in a Tertiary Care Pediatric Hospital. Ann Emerg Med. 2021;78(5):619-27. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2021.05.022.

Відомості про авторів

Твердовська Ж.Г. – лікар-стоматолог, терапевт, дитячий стоматолог, Медичний центр сімейної стоматології “Стемма”, м Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0009-0004-5270-9262>.

Загородня К.Г. – лікар-резидент, Корнстоун Госпіталь, м. Моргантаун, США, <https://orcid.org/0009-0007-0292-0037>.

Кривецька І.І. - канд. мед. наук, доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка, Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-5799-0146>.

Волошин В.Л. – канд. біол. наук, доцент кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-5973-7427>.

Information about the authors

Zhanna Tverdovska – Dentist-therapist, Pediatric dentist, Stemma Family Dentistry Center, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0004-5270-9262>

Kateryna Zahorodnia – resident, family medicine doctor, Cornerstone Care Community Health Center, Morgantown, USA. <https://orcid.org/0009-0007-0292-0037>

Kryvetska Inna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology named after S.M. Savenko, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-5799-0146>.

Voloshyn Volodymyr – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Medical Biology and Genetics Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-5973-7427/>



*Дата першого надходження рукопису до видання: 15.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 05.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ**Марусик У.І., Войтюк О.Ю., Рудан К.В.**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, T₂-запалення, біологічна терапія, персоналізована медицина.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 145-150.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.22

E-mail:

marusyk.uliana@bsmu.edu.ua;
voitiuk.oleksandr.med@bsmu.edu.ua;
xenia.rudan@gmail.com

Вступ. Бронхіальна астма (БА) у дітей залишається однією з найпоширеніших хронічних неінфекційних патологій респіраторної системи та характеризується значною клінічною і біологічною гетерогенністю. Сучасні уявлення про патогенез захворювання пов'язані з домінуванням T₂-опосередкованого запалення, залученням генетичних і молекулярних механізмів, а також впливом соціальних і екологічних чинників. Незважаючи на прогрес у фармакотерапії, проблема досягнення стабільного контролю бронхіальної астми у дітей залишається актуальною, що зумовлює інтерес до патогенетично орієнтованих підходів лікування даного захворювання.

Мета роботи - узагальнити та проаналізувати сучасні наукові дані щодо молекулярних механізмів розвитку бронхіальної астми у дітей і оцінити патогенетичні підходи до її лікування з акцентом на можливості біологічної терапії.

Матеріал і методи. Проведено нарративний систематичний огляд літератури з використанням баз даних PubMed, Europe PMC, Cochrane Library та Google Scholar. Проаналізовано публікації 2015–2025 років, а також класичні оглядові роботи, присвячені імунним, генетичним та молекулярним аспектам бронхіальної астми у дітей, зокрема при тяжкому або неконтрольованому перебігу захворювання.

Результати. Дані з опрацьованої літератури показали, що ключову роль у патогенезі дитячої бронхіальної астми відіграє T₂-запалення, зумовлене активацією Th2-лімфоцитів і продукцією таких цитокінів, як IL-4, IL-5 та IL-13, що сприяє розвитку еозинофільного запалення, гіперпродукції IgE та ремоделюванню бронхів. Виявлено значення генетичних чинників БА, зокрема підвищеної експресії гена TRPV1. Біологічні препарати (омалізумаб, меполізумаб, дупілумаб, тезепелумаб) демонструють досить непогану ефективність у дітей з тяжкою або неконтрольованою бронхіальною астмою, за умови індивідуалізованого підбору терапії. Водночас, навіть за блокади T₂-опосередкованого запалення, до патологічного процесу можливе залучення альтернативних запальних шляхів, що дещо зменшує ефективність протизапальної терапії. Відомо, що соціальні, економічні та екологічні чинники істотно впливають на перебіг даного захворювання та відповідь дитячого організму на призначене лікування.

Висновки. Патогенетично орієнтована тактика є ключовою складовою лікування тяжкої та неконтрольованої бронхіальної астми у дітей. Перспективними напрямками досліджень є подальше вивчення довготривалої безпеки біологічних препаратів, інтеграція омїк-технологій для прогнозування відповіді на лікування та вдосконалення стратегій персоналізованої терапії.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN**Marusyk U.I., Voitiuk O.U., Rudan K.V.**

Key words: bronchial asthma, children, T₂ inflammation, biological therapy, personalized medicine.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 145-150.

Resume. Bronchial asthma in children remains one of the most prevalent chronic non-infectious diseases of the respiratory system and is characterized by pronounced clinical and biological heterogeneity. Current concepts of disease pathogenesis are associated with the predominance of type 2 (T₂)-mediated inflammation, the involvement of genetic and molecular mechanisms, as well as the influence of social and environmental factors. Despite significant advances in pharmacotherapy, achieving sustained asthma control in the pediatric

Наукові огляди

population remains a challenge, which drives interest in pathogenetically oriented therapeutic approaches.

Objective. *To summarize and analyze current scientific evidence on the molecular mechanisms underlying bronchial asthma in children and to evaluate pathogenetic treatment approaches, with a particular focus on biological therapy.*

Material and Methods. *A narrative systematic review of the literature was conducted using the PubMed, Europe PMC, Cochrane Library, and Google Scholar databases. Publications from 2015 to 2025, as well as classical review articles addressing immunological, genetic, and molecular aspects of bronchial asthma in children, particularly in severe or uncontrolled disease, were analyzed.*

Results. *The reviewed literature indicates that T₂-mediated inflammation plays a central role in the pathogenesis of pediatric bronchial asthma. This process is driven by activation of Th2 lymphocytes and the production of cytokines IL-4, IL-5, and IL-13, which contribute to eosinophilic inflammation, IgE overproduction, and airway remodeling. Genetic factors were also shown to be significant, including increased expression of the TRPV₁ gene. Biological agents (omalizumab, mepolizumab, dupilumab, and tezepelumab) demonstrate clinical efficacy in children with severe or uncontrolled bronchial asthma when therapy is individually tailored. However, even with effective blockade of T₂-mediated pathways, alternative inflammatory mechanisms may be activated limiting treatment effectiveness. Disease course and therapeutic response are also substantially influenced by social, economic, and environmental factors.*

Conclusions. *Pathogenetically oriented therapy represents a key component in the management of severe and uncontrolled bronchial asthma in children. Promising directions include further investigation of the long-term safety of biological agents, integration of omics technologies to predict treatment response, and refinement of personalized therapeutic strategies.*

Вступ. Бронхіальна астма у дітей – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується варіабельною обструкцією бронхів, гіперреактивністю бронхіального дерева та охоплює складні клітинні й молекулярні механізми [1]. Відомо, що вже в ранньому віці початок хвороби визначається відповідно імунної система дитячого організму, яка все ще формується та піддається впливу як генетичних факторів, так і чинників зовнішнього середовища [2].

Згідно з даними літератури, патогенетично БА часто асоціюється з домінуванням запаленої реакції типу 2 (T₂): саме Th₂-лімфоцити продукують характерні цитокіни: IL-4, IL-5 та IL-13, які, у свою чергу, сприяють підвищенню продукції IgE, еозинофільній інфільтрації та ремоделюванню бронхів [3]. Зокрема, IL-13 вважається центральним регулятором алергічного фенотипу БА, здійснюючи свій вплив через клітини епітелію та клітини гладенької м'язової тканини дихальних шляхів, а не лише через звичайні еозинофіли та IgE-опосередковані механізми [4]. Окрім того, у прогресуванні дитячої астми відіграють роль не тільки адаптивні лімфоїдні клітини, але й вроджений імунітет: клітини ILC₂ (вроджені лімфоцити 2-го типу) можуть продукувати IL-5 і IL-13, що підсилює T₂-запалення в дихальних шляхах [4]. У свою чергу, хронічне запалення супроводжується ремоделюванням бронхіального дерева – часткова незворотна обструкція дихальних шляхів, до якої може призводити надмірна продукція слизу, потовщення гладком'язової оболонки, фіброз підепітеліального шару [1, 5]. Водночас генетична

схильність відіграє важливу роль у формуванні БА. Так, клінічні дослідження показали підвищену експресію гена TRPV₁ та вмісту IL-4 та IL-5 у сироватці крові дітей, які страждають на бронхіальну астму, що свідчить про важливість генетико-імунних факторів у розвитку захворювання [6]. Окрім генетичних чинників, відзначається значний вплив факторів зовнішнього середовища на формування даної нозології: наявність постійних алергенів, тютюнового диму, інфекцій, оксидативний стрес відіграє ключову роль у поляризації імунної відповіді у бік T₂, що, у свою чергу, провокує розвиток БА. Також варто зазначити, що фенотипова гетерогенність дитячої астми зумовлена не лише клінічними проявами, а й молекулярними відмінностями (ендотипами) цієї нозології [7].

Саме через зазначені вище факти сучасні підходи до лікування БА у дітей дедалі більше орієнтуються на патогенетичну терапію, яка не просто зменшує клінічні прояви захворювання, а прицільно впливає на ключові молекулярні ланки запального процесу. Персоналізація терапії (з урахуванням ендотипу, біомаркерів, супутніх захворювань та віку пацієнта) вже стала основною стратегією при менеджменті тяжких або неконтрольованих форм БА.

Мета дослідження – всебічний аналіз сучасних наукових даних щодо молекулярних механізмів БА в дітей та патогенетичних підходів до її лікування, з акцентом на терапевтичні стратегії.

Матеріал і методи. У цьому огляді використано оглядовий систематичний підхід з акцентом на дітей із

тяжкою чи неконтрольованою БА. Нами проведено пошук літератури серед баз даних PubMed, Europe PMC, Cochrane Library і Google Scholar. Під час відбору використовували такі ключові слова: "paediatric severe asthma", "biologics in children asthma", "omalizumab children", "mepolizumab pediatric", "dupilumab pediatric asthma" та "tezepelumab children". Для актуальності проведеного огляду, нами розглянуті публікації 2015-2025 років, а також класичні огляди для ширшого розуміння теми.

До аналізу увійшли рандомізовані контрольовані дослідження, фармакокінетичні роботи, реєстрові ("real-world") дані й оглядові статті, якщо вони стосувалися дітей або підлітків до 18 років. Водночас не враховували матеріали, в яких розглядалися лише дорослі без окремого аналізу для дітей, вагітні жінки або не було інформації про біологічні мішені чи клінічні кінцеві точки.

Огляд літератури. БА у дітей надзвичайно різноманітна за своїми проявами. Відомо, що на формування імунної відповіді впливають різні чинники: рання алергічна сенсibiliзація, вірусні інфекції, генетична схильність і зміни мікробіоти дихальних шляхів. За даними світових досліджень, саме запалення типу 2 (T_2) найчастіше переважає у дітей, однак це не єдиний механізм, існують також і «non- T_2 » ендотипи, які можуть по-різному відповідати на базову терапію даного захворювання [8]. У свою чергу, Scotney та інші автори наголошують: важливо враховувати не лише клінічні симптоми, а й молекулярні маркери. Отож, орієнтуватися тільки на симптоми може бути недостатньо для ефективності комплексної терапії і подібний підхід не передає реальної патофізіології та тяжкості захворювання. Виходячи з цього, науковці пропонують комбінований підхід, який об'єднує клінічні, біомаркерні та молекулярні дані для точнішого визначення ендотипів і підбору персоналізованої терапії [9].

Якраз визначення ключових імунних та клітинних шляхів, залучених у хронічне запалення дихальних шляхів, дало змогу виокремити низку біологічних мішеней, що регулюють T_H2 -залежну та T_H2 -незалежну запальну відповідь. До найважливіших належать інтерлейкіни IL-4, IL-5, IL-13, медіатори еозинофільного запалення, а також IgE-опосередковані механізми гіперреактивності бронхів. Саме їхня роль у формуванні персистувального запального процесу стала підґрунтям для створення сучасних таргетних біологічних препаратів, здатних модифікувати перебіг захворювання у пацієнтів з тяжкою неконтрольованою астмою. Ці агенти органічно інтегруються в ескалаційну терапевтичну стратегію та забезпечують перехід від традиційного протизапального контролю до персоналізованого лікування. Одним із подібних таргетних препаратів, який часто застосовується в педіатричній практиці, є омалізумаб – це моноклональне антитіло проти IgE. За результатами оглядів літератури, він значно знижує кількість загострень БА, дозволяє рідше застосовувати системні стероїди та допомагає краще контролювати захворювання, особливо у дітей з атипичним фенотипом

астми [10].

У випадках, коли алергічний компонент не є провідним або контроль захворювання залишається недостатнім попри терапію омалізумабом, важливою терапевтичною опцією стають препарати, спрямовані на блокаду IL-5 та еозинофільного запалення. IL-5 є ключовим цитокином, що регулює проліферацію, диференціацію та виживання еозинофілів, тому втручання на цьому рівні дають змогу впливати на один із центральних механізмів патогенезу тяжкої еозинофільної БА у дітей. Використання анти-IL-5/IL-5R препаратів (меполізумаб, бенралізумаб) у педіатричній практиці асоціюється зі зниженням еозинофільної активності, меншою частотою загострень та можливістю зменшити залежність від системних кортикостероїдів [11]. Такий підхід є логічним наступним кроком у персоналізованій терапії, коли домінуючим ендотипом виявляється саме еозинофільне запалення. Моноклональні антитіла до IL-5 чи його рецептора, наприклад меполізумаб, показали добрі результати в лікуванні маленьких пацієнтів. За даними італійських вчених, значна частина пацієнтів із високим рівнем еозинофілів, частими загостреннями або потребою в системних кортикостероїдах мають позитивну відповідь на ці препарати [12].

Окрім того, у дітей 6-11 років дослідження фармакокінетики показали, що дози меполізумабу, підібрані відповідно до їх маси тіла, дають аналогічний рівень концентрації ліків у крові як і в дорослих, та знижують кількість еозинофілів більше ніж на 80% [13]. Дані рандомізованого мультицентрового міського дослідження (MURPITS-2), у тому числі, підтверджують статистично значуще зменшення загострень у дітей із високим ризиком неконтрольованої БА та еозинофілією [15]. При цьому, аналіз виділень із носових ходів під час респіраторних інфекцій у дітей показав, що навіть коли T_2 -запалення пригнічене, то можуть активуватися інші шляхи (епітеліальні, макрофагальні) імунної реакції, що підкреслює складність молекулярної відповіді. Огляд фармакокінетики меполізумабу в дітей (Ullmann та співавт.) показав, що серйозні побічні явища трапляються рідко, найчастіше це реакції в місці ін'єкції чи головний біль, причому більш тяжких ускладнень під час тривалого застосування у дітей не виявлено [14].

Наступною ланкою ескалації біологічної терапії, що виходить за межі суто еозинофільного запалення, є інгібітори тимусного стромального лімфопоетину (TSLP), серед яких центральне місце посідає тезепелумаб. Тезепелумаб – це антитіло до TSLP, яке діє на ранні етапи запального каскаду. TSLP розглядають як «верхньорівневий» епітеліальний цитокін-тригер, який активує каскад T_H2 -запалення, впливаючи одразу на кілька імунних шляхів. Завдяки цьому тезепелумаб демонструє ефективність навіть у пацієнтів із низкими рівнями еозинофілів чи фракції оксиду азоту в повітрі, що видихається, тобто в тих ендотипах, де блокада IL-5 уже не забезпечує оптимальної відповіді [15, 16]. Згідно з даними

Наукові огляди

літератури, цей препарат у педіатричній практиці розглядають як перспективний інструмент для контролю тяжкої астми з гетерогенним фенотипом, оскільки він модулює ранні механізми запалення та потенційно впливає на ширший спектр патобіологічних процесів [16, 17]. Однак на сьогодні нами не виявлено досліджень, які б описували застосування даного препарату для дітей молодше 12 років [15, 18].

Ще одною ланкою патогенетичної терапії БА виступають препарати, що впливають на ключові ефекторні ланки Th2-запалення – IL-4 та -13. Один із подібних препаратів, дупілумаб, як інгібітор сигнального шляху IL-4R α , водночас блокує обидва цитокіни, що відіграють визначальну роль у формуванні IgE-опосередкованих реакцій, продукції слизу, гіперреактивності дихальних шляхів та ремоделюванні бронхів [19]. У педіатрії цей препарат розглядають як ефективний варіант для дітей із тяжким персистувальним перебігом БА, особливо тоді, коли фенотип астми характеризується комбінацією алергічного компонента та еозинофільного запалення [20, 21]. Саме завдяки здатності модулювати одразу кілька патогенетичних механізмів, дупілумаб посідає проміжне місце між більш вузько направленою та «широкою» терапією, забезпечуючи стабілізацію перебігу хвороби навіть у випадках зі змішаними варіантами імунної відповіді [22]. Клінічні дослідження, проведені в США, доводять ефективність дупілумабу у дітей віком 6–11 років з помірно до тяжкої астмою та високим рівнем еозинофілів у крові (від ≥ 500 до < 1500 клітин/мкл). Так, застосування даного препарату дітям порівняно з плацебо значно знизило річну частоту тяжких загострень на 67% та покращило функцію легень (FEV₁). Отримані дослідниками результати дають підстави стверджувати, що біомаркери крові, зокрема рівень еозинофілів, можуть бути корисними для персоналізованого вибору терапії [21]. Проте даних про довготривалу безпеку, зокрема вплив на ріст і розвиток імунної системи у дітей, наразі ще замало [20].

Водночас, аналіз масштабного дослідження Severe Paediatric Asthma Collaborative in Europe (SPACE) показує, що з майже 250 дітей, які отримували біологічну терапію (омалізумаб, меполізумабу, дупілумаб), у більшості пацієнтів спостерігалось покращення контролю захворювання, однак, приблизно третина з них все ще мали загострення протягом року, а в 16% хворих виникала необхідність змінити біологічний препарат через недостатню ефективність терапії [23]. Також опрацьовані дані свідчать, що навіть на тлі прийому вказаних вище препаратів, багато дітей продовжували потребувати вживання високих доз інгаляційних гормональних препаратів, підкреслюючи, що терапевтичні потреби не завжди повністю задоволені біологічною терапією [23, 14].

Таким чином, попри значний клінічний прогрес у медикаментозній терапії БА, застосування біологічної терапії в дитячій популяції все ще має низку обмежень.

Насамперед, дані щодо тривалої безпеки, зокрема віддаленого впливу на ріст, дозрівання імунної системи та можливість відміни лікування, залишаються неповними, що зумовлює необхідність подальших проспективних досліджень [8]. Крім того, аналіз профілів експресії генів під час загострень продемонстрував, що навіть за ефективного блокування T₂-опосередкованих запальних шляхів можуть активуватися альтернативні механізми, здатні підтримувати персистування запального процесу [24, 25, 26]. Подібні механізми, відповідно, ускладнюють застосування спрощених «біо-орієнтованих» терапевтичних стратегій.

Водночас, згідно з опрацьованими нами даних, існує проблема впливу соціальних, економічних та екологічних чинників (зокрема урбанізації та забруднення повітря) на індивідуальну відповідь на терапію БА серед дитячого населення [27, 28, 29]. У зв'язку з цим, мабуть, виникає потреба формувати більш різноманітні дослідницькі когорти, щоб забезпечити релевантність терапевтичних рішень для широких груп населення та конкретних популяцій.

Окремої уваги заслуговує розвиток «омікс»-технологій (транскриптоміки, протеоміки, метаболоміки), які потенційно можуть стати ключовим інструментом для виявлення нових предикторів імунної відповіді чи резистентності до біологічної терапії БА у дітей [30, 31]. Серед проаналізованих нами даних, науковці стверджують, що впровадження цих підходів може стати значним кроком у напрямку підвищення ефективності персоналізованої терапії БА, що, у свою чергу, сприятиме суттєвому покращенню клінічних результатів серед маленьких пацієнтів з цією нозологією [32, 33].

