

ISSN 2521-1455

ISSN 2523-4250

Art of Medicine

The background of the cover features a close-up of a doctor's hands holding a black stethoscope against a white lab coat. The scene is set against a light teal background with faint, overlapping geometric shapes like hexagons and pentagons. The title 'Art of Medicine' is written in a large, blue, cursive font with a white outline and a drop shadow effect.

№2(38) квітень-червень, 2026

Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет

“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал
№ 2 (38) квітень - червень, 2026 рік

Категорія Б



Журнал внесений до: Google Scholar,
"Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky
National Library of Ukraine



Засновник та видавець:

Івано-Франківський
національний
медичний університет
ідентифікатор в Реєстрі
суб'єктів у сфері медіа:
R30-02985 R40-02979'

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38

Головний редактор:

Стецьків А.О. (м. Івано-Франківськ, Україна)

Виходить чотири рази на рік

Фахова реєстрація
(категорія «Б»): Наказ МОН
України №928 від 11 червня
2026 року (додаток 6).

<https://mon.gov.ua/npa/pro-vkliuchennia-naukovykh-periodychnykh-vydan-do-pereliku-naukovykh-fakhovykh-vydan-ukrainy>

Спеціальності:

I1 – Стоматологія,

I2 – Медицина,

I5 – Медсестринство
(за спеціалізаціями),

I7 – Терапія та реабілітація
(за спеціалізаціями).

Кластер: Біологія, біотехнології,
медицина та реабілітація.

Адреса редакції:

Україна, 76018
м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька 2,

Івано-Франківський національний
медичний університет

Редакційна колегія:

ОЖОГАН З.Р. (м. Івано-Франківськ, Україна)

ПРОЩЕНКО А.М. (м. Київ, Україна)

ФЕДОРОВ С.В. (м. Івано-Франківськ, Україна)

ЧЕРНЮК Н.В. (м. Івано-Франківськ, Україна)

РАСПУТИНА Л.В. (м. Вінниця, Україна)

ПЬОТР СВІТАЙ (м. Варшава, Польща)

КРИСТІАНА СІЕЙРО САНТОС (м. Манчестер, Великобританія)

ОЛІЙНИК І.Ю. (м. Чернівці, Україна)

ГОЛОД Н.Р. (м. Івано-Франківськ, Україна)

ЛАПКОВСЬКИЙ Е.Й. (м. Івано-Франківськ, Україна)

ГОРДІЙЧУК С.В. (м. Житомир, Україна)

ЛУКАШ ЧИЖЕВСЬКИЙ (м. Варшава, Польща)

Відповідальний секретар

Костащук Т.З.

Редактори:

Личук С.В., Дубина Н.М.

Відповідальні редактори:

Пачків М.А., Деніна Р.В.

Телефон: (0342) 53-32-95; (0342) 53-79-84.

Факс: (03422) 2-42-95

www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua

Розповсюджується в Україні та за кордоном.
Мови публікації: українська, англійська



Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

The Ministry of Health Care of Ukraine
Ivano-Frankivsk National Medical University

“Art of Medicine”

scientific and practical journal
№ 2 (38) April-June, 2026

Category B



Founder and publisher:
Ivano-Frankivsk National
Medical University

Certificate of state registration

R30-02985 R40-02979

Professional Registration
(Category “B”): Order of the
Ministry of Education and Science of
Ukraine No. 928 dated June 11, 2026
(Appendix 6).

<https://mon.gov.ua/npa/pro-vkliuchennia-naukovykh-periodychnykh-vydan-do-pereliku-naukovykh-fakhovykh-vydan-ukrainy>

Specialties:

I1 – Dentistry,
I2 – Medicine,
I5 – Nursing (by specializations)
I7 – Therapy and Rehabilitation
(by specializations).
Cluster: Biology, Biotechnology,
Medicine, and Rehabilitation.

Editorial Office Address:

Ivano-Frankivsk National Medical
University
Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 Ukraine

The journal is included in:

Google Scholar,
“Scientific Periodicals of Ukraine” the Vernadsky
National Library of Ukraine

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38

Editor-in-Chief:

A.O. Stetskiv (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Editorial Board:

Z.R. OZHCHAN (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
A.M. PROSHCHENKO (Kyiv, Ukraine)
S.V. FEDOROV (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
N.V. CHERNIUK (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
L.V. RASPUTINA (Vinnitsia, Ukraine)
PIOTR SWITAJ (Warsaw, Poland)
CRISTIANA SIEIRO SANTOS (Manchester, United Kingdom)
I.YU. OLIINYK (Chernivtsi, Ukraine)
N.R. GOLOD (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
E.I. LAPKOVSKY (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
S.V. GORDIICHUK (Zhytomyr, Ukraine)
LUKASZ CZYZEWSKI (Warsaw, Poland)

Responsible Secretary: T.Z. Kostashchuk

Editors: S.V. Lychuk, N.M. Dubyna
Managing Editors: M.A. Pachkiv, R.V. Denina

Tel: (0342) 53-32-95; (0342) 53-79-84.
Fax: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnm.edu.ua



Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

ЗМІСТ
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**ОНКОНАСТОРОЖЕНІСТЬ В
МОНІТОРИНГУ ПАЦІЄНТІВ НА
ХРОНІЧНИЙ АБАКТЕРІАЛЬНИЙ
ПРОСТАТИТ/СИНДРОМ ХРОНІЧНОГО
ТАЗОВОГО БОЛЮ**

Р.Р. Антонів, А.П. Мандзій, А.М. Писар

**ЯКІСТЬ ЖИТТЯ НЕПЛІДНИХ ЖІНОК ІЗ
ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ ЗА
УМОВ КОМОРБІДНОСТІ ЦУКРОВОГО
ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ХРОНІЧНОГО
САЛЬПІНГООФОРИТУ**О.О. Бадюк, М.І. Марущак, Н.В. Адамчук,
В.Г. Корнієнко, О.П. Мялюк**ВПЛИВ РАННЬОЇ ПАСИВНОЇ ТА
АСИСТОВАНОЇ МОБІЛІЗАЦІЇ НА
ФУНКЦІОНАЛЬНЕ ВІДНОВЛЕННЯ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ
АНКЕРНОЇ РЕПАРАЦІЇ ДИСТАЛЬНОГО
СУХОЖИЛЛЯ БІЦЕПСА**О.О. Беспалова, А.М. Сітовський, О.О. Якобсон,
І.В. Мезенцева, Я.А. Ушко**ВИКОРИСТАННЯ ТИМЧАСОВИХ
КОРОНОК ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ
УРАЖЕНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ**

З.В. Василик, М.М. Рожко

**УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ
БЕЗШТИФТОВОГО ВІДНОВЛЕННЯ
КУКСИ ЕНДОДОНТИЧНО ЛІКОВАНИХ
ЗУБІВ КОМПОЗИТНИМИ МАТЕРІАЛАМИ**

А.Д. Вережак, Р.І. Вербовська

**ВПЛИВ ДОДАВАННЯ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ
ДО СТАНДАРТНОЇ ТЕРАПІЇ НА
ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА
БІОМАРКЕРИ У ПАЦІЄНТІВ З
ІНФАРКТМ МІОКАРДА ТА ЗНИЖЕНОЮ
ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО
ШЛУНОЧКА**

І.І. Козань, С.В. Федоров

**ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У
МОЗОЧКУ ЗА УМОВ ОДНОЧАСНОГО
ВВЕДЕННЯ ЦИСПЛАТИНУ ТА
ПАКЛІТАКСЕЛУ**

Г.Б. Кулинич

**A CONCEPTUAL PROGNOSTIC SCALE FOR
PREDICTING NONUNION IN
COMBAT-RELATED LONG BONE
FRACTURES**

S.O. Maslennikov, M.L. Golovakha

CONTENTS
ORIGINAL ARTICLES**ONCONEUTRITY IN MONITORING
PATIENTS WITH CHRONIC ABACTERIAL
PROSTATITIS/CHRONIC PELVIC PAIN
SYNDROME**

6 R.R. Antoniv, A.P. Mandziy, A.M. Pysar

**THE EFFECT OF EARLY PASSIVE AND
ASSISTED MOBILIZATION ON
FUNCTIONAL RECOVERY IN MILITARY
PERSONNEL AFTER ANCHOR REPAIR OF
THE DISTAL BICEPS TENDON**11 O.O. Bespalova, A.M. Sitovskyi, O.A. Yakobson,
I.V. Mezentseva, Ia.A. Ushko**THE EFFECT OF EARLY PASSIVE AND
ASSISTED MOBILIZATION ON
FUNCTIONAL RECOVERY IN MILITARY
PERSONNEL AFTER ANCHOR REPAIR OF
THE DISTAL BICEPS TENDON**17 O.O. Bespalova, A.M. Sitovskyi, O.A. Yakobson,
I.V. Mezentseva, Ia.A. Ushko**THE USE OF TEMPORARY DENTAL
CROWNS FOR THE PREVENTION OF
PERIODONTAL TISSUE DAMAGE**

23 Z.V. Vasylyk, M.M. Rozhko

**REFINEMENT OF POST-LESS CORE
BUILD-UP TECHNIQUES FOR
ENDODONTICALLY TREATED TEETH
USING COMPOSITE MATERIALS**

29 A.D. Verezhak, R.I. Verbovska

**THE EFFECT OF ADDING EMPAGLI-
FLOZIN TO STANDARD THERAPY ON
ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS
AND BIOMARKERS IN PATIENTS WITH
MYOCARDIAL INFARCTION AND
REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION
FRACTION**

34 I.I. Kozan, S.V. Fedorov

**DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL
CHANGES IN THE CEREBELLUM UNDER
CONDITIONS OF SIMULTANEOUS
ADMINISTRATION OF CISPLATIN AND
PACLITAXEL**

41 H.B. Kulynych

**A CONCEPTUAL PROGNOSTIC SCALE FOR
PREDICTING NONUNION IN
COMBAT-RELATED LONG BONE
FRACTURES**

48 S.O. Maslennikov, M.L. Golovakha

NATURAL ANTICOAGULANT DEFICIENCIES IN PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME: COMPARATIVE EVALUATION OF ANTITHROMBIN III, PROTEIN C AND PROTEIN S AND THEIR ASSOCIATION WITH HYPERCOAGULABILITY MARKERS

I.S. Mykhaloiko, R.I. Yatsyshyn, I.Ya. Mykhaloiko

NATURAL ANTICOAGULANT DEFICIENCIES IN PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME: COMPARATIVE EVALUATION OF ANTITHROMBIN III, PROTEIN C AND PROTEIN S AND THEIR ASSOCIATION WITH HYPERCOAGULABILITY MARKERS

I.S. Mykhaloiko, R.I. Yatsyshyn, I.Ya. Mykhaloiko

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ГОТОВНІСТЬ ЖІНОК ДО СКРИНІНГУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ШИЙКИ МАТКИ: РЕЗУЛЬТАТИ ЯКІСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Н.І. Понзель

FACTORS AFFECTING WOMEN'S READINESS FOR BREAST AND CERVICAL CANCER SCREENING: RESULTS OF A QUALITATIVE STUDY

62 N.I. Ponzel

ВПЛИВ ЛЕГКОЇ ВИБУХОВОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ТА НЕРВОВО-М'ЯЗОВІ Й РЕФЛЕКТОРНІ ПОКАЗНИКИ У МИШЕЙ

Д.О. Сальников

THE INFLUENCE OF MILD BLAST-INDUCED CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY ON COGNITIVE FUNCTIONS AND NEUROMUSCULAR AND REFLEX INDICATORS IN MICE

68 D.O. Salnykov

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО АБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ НА БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ ЕЯКУЛЯТУ

А.В. Тріщ, Д.Б. Соломчак

THE IMPACT OF CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS ON THE EJACULATE BIOCHEMICAL PARAMETERS

75 A.V. Trishch, D. B. Solomchak

ОБІЗНАНІСТЬ ЛІКАРІВ-УРОЛОГІВ ЩОДО ПИТАНЬ СЕКСУАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКІВ

В.І. Тріщ, О.З. Децик

AWARENESS OF UROLOGISTS ON MEN'S SEXUAL HEALTH

81 V.I. Trishch, O.Z. Detsyk

МЕДИЧНА ОСВІТА

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ АНГЛІЙСЬКОЇ МОВИ ЗА ПРОФЕСІЙНИМ СПРЯМУВАННЯМ ДЛЯ МАЙБУТНІХ КОСМЕТОЛОГІВ

О.А. Мельник, Т.Р. Товарницька, О.В. Матійчин, І.І. Озарко

PECULIARITIES OF TEACHING ENGLISH FOR PROFESSIONAL PURPOSES FOR FUTURE COSMETOLOGISTS

87 O.A. Melnyk, T.R. Tovarnitska, O.V. Matijchyn, I.I. Ozarko

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ETHICAL ASPECTS OF MODERN BIOMEDICAL TECHNOLOGIES: IS THE CONVERGENCE OF SCIENCES A BENEFIT FOR PRESERVING HUMANITY AS A SPECIES?

I.M. Andrusyshyna, A.V. Kundiiieva

ETHICAL ASPECTS OF MODERN BIOMEDICAL TECHNOLOGIES: IS THE CONVERGENCE OF SCIENCES A BENEFIT FOR PRESERVING HUMANITY AS A SPECIES?

93 I.M. Andrusyshyna, A.V. Kundiiieva

АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ ЗАСАД РЕАЛІЗАЦІЇ ПОЛІТИКИ УПРАВЛІННЯ МЕДИЧНИМИ ВІДХОДАМИ В УКРАЇНІ ТА ЄВРОПЕЙСЬКОМУ СОЮЗІ: РЕАЛІЇ 2025 РОКУ

Д.С. Плющик, Є.В. Кузенко

ANALYSIS OF THE LEGAL FOUNDATIONS FOR MEDICAL WASTE MANAGEMENT POLICY IN UKRAINE AND THE EUROPEAN UNION: 2025 REALITIES

100 D.S. Pliushchyk, Y.V. Kuzenko

**ГІГАНТСЬКІ БАГАТОЯДЕРНІ КЛІТИНИ:
МОРФОГЕНЕЗ, МОРФОЛОГІЧНІ ТИПИ ТА
ДІАГНОСТИЧНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ**

В.Т. Рибак, О.І. Ханенко, С.Р. Кіндратів,
З.Я. Гурик, Е.О. Кіндратів

**ТАКТИКА РАННЬОЇ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
ПАЦІЄНТІВ НА ШТУЧНІЙ ВЕНТИЛЯЦІЇ
ЛЕГЕНЬ У ПРАКТИЦІ ВІДДІЛЕННЯ
ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ**

О.Б. Федорович, С.А. Ступницька,
Ж.О. Ушневич

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

**A CASE OF LONG-TERM OBSERVATION OF
DYNAMIC DERMOSCOPIC CHANGES IN A
COMBINATION OF SPITZ AND SUTTON
(HALO) NEVI IN AN ADOLESCENT**

М. Voloshynovych, Т. Boichuk, О. Berezkin,
N. Matkovska, V. Chmut, N. Kozak

**КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ ТРОМБОЗУ
ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК
У ДІТЕЙ**

І.В. Дмитрів, Я.І. Капанюк, М.В. Кузь

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

**GIANT MULTINUCLEATED CELLS:
MORPHOGENESIS, MORPHOLOGICAL
TYPES, AND DIAGNOSTIC
INTERPRETATION**

107 V.T. Rybak, O.I. Khanenko, S.R. Kindrativ,
Z.Ya. Guryk, E.O. Kindrativ

**TACTICS OF EARLY PHYSICAL THERAPY
FOR PATIENTS ON MECHANICAL
VENTILATION IN THE PRACTICE OF THE
INTENSIVE CARE UNIT**

114 O.B. Fedorovych, S.A. Stupnytska,
Zh.O. Ushnevych

CLINICAL CASES

**A CASE OF LONG-TERM OBSERVATION OF
DYNAMIC DERMOSCOPIC CHANGES IN A
COMBINATION OF SPITZ AND SUTTON
(HALO) NEVI IN AN ADOLESCENT**

119 M. Voloshynovych, T. Boichuk, O. Berezkin,
N. Matkovska, V. Chmut, N. Kozak

**CLINICAL CASES OF DEEP VEIN
THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES
IN CHILDREN**

124 I.V. Dmytriv, Y.I. Kapaniuk, M.V. Kuz

AUTHOR GUIDELINES

130

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.6

УДК 616-07+616.65-002+616.65+616-006.6

ОНКОНАСТОРОЖЕНІСТЬ В МОНІТОРИНГУ ПАЦІЄНТІВ НА ХРОНІЧНИЙ АБАКТЕРІАЛЬНИЙ ПРОСТАТИТ/СИНДРОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮР.Р. Антонів¹, А.П. Мандзій^{1*}, А.М. Писар²¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, м. Івано-Франківськ, Україна²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-7179-2987, Scopus ID: 60135744700, e-mail: rantoniv@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0003-5446-779X, e-mail: amandziy@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0009-4733-0510, e-mail: Pysar_An@ifnmu.edu.ua

*Автор кореспондент: amandziy@ifnmu.edu.ua

Резюме. З метою оцінки діагностичних параметрів проведено обстеження 43 пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом/синдромом хронічного тазового болю з тривалим рецидивуючим перебігом, який важко піддавався лікуванню відповідно до клінічних настанов Європейської асоціації урологів. За результатами дослідження встановлено, що лікування пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом/синдромом хронічного тазового болю не завжди забезпечує повне усунення симптомів, зокрема інтенсивність больового синдрому після терапії залишалася в межах середнього ступеня (11,9±1,7 бала). Попри статистично значуще зниження загального показника на 35,7 % (p<0,05), зумовлене переважно трикратним зменшенням дизурії, рівень болю чи дискомфорту зберігався на рівні 10,7±1,3 бала. З'ясовано, що наявність у пацієнтів хронічного тазового болю, який важко піддається лікуванню, потребує мультипараметричної магнітно-резонансної томографії передміхурової залози (включно з пацієнтами, які мають нормальний рівень простат-специфічний антиген у крові), особливо коли його рівень підвищений, бо у значної частини пацієнтів (32,6 %) рівень загального простат-специфічного антигену в крові після лікування залишався в межах 4 - 10 нг/мл. Дослідження проведено шляхом порівняння двох груп пацієнтів: I група – з показником простат-специфічного антигена до 4 нг/мл, II група – з показником понад 4 нг/мл. За допомогою мультипараметричної магнітно-резонансної томографії передміхурової залози у понад третини пацієнтів (35,7 %) II групи та у 6,8 % пацієнтів I групи виявлена висока чи дуже висока ймовірність клінічно значущого раку простати. Крім того, у 35,8 % пацієнтів II групи та у 13,8 % пацієнтів I групи встановлена невизначена ймовірність раку простати. Відповідно 20,6 % пацієнтам I групи та 71,5 % пацієнтам II групи проведена біопсія передміхурової залози, за результатами якої у 13,8 % пацієнтів I групи та 42,9 % пацієнтів II групи діагностовано рак. Ці пацієнти потребували подальшого лікування в умовах онкологічного центру.

Ключові слова: хронічний абактеріальний простатит, синдром хронічного тазового болю, рак передміхурової залози.