Обговорення. Отже, наявні дані наукових джерел літератури переконливо свідчать, що патогенетична терапія відіграє ключову роль у веденні дітей із тяжкою або неконтрольованою БА. З одного боку, доступні біологічні препарати (омалізумаб, меполізумаб, дупілумаб та тезепелумаб) забезпечують істотні клінічні переваги, серед яких зменшення частоти загострень, покращення функції легень та зниження рівня запальних біомаркерів [20]. З іншого боку, дані реального клінічного досвіду про те, що не всі пацієнти досягають стабільного контролю над захворюванням, а часті зміни терапії свідчать про потребу в додатковій оптимізації лікувальних стратегій [23, 14, 8]. Окрім цього, молекулярні дослідження, зокрема транскриптомні аналізи загострень, показали, що T₂-опосередковані механізми запалення можуть запускати альтернативні шляхи, які підтримують багатовимірність патогенезу астми [25, 26, 34]. Це вказує на те, що ізольоване блокування T₂-цитокінів може бути недостатнім для досягнення повного контролю захворювання.

Отже, існують значні прогалини в патогенетичному лікуванні БА та необхідність довгострокових педіатричних досліджень для оцінки безпеки, порівняльної ефективності біологічних препаратів, а також для розробки підходів для виявлення нових, більш точних біомаркерів.

Висновки. Застосування патогенетичної терапії становить провідну ланку лікування тяжкої або неконтрольованої бронхіальної астми у дитячій популяції. Такий підхід є принципово важливим, оскільки дає змогу цілеспрямовано впливати на ключові молекулярні механізми хвороби. Найбільш досліджені біологічні препарати (омалізумаб, меполізумаб, дупілумаб і тезепелумаб) забезпечують клінічно значуще поліпшення стану пацієнтів, особливо за умов індивідуалізованого підбору терапії відповідно до ендотипу та біомаркерів дитини.

Разом із тим, дані клінічної практики переконливо свідчать, що не всі пацієнти дитячого віку досягають оптимального контролю захворювання, а в низці випадків виникає потреба у зміні терапевтичної тактики. Це вказує на необхідність подальшої ревізії та оптимізації стратегій лікування. Крім того, результати молекулярних досліджень підтвердили існування

альтернативних запальних шляхів, здатних підтримувати загострення навіть за умов ефективного блокування T_2 -опосередкованого запалення. Такі спостереження формують підґрунтя для пошуку нових напрямів та мішеней біологічної терапії.

Подальші кроки мають включати поглиблене вивчення профілю безпеки біологічних препаратів із оцінкою їх довготривалого впливу, інтеграцію омیکс-технологій для прогнозування відповіді на лікування, а також удосконалення клінічних стратегій персоналізованої терапії БА.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Saglani S. Childhood severe asthma: new insights on remodeling and biomarkers. *Paediatr Respir Rev.* 2017;24:11-3. DOI: 10.1016/j.prrv.2017.06.001.
2. Noutsios GT, Floros J. Childhood asthma: causes, risks, and protective factors. *Swiss Med Wkly.* 2014;144:w14036. DOI: 10.4414/sm.w.2014.14036.
3. Wills-Karp M. Interleukin-13 in asthma pathogenesis. *Immunol Rev.* 2004;202:175-90. DOI: 10.1111/j.0105-2896.2004.00215.x.
4. Pijnenburg MW, Frey U, de Jongste JC, Saglani S. Childhood asthma: pathogenesis and phenotypes. *Eur Respir J.* 2022;59(6):2100731. DOI: 10.1183/13993003.00731-2021.
5. Xie C, Yang J, Gul A, Li Y, Zhang R, Yalikun M, et al. Immunologic aspects of asthma: from molecular mechanisms to therapeutic targets. *Front Immunol.* 2024;15:1478624. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1478624.
6. Koloskova OK, Shakhova OO, Tarnavska SI, Vlasova OV. Mechanisms of formation of airway hyperreactivity in view of phenotypical heterogeneity and clinical deviation of bronchial asthma in adolescents (literature review). *Modern Pediatr Ukraine.* 2021;5:47-54. DOI: 10.15574/SP.2021.117.47.
7. Ren YF, Li H, Xing XH, Guan HS, Zhang BA, Chen CL, et al. Preliminary study on pathogenesis of bronchial asthma in children. *Pediatr Res.* 2015;77(4):506-10. DOI: 10.1038/pr.2015.11.
8. Scotney E, Fleming L, Saglani S, Sonnappa S, Bush A. Advances in the pathogenesis and personalised treatment of paediatric asthma. *BMJ Med.* 2023;2(1):e000367. DOI: 10.1136/bmjmed-2022-000367.
9. Licari A, Manti S, Castagnoli R, Marseglia GL, Brambilla I, Marseglia A, et al. Targeted therapy for severe asthma in children and adolescents: current and future perspectives. *Paediatr Drugs.* 2019;21(4):215-37. DOI: 10.1007/s40272-019-00345-7.
10. Farne HA, Wilson A, Milan SJ, Banchoff E, Yang F, Powell CV. Anti-IL-5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;7(7):CD010834. DOI: 10.1002/14651858.CD010834.pub4.
11. Principe S, Porsbjerg C, Bolm Ditlev S, Kjaersgaard Klein D, Golebski K, Dyhre-Petersen N, et al. Treating severe asthma: targeting the IL-5 pathway. *Clin Exp Allergy.* 2021;51(8):992-1005. DOI: 10.1111/cea.13885.
12. Ullmann N, Peri F, Florio O, Porcaro F, Profeti E, Onofri A, et al. Severe pediatric asthma therapy: mepolizumab. *Front Pediatr.* 2022;10:920066. DOI: 10.3389/fped.2022.920066.
13. Jackson DJ, Bacharier LB, Gergen PJ, Gagalis L, Calatroni A, Wellford S, et al. Mepolizumab for urban children with exacerbation-prone eosinophilic asthma in the USA (MUPPITS-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2022;400(10351):502-11. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01198-9.
14. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. *N Engl J Med.* 2021;384(19):1800-09. DOI: 10.1056/NEJMoa2034975.
15. Corren J, Menzies-Gow A, Chupp G, Israel E, Korn S, Cook B, et al. Efficacy of tezepelumab in severe, uncontrolled asthma: pooled analysis of the PATHWAY and NAVIGATOR clinical trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;208(1):13-24. DOI: 10.1164/rccm.202210-2005OC.
16. ClinicalTrials.gov. Study to evaluate the pharmacokinetics of a single subcutaneous dose of tezepelumab in children ≥ 5 to 11 years with asthma. Identifier: NCT04673630. *ClinicalTrials.gov* [Internet]. 2021.
17. van Dijk YE, Rutjes NW, Golebski K, Sahin N. Developments in the management of severe asthma in children and adolescents: focus on dupilumab and tezepelumab. *Paediatr Drugs.* 2023;25(6):677-93. DOI: 10.1007/s40272-023-00589-4.
18. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, Fiocchi AG, Gagnon R, de Mir I, et al. Dupilumab in children with uncontrolled moderate-to-severe asthma. *N Engl J Med.* 2021;385(24):2230-40. DOI: 10.1056/NEJMoa2106567.
19. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris C, Fiocchi AG, Gagnon R, de Mir I, et al. LIBERTY ASTHMA EXCURSION Investigators. Long-term safety and efficacy of dupilumab in children with asthma. *Lancet Respir Med.* 2024;12(1):45-54. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00303-X.
20. Ameer OZ, Mansour GK, Al-Amoudi RS, Abu-Owaimer FM. Exploring dupilumab for asthma: from mechanistic insights to clinical outcomes. *Front Pharmacol.* 2025;16:1631321.
21. Liu NM, Pijnenburg MW, Deschildre A, de Mir-Messa I, Adalen S, Amat F, et al. Severe Paediatric Asthma Collaborative in Europe: real-world data on children on biologics. *ERJ Open Res.* 2025;11(3):00709-2024. DOI: 10.1183/23120541.00709-2024.

Наукові огляди

22. Peters MC, Ringel L, Dyjack N, Herrin R, Woodruff PG, Rios C, et al. A transcriptomic method to determine airway immune dysfunction in T2-high and T2-low asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(4):465-77. DOI: 10.1164/rccm.201807-1291OC.
23. Phelan KJ, Dill-McFarland KA, Kothari A, Segnitz RM, Burkle J, Grashel B, et al. Airway transcriptome networks identify susceptibility to frequent asthma exacerbations in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152(1):73-83. DOI: 10.1016/j.jaci.2023.02.031.
24. Jackson ND, Everman JL, Chioccioli M, Feriani L, Goldfarbmuren KC, Sajuthi SP, et al. Single-cell and population transcriptomics reveal pan-epithelial remodeling in type 2-high asthma. *Cell Rep*. 2020;32(1):107872. DOI: 10.1016/j.celrep.2020.107872.
25. Tiotiu A, Novakova P, Nedeva D, Chong-Neto HJ, Novakova S, Steiropoulos P, et al. Impact of air pollution on asthma outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):6212. DOI: 10.3390/ijerph17176212.
26. Altman MC, Gill MA, Whalen E, Babineau DC, Shao B, Liu AH, et al. Transcriptome networks identify mechanisms of viral and nonviral asthma exacerbations in children. *Nat Immunol*. 2019;20(5):637-51. DOI: 10.1038/s41590-019-0347-8.
27. Grant TL, Wood RA. The influence of urban exposures and residence on childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022;33(5):e13784. DOI: 10.1111/pai.13784.

Відомості про авторів

Марусик У.І. – канд. мед. наук, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-4789-7367>.

Войтюк О.Ю. – здобувач другого (магістерського) рівня вищої освіти, студентка VI курсу Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0009-0005-8873-0925>.

Рудан К.В. - аспірантка кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0009-0009-5480-9896>.

Information about the authors

Marusyk U.I. – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-4789-7367>.

Voitiuk O.U. – second-level (Master's) degree candidate, 6th-year medical student, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0005-8873-0925>.

Rudan K.V. – PhD student, Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0009-0009-5480-9896>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 03.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 17.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.

THE CONCEPT OF EMOTIONAL INTELLIGENCE IN THE CONTEXT OF MEDICAL STUDENT TRAINING**Lembryk I.S., Merena R.I., Dutchuk O.V., Shatynska T.V., Zhyliak O.V., Tsytsiura O.O.***Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine***Key words:** *emotional intelligence, medical student, learning.**Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 151-156.***DOI:** 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.23**E-mail:** *tshatynska@ifnmu.edu.ua*

Resume. *In today's context of adaptation of the educational process to the harsh conditions of martial law, globalisation, informatisation and the rapid advancement of scientific and technological progress, the development of so-called 'soft skills' is of great importance. This includes emotional intelligence, which is the ability of an individual to recognise, understand and manage their own emotions, thoughts, feelings, motivation to act, as well as to empathise with others. This also includes the capacity of a person to manage their own emotional states in crisis situations (war, natural disaster, complicated life circumstances or professional challenges), the ability to work in a team (developing and solving a clinical scenario, working in wards with complex patients, etc.) Emotional intelligence is crucial for professionals to swiftly adapt to challenging circumstances, flexibly adjust work schedules, and establish effective teamwork. However, despite its significance, there is currently insufficient data on the effective integration of emotional intelligence into the educational process in higher medical institutions.*

Aim. *To analyse the concept of 'emotional intelligence' in the context of the educational process in higher medical education institutions based on the literature sources and personal observations.*

Materials and methods. *To achieve this goal, we used data from Google Scholar and PubMed search engines. At the second stage of the study, we interviewed 434 students of the 4th-6th year of Ivano-Frankivsk National Medical University to assess their knowledge and perceptions of emotional intelligence. The survey consisted of 10 short, anonymous questions administered via Google Forms.*

Results. *According to the survey results, 74.4% of students consciously approach the survey processes in an attempt to manage their emotional state. And 87.7% of students pay attention to the emotions of others in the learning process, which indicates a high level of emotional intelligence and adequate interaction. Instead, 19.1% of respondents cannot indicate the origin of these emotions or clearly identify them. About 10% of students are unable to control their own emotions in the learning process. In a stressful situation, 31.8% of respondents believe that it is more difficult for them to control their emotions, which has significant consequences for mental health.*

Conclusions. *The findings suggest a high level of emotional intelligence among students at all stages of undergraduate medical training. However, stress significantly impacts the mental health of 31.8% of students.*

ПОНЯТТЯ ЕМОЦІЙНОГО ІНТЕЛЕКТУ В КОНТЕКСТІ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТА-МЕДИКА**Лембрик І.С., Мерена Р.І., Дутчук О.В., Шатинська Т.В., Жиляк О.В., Цицюра О.О.****Ключові слова:** *емоційний інтелект, студент-медик, навчання.**Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 151-156.*

Резюме. *У сучасних умовах адаптації освітнього процесу до жорстких умов воєнного стану, глобалізації, інформатизації та розвитку науково-технічного прогресу важливого значення набуває розвиток у здобувача освіти, так званих, м'яких гнучких навичок або "soft skills". Ідеться, у тому числі, про емоційний інтелект, як здатність індивіда усвідомлювати, розуміти та керувати власними емоціями, думками, переживаннями, мотивацією до дій, співпереживати оточуючим. Сюди також відносять вміння особи керувати власними емоційними станами в кризових умовах (війна, стихійне лихо, складна життєва чи критична професійна ситуація), здатність працювати у команді (розробка та розв'язок клінічного сценарію, робота у відділеннях зі складними хворими тощо). Саме емоційний інтелект стає запорукою швидкої переорієнтації фахівця*

у складних обставинах, спонукає до гнучкого переформатування робочих графіків, побудови ефективної командної роботи. Водночас, на сьогодні знаходимо недостатньо даних щодо ефективної імплементації знань про емоційний інтелект в освітній процес у закладах вищої медичної освіти.

Мета дослідження: проаналізувати поняття «емоційний інтелект» у контексті освітнього процесу в закладах вищої медичної освіти за даними літератури та власних спостережень.

Матеріал і методи. Для реалізації мети використано дані пошукових систем Google Scholar, PubMed. На другому етапі дослідження ми опитали 434 студентів 4-6-х курсів Івано-Франківського національного медичного університету, щоб оцінити їхні знання та сприйняття емоційного інтелекту. Опитування складалося з 10 коротких анонімних запитань, які задавалися через Google Forms.

Результати. За результатами опитування 74,4% студентів усвідомлено підходять до процесів опитування, намагаючись керувати свій емоційний стан. А 87,7% здобувачів освіти в процесі навчання звертають увагу на емоції інших, що свідчить про високий рівень емоційного інтелекту та адекватну взаємодію. Натомість, 19,1% опитаних не може вказати походження цих емоцій або чітко їх ідентифікувати. Біля 10% студентів не здатні до контролю власних емоцій у процесі навчання. В умовах стресової ситуації 31,8% респондентів вважають, що їм важче контролювати свої емоції, а це має суттєві наслідки для ментального здоров'я.

Висновки. Можемо припустити наявність високого рівня емоційного інтелекту на всіх етапах додипломної підготовки. Однак в умовах стресу ідеться про суттєве погіршення ментального здоров'я у 31,8% студентів.

Introduction. At the current stage of higher medical education reform, emphasis is placed on the holistic development of the personality of the professor and the student. Among the six essential "soft skills" for future doctors, as outlined by the Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) in the USA and the Working Group on Modernization of Higher Education (WG-MHE) in Europe, emotional intelligence holds a significant position within the social domain. Despite its importance, broader integration of these competencies into curricula remains limited in developing countries.[1].

Aim. To analyse the concept of 'emotional intelligence' in the context of the educational process in higher medical education institutions based on the literature sources and personal observations.

Materials and methods. A search was conducted in the scientific metric systems PubMed and Google Scholar using the search terms 'emotional intelligence' and 'medical students' from 2019 to 2024. We reviewed 1323 reports in the scientific literature related to the concept of emotional intelligence and its application in higher medical school as a tool for influencing consciousness, empathy, building communicative relationships and social interaction between all participants within medical education and clinical practice.

At the second stage of the study, we interviewed 434 students of the 4th-6th year of Ivano-Frankivsk National Medical University to assess their knowledge and perceptions of emotional intelligence. The survey consisted of 10 short, anonymous questions administered via Google Forms.

Results. The phenomenon of emotional intelligence has been known in scientific circles since 1983, when the famous psychologist Howard Gardner first described its

manifestations in his scientific work "Frames of Mind". The scientist suggested the existence of seven subtypes of human intelligence: logical and mathematical, musical, spatial, verbal, kinesthetic and emotional intelligence, which he further divided into intrapersonal and interpersonal subtypes [2].

The intrapersonal subtype of emotional intelligence is based on the ability of an individual to adequately perceive themselves, consciously analyse and identify their own feelings, as well as to be able to manage them. It also involves self-determination and motivation to achieve success in the professional field. On the other hand, the interpersonal subtype of emotional intelligence is called social intelligence, that is the ability of a person to interact with others in various situations [3-6].

Later, such researchers of this psychological phenomenon as J. Meyer and P. Selloway, expanded and generalised the definition of emotional intelligence by introducing 5 components into its composition.. These are self-knowledge, self-regulation, including emotional awareness, emotion management, self-motivation, empathy, social skills, etc.

The well-known Israeli scientist R. Bar-On refined 5 components of emotional intelligence: 1) human self-knowledge is more related to self-confidence, self-respect, and personal independence; 2) interpersonal communication promotes higher social responsibility and empathy; 3) flexibility and lability of reaction contribute to constructive solutions to problems and critical situations; 4) control over impulsive behaviour and actions motivates and increases stress resistance; 5) optimism and a positive outlook improve the quality of life, etc.

According to the psychologist, it is a high level of emotional intelligence that directly correlates with life

Problems of higher medical education

experience and/or age. However, further research in this area has proven to be rather controversial.

Issues related to emotional intelligence are still in the focus of interest of professionals and researchers of this topic. It is noteworthy that most scientists still provide different definitions of the concept of emotional intelligence and emphasise the differences in its interpretation [7-9]. The only thing that all experts agree on is the expediency of studying and wider application of this phenomenon in medicine. After all, it is healthcare professionals who are the first to fall under the negative influence of stress, suffer from emotional burnout, general exhaustion, anxiety, depression, psychosis and neurosis, especially during war. Therefore, the acquisition of such necessary flexible skills as self-regulation, empathy, self-knowledge and self-awareness, including the ability to work effectively in a team, are basic and necessary in our difficult times.

In general, emotional intelligence in the context of higher medical education is considered from two perspectives. Firstly, it should be one of the criteria for selecting applicants for admission to medical school. Secondly, emotional intelligence is becoming a measure of academic performance and effectiveness of educational activities, as it directly correlates with cognitive intelligence [2, 10, 15]. It should be noted that there are still disputes among scientists about the validity and reliability of interpersonal communication and empathy skills as significant in the interpretation of academic performance of a student [11-14]. Some experts argued that emotional intelligence is only effective as a component of cognitive intelligence and emotional competence. Other researchers, in particular Hcu et al. (2024), argued that the implementation of the principles of emotional intelligence in the working curricula in higher medical education institutions would contribute to more effective and comprehensive training of future doctors.

One of the components of emotional intelligence that has significant practical importance in higher medical education is social and emotional learning (SEL). It is known to focus on managing emotions, stress, empathy, and the development of social and emotional skills. Medical students can acquire them by observing, interacting with and imitating others. The inclusion of SEL components in the educational process ensures the sustainable development of skills and abilities necessary to form positive relationships with patients and cope with the emotional component of medical work. SEL consists of six domains, namely cognitive, emotional, social, value, perspective and identity domains. These six domains are closely related to the six core competencies that every doctor should possess (Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME)), which has already been mentioned above. In our opinion, they should be more actively introduced into the educational programmes at medical schools, at the pre- and postgraduate stages.

In scientific sources of recent years, one can come across studies of the relationship between the level of emotional intelligence and the academic performance of medical students and interns. Separate observations are also being made on effective interaction in the "doctor-

patient-relatives of the patient" relationship from the standpoint of empathy, communication competence, cognitive intelligence, etc. However, there are still very few large prospective studies on the topic with representative samples of respondents.

In one of these scientific reports, the researchers used questionnaires that were small in content and volume, containing simple questions (28%), and analysed 39 abstracts on the topic of the study. According to the results of the questionnaire, a satisfactory state of mental health and well-being among participants in the educational process was found most often (67%). 20 abstracts reported a significantly lower level of emotional burnout, as well as a significant reduction in anxiety, stress, and depression in individuals whose emotional intelligence was initially high enough. Emotional intelligence has also been linked to several clinical effectiveness criteria, such as positive patient compliance with treatment outcomes and communication with the doctor. Such doctors, according to the researchers, had a higher level of professional training and showed a higher level of stress resistance.