Вступ. Серед чоловіків найбільш поширеним урологічним захворюванням є хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ), який може мати серйозні наслідки для якості життя хворих [1]. На якість життя негативно впливає широкий спектр клінічних проявів, серед яких чотири основні групи симптомів: урогенітальний біль, симптоми нижніх сечовивідних шляхів, психологічні проблеми та сексуальна дисфункція [2].

Поширеність симптомів простатиту в чоловічій популяції становить від 2,2 % до 14,2 %. Ризик розвитку захворювання корелює з віком: порівняно з групою 20–39 років, у чоловіків віком 40–49 років він вищий у 1,7 раза, а у віці 50–59 років - у 3,1 раза [3, 4]. В абсолютній більшості випадків за наявності типової клінічної симптоматики при культуральному аналізі секрету передміхурової залози інфекційний чинник не виявляється [5]. Ця форма ХП відповідно до класифікації Національних інститутів здоров'я США (1999) визначається як хронічний абактеріальний простатит (ХАП) або синдром хронічного тазового болю (категорія III, СХТБ) [6].

Рак передміхурової залози (РПЗ) посідає друге місце за поширеністю серед онкологічних захворювань у чоловіків у всьому світі. Фактори ризику включають вік, сімейний анамнез та генетичну схильність. Додатковими причинами можуть бути куріння, відсутність фізичної активності, специфічні ліки та професійні фактори. Збільшення використання на сьогодні магнітно-резонансної томографії (МРТ) може пом'якшити деякі негативні наслідки скринінгу [7]. У 2020 році у світі було зареєстровано понад 1 414 000 нових випадків раку РПЗ (захворюваність 31 на 100 000 населення) і понад 375 000 смертей (смертність 7,7 на 100 000 населення) [8]. У 1999–2018 рр. стандартизована за віком захворюваність на рак простати в Україні зросла з ≈ 9.3 до ≈ 22.1 осіб на 100 000 населення за світовим стандартом. У 1999 році показник смертності внаслідок РПЗ в Україні становив 2,7, а в 2018 році – 4,1 осіб на 100 000 населення [9]. Це може бути пов'язано з демографічними змінами, старінням населення та покращенням діагностики за допомогою скринінгу, зокрема визначення в крові рівня простат-специфічного антигена (ПСА). Згідно з

даними Національного канцер-реєстру України у 2024 році в Україні діагностовано ≈ 8668 нових випадків РПЗ і 2541 чоловік помер за цей період, що є не тільки медичною, а й соціальною проблемою.

Мета-аналіз 15 досліджень типу «випадок-контроль» показав, що наявність клінічного хронічного простатиту в анамнезі може значно збільшити ймовірність раку простати в загальній популяції [10]. Водночас результати іншого систематичного огляду та мета-аналізу є суперечливими: вони вказують на ймовірне зростання скринінгу та виявлення раку передміхурової залози у чоловіків із клінічним простатитом [11]. Оскільки етіологія ХП/СХТБ невідома, вона може бути пов'язана з каскадом аутоімунних процесів у передміхуровій залозі та сприяти розвитку РПЗ [12].

Попри значний науковий інтерес до зв'язку хронічного простатиту з раком передміхурової залози, динамічному спостереженню за пацієнтами з ХАП/СХТБ досі приділяється недостатньо уваги.

Мета дослідження – оцінити параметри діагностики у пацієнтів на хронічний абактеріальний простатит/синдром хронічного тазового болю.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням перебували 43 пацієнти з ХАП/СХТБ із тривалим рецидивуючим перебігом, що важко піддавався лікуванню за клінічними настановами Європейської асоціації урологів (EAU) [13]. Середній вік пацієнтів склав $46,4 \pm 5,2$ років; тривалість захворювання від 5 до 8 років (в середньому $6,2 \pm 1,3$ року). Всім пацієнтам проведено наступні обстеження: пальцеве ректальне дослідження передміхурової залози (ПЗ); лабораторні та інструментальні тести: а) аналіз секрету ПЗ чи сечі після масажу ПЗ (VB3); б) дослідження виділень із сечівника на специфічну та неспецифічну флору методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР); в) мікробіологічне дослідження секрету ПЗ чи сечі після масажу ПЗ (VB3); г) трансректальне ультразвукове дослідження з визначенням об'єму ПЗ; д) визначення простат-специфічного антигена (ПСА) в крові пацієнтів для скринінгу раку простати.

Діагноз хронічного абактеріального простатиту встановлювали на підставі наступних критеріїв: наявність періодичного чи постійного болю (дискомфорт) над лоном, в промежині, калитці, крижовій ділянці протягом тривалого часу (не менше 3 місяців) з розладами сечовипускання або без них; наявність кількості лейкоцитів >10 (запальна форма) чи <10 (незапальна форма) в полі зору при мікроскопічному дослідженні секрету передміхурової залози чи сечі після масажу простати (VB3); негативні результати мікробіологічних досліджень секрету простати чи сечі після масажу простати (VB3); негативні результати ПЛР діагностики виділень з уретри; відсутність при ректальному дослідженні ущільнень у передміхуровій залозі; відсутність за даними трансректального ультразвукового дослідження значимих ділянок зі зниженою ехогенністю в передміхуровій залозі.

Також провели анкетування пацієнтів згідно з міжнародною системою оцінювання симптомів за допомогою опитувальника «Індекс симптомів хронічного простатиту» (NIH-CPSI, 1999) з оцінкою якості

життя пацієнтів (QoL) [6]. Опитувальник складається з чотирьох доменів (I – біль чи дискомфорт, з оцінкою суми балів від 0 до 21; II – сечовипускання, з оцінкою суми балів від 0 до 10; III – вплив симптомів на життя, з оцінкою суми балів від 0 до 6; IV – якість життя, з оцінкою суми балів від 0 до 6. Оцінку вираженості симптомів проводили за сумою балів в I та II доменах, згідно з якою встановлювали ступінь їх важкості. Відповідно при незначно виражених симптомах сума балів складала від 0 до 9, середньо виражених – від 10 до 18 балів і важких симптомах – 19-31 бал. За сумою балів в III та IV доменах проводили оцінку якості життя хворих. Загальна сума балів (інтервал 0-43) визначалася додаванням суми балів вираженості симптомів (S) та суми балів якості життя (QoL).

У пацієнтів спостерігався підвищений рівень простат-специфічного антигена (середній показник – $6,8 \pm 1,4$ нг/мл). Після завершення терапії за протоколами EAU у третини хворих (32,6 %) позитивна динаміка була відсутня. З метою виключення РПЗ всім пацієнтам проведена мультипараметрична магнітно-резонансна томографія (мп МРТ) передміхурової залози з оцінкою за системою PI-RADS v2 (Prostate Imaging-Reporting and Data System). Відповідно PI-RADS 1 – дуже низька ймовірність клінічно значущого раку, PI-RADS 2 – низька ймовірність клінічно значущого раку, PI-RADS 3 – невизначена ймовірність клінічно значущого раку (необхідна додаткова оцінка або біопсія), PI-RADS 4 – висока ймовірність клінічно значущого раку, PI-RADS 5 – дуже висока ймовірність клінічно значущого раку. Пацієнтів рандомізували у дві групи. Першу (I-29) групу склали пацієнти, рівень ПСА в крові яких після лікування був у межах норми (до 4 нг/мл) і другу групу (II-14) – пацієнти з рівнем ПСА в межах 4 - 10 нг/мл.

Усі статистичні розрахунки проводилися за допомогою пакета аналізу даних Microsoft Excel та програми Statistica 10.0.

Отримані кількісні дані (бали відповідей на окремі питання та анкети загалом, параметри обстежень) спершу перевірили на тип їх розподілу за W тестом Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's W test). Оскільки всі параметри відповідали закону нормального розподілу, то для представлення типових значень (визначення міри центральної тенденції) обрали середнє значення (M) та стандартне відхилення ($\pm SD$), а для оцінки достовірності даних між групами використали параметричний t-test.

Статистичну значущість відмінностей між якісними показниками оцінювали за допомогою критерію хі-квадрат (χ^2) Пірсона [14].

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами анкетування, до початку лікування загальний бал пацієнтів із ХАП становив $27,0 \pm 3,5$. Найбільший негативний вплив на якість життя ($8,5 \pm 1,3$ бала) мав домен «біль або дискомфорт», показник якого сягав $15,0 \pm 1,8$ бала. Водночас прояви дизурії були незначними і становили $3,5 \pm 1,3$ бала (табл. 1). Відповідно всі пацієнти за сумою балів (NIH-CPSI) мали середню ступінь вираженості симптомів, з наближенням до важких із показником у $18,5 \pm 2,7$ бала.

Таблиця 1

Оцінка суб'єктивних проявів захворювання в пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом, (M±SD)

Показник	До лікування (n=43)	Після лікування (n=43)	P
Біль чи дискомфорт	15,0 ±1,8	10,7±1,3	p<0,05
Сечовипускання	3,5 ±1,3	1,2 ±0,4	p<0,05
NIH-CPSI	18,5 ±2,7	11,9±1,7	p<0,05
QoL	8,5 ±1,3	6,3±1,1	p<0,05
NIH-CPSI + QoL	27,0±3,5	18,2±2,4	p<0,05

Примітка: *p- вірогідність різниці показників між групами пацієнтів; NIH-CPSI – індекс симптомів хронічного простатиту згідно Національних інститутів здоров'я США; QoL – якість життя.

Після проведеного лікування спостерігалася значима позитивна динаміка на 32,6 % із середнім показником загальної суми балів 18,2±2,4 (p<0,05). Якість життя пацієнтів залишалася низькою, попри статистично значуще покращення на 25,9 %. Сумарний бал вираженості симптомів відповідав середньому ступеню тяжкості (11,9±1,7) переважно через біль та дискомфорт (10,7±1,3). Водночас спостерігалася тенденція до легкого ступеня: показник дизурії статистично значуще (p<0,05) знизився майже втричі (на 35,7 %).