According to the survey, we obtained the following results among students of the 4th-6th year of Ivano-Frankivsk National Medical University.

Taking into account the survey data acquired from students of 4-6 years of medical faculty, it was found that 74.4% of respondents are often aware of the emotions they experience during their studies and can clearly articulate them. Only 2% of the surveyed students can never consciously describe the emotions they experience during the entire period of study (Fig. 1).

When communicating in the learning process, 87.7% of students noted that they often notice the emotions of other people, which may indicate a high level of emotional intelligence, which in turn has a positive effect on the interaction between people. However, 1.6% of respondents rarely pay attention to the reactions and emotions of other people when communicating (Fig. 2).

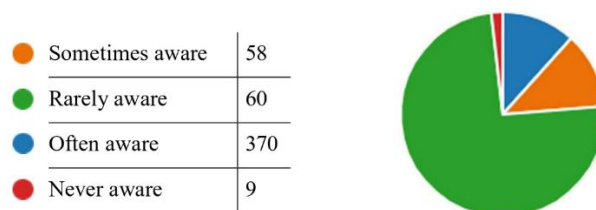


Fig. 1. Assessment of emotions experienced by students in the learning process, n=434

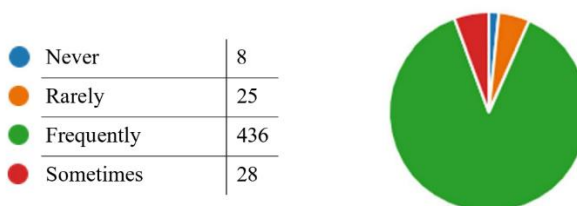


Fig. 2. Assessing the emotions of others when communicating in the learning process, n=434

Проблеми вищої медичної освіти

The majority of students can almost always describe their own emotions when communicating with people and clearly identify the origin of these emotions, their causes and try to analyse the situations in which they arise. However, a significant number (19.1%) can only sometimes determine the origin of these emotions or sometimes identify them - 10.4% (Fig. 3).

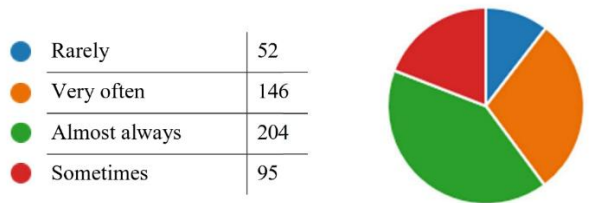


Fig. 3. Assessment of emotions in communication with other people, and the ability to identify the origin of these emotions and their causes, n=434

Oftentimes, in the process of communication between groupmates or professors, conflict situations occur, during which various kinds of emotions arise that are difficult to control. However, 52.7% of respondents say that they are able to control their emotions in a conflict, which helps them not to disrupt the learning process and improves their relationships with each other. Only about 10% of students are unable to control their emotions, which may lead to a deepening of the conflict and involvement of others to solve the problem (Fig. 4).

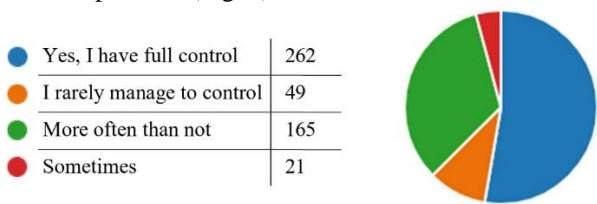


Fig. 4. Evaluation of emotions in case of conflicts with groupmates or professors in the learning process, and the ability to control one's emotions, n=434

According to this survey, it can be established that students have a fairly high level of emotional intelligence, as 46.8% of respondents often understand the emotions of other people in the process of communication, which has a positive impact on the entire learning process (Fig. 5).

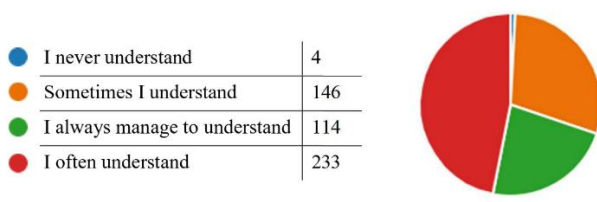


Fig. 5. Assessment of understanding other people's emotions in the process of communication, n=434

In the survey, almost the same number of students indicated that when communicating with other people, they either almost always express their feelings or emotions in full (18.9%) or cannot express their feelings at all (16.5%) (Fig. 6).

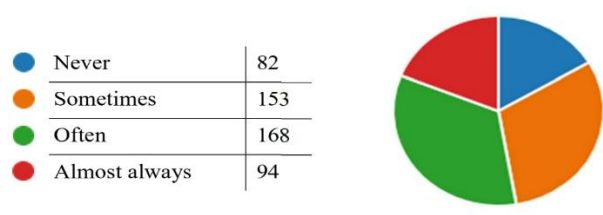


Fig. 6. Assessment of emotions when communicating with other people and the ability to express your feelings or emotions in full, n=434

Given that in the modern world there are many stressful situations

that cause various types of emotions, only 38% of students said they could fully control their emotions and 31.8%, which is a significant proportion of respondents, believe that it is difficult for them to control their emotions in stressful situations, which often has negative consequences and leads to mental health deterioration (Fig. 7).

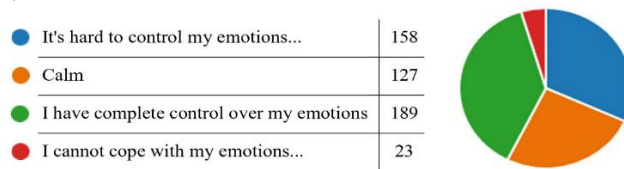


Fig. 7. Assessment of the reaction to stressful situations that arise in life, n=434

Quite often, respondents report that they sometimes manage to help colleagues cope with their emotions in critical situations or conflicts, which helps to preserve the emotional state of people around them. However, 5% of the respondents did not note any impact on the emotional state of their colleagues (Fig. 8)

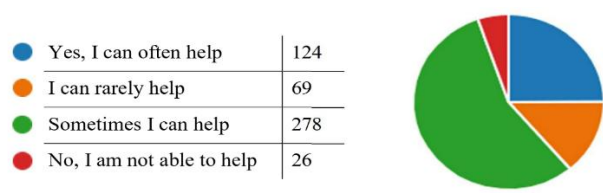


Fig. 8. Assessing the emotions of colleagues in stressful situations and being able to help them deal with their emotions, n=434

According to the survey results, students usually hide (49.7%) their reaction when negative emotions arise during communication, a significant number (25.2%) of them can clearly control their emotions, but a large proportion (8.6%) indicate that they cannot control them at all or are simply distracted from analysing their own emotions and feelings (16.5%) (Fig. 9).

If we evaluate the data from the student survey, a conclusion can be made that the majority of the surveyed students are empathic, depending on the situation, which is an important trait for the future profession of a doctor. However, 9.4% of respondents do not consider themselves empathic at all, which may create obstacles in communication with colleagues and patients in the future (Fig. 10).

An anonymous survey among medical students allowed us to assess the importance of emotions at each stage of a doctor's formation.

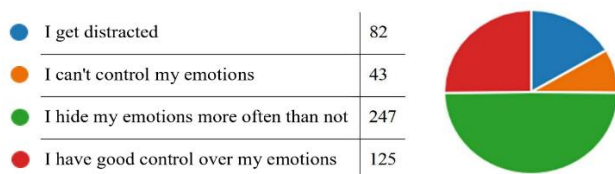


Fig. 9. Assessment of negative emotions in communication and reaction to emotions you experience, n=434

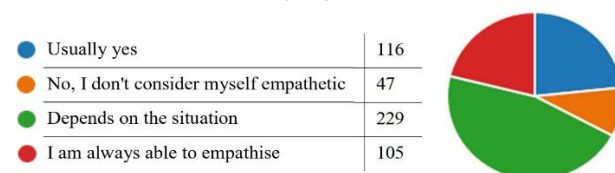


Fig. 10. Assessment of the presence of empathy in the surveyed students, n=434

Conclusions. To summarise all of the above, it can be assumed that a high level of emotional intelligence at all stages of undergraduate and postgraduate training will allow future doctors to better cope with complex life and professional challenges, critical or urgent situations in practice. Despite numerous publications in the national and foreign literature, there are many contradictory interpretations of approaches to emotional intelligence, and the tools for measuring it are contradictory, not always valid and widely used in practice.

The basic principles of emotional intelligence are part of social and emotional learning, and some of its elements are now being actively introduced into disciplines directly or indirectly related to mental health.

Prospects for further research. Proper studies of emotional intelligence due to modern questionnaires.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article

Список літератури

1. Коленко ЮГ, Ліновицька ОВ, Малунова ГД. Комунікативна компетентність майбутніх лікарів-стоматологів як необхідна складова оптимізації системи надання стоматологічних послуг. *Сучасна стоматологія*. 2019; 5: 110-12.
2. Федорченко ВІ, Івахнюк ТВ, Ананьєва ММ, Боброва Н, Ганчо О. Емоційний інтелект у діяльності викладача вищої школи, здобувача вищої освіти та практикуючого лікаря. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 2024; 24(1): 200-04. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.200>
3. Alabbasi AMA, Alabbasi FA, AlSaleh A. Emotional intelligence weakly predicts academic success in medical programs: a multilevel meta-analysis and systematic review. *BMC Med Educ*. 2023; 23. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04417-8>
4. Alvi T, Nadakuditi RL, Alotaibi TH, Aisha A, Ahmad MS, Ahmad S. Emotional intelligence and academic performance among medical students - a correlational study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023; 27(4):1230-37. DOI: 10.26355/eurrev_202302_31355.
5. Chmielewski J, Łoś K, Łuczynski W. Mindfulness in healthcare professionals and medical education. *Int J Occup Med Environ Health*. 2021; 7;34(1): 1-14. DOI: 10.13075/ijomh.1896.01542.
6. Dhara S. A review of emotional intelligence studies in medical education and practice. *International Journal of Current Research*. 2021; 13 (08): 18502-506.
7. Hatamnejad MR, Hosseinpour M, Shiati S, Seifae A, Sayari M, Seyyedi F, Lankarani KB, Ghahramani S. Emotional intelligence and happiness in clinical medical students: A cross-sectional multicenter study. *Health Sci Rep*. 2023; 8, 6(12): e1745. DOI: 10.1002/hsr2.1745.
8. Horne MJ, Allbright M, Galbraith DA, Patel A. Emotional Intelligence in Medicine: An Investigation of the Significance for Physicians, Residents, and Medical Students. A Systematic Review. *J Surg Educ*. 2024; 81(12): 103307. DOI: 10.1016/j.jsurg.2024.103307.
9. Hsu WC, Fuh LJ and Liao SC. Tickling the heart: integrating social emotional learning into medical education to cultivate empathetic, resilient, and holistically developed physicians. *Front. Med*. 2024; 11:1368858. DOI: 10.3389/fmed.2024.1368858.
10. Powell C, Brown T, Yap Y, Hallam K, Takac M, Quinlivan T, Xenos S and Karimi L. Emotional intelligence training among the healthcare workforce: a systematic review and meta-analysis. *Front. Psychol*. 2024; 15: 1437035. DOI: 10.3389/fpsyg.2024.1437035.
11. Rehman R, Tariq S, Tariq S. Emotional intelligence and academic performance of students. *J Pak Med Assoc*. 2021; 71(12): 2777-81. DOI: 10.47391/JPMA.1779.
12. Sahney R; Malhotra P; Mohanan A. Elevating healthcare with emotional intelligence: Lessons from the COVID-19 pandemic. *Current Medicine Research and Practice*. 2024; 14(4): 181-85. DOI: 10.4103/cmrrp.cmrrp_34_24.
13. Shrivastava S, Martinez J, Coletti DJ, Fornari A. Interprofessional Leadership Development: Role of Emotional Intelligence and Communication Skills Training. *MedEdPORTAL*. 2022; 13: 18:11247. DOI: 10.15766/mep_2374-8265.11247.
14. Stalin P. Emotional intelligence in health care. *Journal of Current Research in Scientific Medicine*. 2024;10(1):1-2. DOI: 10.4103/jcrsm.jcrsm_40_24.
15. Toriello HV, Van de Ridder JMM, Brewer P, Mavis B, Allen R, Arvidson C. et al. Emotional intelligence in undergraduate medical students: a scoping review. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2022; 27(1): 167-87. DOI: 10.1007/s10459-021-10079-2.

References:

1. Kolenko YuH, Linovytska OV, Malunova HD. Komunikatyvna kompetentnist maibutnix likariv-stomatolohiv yak neobkhdna skladova optymizatsii systemy nadannia stomatolohichnykh posluh. *Suchasna stomatolohiia*. 2019;5:110-112.
2. Fedorchenko VI, Ivakhniuk TV, Ananieva MM, Bobrova N, Hancho O. Emotsiyni intelekt u diialnosti vykladacha vyshchoi shkoly, zdobuvacha vyshchoi osvity ta praktykuiuchoho likaria. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2024;24(1):200-204. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.200>
3. Alabbasi AMA, Alabbasi FA, AlSaleh A. Emotional intelligence weakly predicts academic success in medical programs: a multilevel meta-analysis and systematic review. *BMC Med Educ*. 2023;23. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04417-8>
4. Alvi T, Nadakuditi RL, Alotaibi TH, Aisha A, Ahmad MS, Ahmad S. Emotional intelligence and academic performance among

Проблеми вищої медичної освіти

- medical students: a correlational study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(4):1230–1237. doi:10.26355/eurrev_202302_31355
5. Chmielewski J, Łoś K, Łuczyński W. Mindfulness in healthcare professionals and medical education. *Int J Occup Med Environ Health.* 2021;34(1):1–14. doi:10.13075/ijomeh.1896.01542
6. Dhara S. A review of emotional intelligence studies in medical education and practice. *Int J Curr Res.* 2021;13(08):18502–18506.
7. Hatamnejad MR, Hosseinpour M, Shiati S, Seifae A, Sayari M, Seyyedi F, Lankarani KB, Ghahramani S. Emotional intelligence and happiness in clinical medical students: a cross-sectional multicenter study. *Health Sci Rep.* 2023;6(12):e1745. doi:10.1002/hsr2.1745
8. Horne MJ, Allbright M, Galbraith DA, Patel A. Emotional intelligence in medicine: an investigation of the significance for physicians, residents, and medical students. A systematic review. *J Surg Educ.* 2024;81(12):103307. doi:10.1016/j.jsurg.2024.103307
9. Hsu WC, Fuh LJ, Liao SC. Tickling the heart: integrating social emotional learning into medical education to cultivate empathetic, resilient, and holistically developed physicians. *Front Med.* 2024;11:1368858. doi:10.3389/fmed.2024.1368858
10. Powell C, Brown T, Yap Y, Hallam K, Takac M, Quinlivan T, Xenos S, Karimi L. Emotional intelligence training among the healthcare workforce: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychol.* 2024;15:1437035. doi:10.3389/fpsyg.2024.1437035
11. Rehman R, Tariq S, Tariq S. Emotional intelligence and academic performance of students. *J Pak Med Assoc.* 2021;71(12):2777–2781. doi:10.47391/JPMA.1779
12. Sahney R, Malhotra P, Mohanan A. Elevating healthcare with emotional intelligence: lessons from the COVID-19 pandemic. *Curr Med Res Pract.* 2024;14(4):181–185. doi:10.4103/cmpr.cmpr_34_24
13. Shrivastava S, Martinez J, Coletti DJ, Fornari A. Interprofessional leadership development: role of emotional intelligence and communication skills training. *MedEdPORTAL.* 2022;18:11247. doi:10.15766/mep_2374-8265.11247
14. Stalin P. Emotional intelligence in health care. *J Curr Res Sci Med.* 2024;10(1):1–2. doi:10.4103/jcrsm.jcrsm_40_24
15. Toriello HV, Van de Ridder JMM, Brewer P, Mavis B, Allen R, Arvidson C, et al. Emotional intelligence in undergraduate medical students: a scoping review. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2022;27(1):167–187. doi:10.1007/s10459-021-10079-2

Відомості про авторів

Лембрик І.С. – д-р мед. наук, професорка кафедри педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7584-7407>

Мерена Р.І. – канд. фіз.-мат. наук, доцент кафедри медичної інформатики, медичної та біологічної фізики Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8829-9112>

Дутчук О.В. – асист. кафедри педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1160-4099>

Шатинська Т.В. – канд. мед. наук, доцентка кафедри педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-9932-0145>

Жиляк О.В. – канд. мед. наук, доцентка кафедри педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0152-6277>

Цицюра О.О. – канд. мед. наук, доцентка кафедри педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9962-2690>

Information about the authors

Iryna Lembryk – doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7584-7407>

Roman Merena – candidate of physical and mathematical sciences, associate professor of the department of medical informatics, medical and biological physics, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8829-9112>

Oksana Dutchuk – assistant professor, department of pediatrics, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1160-4099>

Tetiana Shatynska – candidate of medical sciences, associate professor, department of pediatrics, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-9932-0145>

Oleksandra Zhyliak – candidate of medical sciences, associate professor, department of pediatrics, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0152-6277>

Orysia Tsytsiura – candidate of medical sciences, associate professor, department of pediatrics, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9962-2690>



Дата першого надходження рукопису до видання: 05.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 19.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.

РОЛЬ СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА В ПРОФЕСІЙНІЙ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА-ТЕРАПЕВТА

Батіг В.М., Митченко О.В., Глущенко Т.А., Басіста А.С., Батіг І.В., Дікал М.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: терапевтична стоматологія, освіта, професійна підготовка, студентоцентризований підхід, науково-дослідна робота, науковий гурток, клінічне мислення.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 157-161.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.24

E-mail: batig@email.ua

Резюме. У статті обґрунтовано роль науково-дослідної роботи студентів як невід'ємного елемента Болонської системи навчання, що є фундаментом для розвитку професійних компетентностей лікаря-стоматолога-терапевта. Розглянуто досвід функціонування студентського наукового гуртка на кафедрі терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету. Основними напрямками роботи в гуртку є методологічний, практичний, науково-презентаційний та комунікативний. Визначено основні завдання гуртка: від оволодіння навичками роботи з медичною документацією та статистичними базами до відпрацювання практичних маніпуляцій на фантомних моделях та реальних пацієнтах. Акцентовано увагу на тому, що участь у гуртку сприяє формуванню клінічного мислення, навичок комунікації з пацієнтами та підготовці кадрового резерву для навчання в аспірантурі та практичної охорони здоров'я. Студентський науковий гурток є потужним інструментом відбору молодих кадрів, що забезпечує безперервність медичної освіти. Ефективне функціонування таких гуртків дозволяє не лише готувати якісних практиків, а й розвивати науковий потенціал університету в цілому.

THE ROLE OF THE STUDENT SCIENTIFIC SOCIETY IN THE PROFESSIONAL TRAINING OF GENERAL DENTISTS

Batig V.M., Mytchenok O.V., Glushchenko T.A., Basista A.S., Batig I.V., Dikal M.V.

Key words: therapeutic dentistry, education, professional training, student-centered approach, research work, scientific circle, clinical reasoning.

Bukovinian Medical Herald. 2026.
V. 30, № 1 (117). P. 157-161.

Resume. The article substantiates the role of students' research work as an integral part of the Bologna system of education, which is the foundation for the development of professional competencies of a dentist-therapist. The experience of the student scientific research group at the Department of Therapeutic Dentistry of Bukovinian State Medical University is considered. The main areas of work in the club are methodological, practical, scientific-presentational and communicative. The main tasks of the club are defined: from mastering the skills of working with medical documentation and statistical databases to practicing practical manipulations on phantom models and real patients. Emphasis is placed on the fact that participation in the club contributes to the development of clinical reasoning and communication skills with patients, as well as to the preparation of a personnel reserve for postgraduate study and practical healthcare.

The student scientific group is a powerful tool for identifying young talent and ensuring the continuity of medical education. The effective functioning of such clubs not only enables the training of high-quality practitioners but also enhances the university's scientific potential as a whole.

Вступ. Навчальний процес за Болонською системою включає самостійну роботу студентів, що зумовлює необхідність пошуку викладачами нових або вдосконалення наявних методик викладання, поєднання з клінічними навичками, науково-дослідною роботою [1].