Збереження больового синдрому чи дискомфорту, а також підвищення рівня ПСА у 32,6 % осіб

стали підставою для проведення мпМРТ передміхурової залози всім пацієнтам

Згідно з результатами мпМРТ, у більшості (79,4 %) пацієнтів I групи та майже у третини (28,5 %) обстежених II групи відмічено низьку чи дуже низьку ймовірність клінічно значущого раку простати (PI-RADS 1, 2) (табл. 2). У більше ніж третини пацієнтів (35,7 %) II групи за результатами мп МРТ виявлена висока чи дуже висока ймовірність клінічно значущого раку (PI-RADS 4,5). Але й у 2-х (6,8 %) пацієнтів I групи, у крові яких рівень ПСА був у межах норми, за даними мп МРТ також відзначена висока ймовірність (PI-RADS 4) клінічно значущого раку простати (p<0,05).

Таблиця 2

Дані мп МРТ передміхурової залози в пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом, (γ2)

Показник	I група, n=29	II група, n=14	P
	100 %	100 %	
PI-RADS 1	11 (37,9 %)	3 (21,4 %)	p<0,05
PI-RADS 2	12 (41,5 %)	1 (7,1 %)	p<0,05
PI-RADS 3	4 (13,8 %)	5 (35,8 %)	p<0,05
PI-RADS 4	2 (6,8 %)	3 (21,4 %)	p<0,05
PI-RADS 5	0 (0,0 %)	2 (14,3 %)	p<0,05

Примітка: *p- вірогідність різниці показників між групами пацієнтів; PI-RADS - Prostate Imaging-Reporting and Data System

Практично у третини (35,8 %) пацієнтів II групи та в 4 (13,8 %) пацієнтів I групи за результатами мп МРТ встановлена невизначена ймовірність раку простати (PI-RADS 3), що потребувало проведення біопсії передміхурової залози. Згідно з отриманими результатами мп МРТ, 6-ти (20,6 %) пацієнтам I групи та 10-ти (71,5 %) пацієнтам II групи (PI-RADS 3,4,5) проведена мультифокальна трансректальна біопсія передміхурової залози під ультразвуковим контролем.

За результатами біопсії передміхурової залози у 4-х (13,8 %) пацієнтів I групи, у крові яких рівень ПСА був у межах норми і 6-ти (42,9 %) пацієнтів II групи, де цей показник був підвищений, діагностовано РПЗ, що в подальшому потребувало лікування цих пацієнтів в умовах онкологічного центру.

Протягом останніх десятиліть значна увага науковцями приділяється вивченню хронічного простатиту, зокрема епідеміології, діагностиці та лікуванню, його ускладненням, чоловічому безпліддю, пов'язаному з простатитом, а також зв'язку між хронічним простатитом/синдромом хронічного тазового болю та раком передміхурової залози [15]. Подібність основних симптомів при цих патологіях (дизурія, больовий синдром) спонукало нас провести

додаткові обстеження пацієнтів із ХАП/СХТБ із тривалним рецидивуючим перебігом, який важко піддавався лікуванню. Рівень ПСА в сироватці крові може підвищуватися при доброякісній гіперплазії передміхурової залози та простатиті, оскільки цей показник є органоспецифічним, а не канцероспецифічним. Водночас нормальний рівень ПСА не виключає наявності раку передміхурової залози (РПЗ) у деяких пацієнтів [13, 16]. Тому всім пацієнтам проведено мп МРТ, що дозволяє діагностувати клінічно значущий РПЗ із візуалізацією ділянок для біопсії [17, 18].

Висновки. Встановлено, що лікування пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом/синдромом хронічного тазового болю не завжди сприяє повному нівелюванню симптомів, зокрема больового синдрому.

З'ясовано, що наявність у пацієнтів хронічного тазового болю, який важко піддається лікуванню, потребує мультипараметричної магнітно-резонансної томографії передміхурової залози, включаючи пацієнтів із нормальним рівнем простат-специфічного антигена в крові.

Встановлено, що за допомогою мультипараметричної магнітно-резонансної томографії можна

встановити ймовірність клінічно значимого раку передміхурової залози при хронічному абактеріальному простатиті/ синдромі хронічного тазового болю, навіть у пацієнтів із нормальним рівнем простат-специфічного антигена в крові.

З'ясовано, що у пацієнтів із невизначеною ймовірністю раку за даними мПМРТ біопсія передміхурової залози має вирішальне діагностичне значення, порівняно з тактикою динамічного спостереження.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у вивченні взаємозв'язку хронічного абактеріального простатиту/синдрому хронічного тазового болю з раком передміхурової залози на рівні біохімічних та імунологічних процесів у передміхуровій залозі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Pena VN, Engel N, Gabrielson AT, Rabinowitz MJ, Herati AS. Diagnostic and Management Strategies for Patients with Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Drugs Aging*. 2021 Oct; 38(10):845-886. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00890-2>
2. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A, Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int*. 2015; 116:509e25. <https://doi.org/10.1111/bju.13101>
3. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liang ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Feb; 31 Suppl 1(Suppl 1):S85-90. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028>
4. Mehik A, Hellström P, Lukkarinen O, Sarpola A, Järvelin M, Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int*. 2000 Sep; 86(4):443-8. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2000.00836.x>
5. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR, Probert KJ, Alexander RB, Litwin MS, Nickel JC, et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the national institutes of health chronic prostatitis cohort study. *J. Urol*. 2002; 168:1048-1053.
6. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler Jr FJ, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network*. *Urol*. 1999 Aug; 162(2):369-75. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)68562-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)68562-x)
7. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, Bray F, Brawley O, Luckenbaugh AN, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol*. 2023 Aug; 84(2):191-206. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021>
8. Gandaglia G, Leni R, Bray F, Fleshner N, Freedland SJ, Kibel A, Stattin P, Van Poppel H, La Vecchia C. Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2021 Dec; 4(6):877-892. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2021.09.006>
9. Kobilnyk YU, Mytsyk YU, Borzhiyevskyy A, Vorobets D, Matskevych V. Dynamika zakhvoryuvanosti ta vymiryuval'nosti vid raku peredmikhurovoyi zalozy v Ukraini: suchasnyy stan sprav. *Pratsi Naukovoho tovarystva imeni Shevchenka. Medychni nauky*. 2020 Veresen; 62(2). <https://doi.org/10.25040/ntsh2020.02.06>
10. Perletti G, Monti E, Magri V, Cai T, Cleves A, Trinchieri A, Montanari E. The association between prostatitis and prostate cancer. Systematic review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl*. 2017 Dec 31; 89(4):259-265. <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.4.259>
11. Langston ME, Horn M, Khan S, Pakpahan R, Doering M, Dennis LK, Sutcliffe S. A Systematic Review and Meta-analysis of Associations between Clinical Prostatitis and Prostate Cancer: New Estimates Accounting for Detection Bias. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019 Oct; 28(10):1594-1603. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-0387>
12. Liu Y, Mikrani R, Xie D, Wazir J, Shrestha S, Ullah R, Baig MMFA, Ahmed A, Srivastava PK, et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines. *Fundam Clin Pharmacol*. 2020 Apr; 34(2):160-172. <https://doi.org/10.1111/fcp.12517>
13. European Association of Urology. Sexual and Reproductive Health. Guidelines [Internet]. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>
14. Forthofer RN, Lee ES, Hernandez M. *Biostatistics: A Guide to Design, Analysis, and Discovery*. Amsterdam: Elsevier Academic Press. 2007. P. 502.
15. Chen Q, Feng J, Liu Z, An D, Li Y, Zhou S, Weng Z. Research trends of prostatitis over past 20 years: A bibliometric analysis. *Andrologia*. 2021 Nov; 53(10):e14206. <https://doi.org/10.1111/and.14206>
16. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004 May 27; 350(22):2239-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031918>
17. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, Tempny CM, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol*. 2019 Sep; 76(3):340-351. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>
18. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, Margolis D, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016 Jan; 69(1):16-40. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>

UDC 616-07+616.65-002+616.65+616-006.6

**ONCONEUTRITY IN MONITORING PATIENTS
WITH CHRONIC ABACTERIAL
PROSTATITIS/CHRONIC PELVIC PAIN
SYNDROME**R.R. Antoniv¹, A.P. Mandziy*¹, A.M. Pysar²¹*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Surgery of Postgraduate Education and
Urology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*²*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0002-7179-2987,

Scopus ID: 60135744700,

e-mail: rantoniv@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0003-5446-779X,

e-mail: amandziy@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0009-4733-0510,

e-mail: Pysar_An@ifnmu.edu.ua

*Corresponding author: amandziy@ifnmu.edu.ua

Abstract. The most common urological disease among men is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, which negatively affects the quality of life of patients. Quality of life is negatively affected by a wide range of clinical manifestations, especially pain syndrome. In order to evaluate diagnostic parameters, 43 patients with chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with a long-term recurrent course that was difficult to treat in accordance with the clinical guidelines of the European Association of Urologists were examined. The study found that treatment of patients with chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome does not always lead to complete elimination of symptoms, particularly pain syndrome, since after treatment, the severity of symptoms remained moderate (11.9 ± 1.7) due to pain or discomfort (10.7 ± 1.3), although with a statistically significant tendency toward mild severity by 35.7 % ($p < 0.05$) associated with a nearly threefold decrease in the incidence of dysuria. It has been established that patients with chronic pelvic

pain that is difficult to treat require multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate gland, including patients with normal levels of total prostate-specific antigen in the blood, and especially when its level is elevated, since in a significant proportion of patients (32.6 %), the level of total prostate-specific antigen in the blood remained within 4-10 ng/ml after treatment, which prompted all patients to undergo multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate gland. For further diagnostic tactics, patients were divided into two groups. According to the data obtained from multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate gland, in the majority (79.4 %) of patients in group I, in whom the level of total prostate-specific antigen in the blood was within the normal range, and in almost a third (28.5 %) of patients in group II with elevated levels of total prostate-specific antigen in the blood, the level of prostate-specific antigen was within the normal range. -specific antigen levels were within normal limits, and in almost one-third (28.5 %) of patients in group II with elevated blood levels of total prostate-specific antigen, a low or very low probability of clinically significant prostate cancer was noted according to the PI-RADS system. Meanwhile, more than one-third of patients (35.7 %) in group II and 6.8 % of patients in group I were found to have a high or very high probability of clinically significant prostate cancer. In addition, more than one-third (35.8 %) of patients in group II and 13.8% of patients in group I were found to have an uncertain probability of prostate cancer. Accordingly, 20.6 % of patients in group I and 71.5 % of patients in group II underwent prostate biopsy, which resulted in 13.8 % of patients in group I and 42.9 % of patients in group II being diagnosed with prostate cancer, requiring further treatment at an oncology center. It has been established that prostate biopsy, as opposed to a wait-and-see approach, has definitive diagnostic value in patients with an uncertain probability of prostate cancer based on multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate gland.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, chronic pelvic pain syndrome, prostate cancer.