Науково-дослідна діяльність готує майбутніх фахівців до виконання творчих завдань, виховує в них вимогливість до себе та точність у діях, науковість та об'єктивність, розширює світогляд. Вона сприяє удосконаленню професійної підготовки, виявленню

найбільш обдарованої молоді. Наукова робота зі студентами здійснюється з метою реалізації їх інтелектуального потенціалу, підвищення творчої ініціативи студентської молоді та для покращення підготовки кадрів нової генерації [2-4].

Студентський науковий гурток орієнтований на студентоцентризований підхід до навчання, на професійний розвиток майбутнього стоматолога, який базується на теоретичних знаннях, практичній підготовці та наукових досягненнях студента з урахуванням його здібностей, інтересів та мотивів. Це

Проблеми вищої медичної освіти

і є потужним надійним інструментом відбору молодих наукових кадрів для медичного університету, а завданням наступних поколінь студентів і викладачів – тримати високо планку належної поставленої науково-дослідницької і навчально-методичної робіт [5-6].

Основна частина. Науково-дослідницька робота студентів – один з найважливіших засобів підвищення якості підготовки майбутніх спеціалістів у вищій медичній освіті. Це комплекс заходів наукового, методичного, організаційного характеру, що забезпечує навчання всіх студентів навичкам наукових досліджень відповідно до обраної спеціальності в рамках навчального процесу і поза ним.

Науково-дослідна робота студентів-стоматологів – це не просто факультатив, а фундамент для розвитку професійних компетентностей, що вирішує завдання: перехід від пасивного поглинання знань до активного пошуку; виявлення обдарованої інтелектуальної молоді та формування " нової генерації " кадрів; вміння об'єктивно аналізувати складні клінічні випадки.

Дослідницька робота студентів починається з навчальної і закріплюється в науково-дослідній роботі, що проводиться в рамках студентського наукового гуртка. Навчально-дослідницька робота є найважливішим засобом удосконалення підготовки студентів – як теоретичної, так і практичної. Для студентів першого курсу – це початковий крок до наукових досліджень [1,3,5].

Зараз науково-дослідна робота студента заохочується та стимулюється як на рівні закладу вищої освіти (обов'язкові факультативні заняття, курси за вибором, участь у студентських наукових гуртках, Школі молодого науковця, студентських конференціях, проходження літньої практики та стажування у європейських ВНЗ, участь у програмах обміну Європейського союзу ERASMUS+), так і на державному рівні (отримання грантів для проведення досліджень, державні квоти на навчання в аспірантурі, докторантурі). Саме така форма організації навчального процесу дозволяє сформувати такі якості у студентів, як саморозвиток, прагнення до постійного пошуку відповідей на складні питання, розвиток інтелектуальних і творчих здібностей, вміння працювати в колективі, що є необхідними для спеціалістів усіх галузей медицини [2,4].

Студентський науковий гурток (СНГ) є ефективною формою позааудиторної роботи, яка поглиблює професійні знання, розвиває клінічне мислення та дослідницькі навички майбутніх стоматологів. Участь у СНГ сприяє активізації навчально-пізнавальної діяльності та формує конкурентоспроможних фахівців.

Основні аспекти ролі СНГ у професійному розвитку:

1. Поглиблення знань: гуртківці вивчають сучасні методи діагностики та лікування, що виходять за межі стандартної навчальної програми.

2. Науковий досвід: підготовка наукових робіт, участь у конференціях та написання тез розвиває навички наукового пошуку.

3. Професійна мотивація: робота в гуртку

формує інтерес до обраної спеціальності, стимулює розвиток клінічного мислення та вміння ухвалювати рішення.

Робота в студентському науковому гуртку забезпечує вищий рівень професійної підготовки майбутніх лікарів-стоматологів.

На основі сучасних освітніх трендів, можна сформулювати важливі аргументи про доцільність функціонування студентських наукових гуртків, які демонструють переваги як для самого студента, так і для системи охорони здоров'я та університету загалом.

1. За професійну майстерність:

- Вихід за межі стандартної програми: навчальний план часто обмежений годинами. Гурток дозволяє вивчати інноваційні методи (наприклад, сучасні адгезивні системи чи ендодонтичні протоколи), які ще не встигли увійти в робочі навчальні програми та підручники.

- Рання клінічна адаптація: робота на фантомах та розбір реальних кейсів у гуртку знімає «страх першого пацієнта». Студент приходять на практику вже з відпрацьованою моторикою.

- Формування клінічного мислення: на відміну від запам'ятовування симптомів, гурток вчить встановлювати причинно-наслідкові зв'язки. Це перехід від моделі «бачу — лікую» до моделі «аналізую — прогножую».

2. За розвиток м'яких навичок (soft skills):

- Мистецтво комунікації: лікар-стоматолог — це психолог. Гурток дає майданчик для відпрацювання навичок переконання пацієнта та виступів перед аудиторією, що критично важливе для публічних навичок, вміння самопрезентувати себе та кар'єрного росту.

- Командна робота: медицина — це колективна справа. Участь у СНГ вчить делегуванню, співпраці та здоровій конкуренції.

- Стресостійкість та тайм-менеджмент: поєднання складного навчання з науковою роботою загартовує характер і вчить пріоритизації завдань.

3. Доцільність для університету та держави:

- Підготовка наукового резерву: СНГ — це фільтр, який виявляє талановитих майбутніх науковців (аспірантів), забезпечуючи тяглість медичної школи.

- Міжнародна інтеграція: участь у конференціях та публікації в базах даних (Scopus, Web of Science) підвищують рейтинг ВНЗ та дають студенту шанс на участь у грантових програмах та закордонних стажуваннях (ERASMUS+).

- Якість медичної допомоги: держава отримує не просто дипломованого фахівця, а «спеціаліста нової генерації», який здатний до самоосвіти протягом усього життя (life-long learning).

Студентський науковий гурток на кафедрі терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету має багаторічну історію. Він існує з моменту заснування кафедри. Гурток був створений з метою реалізації творчого наукового потенціалу студентів та їх участі у виконанні науково-дослідних робіт, програм, що виконуються на кафедрі,

а також з метою здійснення наукової, освітньої та творчої діяльності.

Основними завданнями студентського наукового гуртка є залучення до роботи студентів, які проявляють бажання до наукової роботи, організація втілення власних досліджень студентів та поглиблене вивчення студентами обраної дисципліни.

Діяльність гуртка базується на поєднанні теорії та практики. Основні напрямки роботи представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Основні напрямки роботи студентського наукового гуртка

Напрямок роботи	Зміст діяльності
Методологічний	Робота з документацією, базами даних, статистика, написання тез та статей
Практичний	Відпрацювання маніпуляцій на фантомах і моделях, реальних пацієнтах, клінічні дослідження для написання магістерської роботи, розбір клінічних кейсів
Науково-презентаційний	Підготовка тез доповідей та презентацій, участь у конкурсах, олімпіадах і конференціях
Комунікативний	Психологія спілкування з пацієнтом та публічні виступи

Заняття в гуртку включає індивідуальну роботу кожного гуртківця під керівництвом викладача кафедри терапевтичної стоматології і колективні засідання, присвячені певним навичкам, якими повинен володіти студент при вивченні даної дисципліни. Так, окремі засідання наукового гуртка присвячені роботі з медичною документацією, створенню статистичної бази даних, написанню тез наукових доповідей та статей, створенню презентації наукової доповіді, та опанування практичних маніпуляцій на фантомних моделях з різними стоматологічними дефектами, максимально наближеними до реальних.

Щорічно в роботі студентського наукового гуртка кафедри беруть участь найбільш активні студенти з другого по п'ятий курс стоматологічного факультету. Під час проведення засідань гуртка студенти проводять розбір клінічних кейсів, самостійно готують тематичні доповіді, проводять пошукову науково-дослідницьку роботу. Все це сприяє професійному зростанню майбутніх лікарів - стоматологів - терапевтів, що, безумовно, у подальшому позначається на успішності студентів та підвищенню їх у професійній кваліфікації та життєвої активності.

Така робота дозволяє студентам, які поки що мають невеликий багаж клінічних знань, на практиці познайомитися з психологією пацієнта, знайти з ним контакт, оволодіти навичками комунікативного мистецтва, вмінням володіти аудиторією. Найбільш активні члени гуртка проводять власні дослідження з тематичного спрямування кафедри і виступають з

повідомленнями на науково-практичних конференціях, а студенти п'ятого курсу виконують кваліфікаційні магістерські роботи. Неодноразово кращі студентські роботи публікувалися та відзначалися на Всеукраїнських та Міжнародних конференціях, ставали переможцями Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт.

Процес підготовки в гуртку має ієрархічний характер:

1. Початковий етап (1-2-й курси): опанування методик пошуку та базових маніпуляцій.
2. Основний етап (3-4-й курси): проведення власних досліджень, участь у роботі кафедри.
3. Завершальний етап (5-й курс): виконання кваліфікаційних магістерських робіт.

Студентський науковий гурток можна по праву вважати справжньою "кузнею" кадрів. Після закінчення інтернатури та клінічної ординатури колишні гуртківці вступають до аспірантури, працюють лікарями практичної охорони здоров'я, завідувачами відділень, науково-педагогічними працівниками в університеті. Формуючи любов і повагу до майбутньої професії, студентський науковий гурток є найважливішим етапом у професійній підготовці майбутніх фахівців, справжніх ентузіастів своєї справи.

Діяльність здобувачів освіти у студентському науковому гуртку не обмежується лише кафедрою. Усі СНГ входять до структури Студентського наукового товариства (СНТ), що є органом студентського самоврядування Буковинського державного медичного університету.

До СНТ БДМУ входять студенти всіх факультетів і спеціальностей, які є членами студентських наукових гуртків кафедр університету, мають високий бал успішності та проводять наукові дослідження.

Метою діяльності СНТ є захист прав та інтересів студентів щодо питань наукової діяльності, підтримки наукоємних ідей, інновацій та обміну знаннями, консолідація та всебічне сприяння науковій, винахідницькій та іншій творчій діяльності студентів Університету.

Завдання СНТ:

- заохочення та підтримка самостійної науково-дослідної роботи студентів;
- сприяння формуванню умов для розкриття наукового та творчого потенціалу студентів Університету;
- підтримка талановитих дослідників серед студентів університету, надання їм усебічної інформаційної допомоги;
- розвиток міжвишівської та міжнародної співпраці молодих науковців;
- організація участі студентів у дослідницьких проєктах, наукових грантах, школах, конкурсах, проблемних семінарах, програмах, стажуваннях;
- представлення інтересів студентів перед адміністрацією Університету та іншими організаціями з питань наукової роботи та розвитку академічної кар'єри;
- взаємодія з Національною академією наук

Проблеми вищої медичної освіти

України та національними галузевими академіями наук, науковими та науково-дослідними установами;

- сприяння формуванню цілісної особистості дослідника, сучасного вченого з широким демократичним світоглядом.

Але одним із ключових завдань СНТ БДМУ є пошук і підтримка талановитих дослідників серед студентів університету та надання їм усебічної допомоги в науково-дослідній роботі.

З урахуванням складної ситуації в країні, організація наукової-дослідної роботи студентів на теоретичних і клінічних кафедрах університету відбувається очно та онлайн у формі семінарів, наукових дебатів, клінічних практикумів, у тому числі англійською мовою з іноземними студентами – відтак забезпечено можливість участі у всіх заходах осіб, які виїхали з України та перебувають на території інших держав.

Буковинський державний медичний університет є потужним центром наукової думки, який підтримує молодь, розвиває міжнародне партнерство та формує нове покоління українських науковців. Адміністрацією університету приділяється значна увага для розвитку і підтримки молодих науковців та створюються відповідні умови для представлення власних наукових досліджень.

Одним із таких елементів є Школа молодого науковця – проєкт Ради Студентського наукового товариства, що є ефективним механізмом передачі наукового досвіду від студента до студента. Загальне кураторство над СНТ та ШМН здійснює Рада молодих учених.

У Школі виховують молоде покоління науковців. Протягом навчального року студенти молодших курсів від досвідчених студентів – членів Ради СНТ БДМУ отримують знання про те, як студенту почати наукову діяльність: обрати науковий напрям у медицині та організувати дослідження, здійснити пошук та аналіз наукової інформації, логічно та обґрунтовано оформити отримані результати для презентації доповіді і публікації в науковому виданні та багато іншого.

Студенти мають можливість представляти наукові напрацювання в межах конференцій, конгресів, що сприяє розвитку їхніх дослідницьких і комунікативних компетентностей та інтеграції в академічну спільноту. Для інтеграції студентів в освітньо-наукове середовище та апробації результатів дослідження в університеті проводяться щорічні науково-практичні конференції саме для здобувачів освіти.

Щорічно СНТ та РМВ організують на базі

Буковинського державного медичного університету найбільший Міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих учених ВІМСО 2025. За результатами наукового форуму видається ВІМСО JOURNAL Abstracts Book (ISSN 2616-5392), який включає тези доповідей молодих науковців. В останні кілька років вдавалося провести захід у гібридному форматі, у його роботі беруть участь молоді науковці з України та інших країн, представники медичних і фармацевтичних навчальних закладів і медичних установ. У рамках конгресу відбуваються клінічні воркшопи та лекції від провідних закордонних науковців, клініцистів БДМУ та лікарів від закладів-партнерів. Базами для воркшопів є клінічні бази університету, симуляційний центр та кращі приватні заклади міста Чернівці.

Ще однією платформою, як платформи для обміну досвідом, розвитку міжнародного партнерства та підтримки саме здобувачів є Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих учених», організатором якої є Рада молодих учених. Участь та публікації для студентів та аспірантів є безкоштовними. За результатами наукового форуму видається збірник тез (ISBN 978-617-519-209-2). Захід проводиться в очному форматі, у його роботі беруть участь студенти та аспіранти з вищих медичних навчальних закладів, науково-дослідних інститутів та класичних університетів.

Висновок. Таким чином, для активного виконання самостійної роботи студентів та для підвищення ефективності процесу навчання і розвитку науково-дослідницького потенціалу студентів необхідне якісне функціонування системи роботи кафедральних студентських наукових гуртків, оскільки для сучасного лікаря-стоматолога необхідні навички творчо мислити над кожним складним клінічним випадком. Участь студентів у науковому гуртку сприяє удосконаленню професійної підготовки майбутніх стоматологів, виявленню найбільш обдарованої молоді, підвищенню її інтелектуального потенціалу, всебічному розвитку творчої ініціативи студентської молоді з метою підготовки молодих кадрів та розвитку наукового потенціалу університету в цілому.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Список літератури

1. Ждан ВМ, Бобирьов ВМ, Шешукова ОВ, Білаш СМ, Лохматова НМ, Шарбенко ТВ. Сучасні підходи до забезпечення якісної освіти лікарів-стоматологів. Медична освіта. 2013;2:65-8.
2. Петрунів ВБ. Студентське наукове товариство – потужний засіб кадрового забезпечення у медичному університеті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2018;18(3):272-75.
3. Трефаненко ІВ, Хухліна ОС. Студентський науковий гурток – як вид науково-дослідної роботи студентів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2017;17(1):278-80.
4. Файфура ВВ, Бондаренко ЮІ, Дзига СВ, Сатурська ГС, Потіха НЯ, Бакалець ОВ, та ін. Сторінки історії студентського наукового гуртка кафедри патологічної фізіології. Медична освіта. 2012;1:158-61.
5. Басіста АС, Рожко ВІ. Роль студентського наукового гуртка в професійному розвитку майбутнього стоматолога.

Актуальні питання вищої медичної та фармацевтичної освіти: досвід, проблеми, інновації та сучасні технології: матеріали навчально-методичної конференції (Чернівці, 18 квітня 2018 р.). Чернівці; 2018. 15 с.

6. Волошина ЛО, Оліник ОЮ, Кушнір ЛД. Студентський науковий гурток – як допоміжна форма теоретичного та практичного навчання за кредитно-модульною системою освіти. Актуальні питання вищої медичної та фармацевтичної освіти: досвід, проблеми, інновації та сучасні технології: матеріали навч.-метод. конференції (Чернівці, 18 квіт. 2012 р.). Чернівці; 2012. 24 с.

References

1. Zhdan VM, Bobyr'ov VM, Sheshukova OV, Bilash SM, Lokhmatova NM, Sharbenko TV. Suchasni pidkhody do zabezpechennia yakisnoi osvity likariv-stomatolohiv [Modern approaches to ensuring high-quality education for dentists]. Medychna osvita. 2013;2:65-8. (in Ukrainian).

2. Petruniv VB. Students'ke naukove tovarystvo – potuzhnyi zasib kadrovoho zabezpechennia u medychnomu universyteti [The Student Scientific Society is a powerful means of staffing at a medical university]. Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrain's'koi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2018;18(3):272-75. (in Ukrainian).

3. Trefanenko IV, Khukhlina OS. Students'kyi naukovyi hurtok – yak vyd naukovo-doslidnoi roboty studentiv [Student scientific circle – as a type of student research work]. Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrain's'koi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2017;17(1):278-80. (in Ukrainian).

4. Faifura VV, Bondarenko YuI, Dzyha SV, Saturs'ka HS, Potikha NIa, Bakalets' OV, et al. Storinky istorii students'koho naukovo-hurtka kafedry patolohichnoi fiziologii [Pages of the history of the student scientific circle of the Department of Pathological Physiology]. Medychna osvita. 2012;1:158-61. (in Ukrainian).

5. Basista AS, Rozhko VI. Rol' students'koho naukovo-hurtka v profesiinomu rozvytku maibutn'oho stomatoloha [The role of a student scientific circle in the professional development of a future dentist]. Current issues of higher medical and pharmaceutical education: experience, problems, innovations and modern technologies: materials of the educational and methodological conference (Chernivtsi, April 18, 2018). Chernivtsi; 2018. 15 p. (in Ukrainian).

6. Voloshyna LO, Olynyk OIU, Kushnir LD. Students'ky naukovy hurtok – yak dopomizhna forma teoretychnoho ta praktychnoho navchannia za kredytno-modul'noiu systemoiu osvity [Student scientific circle – as an auxiliary form of theoretical and practical training under the credit-modular system of education]. Current issues of higher medical and pharmaceutical education: experience, problems, innovations and modern technologies: materials of the educational-methodical conference (Chernivtsi, April 18, 2012). Chernivtsi; 2012. 24 p. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Батіг В.М. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7381-7981>.

Митченко О.В. – канд. мед. наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5812-2532>.

Глушченко Т.А. – канд. мед. наук, доцент закладу вищої освіти кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4497-2023>.

Басіста А.С. – канд. мед. наук, доцент закладу вищої освіти кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7517-6156>.

Батіг І.В. - канд. мед. наук, асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8498-921X>.

Дікал М.В. – студент стоматологічного факультету Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID <https://orcid.org/0009-0006-6688-6459>.

Information about the authors

Batig V.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7381-7981>.

Mytchenok O.V. – PhD, Assoc. Professor, Assoc. Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5812-2532>.

Glushchenko T.A. – PhD, Assoc. Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4497-2023>.

Basista A.S. – PhD, Assoc. Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7517-6156>.

Batig I.V. – PhD, Assistant at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8498-921X>.

Dikal M.V. – Student of the Faculty of Dentistry, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID <https://orcid.org/0009-0006-6688-6459>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 06.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 20.02.2026 р.
Дата публікації: 10.03.2026 р.*

РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ ТУРБУЛЕНТНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В КЛІНІЧНОМУ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРОГО. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В., Тащук М.В., Амеліна Т.М.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: холтерівський моніторинг електрокардіограми, турбулентність серцевого ритму, серцево-судинні захворювання, екстрасистола.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 162-166.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.25

E-mail: vtashchuk@ukr.net
oleksandravmb@gmail.com
amelinatania@gmail.com

Резюме. оцінити клінічні перспективи застосування показників турбулентності та варіабельності серцевого ритму на реальному клінічному випадку.

Матеріал і методи. Запроваджено оптимізований підхід у визначенні серцево-судинного ризику на прикладі конкретного пацієнта за ретельного аналізу показників турбулентності та варіабельності серцевого ритму.

Результати. Показники турбулентності серцевого ритму пацієнта: $HRT0=+6,16\%$; $HRTS=0,34$. Показники варіабельності серцевого ритму: $SDNN=150,4$ мс, $SDANN=143,0$ мс, $RMSDD=25,6$ мс, $pNN50=2,7\%$, $LF/HF=2,1\%$, $LFn=61,4\%$, $HFn=38,6\%$, $VLF=1564,8$ мс².

Висновки. Показники турбулентності серцевого ритму вказують на підвищений ризик серцево-судинних подій і об'єктивізують необхідність ретельного моніторингу стану пацієнтки. Відзначена висока загальна варіабельність ($SDNN$, $SDANN$), що свідчить про хороший резерв адаптації, проте є легке домінування симпатичної активності ($LF/HF>2$, $LFn>60\%$), що може бути ознакою стресового навантаження, емоційного напруження. Парасимпатичні показники ($RMSSD$, $pNN50$, HFn) – на нижній межі норми, що свідчить про зниження відновлювальних процесів, а значення VLF – підвищене, що може вказувати про активацію глибших регуляторних процесів (ендокринна, імунна).

THE ROLE OF HEART RATE TURBULENCE INDICES IN THE CLINICAL EXAMINATION OF A PATIENT. CLINICAL CASE

Tashchuk V.K., Malinevska-Biliichuk O.V., Tashchuk M.V., Amelina T.M.

Key words: Holter ECG monitoring, heart rate turbulence, cardiovascular diseases, extrasystole.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 162-166.

Resume. To evaluate the clinical perspectives of using heart rate turbulence (HRT) and heart rate variability (HRV) indicators based on a real clinical case.

Materials and methods. An optimized approach to determining cardiovascular risk was introduced using the example of a specific patient, based on a thorough analysis of heart rate turbulence and heart rate variability indices.

Results. Heart rate turbulence indicators: $HRT0=+6.16\%$; $HRTS=0.34$. Heart rate variability indicators: $SDNN=150.4$ ms, $SDANN=143.0$ ms, $RMSSD=25.6$ ms, $pNN50=2.7\%$, $LF/HF=2.1\%$, $LFn=61.4\%$, $HFn=38.6\%$, $VLF=1564.8$ ms².

Conclusions. Heart rate turbulence indicators suggest an increased risk of cardiovascular events and demonstrate the need for careful monitoring of the patient's condition. A high total variability ($SDNN$, $SDANN$) was noted, indicating good adaptive reserve, although a slight predominance of sympathetic activity ($LF/HF>2$, $LFn>60\%$) is present, which may indicate stress load or emotional tension. Parasympathetic parameters ($RMSSD$, $pNN50$, HFn) are at the lower limit of normal, indicating reduced recovery processes, while the elevated VLF value may suggest activation of deeper regulatory mechanisms (endocrine, immune).

Вступ. Холтерівський моніторинг електрокардіограми (ХМЕКГ) – сучасний та високоінформативний метод оцінки електричної активності серця [1]. Широкого впровадження зазнає вивчення коливань тривалості циклів синусового ритму – турбулентності серцевого ритму (TCP), що визначається після передчасного серцевого скорочення, визначеного за ХМЕКГ, та включає опис двох числових дескрипторів, а саме початок турбулентності (“turbulence onset”, TO) та нахил турбулентності (“turbulence slope”, TS) серцевого ритму. Клінічна значимість полягає в тому, що в

пацієнтів низького серцево-судинного ризику (ССР) визначається раннє прискорення з подальшим уповільненням синусового ритму, тоді як у пацієнтів високого ССР дана тенденція не спостерігається [2]. Отже, ТСР – перспективний метод прогнозування шлуночкових тахіаритмій та серцевої смерті, особливо в осіб із перенесеним інфарктом міокарда, ідентифікованою серцевою недостатністю та в пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) [3;4;5].

Клінічний випадок

Пацієнтка А., 55 років, звернулася на консультацію з попереднім діагнозом: Ішемічна хвороба серця. Дифузний кардіосклероз. Блокада правої ніжки пучка Гіса. Епізоди надшлуночкової пароксизмальної тахікардії. Симптоматична гіпертензія. Серцева недостатність 0.

У процесі обстеження зафіксовані скарги на підвищення артеріального тиску (АТ) на тлі гіпотонії, іноді кардіалгії, не пов'язані з фізичним навантаженням, поодинокі перебої в роботі серця.

На ЕКГ – ритм синусовий, правильний, блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ).

За даними ехокардіографії (ЕхоКГ), визначена ФВЛШ – 60%, незначна гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), ознаки атеросклеротичних змін.

Ліпідограма: загальний холестерин - 8,49 ммоль/л, тригліцериди - 1,30 ммоль/л, ліпопротеїни високої щільності - 1,56 ммоль/л, ліпопротеїни низької щільності - 5,60 ммоль/л, індекс атерогенності - 4,11.

Ревмопроби: С-реактивний протеїн - 0,57 мг/л, АСЛО - 97,9 Од/л, Ревматоїдний фактор - 28,3 Од/л.

Коагулограма: Протромбіновий індекс - 87,5%, Фібриноген - 2,75 г/л, Міжнародне нормалізоване відношення - 1,37, Гематокрит - 32,9% при ШОЕ 24 мм/год.

Дуплекс-УЗД екстракраніальних судин – комплекс інтима-медіа - 0,07-0,08 см, у ділянці біфуркації загальної сонної артерії справа - 0,13 см, хвилеподібна звитість хребтової артерії.

Велоергометрия – вихідні АТ - 120/90 мм рт.ст. і частота серцевих скорочень (ЧСС) - 90 уд/хв (розрахункова ЧСС – 153 уд/хв) – проба припинена при 120 Вт (IV ступінь навантаження) досягла за ЧСС (на висоті навантаження ЧСС - 150 уд/хв при АТ - 175/100 мм рт.ст.), реституція – 10 хв (АТ - 90/60 мм рт.ст. і

ЧСС - 140 уд/хв) – в умовах БПНПГ ішемія міокарда необ'єктивізована – без клініко-ЕКГ змін – сповільнене відновлення ЧСС за реституції (обмежений хронотропний резерв).

УЗД щитовидної залози – ознаки тиреоїдиту – рекомендована консультація ендокринолога.

МРТ – протрузія міжхребцевих дисків С3-4-5-6-7 – остеохондроз шийного відділу хребта.

ХМЕКГ – ЧСС за весь період: середня - 71 уд/хв, мінімальна - 52 уд/хв об 20:00, максимальна – 129 уд/хв об 04:10.

Порушення провідності - пауз не виявлено. БПНПГ.

Середній інтервал PQ за весь період спостереження дорівнює 202 мс. Надшлуночкові порушення ритму - виявлено 30 надшлуночкових екстрасистол, серед яких: серій 9, парних 2, ізольованих 19. Спостерігався епізод пароксизмальної надшлуночкової тахікардії вночі.

Шлуночкові порушення ритму - виявлено 3 шлуночкових екстрасистол, серед яких: ізольованих 3.

Тривалість інтервалу QT за весь період дослідження становить: середній = 420 мс (QTc=458 мс), на максимальній ЧСС QT= 425 мс, на мінімальній ЧСС QT= 471 мс. Протягом дослідження спостерігалось укорочення інтервалу QT загальною тривалістю 0:01:00 (0.1%) (мінімальне QTc = 319 мс об 05:40) і подовження інтервалу QT загальною тривалістю 19:42:00 (88.2%) (максимальне QTc = 528 мс об 08:00).

Виявлена елевація сегмента ST загальною тривалістю 1 хв (0%) у відведенні V6, максимальна елевація 131 мкВ об 07:35. Встановлена депресія сегмента ST загальною тривалістю 7 хв (1%) у відведенні II, максимальна депресія -222 мкВ об 10:50. Динаміка змін сегмента ST та зубця T представлені на рисунках 1 та 2.

У пацієнтки зафіксована ШЕ (рис. 3) та проведено визначення показників акселерації (прискорення серцевого ритму після ШЕ, HRTO) та децелерації (сповільнення серцевого ритму після попереднього прискорення, HRTS) згідно з власним попередньо продемонстрованим математичним підходом за застосування індивідуальної формули [6].

Показники ТСР визначені за нижчезказаними

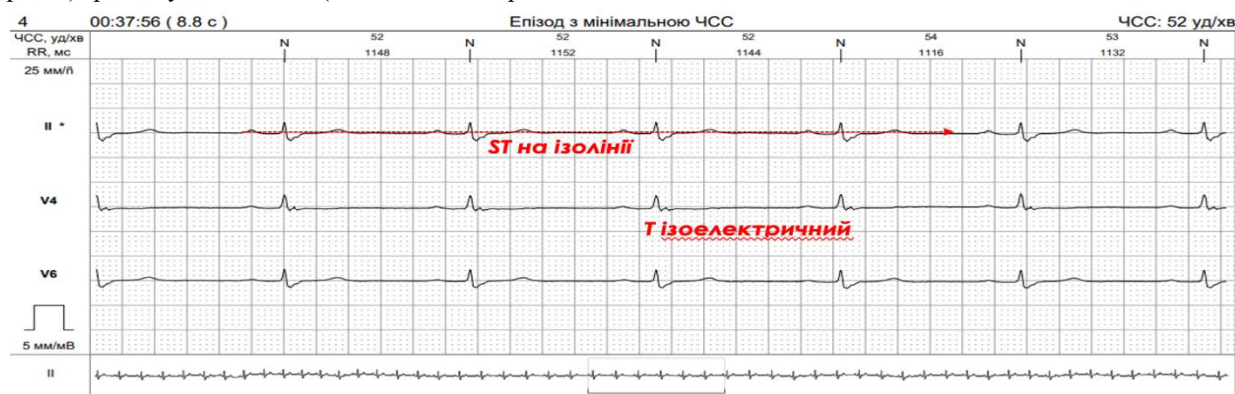


Рис. 1. Морфологія зубця T та динаміка сегмента ST за ХМЕКГ при мінімальній ЧСС

Клінічний випадок

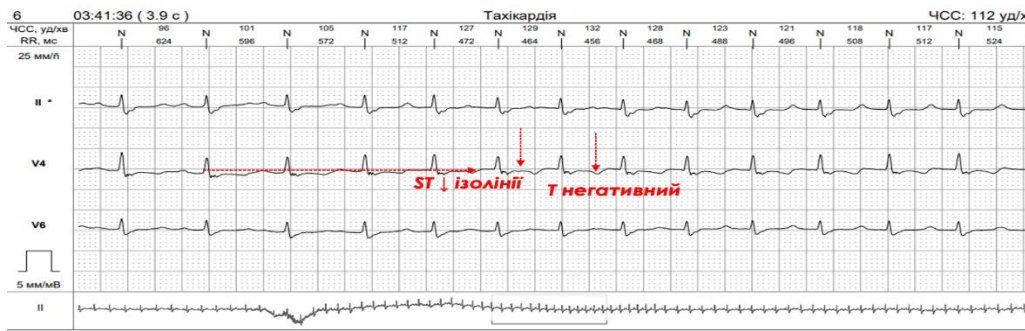


Рис. 2. Морфологія зубця T та динаміка сегмента ST за ХМЕКГ при тахікардії



Рис. 3. Поодинокі шлуночкова екстрасистола з об'єктивізацією значень RR

формулами, графічне моделювання зображено на рисунку 4:

$$HRTO = \frac{[(RR^{+2}=888\text{мс}) + (RR^{+2}=904\text{мс})] - [(RR^{-2}=896\text{мс}) + (RR^{-2}=792\text{мс})]}{(RR^{-2}=896\text{мс}) + (RR^{-2}=792\text{мс})} * 100\%$$

$$= 792\text{мс}] * 100\%$$

$$HRTO = (1792\text{мс} - 1688\text{мс} / 1688\text{мс}) * 100\% = +6,16\%$$

$$HRTS = 0,34$$

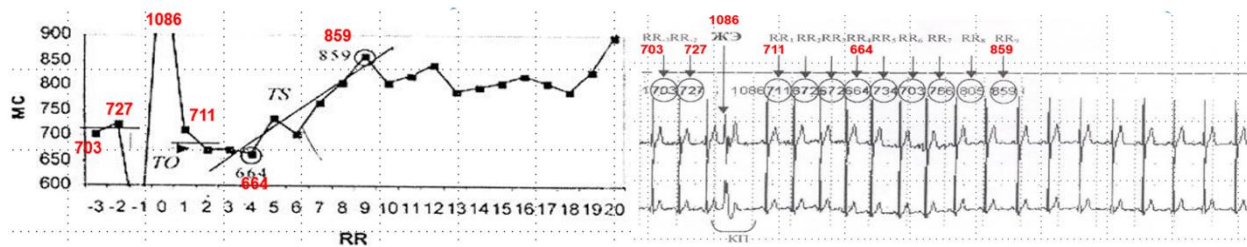


Рис. 4. Графічне моделювання визначення показників TCP

У попередніх дослідженнях встановлено, що значення $HRTO < 0\%$, а $HRTS > 2,5 \text{ мс/RR}$ вважається нормою, тоді як $HRTO > 0\%$, $HRTS < 2,5 \text{ мс/RR}$ - патологічно змінені.

Нами отримані нижчевказані показники: $HRTO = +6,16\%$ і $HRTS = 0,34$, які відзначаємо як патологічні, оскільки $HRTO$ - маркер раптової кардіальної смерті або фатальних аритмій, коли $HRTO > 0\%$, а $HRTS$ - маркер патології за строгим критерієм $< 2,5 \text{ мс/RR}$. Отже, показники TCP вказують на підвищений ризик серцево-судинних подій і об'єктивізують необхідність ретельного моніторингу стану пацієнтки.

Детально описані показники варіабельності серцевого ритму та їх клінічне значення (рис. 5). У пацієнтки значення SDNN (Standard Deviation of NN intervals), що описує загальну варіабельність серцевого ритму за весь період запису, дорівнювало 150,4 мс, що свідчить про високу вагусну активність, тоді як

референтні значення $SDNN < 50 \text{ мс}$ вказують на низьку варіабельність та асоціюються з підвищеним ризиком серцево-судинних подій, аритмій, стресу, депресії.

Показник SDNNi (Mean of the standard deviations of NN intervals in 5-min segments), що відображає внутрішньодобову BCP, більш чутливий до вегетативної регуляції ніж загальний SDNN, дорівнював 47,2 мс та вказував на переважання парасимпатичної активності, оскільки за референтних значень $< 20 \text{ мс}$ об'єктивізується симпатична домінанта та асоціюється з високим ризиком серцевих ускладнень, стресом, втому, порушенням адаптації.

У даному клінічному випадку значення SDANN (Standard deviation of the averages of NN intervals in 5-min segments), що відображає довгострокову (повільну) BCP, пов'язану із циркадними ритмами, терморегуляцією, гормональними коливаннями дорівнювало 143,0 мс, що є позитивним прогностичним маркером та свідчить про стабільну

Аналіз варіабельності серцевого ритму

Час	NN	SDNN	SDNNi	SDANN	RMSDD	pNN50 %	T1 %	VLF	LF	HF	LFn	HFn	LF / HF
	мс							мс ²			%		
Весь період	821.6	150.4	47.2	143.0	26.5	2.7	13.0	1564.8	515.0	514.1	61.4	38.6	2.1
Активний період	808.2	140.2	49.0	108.7	29.0	3.3	12.0	1397.5	570.2	636.8	64.3	35.7	2.4
Пасивний період	934.0	151.9	44.0	130.3	22.0	1.7	20.4	1864.4	416.1	294.2	56.3	43.7	1.5
Циркад. індекс	0.9	0.9	1.1	0.8	1.3	1.9	0.6	0.7	1.4	2.2	1.1	0.8	1.6

Рис. 5. Показники варіабельності серцевого ритму

вегетативну регуляцію, оскільки SDANN <40 мс вказує на низьку варіабельність та асоціюється з високим ризиком смертності, ішемічною хворобою серця, поганою адаптацією до стресу.

У пацієнтки визначено, що показник RMSDD (Root Mean Square of Successive Differences), що описує короткострокову варіабельність, особливо чутливий до парасимпатичної (вагусної) активності, становив 25,6 мс, що є позитивним маркером і вказує на переважання парасимпатики, тоді як RMSDD <20 мс асоціюється з високим ризиком серцевих подій, зниженим відновленням, хронічним стресом.

Значення pNN50 (Percentage of NN intervals differing by >50 ms), що відображає короткострокову варіабельність, чутливий до парасимпатичної регуляції становило 2,7%, що вказує на високий рівень відновлювальних процесів, оскільки референтне значення pNN50 <1% асоціюється з високим ризиком серцевих подій, депресією, поганим сном.

У пацієнтки відзначили, що VLF (Very Low Frequency), який демонструє повільні фізіологічні процеси, пов'язані з терморегуляцією, гормональними коливаннями, імунною активністю, циркадними ритмами становив 1564,8 мс², що свідчить про активацію глибших регуляторних процесів (ендокринна, імунна), тоді як частотний референтний частотний діапазон становить 0.0033–0.04 Hz.

Значення LF (Low Frequency), що відображає змішану активність — як симпатичну, так і парасимпатичну, але з перевагою симпатики та частково пов'язаний із барорефлексом, склав 515,0 мс², що знаходиться в межах умовної норми (референтні значення - ~300–600 мс²). Високий LF може свідчити про гіперактивацію симпатики, ризик гіпертонії, погане відновлення. Низький LF — асоціюється з виснаженням, зниженим резервом адаптації, поганим прогнозом при хронічних станах.

Показник HF (High Frequency), що відображає парасимпатичну (вагусну) активність, особливо чутливий до дихальної синусної аритмії, становив 514,1 мс², що знаходиться в межах умовної норми (референтні значення - ~300–700 мс²). Низький HF — асоціюється з високим ризиком серцевих подій, депресією, виснаженням. Високий HF — позитивний маркер, але надмірно високі значення можуть бути при вагусній гіперактивності, брадикардії.

Значення LFn (Low Frequency normalized), що описує відносну активність симпатичної системи у спектрі ВСР, становило 61,4 %, яке асоціюється з підвищеним ризиком гіпертонії, тривожністю, поганим сном. Референтні значення ~30–60% — норма, тоді як <30% свідчить про вагусну перевагу. Високий LFn — асоціюється з підвищеним ризиком гіпертонії, тривожністю, поганим сном. Низький LFn — може свідчити про виснаження, депресію або вагусну гіперактивність.

У пацієнтки HFn (High Frequency normalized), що описує відносну активність парасимпатичної системи, становив 38,6 % при референтних значеннях ~40–70% — норма, тоді як <30% — симпатичне домінування. Низький HFn — асоціюється з високим ризиком серцевих подій, депресією, виснаженням. Високий HFn — позитивний маркер, але надмірно високі значення можуть бути при вагусній гіперактивності, брадикардії або нейровегетативній нестабільності.

Показник LF/HF (LF/HF Ratio), що відображає вегетативний баланс — тобто співвідношення симпатичної та парасимпатичної активності, дорівнює 2,1%, що зрушений у бік підвищеного ризику гіпертонії, серцевих подій, поганим сном при референтних значеннях ~1,0% — баланс, тоді як <0,5% - свідчить про парасимпатичну перевагу.

Показники турбулентності серцевого ритму в пацієнтки вказують на підвищений ризик серцево-судинних подій і об'єктивізують необхідність ретельного моніторингу стану пацієнтки. Відзначена висока загальна варіабельність (SDNN, SDANN), що свідчить про хороший резерв адаптації, проте є легке домінування симпатичної активності (LF/HF >2, LFn >60%), що може бути ознакою стресового навантаження, емоційного напруження. Парасимпатичні показники (RMSDD, pNN50, HFn) — на нижній межі норми, що свідчить про зниження відновлювальних процесів, а значення VLF — підвищене, що може вказувати про активацію глибших регуляторних процесів (ендокринна, імунна).

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Список літератури

- Sridhar AR, Cheung JW, Lampert R, Silva JNA, Gopinathannair R, Sotomonte JC, et al. State of the art of mobile health

Клінічний випадок

technologies use in clinical arrhythmia care. *Commun Med.* 2024;4(1):218. DOI: 10.1038/s43856-024-00618-4.

2. Schmidt G, Malik M, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Rolnitzky L, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999 Apr 24;353(9162):1390-96. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)08428-1.