Conflict of interest: absent.



Copyright © Р.Р. Антонів, А.П. Мандзій, А.М. Писар, 2026

*Рукопис надійшов в редакцію: 14.01.2026 р.**Рукопис повернутий на доопрацювання: 18.01.2026 р.**Рукопис отриманий після доопрацювання: 15.02.2026 р.**Рукопис прийнятий до друку: 08.05.2026 р.*

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.11
УДК 618.177:616.379-008.64:618.12-002**ЯКІСТЬ ЖИТТЯ НЕПЛІДНИХ ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ ЗА
УМОВ КОМОРБІДНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ХРОНІЧНОГО
САЛЬПІНГООФОРИТУ**О.О. Бадюк¹, М.І. Марущак¹, Н.В. Адамчук², В.Г. Корнієнко², О.П. Мялюк*³¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра функціональної та лабораторної діагностики, м. Тернопіль, Україна²Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО, м. Львів, Україна³КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, кафедра фундаментальних дисциплін, м. Рівне, Україна

ORCID ID: 0009-0005-2590-2320, e-mail: badiuk@ukr.net

ORCID ID: 0000-0001-6754-0026, Scopus ID: 57190409508, e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3888-6818, Scopus ID: 57220211881, e-mail: adamchuk@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-3458-8132, e-mail: kornienko@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-5090-6607, Scopus ID: 57193738241, e-mail: oksankamp@ukr.net

*Автор-кореспондент: oksankamp@ukr.net

Резюме. Хронічний тазовий біль (ХТБ) належить до актуальних і складних проблем гінекології та репродуктології, оскільки значно ускладнює процеси діагностики та лікування жінок дітородного віку. Особливої уваги потребує поєднання ХТБ із безпліддям у пацієнок із коморбідним перебігом хронічного сальпінгоофориту (ХрСО) та цукрового діабету 2 типу (ЦД2). Метою дослідження було оцінити вплив ХТБ на якість життя жінок із безпліддям на тлі цукрового діабету 2 типу і хронічного сальпінгоофориту, а також проаналізувати механізми формування у них больового синдрому. У межах дослідження було проведено клінічне обстеження та анкетування 53 жінок репродуктивного віку з безпліддям (відсутність вагітності протягом понад одного року регулярного статевого життя), які мали ХрСО, ЦД2 або ХрСО і ЦД2 одночасно. Їх розподілили на три групи: пацієнтки з ХрСО, жінки з ЦД2 та особи з поєднанням двох патологій. Якість життя оцінювали за допомогою стандартизованого опитувальника SF-36, що дає змогу визначити психічні (MCS) і фізичні (PCS) компоненти здоров'я. Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням кореляційного аналізу за рівня значущості $p < 0,05$. Результати показали, що найбільш інтенсивний хронічний тазовий біль спостерігався у пацієнок із поєднаним перебігом ЦД2 та ХрСО. У цій групі також виявлено найнижчі показники фізичного компонента якості життя, зокрема зниження сумарного індексу PCS та рівня фізичного функціонування. Зміни психічного компонента були менш вираженими та індивідуально варіабельними. Це свідчить про функціонування адаптаційних механізмів і копінг-стратегій у відповідь на тривалий біль. Отримані результати підкреслюють роль поєднання запалення та метаболічних розладів у формуванні больового синдрому, обмеженні фізичної активності й зниженні якості життя жінок із безпліддям. Це зумовлює доцільність застосування комплексного міждисциплінарного підходу до лікування пацієнок із коморбідним поєднанням ЦД2 та ХрСО.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, хронічний тазовий біль, хронічний сальпінгоофорит, якість життя.

Вступ. Хронічний тазовий біль (ХТБ) є однією з найактуальніших проблем сучасної гінекології та репродуктивної медицини. Попри високу поширеність, питання залишається недостатньо вирішеним. За даними міжнародних досліджень, синдром ХТБ виявляють у 6–27% жінок репродуктивного віку, а серед пацієнок із безпліддям цей показник є суттєво вищим [1, 2]. Поліфакторність ХТБ зумовлює складність його патогенезу, оскільки він часто поєднується з гінекологічними, ендокринними, метаболічними та психоемоційними порушеннями. Така багатокомпонентність значно ускладнює як діагностику, так і вибір оптимальної тактики лікування. Особливої уваги заслуговує поєднання ХТБ із безпліддям, оскільки ця комбінація суттєво впливає на загальний стан жінки. У пацієнок спостерігається не лише погіршення фізичного здоров'я, а й виражені психоемоційні розлади: підвищена тривожність, депресивні стани,

порушення сексуальної функції та соціальна дезадаптація [3, 4]. Взаємодія цих станів формує своєрідне замкнене коло, у якому біль і безпліддя посилюють негативний вплив одне одного. Важливим чинником, який ускладнює перебіг ХТБ та розвиток репродуктивних порушень, є супутня патологія. Зокрема, цукровий діабет 2 типу (ЦД2) розглядається як системне метаболічне захворювання, яке негативно впливає на репродуктивну функцію, перебіг запальних процесів і формування больового синдрому [5, 6]. Інсулінорезистентність, хронічна гіперглікемія та мікроциркуляторні порушення сприяють розвитку нейропатичного компонента болю, зниженню кровопостачання органів малого таза й ослабленню імунної відповіді [6]. На тлі ЦД2 особливо несприятливий перебіг мають хронічні запальні захворювання органів малого таза, зокрема хронічний сальпінгоофорит (ХрСО). У таких пацієнок частіше спостерігається рецидивуючий і затяжний

перебіг запалення, формування спайок, порушення овуляції та зниження оваріального резерву [7, 8]. Водночас ХрСО є однією з ключових причин розвитку ХТБ і трубно-перитонеального безпліддя. Комбінація ЦД2 та ХрСО створює умови для формування стійкого больового синдрому, який має як ноцицептивний, так і нейропатичний характер. Це значно ускладнює лікування, знижує ефективність стандартної терапії та негативно впливає на якість життя пацієнток. У сучасній клінічній практиці оцінка якості життя розглядається як один із провідних критеріїв ефективності лікування жінок із ХТБ і безпліддям, оскільки дозволяє комплексно оцінити фізичні, психологічні та соціальні аспекти їхнього стану [9]. Попри значну кількість досліджень окремих аспектів ХТБ, безпліддя та ЦД2, питання їх поєднання залишається недостатньо вивченим. Зокрема, обмеженою є інформація щодо впливу такої коморбідності на якість життя жінок репродуктивного віку, що визначає актуальність подальших наукових досліджень у цьому напрямку.

Мета дослідження полягала в оцінці впливу ХТБ на якість життя жінок із безпліддям у поєднанні з коморбідною патологією, зокрема ЦД2 та ХрСО, а також у визначенні клінічних і патогенетичних аспектів формування больового синдрому в цієї категорії пацієнток.

Об'єкт і методи дослідження. У межах дослідження проведено клінічне обстеження та анкетування 53 жінок репродуктивного віку з безпліддям (відсутність вагітності протягом понад одного року регулярного статевого життя) на тлі ХрСО, ЦД2 або їх поєднання. Усі пацієнтки лікувалися в Тернопільській комунальній міській лікарні №2. Учасниць дослідження розподілили на три групи: у 1-ша група (n=24) – пацієнтки з хронічним сальпінгофоритом (ХрСО); 2-га група (n=11) – пацієнтки з ЦД2; 3-тя група (n=18) – пацієнтки з поєднаним перебігом обох вищезазначених патологій.

Критеріями вступу були: жінки віком 18–45 років (репродуктивний період); підтверджена неплідність (відсутність вагітності протягом ≥ 12 місяців регулярного статевого життя без застосування контрацепції); верифікований ХрСО (клінічно, інструментально та/або лабораторно підтверджений), ЦД2 (відповідно до критеріїв ВООЗ/ADA), коморбідність ХрСО та ЦД2; відсутність гормональної терапії, гіполіпідемічних препаратів або системних протизапальних засобів протягом ≥ 3 місяців до включення (або можливість їх стандартизації); підписана інформована добровільна згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: вік < 18 або > 45 років; вагітність, лактація або планування вагітності на момент включення; інші встановлені причини інфертильності, що можуть впливати на результати (вроджені аномалії матки та придатків; підтверджений ендометріоз III–IV стадії; гіперпролактинемія, синдром Кушинга, неконтрольовані захворювання щитоподібної залози); цукровий діабет I-го типу; тяжкі супутні захворювання (серцево-судинна недостатність III–IV ФК; хронічна ниркова недостатність; тяжкі захворювання печінки; онкологічна патологія); зловживання алкоголем або наркотичними речовинами; прийом препаратів, що впливають на

ліпідний або гормональний обмін (статици, глюкокортикоїди, гормональна терапія) протягом останніх трьох місяців; відмова від участі.