3. Витриховський АІ. Варіабельність та турбулентність серцевого ритму в діагностиці, лікуванні та профілактиці ускладнень в осіб із високим та дуже високим серцево-судинним ризиком [дисертація]. Івано-Франківськ: ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; 2019.

4. Ташук ВК, Іванчук ПР, Гуменюк АЛ. Предиктори ризику у пацієнтів із коронарними і некоронарними захворюваннями серця та шлуночковими екстрасистолами залежно від турбулентності серцевого ритму. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2020;19(2):54-61.

5. Kim JY, Park YJ, Park SJ, Kim J, Park KM, On YK, et al. Noninvasive risk assessment and prediction of cardiac outcomes in patients with congestive heart failure or myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2025;22(4):1030-39. DOI: 10.1016/j.hrthm.2024.10.012.

6. Ташук ВК, Амеліна ТМ, Маліневська-Білійчук ОВ, Ташук МВ, Мельничук СВ, Первозванський СВ. Аналіз турбулентності серцевого ритму: показники HRTO/HRTS і інноваційні розрахунки моделі прецизійної кардіології у програмному забезпеченні аналізу даних. *Буковинський медичний вісник.* 2025;29(2):28-32. DOI: 10.24061/2413-0737.29.1.

References

1. Sridhar AR, Cheung JW, Lampert R, Silva JNA, Gopinathannair R, Sotomonte JC, et al. State of the art of mobile health technologies use in clinical arrhythmia care. *Commun Med.* 2024;4(1):218. DOI: 10.1038/s43856-024-00618-4.

2. Schmidt G, Malik M, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Rolnitzky L, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999 Apr 24;353(9162):1390-96. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)08428-1.

3. Vytrykhovs'kyi AI. Variabel'nist' ta turbulentnist' sertsevoho rytmu v diahnozytsi, likuvanni ta profilaktytsi uskladnen' v osib iz vysokym ta duzhe vysokym sertsevo-sudynnym ryzykom [Heart rate variability and turbulence in the diagnosis, treatment and prevention of complications in individuals with high and very high cardiovascular risk] [dissertation abstract]. Ivano-Frankivsk: DVNZ "Ivano-Frankivsk'kyi natsional'nyi medychnyi universytet"; 2019. (in Ukrainian).

4. Tashchuk VK, Ivanchuk PR, Humeniuk AL. Predyktory ryzyku u patsientiv iz koronarnymy i nekoronarnymy zakhvoriuvanniamy sertsia ta shlunochkovymy ekstrasystolamy zalezchno vid turbulentnosti sertsevoho rytmu [Risk predictors in patients with coronary and non-coronary heart disease and ventricular extrasystoles depending on cardiac rhythm turbulence]. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiia.* 2020;19(2):54-61. (in Ukrainian).

5. Kim JY, Park YJ, Park SJ, Kim J, Park KM, On YK, et al. Noninvasive risk assessment and prediction of cardiac outcomes in patients with congestive heart failure or myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2025;22(4):1030-39. DOI: 10.1016/j.hrthm.2024.10.012.

6. Tashchuk VK, Amelina TM, Malinevs'ka-Biliichuk OV, Tashchuk MV, Mel'nychuk SV, Pervozvans'kyi SV. Analiz turbulentnosti sertsevoho rytmu: pokaznyky HRTO/HRTS i innovatsiini rozrakhunky modeli pretsyziinoi kardioloohii u prohrannomu zabezpechenni analizu danykh [Heart rate turbulence analysis: HRTO/HRTS metrics and innovative precision cardiology model calculations in data analysis software]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk.* 2025;29(2):28-32. DOI: 10.24061/2413-0737.29.1.

Відомості про авторів

Ташук В.К. – д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-7988-5256>.

Маліневська-Білійчук О.В. – д-р філософії, асистент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-7635-396X>.

Ташук М.В. – аспірант, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Амеліна Т. М. – канд.мед.наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-7629-914X>.

Information about the authors

Tashchuk V.K. – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-7988-5256>.

Malinevska-Biliichuk O.V. – Philosophy Doctor, As. Professor, Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-7635-396X>.

Tashchuk M.V. – post graduate fellow, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Amelina T.M. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-7629-914X>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 05.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 19.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

СИНДРОМ ЧЕРВОНОГО ВУХА ПРИ ТРАКЦІЙНОМУ УРАЖЕННІ ШИЙНОГО СПЛЕТЕННЯ

Солодовнікова Ю.О., Саражина К.С., Сербін І.В., Добровольський В.В., Перькова Г.В., Лебідь О.П.

Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м.Одеса, Україна

Ключові слова: синдром червоного вуха, шийне сплетення, великий вушний нерв.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 167-170.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.26

E-mail:

yuliia.solodovnikova@onmedu.edu.ua
katasarazina@gmail.com
ihor.serbin@onmedu.edu.ua
vasyl.dobrovolskyj@onmedu.edu.ua
gana.perkova@onmedu.edu.ua
olena.lebed@onmedu.edu.ua

Резюме. Синдром червоного вуха є рідкісним клінічним феноменом, що характеризується епізодами односторонньої гіперемії вушної раковини, яка поєднується з локальним пекучим болем різної інтенсивності. Етіологія синдрому червоного вуха залишається гетерогенною та включає як первинні ідіопатичні форми, так і вторинні варіанти, асоційовані з мігренню, вегетативними тригемінальними цефалгіями, патологією скронево-нижньощелепного суглоба, а також ураженням шийних спинномозкових корінців. Патогенез синдрому червоного вуха поєднує периферичні нейрогенні механізми та автономну дизрегуляцію, зокрема порушення симпатичної іннервації судин зовнішнього вуха, антидромне вивільнення вазоактивних нейропептидів та залучення трійчато-автономних кіл. Особливу роль у вторинних формах синдрому може відігравати ураження корінців С2–С3 та великого вушного нерва, що призводить до локальної вазодилатації та больового синдрому. Незважаючи на наявність поодиноких описів у науковій літературі, синдром червоного вуха все ще залишається недостатньо вивчений, а обмежена кількість клінічних спостережень ускладнює розуміння патофізіологічних механізмів розвитку синдрому та формування стандартизованих діагностичних та терапевтичних підходів.

Мета дослідження – представлення клінічного випадку синдрому червоного вуха, асоційованого з С3-радикулопатією при тракційному ураженні шийного сплетення, а також аналіз можливих механізмів розвитку синдрому, клінічних особливостей перебігу та ефективності застосованої терапії.

Висновки

Представлений клінічний випадок демонструє можливість розвитку синдрому червоного вуха після механічного впливу на шийний відділ хребта з подальшим формуванням С3-радикулопатії. Отримані клінічні дані підтверджують важливу роль у патогенезі синдрому ураження великого вушного нерва та механізмів автономної дизрегуляції. Застосування нестероїдних протизапальних засобів супроводжувалося лише частковим зменшенням больового синдрому та не впливало на вираженість гіперемії вушної раковини, тоді як системна кортикостероїдна терапія призвела до повного регресу больового синдрому та вегетативних проявів у короткі терміни. Обмежена кількість подібних повідомлень у літературі підкреслює необхідність подальших досліджень патофізіології синдрому червоного вуха та оптимізації терапевтичних підходів до його лікування при первинних і вторинних формах.

RED EAR SYNDROME IN TRACTION INJURY OF THE CERVICAL PLEXUS

Solodovnikova Y.O., Sarazhyna K.S., Serbin I.V., Dobrovolskyi V.V., Perkova H.V., Lebid O.P.

Key words: Holter ECG monitoring, heart rate turbulence, cardiovascular diseases, extrasystole.

Bukovinian Medical Herald. 2026.
V. 30, № 1 (117). P. 167-170.

Resume. Red ear syndrome is a rare clinical phenomenon characterised by episodes of unilateral hyperaemia of the auricle accompanied by local burning pain of varying intensity. The aetiology of red ear syndrome remains heterogeneous and includes both primary idiopathic forms and secondary variants associated with migraine, trigeminal autonomic cephalalgias, temporomandibular joint disorders, and cervical spinal nerve root pathology. The pathogenesis of red ear syndrome involves a combination of peripheral neurogenic mechanisms and autonomic dysregulation, including impaired sympathetic innervation of the external ear vasculature, antidromic release of

Клінічний випадок

vasoactive neuropeptides, and involvement of trigeminal–autonomic circuits. In secondary forms of the syndrome, particular importance may be attributed to lesions of the C2–C3 nerve roots and the great auricular nerve, leading to local vasodilation and pain. Despite being reported in the literature, red ear syndrome remains poorly understood, and the limited number of clinical observations hinders clarification of its pathophysiological mechanisms and the development of standardised diagnostic and therapeutic approaches.

The aim of this article is to present a clinical case of red ear syndrome associated with C3 radiculopathy due to traction injury of the cervical plexus, and to analyse the possible mechanisms of syndrome development, clinical features of its course, and the effectiveness of the applied therapy.

Conclusions

The presented clinical case demonstrates the possibility of red ear syndrome developing after mechanical impact on the cervical spine, with subsequent formation of C3 radiculopathy. The obtained clinical data support the important role of great auricular nerve involvement and mechanisms of autonomic dysregulation in the pathogenesis of the syndrome. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs was associated with only partial reduction of pain and did not affect the severity of auricular hyperaemia, whereas systemic corticosteroid therapy resulted in complete and rapid regression of both pain and autonomic manifestations. The limited number of similar reports in the literature highlights the need for further investigation of the pathophysiology of red ear syndrome and for optimisation of therapeutic approaches to its management in both primary and secondary forms.

Вступ. Синдром червоного вуха (СЧВ) – це рідкісний розлад, основним проявом якого є епізоди однобічного почервоніння та болю в ділянці вуха [1, 2]. Вперше синдром був описаний Lance у 1994 році на прикладі трьох пацієнтів, які відзначали епізоди почервоніння, відчуття стиснення та болю в мочці одного вуха [3]. Частіше захворювання виникає у жінок, а медіанний вік дебюту становить 44 роки, хоча в літературі описані і ювенільні випадки. Епізоди можуть виникати спонтанно або провокуватися тактильними, температурними, механічними подразниками. Тривалість, інтенсивність болю та частота пароксизмів варіюють від секунд до кількох годин або днів, причому навіть в одного пацієнта можуть спостерігатися напади різної вираженості. Пацієнти описують характер відчуттів як дискомфорт, печіння, раптовий або тупий характер болю [1, 2]. Найбільш інтенсивно біль відчувається в мочці вуха, але також може іррадіювати у щоку, нижню щелепу чи потилицю [1, 2]. Поширеність больового синдрому значною мірою залежить від причини виникнення синдрому [3].

Патофізіологія виникнення СЧВ ґрунтується на особливостях іннервації та кровопостачання зовнішнього вуха. Мочка та нижня частина вушної раковини отримують сенсорну іннервацію через великий вушний нерв (корінці C2 і C3), тоді як козелок і передньо-верхня ділянка іннервуються вушно-скроневою гілкою трійчастого нерва. Кровопостачання проходить від гілок середньої скроневої та задньої вушної артерій, які входять до системи зовнішньої сонної артерії та отримують сенсорну іннервацію судин від трійчастого нерва [1, 2, 3]. Наявність СЧВ пояснюють дисфункцією шийних

спинномозкових нервів, а також розгальмуванням стовбурових трійчато-автономних кіл. Це призводить до автономної дизрегуляції у вигляді гіпоактивності симпатичного центру вегетативної нервової системи з подальшою вазодилатацією. Ураження або подразнення корінця C3 може призвести до ангідромного проведення імпульсів уздовж корінця та вивільнення вазодилаторних пептидів, таких як субстанція P, ген - пов'язаний із кальцитоніном, оксид азоту [1, 2]. Саме ці речовини й викликають біль, локальний набряк та посилюють патологічну вазодилатацію. Деякі автори відносять СЧВ до локальної форми еритромелалгії, що пов'язаний із первинним ураженням судинних та нейрональних структур та спричиняє гіпоксично-індуковану нейропатію [1].

Мета дослідження - опис клінічного випадку СЧВ, асоційованого з C3-радикулопатією. Аналіз можливих патофізіологічних механізмів його розвитку та терапевтичних підходів на основі даних сучасної медичної літератури.

Клінічний випадок

Наводимо клінічний випадок СЧВ у жінки з радикулопатією C3, внаслідок тракції верхньошийних корінців. Пацієнтка 39 років, звернулася зі скаргами на гострий біль у шиї з іррадіацією в ліве плече та надлопаткову ділянку, з онімінням у зазначених зонах та почервонінням лівого вуха. Симптоми болю виникли після інтенсивного масажу шиї та паравертебральних м'язів. Через кілька годин після процедури масажу виник різкий біль та оніміння у шиї з поширенням у ліве плече та іррадіацією над лопаткою. Біль мав постійний характер з посиленням під час рухів голови, особливо при згинанні та

повороті ліворуч, а інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою становила 8 балів. Через два дні виник пекучий біль у лівому вусі, яке стало почервонілим та помітно гарячим на дотик, з'явилися трофічні зміни у вигляді гіперкератозу, шелушіння, після чого пацієнтка і звернулась до невролога на консультацію (рис. 1 та 2).



Рис. 1. Гіперемія лівого вуха під час нападу синдрому червоного вуха



Рис. 2. Праве вухо без гіперемії

При огляді пацієнтки виявлена локальна болісність при пальпації м'язів шиї та паравертебральних м'язів із превалюванням ліворуч, обмеження рухів у шийному відділі, гіперестезія та гіпералгезія за дерматомами С3, С4 ліворуч. Позитивний тест Спурлінга ліворуч. Інших відхилень у неврологічному огляді не виявлено. Призначено мелоксикам 15 мг на п'ять днів, який тільки зменшив інтенсивність больового синдрому на два бали за візуально-аналоговою шкалою, однак не мав ніякого ефекту на СЧВ. Після цього був доданий бетаметазон 4 мг за схемою через день, який призвів до повного регресу всіх симптомів, включаючи СЧВ через три дні. Почервоніння вуха регресувало згори донизу по напрямку до мочки вуха.

Обговорення

СЧВ є вкрай рідкісною патологією та загалом може мати різну етіологію виникнення. У 2013 році Lambri та співавтори запропонували клінічні діагностичні критерії первинного синдрому червоного вуха, які встановлюють за наявності щонайменше 20 нападів, що характеризуються болем у зовнішньому вусі тривалістю до 4 годин, з частотою не менше одного разу на добу. Біль має щонайменше дві з таких характеристик: пекучий характер, однобічну локалізацію, помірну або тяжку інтенсивність, може провокуватися подразненням вуха, та супроводжується іпсилатеральною гіперемією [4]. Важливою умовою є відсутність іншої первинної причини, здатної пояснити клінічну симптоматику. Вторинний СЧВ пов'язаний із дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба, таламічним синдромом, подразненням корінця С3, головним болем за типом мігрені або вегетативної тригемінальної цефалгії [1-5]. СЧВ може виникати й при нейропатії великого вушного нерва, який формується з передніх гілок шийного сплетіння [6]. У деяких випадках СЧВ є ідіопатичним, наприклад, синдром може бути прикладом синдрому АЗС (Angry Back-firing C-spociserptog), при якому підвищення температури вуха зумовлене антидромним вивільненням вазодилаторних пептидів [1].

Терапевтичні підходи до синдрому червоного вуха включають локальні та системні методи, які включають застосування нестероїдних протизапальних засобів, ефект від яких загалом був неспецифічним [2, 7, 8]. В одному з описаних клінічних випадків пацієнтові призначено внутрішньовенне введення високих доз метилпреднізолону. Після проведеної терапії симптоми захворювання були відсутні протягом шести місяців спостереження. Автори зазначають, що високодозова кортикостероїдна терапія може розглядатися як потенційна альтернатива перехідного лікування при синдромі червоного вуха з пізнім початком [9]. Локальне та системне призначення кортикостероїдів загалом мало позитивний ефект, а при первинних, резистентних випадках використовували антиконвульсанти, антидепресанти, β -блокатори та блокатори кальцієвих каналів [2, 7, 8]. Наразі відсутні стандартизовані клінічні рекомендації щодо лікування СЧВ, а підхід є в основному емпіричним та ґрунтується на можливих патофізіологічних причинах виникнення синдрому [10]. У представленому клінічному випадку призначення бетаметазону супроводжувалося швидким регресом СЧВ.

Висновки

Синдром червоного вуха — це рідкісна патологія, що потребує детального збору анамнестичних даних щодо механізму виникнення та ретельного клінічного обстеження. Хоча загалом синдром трапляється в медичній літературі, дані щодо виникнення СЧВ, пов'язаного з радикулопатією корінця С3, та особливостей лікування все ще залишаються не до

Клінічний випадок

кінця вивченими. Представлений клінічний випадок демонструє можливість розвитку синдрому червоного вуха як вторинного прояву СЗ-радикулопатії. Отримані клінічні дані підкреслюють важливість детального аналізу анамнестичних чинників, обстеження у пацієнтів. Позитивна відповідь на кортикостероїдну терапію може свідчити на користь запального механізму розвитку симптомів. З огляду на рідкісність описаних випадків, подальші дослідження

необхідні для кращого розуміння патофізіології синдрому червоного вуха та оптимізації лікування при його первинних і вторинних формах.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. de Amorim IL, Kauppila LA, Martins IP. Red ear: syndrome or symptom? Headache. 2018;58(6):885-91. DOI: 10.1111/head.13333.
2. Garbayo-Salmons P, Expósito-Serrano V, Ribera Pibernat M. Red ear: a poorly understood syndrome. Actas Dermosifiliogr. 2022;113(Suppl 1):TS23-TS25. DOI: 10.1016/j.ad.2022.10.023
3. Lance JW. The red ear syndrome. Neurology. 1996;47(3):617-20. DOI: 10.1212/wnl.47.3.617.
4. Lambrou G, Miller S, Matharu MS. The red ear syndrome. J Headache Pain. 2013;14(1):83. doi: 10.1186/1129-2377-14-83.
5. Patel I, Desai D, Desai S. Red ear syndrome: case series and review of a less recognized headache disorder. Ann Indian Acad Neurol. 2020;23(5):715-18. DOI: 10.4103/aian.AIAN_1_20.
6. Duvall JR, Garza I, Kissoon NR, Robertson CE. Great auricular neuralgia: case series. Headache. 2020;60(1):247-58. DOI: 10.1111/head.13690.
7. Sigdel B, Pokhrel A. Idiopathic red ear syndrome: a rare case report. Clin Case Rep. 2022;10(3):e05564. doi: 10.1002/ccr3.5564.
8. Brackenrich J, Sternad S, Johnston C. Red ear syndrome: a case presentation and discussion. HCA Healthc J Med. 2020;1(3):155-59. DOI: 10.36518/2689-0216.1053.
9. Kokar S, Uygunoğlu U. Intravenous methylprednisolone as a transition treatment in red ear syndrome: a case report. Agri. 2025;35(4):265-68. DOI: 10.14744/agri.2021.23911
10. Courtney A, Holmes Z, Weston S. If your ears are burning we must be talking about red ear syndrome: a brief report. Australas J Dermatol. 2022;63(3):e244-e246. DOI: 10.1111/ajd.13862.

Відомості про авторів

Солодовнікова Ю.О. – канд. мед. наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2544-9766>.

Саражина К.С. - асистент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3332-1743>.

Сербін І.В. – асистент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8703-941X>.

Добровольський В.В.– канд. мед. наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6433-0170>.

Перькова Г.В. – канд. мед. наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3186-1164>.

Лебідь О.П.– канд. мед. наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9307-4719>.

Information about the authors

Solodovnikova Y.O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2544-9766>.

Sarazhyna K.S. – Assistant Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3332-1743>.

Serbin I.V. – Assistant Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine, 65000. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8703-941X>.

Dobrovolskyi V.V.– Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery at Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6433-0170>.

Perkova G.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery at Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3186-1164>.

Lebid O.P. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9307-4719>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 15.01.2026 р.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 29.01.2026 р.

Дата публікації: 19.03.2026 р.

ЖИТТЄВИЙ І ПРОФЕСІЙНИЙ ШЛЯХ ПРОФЕСОРА КРИВЕЦЬКОГО ВІКТОРА ВАСИЛЬОВИЧА (до 60-річчя від дня народження)

Геруш І.В., Ходоровський В.М., Годованець О.І., Проняєв Д.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: вища школа, академік, завідувач кафедри, інститут, академія, університет, Чернівці, Буковина, професор, вчений, педагог, організатор.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 171-176.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.27

E-mail:

*viktorgordica2@gmail.com
fedir.grynchuk@bsmu.edu.ua*

Резюме. Стаття присвячена 60-й річниці від дня народження Віктора Васильовича Кривецького – академіка Національної Академії Наук вищої освіти України, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету.