Діагностику ХрСО проводили відповідно до Стандарту медичної допомоги 2023 року щодо запальних захворювань органів малого таза [10]. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації діабету, встановлювали діагноз ЦД2. Основним діагностичним критерієм слугував рівень глікозильованого гемоглобіну $\geq 6,5\%$. Для оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у жінок із безпліддям використано стандартизований опитувальник SF-36 (The Short Form-36 Health Survey). Цей інструмент розроблений у межах програми Medical Outcomes Study, є офіційно валідованим і широко застосовується в клініко-епідеміологічних дослідженнях [11–13]. Опитувальник містить 36 запитань, які формують вісім шкал: фізичне функціонування (PF, Physical Functioning), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP, Role Physical), інтенсивність болю (BP, Bodily Pain), загальна оцінка здоров'я (GH, General Health), життєва активність (VT, Vitality), соціальне функціонування (SF, Social Functioning), рольове функціонування, пов'язане з емоційним станом (RE, Role Emotional), а також психічне здоров'я (MH, Mental Health).

На основі отриманих результатів визначали два показники: загальний бал психічного компонента здоров'я (MCS, Mental Component Summary) та фізичного компонента здоров'я (PCS, Physical Component Summary). Ці індикатори дозволяють комплексно оцінити психоемоційний та соматичний стан жінок. Показники за кожною шкалою переводили у стандартизований інтервал від 0 до 100 балів, при цьому більші значення відповідали кращому рівню якості життя. Обробка первинних даних, розрахунок шкальних показників і визначення інтегральних індексів здійснювали згідно зі стандартною процедурою, запропонованою розробниками методики [12, 13]. Для оцінки внутрішньої надійності шкал визначали коефіцієнт α Кронбаха, який для опитувальника становив 0,76. Анкетування проводили під час клінічного обстеження пацієнток шляхом самостійного його заповнення. За потреби учасницям пояснювали правила заповнення опитувальника, не впливаючи на їхні відповіді. Отримані дані використовували для кількісної характеристики фізичних, психоемоційних і соціальних складових якості життя жінок із безпліддям на тлі поєднання хронічного сальпінгофориту та цукрового діабету 2-го типу. Перед початком дослідження всі матеріали, зокрема протокол та інструменти збору даних, розглянула й схвалила комісія з біоетики ТНМУ імені І.Я. Горбачевського. Участь у дослідженні була добровільною: кожна пацієнтка ознайомилася з його метою, методами й можливими ризиками та підписувала інформовану згоду. Обробку персональних медичних даних здійснювали з дотриманням принципів конфіденційності відповідно до чинних нормативно-правових вимог України.

Статистичний аналіз отриманих результатів виконували за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 10.0. Щоб дослідити зв'язки між показниками, застосовували кореляційний метод, який дозволяє визначити напрям (позитивний або негативний)

та ступінь вираження взаємозв'язку між змінними в інтервалі від -1 до $+1$, без інтерпретації причинно-наслідкових відношень. Інтенсивність кореляційного зв'язку оцінювали за коефіцієнтом Пірсона (r): значення $0,7-1,0$ трактували як високий рівень зв'язку, $0,3-0,7$ – як середній, а менше $0,3$ – як низький. Статистичну значущість встановлювали за показником p ; кореляції вважали достовірними за умови $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що синдром хронічного тазового болю спостерігався у $27,27\%$ жінок із цукровим діабетом 2-го типу та у $44,4\%$ пацієнок із поєднанням ЦД2 і ХрСО. Водночас серед безплідних жінок із діагностованим ізольованим хронічним сальпінгофоритом цю клінічну ознаку виявляли значно рідше – лише у $4,17\%$ випадків. Аналіз показників фізичного компонента якості життя у пацієнок із безпліддям на тлі поєднання ХрСО та ЦД2 виявив найнижчі значення індексів PCS, RP, BP та GH. Водночас ці індекси виявилися статистично достовірно меншими порівняно з показниками групи жінок із цукровим діабетом 2-го типу

(різниця становила $15,2\%$, $48,7\%$, $38,1\%$ та $19,2\%$ відповідно). У групі жінок із хронічним сальпінгофоритом також спостерігалось зниження окремих показників фізичного здоров'я: значення шкал BP та GH були достовірно нижчими порівняно з групою ЦД2 на $28,2\%$ і $20,6\%$ відповідно. Аналіз психічного компонента якості життя показав, що найнижчі значення за шкалами MCS, SF та MH були характерні саме для пацієнок із безпліддям у поєднанні ХрСО та ЦД2. Порівняно з показниками жінок, які мали лише цукровий діабет 2-го типу ці показники були статистично достовірно нижчими на $16,4\%$, $53,0\%$ та $48,5\%$ відповідно. У пацієнок із ХрСО також відзначалося зниження психоемоційних показників: значення за шкалами SF та MH були достовірно нижчими порівняно з групою ЦД2 – на $33,2\%$ і $32,0\%$ відповідно. Дослідження асоціацій між параметрами фізичного й психічного здоров'я та ХТБ у жінок із безпліддям і ЦД2 (табл. 1, табл. 2) не виявило статистично значущих кореляцій.

Таблиця 1

Показники фізичного компонента здоров'я пацієнок із ЦД2 залежно від наявності хронічного тазового болю

Показник	Хронічні тазові болі	Середнє	95 % довірчий інтервал		Стандартне відхилення
			нижня межа	верхня межа	
Зведений бал фізичного компонента здоров'я (PCS)	відсутні	43,01	37,22	48,79	6,92
	наявні	43,40	37,64	49,16	2,32
Фізичне функціонування (PF)	відсутні	58,75	42,07	75,4	19,96
	наявні	71,67	31,74	111,6	16,07
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	відсутні	71,88	51,16	92,59	24,78
	наявні	58,33	22,48	94,19	14,43
Інтенсивність болю (BP)	відсутні	63,37	49,61	77,14	16,47
	наявні	62,33	36,00	88,66	10,60
Загальний стан здоров'я (GH)	відсутні	58,75	55,79	61,71	3,54
	наявні	61,00	61,00	61,00	0,00

Таблиця 2

Показники психологічного компонента здоров'я пацієнток із ЦД2 залежно від наявності хронічного тазового болю

Показник	Хронічні тазові болі	Середнє	95 % довірчий інтервал		Стандартне відхилення
			нижня межа	верхня межа	
Зведений бал психічного компонента здоров'я (MCS)	відсутні	45,61	41,57	49,65	4,83
	наявні	48,50	35,35	61,65	5,29
Життєва активність (VT)	відсутні	51,88	40,72	63,03	13,35
	наявні	65,00	43,49	86,51	8,66
Соціальне функціонування (SF)	відсутні	65,63	47,31	83,9	21,91
	наявні	66,67	2,03	131,3	26,02
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	відсутні	58,33	29,49	87,2	34,50
	наявні	77,78	29,97	125,6	19,25
Психічне здоров'я (MH)	відсутні	68,50	63,96	73,04	5,42
	наявні	66,67	60,93	72,40	2,31

Це свідчить про відсутність прямої залежності між наявністю больового синдрому та показниками фізичного самопочуття і психоемоційного стану в цій групі пацієнок. Отриманий результат, імовірно, зумовлений складним і багатокомпонентним перебігом

ЦД2, за якого системні метаболічні порушення, соматичні зміни та ускладнення суттєвіше впливають на якість життя, ніж локалізований больовий синдром. Крім того, відсутність достовірних кореляцій може зумовлюватися формуванням пристосувальних

психологічних механізмів, тривалим перебігом захворювання та розвитком стабільних копінг-стратегій сприйняття болю [14]. Не виключено також, що психічний компонент якості життя неплідних жінок із ЦД2 значною мірою зумовлена чинниками, пов'язаними з репродуктивною дисфункцією, гормональними змінами та соціально-психологічними аспектами безпліддя, а не безпосередньо наявністю ХТБ [15-17].

Наявність ХТБ у пацієток із коморбідними ХрСО та ЦД2 не спричинила статистично значущих змін показників психічного компонента здоров'я. Заразом показник сумарного індексу фізичного компонента здоров'я у жінок із наявним больовим синдромом був достовірно нижчим на 23,9 %, а рівень фізичного функціонування – на 48,1 % у порівнянні з аналогічними показниками пацієток, у яких ХТБ не був діагностований (табл. 3, табл. 4).

Таблиця 3

Показники фізичного компонента здоров'я пацієнтів із ХрСО та ЦД2 типу залежно від наявності хронічного тазового болю

Показник	Хронічні тазові болі	Середнє	95 % довірчий інтервал		Стандартне відхилення
			нижня межа	верхня межа	
Зведений бал фізичного компонента здоров'я (PCS)	відсутні	39,97	36,41	43,53	4,98
	наявні	32,24*	30,64	34,84	3,11
Фізичне функціонування (PF)	відсутні	56,50	43,76	69,24	17,80
	наявні	38,13*	30,09	46,16	9,61
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP)	відсутні	50,00	41,57	58,43	11,79
	наявні	40,63	29,81	51,44	12,94
Інтенсивність болю (BP)	відсутні	48,90	42,72	55,08	8,63
	наявні	41,63	32,68	50,57	10,70
Загальний стан здоров'я (GH)	відсутні	51,60	46,95	56,25	6,50
	наявні	47,50	43,38	51,62	4,93

Примітка. * – статистично вірогідні результати.