Стаття висвітлює основні етапи життя і професійного шляху В.В. Кривецького, інформацію про його праці, присвячені різним напрямкам медичної науки й освіти. У статті подано інформацію про етапи життя і становлення Віктора Васильовича, як науково-педагогічного працівника Чернівецького медичного інституту, Буковинської державної медичної академії та Буковинського державного медичного університету.

У 1997 році Постановою Кабінету Міністрів України від 4 квітня 1997 р. № 312 на базі Чернівецького державного медичного інституту створена Буковинська державна медична академія, а у 2005 році Буковинську державну медичну академію реорганізовано в Буковинський державний медичний університет на підставі розпорядження Кабінету Міністрів України від 02.03.2005 р. № 46-р та наказу Міністерства охорони здоров'я України від 15.03.2005 р. № 110 «Про реорганізацію Буковинської державної медичної академії». Наведено нагороди і відзнаки В.В. Кривецького за багаторічну сумлінну працю, значний особистий внесок у розвиток медичної освіти і науки України, підготовку медичних кадрів, високий професіоналізм.

LIFE AND PROFESSIONAL PATH OF PROFESSOR VIKTOR VASYLIOVYCH KRYVETSKY (to the 60th anniversary of his birth)

Gerush I.V., Khodorovsky V.M., Hodovanets O.I., Proniaiev D.V.

Key words: higher education institution, academician, head of department, institute, academy, university, Chernivtsi, Bukovina, professor, scientist, teacher, organizer.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 171-176.

Resume. The article is dedicated to the 60th anniversary of the birth of Viktor Vasyliovych Kryvetsky - academician of the National Academy of Sciences of Higher Education of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych at Bukovinian State Medical University.

The article highlights the main stages of V.V. Kryvetsky's life and professional path, as well as his works in various areas of medical science and education. The article provides information about the stages of the life and formation of Viktor Vasyliovych as a scientific and pedagogical worker of the Chernivtsi Medical Institute, the Bukovinian State Medical Academy, and the Bukovinian State Medical University.

In 1997, by the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated April 4, 1997, No. 312, the Bukovinian State Medical Academy was established based on the Chernivtsi State Medical Institute. In 2005, the Bukovinian State Medical Academy was reorganized into the Bukovinian State Medical University based on the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated March 2, 2005, No. 46-r and the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated March 15, 2005, No. 110 "On the Reorganization of the Bukovina State Medical Academy". The awards and honours received by V.V. Kryvetsky for his many years of conscientious work, significant personal contribution to the development of medical education and science in Ukraine, training of medical personnel, and high professionalism are listed below.

Ювілеї



Дев'ятнадцятого березня 2026 року виповнилося 60 років від дня народження Віктора Васильовича Кривецького, вченого-морфолога, академіка НАН вищої освіти України, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича закладу вищої освіти «Буковинський державний медичний університет».

Віктор Васильович народився 19 березня 1966 року в селищі міського типу Ясіня, Рахівського району, Закарпатської області. У 1983 році закінчив на «відмінно» Ясінянську середню школу. Любов до знань і бажання допомагати людям привели до Чернівецького державного медичного інституту, який закінчив з відзнакою у 1992 році. Розпочаті наукові дослідження в студентські роки і відмінне навчання дали змогу Вченій раді Чернівецького медичного інституту рекомендувати випускника на наукову роботу. У студентські роки за відмінне навчання і громадську роботу заносився на Дошку пошани Чернівецького медичного інституту. За фахом – лікар-хірург. З 1992 по 2000 роки працював асистентом на кафедрі анатомії людини. Запланував, виконав і успішно захистив кандидатську дисертацію «Розвиток та становлення топографії ділянки колінного суглоба в ранньому онтогенезі людини». Спеціальність 14.03.01 – нормальна анатомія. Дата офіційного захисту 19 грудня 1996 року в спеціалізованій вченій раді при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця. Науковий керівник – заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор В.М. Круцяк та доктор медичних наук, професор І.М. Рубленик [1].

З 2000 по 2010 рік працював на посаді доцента кафедри анатомії людини Буковинського державного медичного університету. У цей період виконував

докторську дисертацію «Розвиток та становлення топографії хребтового стовпа в ранньому періоді онтогенезу людини». У 2008 році в спеціалізованій Вченій раді при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця успішно захистив докторську дисертацію. Науковим консультантом був провідний учений-морфолог України, член-кореспондент АПН України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат державної премії України, доктор медичних наук, професор Бобрик Іван Іванович [2]. З 2010 року Віктор Васильович працює на посаді професора кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету.

У 2014 році професор Віктор Васильович Кривецький очолив кафедру анатомії людини ім. М.Г. Туркевича ЗВО України «Буковинський державний медичний університет». Обирався членом ученої ради медичного факультету та Вченої ради університету. Заступник головного редактора наукового фахового видання України – «Буковинський медичний вісник». Голова предметно-методичної комісії з медико-біологічних дисциплін.

Як учень професора Бобрика І.І., Віктор Васильович у рідній Alma mater продовжив славні наукові традиції, які були започатковані провідними вченими морфологами держави професорами М.Г. Туркевичем, В.А. Малишевською, В.М. Круцяком та Б.Г. Макаром [3-5].

За час роботи В.В. Кривецького кафедра має приміщення із сучасним оснащенням навчального процесу (секційні зали, лекційна зала, музей, сучасне сховище натуральних препаратів) та наукової роботи (морфометрична, гістологічна лабораторії, банк гістологічних препаратів зародків, передплідів та



БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ **КАФЕДРА АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ім. М.Г. ТУРКЕВИЧА**

плодів людини). В.В. Кривецький проводить інтенсивні комплексні дослідження з вивчення росту, розвитку, формоутворення структур опорно-рухового апарату, різних органів та систем, топографо-анатомічних ділянок людини. Характерною рисою фундаментальних наукових досліджень, виконаних під керівництвом В.В. Кривецького, є їх прикладний характер [6-8].

Професор В.В. Кривецький був членом спеціалізованої Вченої ради при ЗВО України «Буковинський державний медичний університет» зі спеціальності 14.03.01 – нормальна анатомія. Неодноразово запрошувався як офіційний опонент спеціалізованими радами ДЗ «Луганський державний медичний університет», Харківського НМУ, Сумського державного університету, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського. За результатами досліджень, В.В. Кривецьким опубліковано близько 450 наукових праць, 14 патентів, 15 раціоналізаторських пропозицій, 6 монографій, 10 навчальних посібників [9-10].

Наукові ступені

Кандидат медичних наук з 1996 року. У 2001 році рішенням Атестаційної колегії МОН України присвоєно вчене звання доцента.

У 2009 році захистив докторську дисертацію на тему «Розвиток та становлення топографії хребтового стовпа в ранньому періоді онтогенезу людини», науковий консультант - професор Бобрик І.І.

У 2011 році рішенням Атестаційної колегії МОН

України присвоєно вчене звання професора.

У 2020 році Національна академія наук Вищої освіти України на підставі свого Статуту обрала Кривецького В.В. академіком НАН вищої освіти України, відділення медицини.



Наукова діяльність

Кривецький Віктор Васильович вивчає вікову морфологію людини, ембріологію людини та морфологічні передумови виникнення аномалій та вад розвитку органів людини.

Під керівництвом проф. Кривецького В.В. студенти були призерами II етапу Всеукраїнської студентської олімпіади та учасниками міжнародних олімпіад з анатомії людини. Під його керівництвом захищено низку кандидатських дисертацій та дисертацій на здобуття доктора філософії.



Президент НТ АГЕТ України (Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України) професор Анпельханис О.Л. нагороджує завідувача кафедри анатомії людини ім. М.Г.Туркевича професора Кривецького В.В. почесною грамотою з відзнакою.

За поданням президії АГЕТ України, рішенням Блаженнішого митрополита Київського і всієї України Епіфанія завідувач кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, професор Кривецький Віктор Васильович нагороджений:

- 02.03.2021 року №120 медаллю Святого вмч. Юрія Переможця.

- 12. 09. 2024 року №638 відзнакою святого вмч. і цілителя Пантелеймона за заслуги перед Помісною Українською Православною Церквою, побожним народом та за жертвне служіння у збереженні дару життя.

За поданням президії АГЕТ України 20 листопада 2025 року на урочистій конференції, присвяченій 180-річчю з часу створення Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України нагороджений начальником Української військово-медичної академії, бригадним генералом медичної служби Савицьким Валерієм Леонідовичем почесною відзнакою «ЗА ЗАСЛУГИ» та митрополитом Київської і всієї України Епіфанієм медаллю «За жертвність і любов до України», яку вручив намісник Свято-Успенської Києво-Печерської лаври Православної церкви України владика Авраамій.

Віктор Васильович Кривецький – людина, що поєднує в собі широту душі з високими організаторськими здібностями з іскрою таланту і безмежною відданістю улюбленій справі. Його люблять і поважають студенти та колеги за розуміння їхніх проблем, готовність завжди допомогти, відвертість та правдивість у спілкуванні з ними.

У Віктора Васильовича чудова сім'я. Дружина – лікар вищої категорії, кандидат медичних наук, доцент



кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка Інна Іванівна Кривецька. Гордістю є син – Ігор Вікторович Кривецький, кандидат медичних наук, який працював доцентом кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії і викладав іноземним студентам англійською мовою. Ігор Вікторович проходив стажування у Вроцлавському медичному університеті (Польща) на кафедрі анатомії людини впродовж 2023 року. Зараз працює хірургом у клініці невідкладної допомоги Specjalistyczne Centrum Medyczne im. Jana Pawła II S.A., Полянця-Здруй, Клодзький повіт,

Ювілеї

Нижньосілезьке, Польща.

Вельмишановний Вікторе Васильовичу! Наукове товариство анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів Буковини, колективи кафедр ЗВО України «Буковинський державний медичний університет»: анатомії людини імені М.Г. Туркевича; анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії; гістології, цитології та ембріології; патологічної анатомії; судової медицини та медичного правознавства, а також всі студенти університету та колеги-морфологи України щиро вітають з 60-річним Ювілеєм і бажають міцного здоров'я, особистого щастя, невичерпної енергії і насаги у всіх Ваших добрих справах. Нехай у Вашому домі завжди

панують мир і злагода, у серці – доброта, а у справах – мудрість та виваженість. Нехай доля і надалі буде прихильною до Вас, даруючи радість життя, незрадливу удачу, вірних і надійних друзів, молодості душі, твердості духу, нестримності в науковому пошуку, завзяття у справі виховання молоді, далекоглядності в задумах, нових перемог і вагомих здобутків!

Колектив Редакційно-видавничого відділу Буковинського державного медичного університету приєднується до щирих вітань і побажань з нагоди Ювілею Віктора Васильовича Кривецького – 60-річчя від Дня народження. Божих Благословінь Вам!!!

Список літератури

1. Кривецький ВВ. Розвиток та становлення топографії ділянки колінного суглоба в ранньому онтогенезі людини. Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, м. Київ; 1996.
2. Кривецький ВВ. Розвиток та становлення топографії хребтового стовпа в ранньому періоді онтогенезу людини. Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, м. Київ; 2008. <https://dspace.bsmu.edu.ua/handle/123456789/20871>
3. Лютик МД, Пішак ВП, Луканьова СМ. Кафедра анатомії людини Буковинського державного медичного університету: Історичний нарис. Чернівці: Букрек; 2009. 212 с.
4. Бойчук ТМ, Мислицький ВФ, Бачинський ВТ, Білоокій ВВ, Івашук ОІ, Кулик ОФ, та ін. Випускників твоїх славетні імена. Чернівці: Місто; 2014. 240 с. <http://vipusknik.bsmu.edu.ua/pisch/krivetskii-v%D1%96ktor-vasilovich>
5. Макар БГ, Кривецький ВВ. Перспективи та здобутки кафедри анатомії людини імені М.Г.Туркевича Буковинського державного медичного університету. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2014;13(1):105-9. <https://drive.google.com/file/d/16B25XQ-Y-TDCmhw9vIoNR031Q6XGhE6d/view>
6. Професор Кривецький Віктор Васильович (до 50-річчя від дня народження). Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2016;15(1):117-18. <https://drive.google.com/file/d/0BzMofJLeUu3bRVJOY1Utb1ZSN1U/view?resourcekey=0-A1Xut49hAAD52u25gwhTTg>
7. Марчук ФД, Кривецький Віктор Васильович. Енциклопедія Сучасної України [Електронний ресурс]. НАН України, НТШ. К.: Інститут енциклопедичних досліджень НАН України; 2014. Режим доступу: <https://esu.com.ua/article-275>
8. Геруш І, Мойсей А. Історія кафедр (1975-2005 рр.) Кафедра анатомії людини. Актуальні питання суспільних наук та історії медицини. 2023;2:127-40. DOI: 10.24061/2411-6181.2.2023.395/
9. Кривецький Віктор Васильович <https://uk.wikipedia.org/wiki/>
10. Віктор Кривецький <https://nauka.gov.ua/researchers/rs.bsnMFz3c/>

References

1. Kryvets'kyi VV. Rozvytok ta stanovlennia topohrafiyi dilianky kolinnoho suhloba v rann'omu ontogenezi liudyny. Rukopys. Dysertatsiia na zdobuttia naukovooho stupenia kandydata medychnykh nauk za spetsial'nistiu 14.03.01 – normal'na anatomii. Natsional'nyi medychnyi universytet imeni O.O.Bohomol'tsia MOZ Ukrainy [Development and formation of the topography of the knee joint area in early human ontogenesis. Manuscript. Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.03.01 – normal anatomy. O.O. Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine]. Kyiv; 1996. (in Ukrainian).
2. Kryvets'kyi VV. Rozvytok ta stanovlennia topohrafiyi khrebtovoho stovpa v rann'omu periodi ontogenezu liudyny. Rukopys. Dysertatsiia na zdobuttia naukovooho stupenia kandydata medychnykh nauk za spetsial'nistiu 14.03.01 – normal'na anatomii. Natsional'nyi medychnyi universytet imeni O.O.Bohomol'tsia MOZ Ukrainy [Development and formation of the topography of the spinal column in the early period of human ontogenesis. Manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty 14.03.01 – normal anatomy. O.O. Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine]. Kyiv; 2008. Available from: <https://dspace.bsmu.edu.ua/handle/123456789/20871> (in Ukrainian).
3. Liutyk MD, Pishak VP, Lukan'ova SM. Kafedra anatomii liudyny Bukovynskoho derzhavnoho medychnoho universytetu: Istorychni narys [Department of Human Anatomy of Bukovina State Medical University: Historical sketch]. Chernivtsi: Bukrek; 2009. 212 p. (in Ukrainian).
4. Boichuk TM, Myslyts'kyi VF, Bachyns'kyi VT, Bilookyi VV, Ivashchuk OI, Kulyk OF, et al. Vypusknikyiv tvoikh slavetni imena [The names of your graduates are glorious]. Chernivtsi: Misto; 2014. 240 p. Available from: <http://vipusknik.bsmu.edu.ua/pisch/krivetskii-v%D1%96ktor-vasilovich> (in Ukrainian).
5. Makar BH, Kryvets'kyi VV. Perspektyvy ta zdotky kafedry anatomii liudyny imeni M.H.Turkevycha Bukovynskoho derzhavnoho medychnoho universytetu [Prospects and achievements of the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevich of the Bukovina State Medical University]. Klinichna anatomii ta operatyvna khirurhiia. 2014;13(1):105-9. Available from: <https://drive.google.com/file/d/16B25XQ-Y-TDCmhw9vIoNR031Q6XGhE6d/view> (in Ukrainian).
6. Professor Kryvets'kyi Viktor Vasyl'ovych (do 50-richchia vid dnia narodzhennia) [Professor Kryvetsky Viktor Vasilyevich (to the 50th anniversary of his birth)]. Klinichna anatomii ta operatyvna khirurhiia. 2016;15(1):117-18. Available from:

<https://drive.google.com/file/d/0BzMofJLeUu3bRVJ0Y1Utb1ZSN1U/view?resourcekey=0-A1Xut49hAAD52u25gwHTTg> (in Ukrainian).

7. Marchuk FD. Kryvets'kyi Viktor Vasylovych. Entsyklopediia Suchasnoi Ukrainy [Kryvetsky Viktor Vasilyovich. Encyclopedia of Modern Ukraine] [Internet]. NAS of Ukraine, NTSh. K: Institute of Encyclopedic Research NAS of Ukraine; 2014. Available from: <https://esu.com.ua/article-275>. (in Ukrainian).

8. Herush I, Moisei A. Istoriiia kafedr (1975-2005 rr.) Kafedra anatomii liudyny [History of departments (1975-2005) Department of Human Anatomy]. Aktual'ni pytannia suspil'nykh nauk ta istorii medytsyny. 2023;2:5-17. DOI: 10.24061/2411-6181.2.2023.395. (in Ukrainian).

9. Kryvetsky Viktor Vasilyovich <https://uk.wikipedia.org/wiki/>

10. Viktor Kryvetsky <https://nauka.gov.ua/researchers/rs.bsnMFz3c/>

Відомості про авторів

Геруш І.В. – проф., ректор закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2177-5158>.

Ходоровський В.М. – канд. мед. наук, доц., перший проректор з науково-педагогічної роботи Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4380-9884>.

Годованець О.І. – д-р мед. наук, проф., проректор з наукової роботи Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>.

Проняєв Д.В. – д-р мед. наук, проф., професор кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8096-4640>.

Information about the authors

Gerush Igor – Prof., Rector of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2177-5158>.

Khodorovsky Volodymyr – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, First Vice-Rector on Scientific and Pedagogical Work at Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4380-9884>.

Hodovanets Oksana – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector on Scientific Work at Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>.

Proniaiev Dmytro – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Human Anatomy named after M.G. Turkevych of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8096-4640>.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 19.02.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 05.03.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*

Вимоги

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ "БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК"

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні дослідження, критичні наукові огляди та випадки з лікарської практики з різних проблем клінічної та експериментальної медицини. Крім того, редакція приймає матеріали з розділів "Проблеми вищої школи", "Ювілеї", "Рецензії", "Листи до редакції", "Історія кафедри", "Пам'ятні дати".

2. Обсяг оригінальної статті – 12 стандартних машинописних сторінок, оглядової – до 15 сторінок, коротких повідомлень – до 3 сторінок. Мова видання: українська, англійська.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на електронну пошту у вигляді текстового файлу, набраного у форматі редактора Word. Ім'я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора.

4. Текст статті повинен бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вміщувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Грецькі символи (α , β , γ – тощо) необхідно наводити саме так, а не повною назвою літер (альфа, бета, гамма – тощо). Імуноглобуліни скорочують латинськими символами Ig, а не Ig чи IG; інтерлейкіни, навпаки, потрібно скорочувати кирилицею – ІЛ, а не латиною (IL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, цАМФ, ДНК, а не NADP, cAMP, DNA тощо), за винятком тих, для яких на кирилиці поки не існує аналогів (G-білки, фактори транскрипції генів тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків – прямим шрифтом. Особливу увагу необхідно звертати на скорочення – загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи введення препаратів (в/в, в/м, п/ш) подаються скорочено. Для всіх решти назв і понять, після першого згадування, повинні наводитися розшифрування.

Електронний варіант статті має бути точним аналогом друкованого варіанта. Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронні носії на наявність комп'ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за такою схемою:

Взірець оформлення: оригінальні дослідження
(Original research)

УДК**Назва роботи мовою оригіналу статті**

Автори (Петренко П.П. ...)

Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища. E-mail авторів.

Короткий опис роботи:

• **Резюме** (структуроване, 1900 знаків без пропусків):

Мета роботи –

Матеріал і методи.

Результати. Висновки. Ключові слова:

Title (англійською мовою) The authors (Petrenko P.P. ...) Objective –

Material and methods. Results.

Conclusions. Key words:

• **Структура статті:**

Вступ (в якому відобразити актуальність, стан вивчення проблеми, дискусійні питання тощо)

Мета роботи.