Таблиця 4

Показники психологічного компонента здоров'я пацієнтів із ХрСО та ЦД2 типу залежно від наявності хронічного тазового болю

Показник	Хронічні тазові болі	Середнє	95 % довірчий інтервал		Стандартне відхилення
			нижня межа	верхня межа	
Зведений бал психічного компонента здоров'я (MCS)	відсутні	40,08	34,79	45,37	7,39
	наявні	39,55	31,74	47,35	9,33
Життєва активність (VT)	відсутні	53,00	46,87	59,13	8,56
	наявні	43,75	33,82	53,68	11,88
Соціальне функціонування (SF)	відсутні	48,75	34,49	63,01	19,94
	наявні	35,94	17,89	53,98	21,59
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE)	відсутні	60,00	30,69	89,3	40,98
	наявні	66,67	27,26	106,1	47,14
Психічне здоров'я (MH)	відсутні	48,00	41,67	54,33	8,84
	наявні	43,00	34,86	51,14	9,74

Отримані результати узгоджуються з науковими даними про значну варіабельність психічних реакцій у пацієнтів із хронічним тазовим болем. При цьому наявність супутніх соматичних захворювань може змінювати характер взаємозв'язку між больовим синдромом і психоемоційним станом [17]. Зокрема, дослідники зазначають, що психоемоційне сприйняття болю значною мірою визначається впливом біопсихосоціальних факторів, індивідуальних механізмів подолання стресу та наявністю супутньої патології, що може частково пояснювати відсутність суттєвих змін психічних показників у досліджуваній групі пацієток [16]. Водночас ХТБ зазвичай супроводжується зниженням фізичної активності, обмеженням рухливості та погіршенням функціонального стану організму, що

в підсумку призводить до істотного погіршення якості життя за показниками фізичного компонента [16, 17].

Наші дані узгоджуються із сучасною біопсихосоціальною концепцією хронічного болю. Відповідно до неї, фізичні наслідки больового синдрому зазвичай є більш стабільними та вираженими. Натомість психічні прояви можуть змінюватися під впливом різних факторів, таких як коморбідні захворювання, індивідуальні механізми адаптації чи тривалість перебігу хвороби [18].

Отже, поєднання ЦД2 та ХрСО у жінок із безпліддям супроводжується високою поширеністю ХТБ та суттєвим зниженням якості життя, переважно через погіршення її фізичного компонента. Це обґрунтовує необхідність застосування комплексного, міждисциплінарного підходу до ведення таких пацієток.

Висновки. Поєднання ЦД2 та ХрСО у неплідних жінок супроводжується значним зниженням показників як фізичних, так і психічних компонентів здоров'я порівняно з пацієнтками, які мають лише одну патологію, що демонструє істотний негативний вплив коморбідності на якість їхнього життя. Водночас ХТБ у жінок із коморбідним перебігом ЦД2 і ХрСО достовірно знижує сумарний бал фізичного компонента здоров'я на 23,9 %, а показник фізичного функціонування – на 48,1 % порівняно з пацієнтками без больового синдрому.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є подальше дослідження патогенетичних механізмів формування ХТБ і психоемоційних порушень у неплідних жінок із ХрСО на тлі ЦД2, а також розробка ефективних міждисциплінарних підходів до їх корекції.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

- Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(13):1244-1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>
- Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstetrics & Gynecology*. 2021; 137(3):549-565. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02723-0](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02723-0)
- Baczek G, Mietus M, Klimanek J, et al. The impact of endometriosis on the quality of women's life. *Ginekolog Pol.* 2024;95(5):356-364. doi.org/10.5603/gpl.93995
- Greil AL, Slauson-Blevins K, McQuillan J. The experience of infertility: a review of recent literature. *Sociology of Health & Illness*. 2021; 43(3):631-648. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2009.01213.x>
- Palomba S, Santagni S, La Sala GB. Diabetes mellitus and female reproductive health. *Human Reproduction Update*. 2020; 26(4):1-18.
- Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019; 5:41. [doi: 10.1038/s41572-019-0092-1](https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1)
- Chen X, Wang Y, Zhang Y. Pelvic inflammatory disease and metabolic disorders. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2021; 47(5):1765-1773.
- Costello MF, Ledger WL. Infertility and chronic pelvic inflammatory disease. *The Lancet*. 2020; 395(10224):1447-1456.
- Beales D, Asinelli R, Klokset M, et al. Association between pelvic pain bothersomeness and pain sensitivity: A community-based cross-sectional study of young adult females in the Raine Study. *BJOG*. 2022; 129(12):1981-1991. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17232>
- Ministry of Health of Ukraine. Order No. 928 of May 18, 2023. Standards of medical care. Kyiv. 2023. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/05/smd_928_18052023.pdf
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Introduction and methodology: Standards of care in diabetes – 2024. *Diabetes Care*. 2024; 47(Suppl.1):S1-S4. [doi: 10.2337/dc24-SINT](https://doi.org/10.2337/dc24-SINT)
- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992; 30(6):473-483.
- Ware JE, Kosinski M, Keller SD. *SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual*. Boston: The Health Institute, New England Medical Center. 1994.
- Bagade T, Mersha AG, Majeed T. The social determinants of mental health disorders among women with infertility: a systematic review. *BMC Women's Health*. 2023; 23:668. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02828-9>
- Xie Y, Ren Y, Niu C, Zheng Y, Yu P, Li L. The impact of stigma on mental health and quality of life of infertile women: a systematic review. *Frontiers in Psychology*. 2023; 13:1093459. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1093459>
- Mohapatra I, Samantaray SR. Chronic pelvic pain: a comprehensive review on its physical and mental effects. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2025; 14(3):1005-1007. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20250551>
- Manna C, Semonella M, Pietrabissa G, Castelnuovo G. The role of psychological flexibility and psychological factors in chronic pelvic pain among women: a correlational study. *Healthcare*. 2025; 13(14):1697. <https://doi.org/10.3390/healthcare13141697>
- Magariños López M, Lobato Rodríguez MJ, Menéndez García Á, García-Cid S, Royuela A, Pereira A. Psychological profile in women with chronic pelvic pain. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(21):6345. <https://doi.org/10.3390/jcm11216345>

UDC 618.177:616.379-008.64:618.12-002

QUALITY OF LIFE IN INFERTILE WOMEN WITH CHRONIC PELVIC PAIN IN THE SETTING OF COMORBID TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CHRONIC SALPINGOOPHORITIS

O.O. Badiuk¹, M.I. Marushchak¹, N.V. Adamchuk², V.H. Kornienko², O.P. Mialiuik³

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Ternopil, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Faculty of Postgraduate Education, Lviv, Ukraine

³Municipal Higher Education Institution "Rivne Medical Academy" of Rivne Regional Council, Department of Fundamental Disciplines, Rivne, Ukraine

ORCID ID: 0009-0005-2590-2320,

e-mail: badiuk@ukr.net

ORCID ID: 0000-0001-6754-0026,

Scopus ID: 57190409508,

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3888-6818,

Scopus ID: 57220211881,

e-mail: adamchuk@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-3458-8132,

e-mail: kornienko@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-5090-6607,
Scopus ID: 57193738241,
e-mail: oksankamp@ukr.net
*Corresponding author: oksankamp@ukr.net

Abstract. Chronic pelvic pain (CPP) is a prevalent and complex condition in contemporary gynecology and reproductive medicine, posing considerable challenges for diagnosis, management, and quality of life among women of reproductive age. In patients with infertility, CPP is frequently associated with chronic inflammatory gynecological diseases and metabolic disorders that may mutually aggravate each other and contribute to the persistence of pain syndrome. The coexistence of CPP and infertility in women with comorbid type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic salpingoophoritis (CSO) constitutes a clinically important issue due to the synergistic effects of metabolic disturbances and chronic inflammation. In this group of patients, persistent or recurrent pelvic pain is frequently associated with systemic metabolic dysregulation and ongoing inflammatory processes, contributing to functional impairment, reduced physical activity, diminished work capacity, and poorer social and emotional functioning. This study aimed to assess the impact of chronic pelvic pain on health-related quality of life in infertile women with comorbid T2DM and CSO, as well as to determine the clinical characteristics of pain syndrome development in this population. A total of 53 infertile women of reproductive age were enrolled and divided into three groups: group 1 included patients with CSO; group 2 comprised women with T2DM; and group 3 consisted of patients with a combination of CSO and T2DM. Health-related quality of life was evaluated using the standardized SF-36 questionnaire, with calculation of the Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS) indices. Statistical analysis involved correlation

assessment and comparison of intergroup differences, with statistical significance defined at $p < 0.05$. The findings indicated that both the prevalence and intensity of chronic pelvic pain were highest among women with the combined presence of T2DM and CSO. Women in this group showed the most pronounced deterioration of physical health indicators, particularly PCS and physical functioning parameters. In patients with comorbid pathology, the presence of chronic pelvic pain was associated with a significant reduction of the physical component summary by 23.98 % and a decrease in physical functioning by 48.18 % compared with women without pain syndrome. At the same time, changes in the mental health component were less pronounced and not always statistically significant, which may reflect the influence of individual coping mechanisms, adaptive psychological responses, and variability in disease duration. The obtained results are consistent with the modern biopsychosocial model of chronic pain, according to which the physical consequences of persistent pain tend to be more stable and clinically significant, while psychological responses may vary depending on comorbid conditions and individual adaptation strategies. Overall, the comorbid course of T2DM and CSO in infertile women is associated with a higher prevalence of CPP and a significant reduction in quality-of-life indicators, particularly in the physical health domain. These findings emphasize the importance of a comprehensive interdisciplinary approach to the management of such patients, taking into account metabolic disturbances, chronic inflammation, and localized pain syndrome when planning therapeutic and rehabilitation strategies.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, infertility, chronic pelvic pain, chronic salpingoophoritis, SF-36, quality of life.

Conflict of interest: absent.