Матеріал і методи.

Результати дослідження та їх обговорення.

Висновки.

Перспективи подальших досліджень.

Список літератури (за Ванкуверським стилем)

References

Відомості про авторів (українською та англійською мовами)

Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи

Information about authors:

Взірець оформлення: наукових оглядів
(Review)

УДК**Назва роботи мовою оригіналу статті.**

Автори (Петренко П.П. ...)

Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища.

E-mail авторів

Короткий опис роботи:

• **Резюме:**

Назва роботи українською мовою. Автори (П.П. Петренко...)

Короткий опис роботи. Мета роботи – Висновки.

Ключові слова:

Title (англійською мовою)

The authors (Petrenko P.P. ...) Objective –

Conclusions. Key words:

• **Структура статті:**

Вступ (в якому відобразити актуальність, стан вивчення проблеми, дискусійні питання тощо)

Мета роботи –

Основна частина.

Висновки

Список літератури (за Ванкуверським стилем)

References

Відомості про авторів (українською та англійською мовами)

Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи

Information about authors:

Requirements

Вимоги

Взірець оформлення: випадок із практики (case of practice)

УДК

Заголовок роботи мовою оригіналу статті.

Автори (Петренко П.П. ...)

Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну нарядкову цифру в кінці прізвища.

E-mail авторів.

• Резюме

Назва роботи українською мовою. Автори

(П.П. Петренко...) Короткий опис роботи.

Висновки. Ключові слова:

Title.

The authors (Petrenko P.P. ...) Key words:

• Структура статті:

Опис клінічного випадку.

Список літератури (за Ванкуверським стилем):
References

Відомості про авторів (українською та англійською мовами).

Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи.

Information about authors:

Авторське резюме повинно бути структуроване, містити 1900 знаків без пропусків, виконувати функцію незалежного від статті джерела інформації.

6. У розділі "Матеріал і методи" необхідно:

- конкретно і чітко описати організацію проведення даного дослідження;

- вказати варіант дослідження: одномоментне (поперечне), поздовжнє (про- або ретроспективне),

дослідження випадок — контроль;

- обов'язково описати критерії включення і виключення з дослідження (а не просто вказати діагноз);

- обов'язково вказати про наявність або відсутність рандомізації (із зазначенням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також на наявність або відсутність маскування ("осліплення") при використанні

плацебо або лікарських препаратів у клінічних дослідженнях;

- детальний опис використаної літератури і діагностичної техніки, з наведенням її основних характеристик, фірм-виробників;

- дати назви комерційних наборів для гормональних і біохімічних досліджень, їх виробників, нормальних значень для окремих показників;

- при використанні загальноприйнятих методів дослідження потрібно вказати відповідні джерела літератури;

- обов'язково вказати точні назви всіх використаних лікарських препаратів і хімічних речовин, дози і способи їх уведення.

Якщо в статті міститься опис експериментів на людині, необхідно вказати, чи відповідала їх процедура стандартам Комітету з етики закладу, де виконувалася робота, або Гельсінкської декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р.

Колектив редакторів не рекомендує використовувати прізвища, ініціали хворих, номери історій хвороби, особливо на рисунках чи фотографіях. При експериментальних роботах, виконаних на тваринах, необхідно вказати вид, статі і кількість використаних тварин, методи знеболення і етаназії, строго у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Статистичний аналіз є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказується: а) прийнятий у даному дослідженні критичний рівень значущості "р" (наприклад "критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина рівня значущості "р" для використовованого статистичного критерію (а не просто $p < 0,05$ або $p > 0,05$). Крім того, необхідно вказувати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерію X^2 ; число ступеня свободи $df=2$, $p=0,0001$). Середні величини не варто наводити точніше, ніж на один десятковий знак порівняно з вихідними даними, середньоквадратичне відхилення і похибку середнього — це на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм — необхідно вказати назву цього пакета і його версію.

7. Стаття може бути проілюстрована таблицями, рисунками, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Рисунки не повинні повторювати дані таблиць, або навпаки (або те, або інше). Обсяг графічного матеріалу має бути мінімальним. Ілюстрації необхідно компонувати в тексті статті або подавати у двох екземплярах на окремому листі й окремому файлі на дискеті. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "майстра таблиць" (опція "Таблиця — вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовок і номер (якщо їх 2 й більше). Формули повинні бути у вигляді тексту, а не зображення.

8. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

9. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім —

розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод забарвлення (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунка не повинні повторювати матеріалів таблиць.

10. Позначення на рисунках **не виконувати** засобами MS Word, бажано застосовувати Adobe Photoshop, Paint... тощо.

11. Показчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 — для огляду) наводиться по мірі цитування. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку [у квадратних дужках].

Приклади бібліографічного опису за Ванкуверським стилем:

Стаття з журналу (1-6 авторів) тільки номер журналу.

Мальований ВВ, Мальована ІВ, Бойко СМ. Лікування хронічного гнійного мезотимпаніту в стадії загострення у дорослих. Шпитальна хірургія. 2013;3:93-5.

Стаття з журналу (1-6 авторів) том і номер журналу (номер).

Потяженко ММ, Невоїт АВ. Неінфекційні захворювання: пошук альтернативних рішень проблеми з біофізичних позицій. Практикуючий лікар. 2019;1(37):57-62.

Стаття з журналу (7 і більше авторів).

Чопей ІВ, Росул ММ, Гечко ММ, Чубірко КІ, Корабельщикова МО, Іваньо НВ та ін. Серцево-судинний континуум: роль сімейного лікаря в профілактиці серцево-судинних захворювань. Wiadomosci Lekarskie. 2014;2:243-47.

Книга

Мурашко НВ, Данілова ЛІ. Синдром гіперандрогенії у жінок репродуктивного віку: клініка, диференціальний діагноз: навч.-метод. посіб. Мінськ: БелМАПО; 2011. 34 с.

Бойчук ТМ, Роговий ЮЄ, Арійчук ОІ. Патологія нирок за нефролітазу. Чернівці: Буковина друк; 2018. 195 с.

Вентцель ЕС. Системи обробки інформації. 4-те вид. Київ: Політехніка; 2002. 552 с.

Книга за редакцією

Герасимов БМ, редактор. Інтелектуальні системи підтримки рішень менеджменту. Львів: МАКНС; 2005. 119 с.

Автореферат

Горленко ФВ. Поєднання прямих та непрямих методів реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок [автореферат дисертації]. Ужгород: Ужгородський національний університет; 2020. 40 с.

Електронний ресурс

Infertility in Women In-Depth Report. [Інтернет]. [Цитовано 2017 бер 27]. Доступно: <http://www.nytimes.com/health/guides/disease/infertility-in-women/print.html>

та окремо References: (наводиться латиницею — транслітерація).

Транслітерація — механічна передача тексту й окремих слів, які написані однією графічною системою, засобами іншої графічної системи при другорядній ролі звукової точності, тобто передача однієї писемності літерами іншої. У романському алфавіті для україномовних джерел потрібно наступна структура бібліографічного посилання: автор (транслітерація), назва статті (транслітерація) та переклад назви книги або статті на англійську мову (в квадратних дужках), назва джерела (транслітерація), вихідні дані в цифровому форматі, вказівка на мову статті в дужках (in Ukrainian). DOI (якщо є)

Джерела кирилицею в транслітерованому вигляді можна здійснити автоматично на сайті: <http://www.slovnyk.ua/services/translit.php> для української мови.

References

Boichuk TM, Rohovyi Yule, Ariichuk OI. Patofiziologhiia nyrok za nefrolitiazu [Pathophysiology of the kidneys in nephrolithiasis]. Chernivtsi: Bukovyna druk; 2018. 195 p. (in Ukrainian).

Або

Dudchuk MV. Pryntsypy likuvannia khronichnoho zapal'noho protsesu dodatkiv matky [Principles of treatment of chronic inflammatory process of the uterus applications]. Zhinochyi likar. 2007;1:8. (in Ukrainian).

Джерела літератури мають бути "не старіше" 10 років.

11. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць — СІ. Не варто використовувати абрєвіатури в назві статті, висновках і резюме. Назви ферментів, тканинних препаратів, буферів суспензованих середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки потрібно позначати хімічними формулами.

Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує, що стаття оригінальна і ні вона сама, ні рисунки до неї не були опубліковані в інших журналах.

12. Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу доброякісності статистичного матеріалу. Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті, не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю), вона буде повернута автору на доопрацювання.

Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

Вимоги

13. Направлення від установи, висновки експертної комісії, довідка про антиплагіат (оригінальність тексту не менше 85 %) та контактні дані авторів (номер телефона, електронна адреса) обов'язкові.

14. Рукописи, листи, побажання і зауваження надсилайте за адресою:

Буковинський державний медичний університет
Редакція журналу "Буковинський медичний вісник"
Кривецький Віктор Васильович
пл. Театральна, 2
м. Чернівці, 58002
E-mail: bmh@bsmu.edu.ua
+380500216512

<i>Оригінальні дослідження</i>	Original research
Sakovets O.P., Sydoruk L.P. PATTERN OF IMMUNOLOGICAL PROTECTION IN CHILDREN WITH ACUTE OTITIS MEDIA TAKING INTO ACCOUNT THE HSP70-2 GENE (rs1061581) ALLELIC STATE	Саковець О.П., Сидорчук Л.П. ПАТЕРН ІМУНОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ У ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРИМ СЕРЕДНІМ ОТИТОМ З УРАХУВАННЯМ АЛЕЛЬНОГО СТАНУ ГЕНА HSP70-2 (rs1061581)
Гордіца В.В., Гринчук Ф.В. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ГОСТРОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	Horditsa V.V., Grynchuk F.V. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FEATURES OF ACUTE MECHANICAL SMALL BOWEL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY
Грицевич Н.Р., Нікітіна Н.С., Степанова Л.І., Верещака В.В. КОНЦЕНТРАЦІЯ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ У РАНОВОМУ ЛОЖІ ШКІРИ ЦУРІВ-САМЦІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ПРИ ДІЇ ГЕЛІЮ КАРБОПОЛУ З МЕЛАНІНОМ	Hrytsevych N.R., Nikitina N.S., Stepanova L.I., Vereshchaka V.V. CONCENTRATION OF METALLOPROTEINASES IN THE WOUND BED OF THE SKIN OF MALE RATS WITH METABOLIC SYNDROME UNDER THE ACTION OF CARBOPOL GEL WITH MELANIN
Ханюков О.О., Бучарський О.В. ЕФЕКТИВНІСТЬ α -КАЗОЗЕПІНУ У ЛІКУВАННІ ЛЕГКИХ ТА СЕРЕДНЬОТЯЖКИХ ПОРУШЕНЬ СНУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	Khaniukov O.O., Bucharskyi O.V. EFFICACY OF ALPHA-CASOZEPINE IN THE TREATMENT OF MILD AND MODERATE SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
Кравчук Ю.С., Корда М.М. АНТИДИСЛІПІДЕМІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДНЮ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ	Kravchuk Y.S., Korda M.M. ANTIDISLIPIDEMIC POTENTIAL OF MOLECULAR HYDROGEN IN METABOLIC SYNDROME
Середюк Н.М., Вакалюк І.П., Середюк В.Н., Налужна Т.В., Левандовська Х.В., Деніна Р.В., Середюк І.Н. ХРОНІЧНИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ – СТАБІЛЬНА СТЕНОКАРДІЯ: НУТРИЦЕВТИЧНИЙ КОМПЛЕКС (DHA 400 mg + POLICOSANOL 20 mg) ЯК ДОПОВНЕННЯ ДО АНТИАНГІНАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ТА СТАТИНОТЕРАПІЇ	Serediuk N.M., Vakaliuk I.P., Serediuk V.N., Naluzhna T.V., Levandovska Kh.V., Denina R.V., Serediuk I.N. CHRONIC CORONARY SYNDROME – STABLE ANGINA: NUTRITIONAL COMPLEX (DHA 400 mg + POLICOSANOL 20 mg) AS A SUPPLEMENT TO ANTIANGINAL AGENTS AND STATIN THERAPY
Гуменний Р.М. МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ З УРАХУВАННЯМ ВІКУ ДЛЯ ВИБОРУ ТАКТИКИ ПЛАСТИЧНИХ ТА РЕКОНСТРУКТИВНИХ ВТРУЧАНЬ	Gumennyi R.M. AGE-RELATED MORPHOMETRIC FEATURES OF BREAST STRUCTURE FOR THE SELECTION OF PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGICAL STRATEGIES

Зміст

Федоряк І.В. ЕКСПРЕСІЯ ГЕНА <i>c-fos</i> У ВЕЛИКОКЛІТИННИХ ЯДРАХ ГІПОТАЛАМУСА ЩУРІВ ЗА МОДИФІКАЦІЙ ФОТОПЕРІОДУ	52- 57	Fedoriak I.V. EXPRESSION OF THE <i>c-fos</i> GENE IN THE MAGNOCELLULAR NUCLEI OF THE HYPOTHALAMUS OF RATS UNDER PHOTOPERIOD MODIFICATIONS
Малишевський І.О., Жуковський О.О., Мишковський Ю.М., Рева В.Б., Русак О.Б., Кифяк П.В., Петринич В.В. ПРОБЛЕМА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ В ОНКОХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ	58- 62	Malyshevsky I.O., Zhukovskiy O.O., Myshkovskiy Yu.M., Reva V.B., Rusak O.B., Kyfiak P.V., Petrynych V.V. THE PROBLEM OF INTRA-ABDOMINAL PRESSURE IN ONCOLOGICAL PATIENTS WITH OBESITY
Колоскова О.К., Тарнавська С.І., Шахова О.О., Калініченко В.А. МІОКАРДІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЯК ПРЕДИКТОРИ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТИ КОГОРТНОГО ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	63- 68	Koloskova O.K., Tarnavska S.I., Shakhova O.O., Kalinichenko V.A. MYOCARDIAL DYSFUNCTION AND CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS PREDICTORS OF BRONCHIAL ASTHMA SEVERITY IN CHILDREN: RESULTS OF A COHORT COMPARATIVE STUDY
Лаб'як І.Г., Кіндратів Е.О., Гурик З.Я., Фофанова О.Ю. ХАРАКТЕРИСТИКА БІОХІМІЧНИХ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛЕТАЛЬНИМ ПЕРЕБІГОМ COVID-19, ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ ТА ЇХ КОМОРБІДНОСТІ	69- 77	Labiak I.H., Kindrativ E.O., Huryk Z.Ya., Fofanova O.Yu. BIOCHEMICAL AND COAGULATION PROFILE IN PATIENTS WITH FATAL OUTCOMES OF COVID-19, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, AND THEIR COMORBIDITY
Бодяка Ю.Я. ОБґРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОГО ПІДХОДУ ЩОДО ЗАПОБІГАННЯ МЕТАСТАЗНОМУ ПОШИРЕННЮ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	78- 84	Bodiaka Yu.Ya. JUSTIFICATION OF THE TREATMENT APPROACH TO PREVENTING METASTATIC SPREAD OF BREAST CANCER
Кондратенко А.П. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЇ І ТРАНСПЕРИНЕАЛЬНОЇ БІОПСІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	85- 90	Kondratenko A. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSRECTAL AND TRANSPERINEAL PROSTATE BIOPSY
Плеш І.А., Бореико Л.Д., Юрків О.І., Макарова О.В. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ВОДНО- СОЛЬОВОГО БАЛАНСУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ II СТ. ЗА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ДОБОВОГО РИТМУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ	91- 95	Plesh I.A., Boreiko L.D., Yurkiv O.I., Makarova O.V. SOME FEATURES OF WATER- ELECTROLYTE BALANCE AND RENAL FUNCTIONAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH STAGE II ESSENTIAL HYPERTENSION ACCORDING TO DIFFERENT CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILES

Зміст

<i>Марусик У.І., Войтюк О.Ю., Рудан К.В.</i> <i>СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ</i> <i>БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ</i>	145- 150	<i>Marusyk U.I., Voitiuk O.U., Rudan K.V.</i> <i>MODERN APPROACHES TO THE</i> <i>TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN</i> <i>CHILDREN</i>
--	-------------	--

*Проблеми вищої медичної освіти**Problems of higher medical education*

<i>Lembryk I.S., Merena R.I., Dutchuk O.V.,</i> <i>Shatynska T.V., Zhyliak O.V., Tsytsiura O.O.</i> <i>THE CONCEPT OF EMOTIONAL</i> <i>INTELLIGENCE IN THE CONTEXT OF</i> <i>MEDICAL STUDENT TRAINING</i>	151- 156	<i>Лембрук І.С., Мерена Р.І., Дутчук О.В.,</i> <i>Шатинська Т.В., Жилиак О.В., Цицюра О.О.</i> <i>ПОНЯТТЯ ЕМОЦІЙНОГО ІНТЕЛЕКТУ В</i> <i>КОНТЕКСТІ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТА-</i> <i>МЕДИКА</i>
<i>Batig V.M., Mytchenok O.V., Glushchenko</i> <i>T.A., Basista A.S., Batig I.V., Dikal M.V.</i> <i>РОЛЬ СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО</i> <i>ТОВАРИСТВА В ПРОФЕСІЙНІЙ</i> <i>ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА-</i> <i>ТЕРАПЕВТА</i>	157- 161	<i>Batig V.M., Mytchenok O.V., Glushchenko</i> <i>T.A., Basista A.S., Batig I.V., Dikal M.V.</i> <i>THE ROLE OF THE STUDENT SCIENTIFIC</i> <i>SOCIETY IN THE PROFESSIONAL TRAINING</i> <i>OF GENERAL DENTISTS</i>

*Клінічний випадок**Clinical case*

<i>Ташчук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.,</i> <i>Ташчук М.В., Амеліна Т.М.</i> <i>РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ ТУРБУЛЕНТНОСТІ</i> <i>СЕРЦЕВОГО РИТМУ В КЛІНІЧНОМУ</i> <i>ОБСТЕЖЕННІ ХВОРОГО. КЛІНІЧНИЙ</i> <i>ВИПАДОК</i>	162- 166	<i>Tashchuk V.K., Malinevska-Biliichuk O.V.,</i> <i>Tashchuk M.V., Amelina T.M.</i> <i>THE ROLE OF HEART RATE TURBULENCE</i> <i>INDICES IN THE CLINICAL EXAMINATION</i> <i>OF A PATIENT. CLINICAL CASE</i>
<i>Солодовнікова Ю.О., Саражнина К.С.,</i> <i>Сербін І.В., Добровольський В.В., Перькова</i> <i>Г.В., Лебідь О.П.</i> <i>СИНДРОМ ЧЕРВОНОГО ВУХА ПРИ</i> <i>ТРАКЦІЙНОМУ УРАЖЕННІ ШИЙНОГО</i> <i>СПЛЕТЕННЯ</i>	167- 170	<i>Solodovnikova Y.O., Sarazhyna K.S., Serbin</i> <i>I.V., Dobrovolskyi V.V., Perkova H.V., Lebid</i> <i>O.P.</i> <i>RED EAR SYNDROME IN TRACTION INJURY</i> <i>OF THE CERVICAL PLEXUS</i>

*Ювілей**Jubilee*

<i>Геруш І.В., Ходоровський В.М., Годованець</i> <i>О.І., Проняєв Д.В.</i> <i>ЖИТТЄВИЙ І ПРОФЕСІЙНИЙ ШЛЯХ</i> <i>ПРОФЕСОРА КРИВЕЦЬКОГО ВІКТОРА</i> <i>ВАСИЛЬОВИЧА (до 60-річчя від дня</i> <i>народження)</i>	171- 176	<i>Gerush I.V., Khodorovsky V.M., Hodovanets</i> <i>O.I., Proniaiev D.V.</i> <i>LIFE AND PROFESSIONAL PATH OF</i> <i>PROFESSOR VIKTOR VASYLIOVYCH</i> <i>KRYVETSKY (to the 60th anniversary of his</i> <i>birth)</i>
--	-------------	---

*Вимоги**Requirements**Зміст**Contents*177-
180
181-
184

Комп'ютерний набір і верстка — Д.В. Проняєв
Редактор — Н.Р. Соломатіна
Редагування англійського тексту — Л.В. Стегніцька
Технічне та літературне редагування — М.І. Чапара