Copyright © O.O. Бадюк, М.І. Марущак, Н.В. Адамчук, В.Г. Корнієнко, О.П. Мялюк, 2026

*Рукопис надійшов в редакцію: 08.03.2025 р.
Рукопис повернутий на доопрацювання: 09.03.2026 р.
Рукопис отриманий після доопрацювання: 20.04.2026 р.
Рукопис прийнятий до друку: 03.06.2026 р.*

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.17
УДК 617.576-089.844:615.825**ВПЛИВ РАННЬОЇ ПАСИВНОЇ ТА АСИСТОВАНОЇ МОБІЛІЗАЦІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНЕ
ВІДНОВЛЕННЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ АНКЕРНОЇ РЕПАРАЦІЇ
ДИСТАЛЬНОГО СУХОЖИЛЛЯ БІЦЕПСА**О.О. Беспалова*¹, А.М. Сітовський², О.О. Якобсон³, І.В. Мезенцева², Я.А. Ушко²¹Сумський державний педагогічний університет ім. А. С. Макаренка, кафедра терапії та реабілітації,
м. Суми, Україна²Вищий навчальний заклад «Академія рекреаційних технологій і права», кафедри фізичної терапії,
м. Луцьк, Україна³Волинський національний університет імені Лесі Українки, кафедра анатомії, нормальної та
патологічної фізіології, м. Луцьк, Україна

ORCID ID: 0000-0002-0081-6021, Scopus ID: 57219092012, e-mail: i-ozon777@i.ua

ORCID ID: 0000-0002-7434-7475, Scopus ID: 57202811941, e-mail: andriy.sitovskiy@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7340-2014, Scopus ID: 58455064100, e-mail: elena19810905@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-1455-9708, Scopus ID: 57221469840, e-mail: mezencevainna2@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3017-7766, Scopus ID: 57220176105, e-mail: ianaushko21@gmail.com

*Автор-кореспондент: i-ozon777@i.ua

Резюме. Дистальний розрив сухожилля двоголового м'яза плеча призводить до суттєвого зниження супінаційної сили та функціональної спроможності верхньої кінцівки. Для військовослужбовців відновлення ротаційного моменту передпліччя є критичним для повернення до службових завдань. Оптимальні терміни та обсяг післяопераційної мобілізації після анкерної репарації залишаються дискусійними. Метою статті є оцінка безпечності та функціональної ефективності ранньої пасивної та асистованої мобілізації після анкерної репарації дистального сухожилля біцепса у військовослужбовців. У дослідження включено 4 військовослужбовці віком 36–49 років із гострим розривом сухожилля, яким виконано первинну анкерну фіксацію. Структурована програма ранньої реабілітації була розпочата на 2–3 день після операції та включала мобілізацію із включенням пасивних та асистованих рухів, а також контрольоване навантаження, враховуючи фази біологічного загоєння. Контралатеральна кінцівка слугувала внутрішнім функціональним контролем. Оцінювали обсяг рухів (ROM), силу супінації та згинання (y % від контралатеральної кінцівки), функціональну толерантність до навантаження, QuickDASH та VAS у динаміці до 12 тижнів. Результати. До 12-го тижня активний ROM становив 98 % від здорової кінцівки, супінаційна сила – 96 %, сила згинання – 97 %. Функціональна толерантність до навантаження досягла 95 % симетрії. QuickDASH знизився з 52 до 9 балів, VAS – із 5,1 до 0,8. Ускладнень або рерозривів не зафіксовано. Рання пасивна та асистована мобілізація після анкерної репарації є безпечною та сприяє швидкому відновленню функціональної симетрії. Для військовослужбовців, які зазнають високих повторюваних ротаційних навантажень, досягнення понад 90 % симетрії між кінцівками є більш клінічно значущим критерієм готовності до виконання службових обов'язків, ніж просто дотримання часових етапів відновлення.

Ключові слова: дистальний розрив сухожилля біцепса, анкерна фіксація, рання мобілізація, супінаційна сила, ентезисне загоєння, функціональна симетрія, військовослужбовці, повернення до служби.

Вступ. Дистальний розрив сухожилля двоголового м'яза плеча є травмою, що критично порушує супінаційний момент передпліччя та знижує ефективність згинання ліктя під навантаженням. За біомеханічними даними, дистальне сухожилля біцепса є провідним генератором супінаційного моменту, особливо при 90° згинанні ліктя; його втрата асоціюється зі зменшенням сили супінації до 30-50 % та функціональним дефіцитом у складних рухових ланцюгах [1, 2]. У військовослужбовців, зокрема підрозділів спеціального призначення, це має безпосередні операційні наслідки: маніпуляції зі зброєю та спорядженням, робота у нестабільних положеннях, евакуація поранених і тривале утримання вантажів потребують інтегрованого поєднання супінації + згинання + хвату + стабілізації плечового пояса. Навіть мінімальний дефіцит ротаційного моменту може знижувати точність, витривалість і швидкість виконання тактичних завдань.

Після хірургічної репарації формується зона «сухожилло-кістка» (ентезис), де загоєння відбувається через запально-проліферативну фазу з подальшою ремоделювальною матриксу та реорганізацією колагенових волокон. Із позицій механобіології сухожилля є високочутливою до механічного стимулу тканиною: контрольоване раннє навантаження активує механотрансдукцію, стимулює синтез колагену типу I і вирівнювання волокон уздовж лінії напруження, що підвищує жорсткість і несучу здатність тканини [3-5]. Натомість тривала іммобілізація сприяє «stress shielding», дезорганізації матриксу, формуванню адгезій і зниженню ковзання сухожилля, що потенційно відтерміновує відновлення функціональної толерантності до навантаження [4, 5].

Ключовим обмежувальним фактором ранньої мобілізації є первинна механічна стабільність фіксації. Біомеханічні порівняння технік репарації демонструють відмінності у жорсткості конструкції, граничному

навантаженні до відмови й опорі циклічному навантаженню, що визначає «вікно безпеки» для старту пасивних та асистованих рухів [6]. Анкерні системи забезпечують анатомічну репозицію і достатню первинну стабільність, однак клінічні протоколи мобілізації часто варіюють, а критерії безпечного навантаження є не стандартизовані.

Сучасні клінічні дані вказують, що рання контрольована мобілізація після репарації довгого сухожилля біцепса може бути безпечною за умови дотримання біологічних і механічних меж. Рандомізоване дослідження не продемонструвало зростання частоти ускладнень або рерозривів при ранньому відновленні рухів для певних технік фіксації [1]. Систематичний огляд і метааналіз також не виявили клінічно значущих відмінностей у ROM та PRO між ранньою та відкладеною мобілізацією, підкреслюючи потребу у більш чітких, технічно-специфічних алгоритмах [2]. Показники повернення до спорту після репарації довгого сухожилля біцепса є високими, однак гетерогенність протоколів і відсутність військово-специфічних критеріїв повернення обмежують екстраполяцію результатів на популяції з екстремальними фізичними вимогами [7, 8].

У військовому контексті критерієм успіху є не лише відновлення ізольованої сили чи ROM, а функціональна толерантність до високих комбінованих і повторюваних навантажень, здатність підтримувати точність у стані фізичного та психоемоційного стресу, швидке повернення до повноцінної служби без компроматації ентезисного загоєння. Це зумовлює необхідність інтеграції біомеханічних принципів (первинна стабільність фіксації, опір циклічному навантаженню), механобіології (оптимальне дозування навантаження у фазі проліферації/ремоделяції) та клінічних критеріїв функціональної готовності.

Отже, оцінка ефективності ранньої пасивної та асистованої мобілізації після анкерної репарації дистального сухожилля біцепса у військовослужбовців є науково обґрунтованою та стратегічно важливою для військової медицини. Розробка доказово-специфічних критеріїв безпечного раннього навантаження має потенціал оптимізувати строки повернення до служби, зберігаючи якість ентезисного ремоделювання та довготривалу функціональну адаптацію.

Мета дослідження – оцінити вплив ранньої пасивної та асистованої мобілізації після анкерної репарації дистального сухожилля біцепса на відновлення супінаційної сили, функціональної толерантності до навантаження та критерії бойової готовності у військовослужбовців сил спеціальних операцій.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження включено 4 військовослужбовці сил спеціальних операцій віком 36–49 років із гострим повним дистальним розривом сухожилля біцепса, підтвердженим клінічно та інструментально. Пацієнти характеризувалися високим рівнем фізичної підготовки, регулярним виконанням силових і тактичних завдань, необхідністю швидкого повернення до повноцінної службової діяльності. Усі пацієнти перенесли первинну репарацію сухожилля із використанням анкерних гвинтів та фіксацією до бугристості променевої кістки. Фіксація виконувалася з урахуванням анатомічної репозиції

ентезису для відновлення фізіологічного плеча сили супінації.

Критерії включення: гострий розрив (< 14 діб), первинна анкерна репарація, відсутність супутніх переломів, відсутність неврологічного дефіциту, активна військова служба. Критерії виключення: хронічні розриви, ревізійні втручання, системні колагенопатії, порушення комплаєнсу.

Усі військовослужбовці надали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні після отримання повної інформації про його мету, методи та можливі ризики.

Первинна стабільність фіксації оцінювалася інтраопераційно, що дозволяло ініціювати контрольовану ранню мобілізацію відповідно до механічних характеристик конструкції.

Реабілітація ґрунтувалася на принципах механобіології сухожилка та включала ранню пасивну мобілізацію (2–3 доба), асистовану супінацію/пронацію, ізометричну активацію синергістів, поступову інтеграцію функціонального навантаження, яке дозувалося відповідно до фаз загоєння ентезису та клінічної відповіді тканини, з урахуванням уникнення циклічної перевтоми фіксації у ранній проліферативній фазі.

Оцінювання функціонального відновлення після анкерної репарації дистального сухожилля біцепса здійснювалося за стандартизованим біомеханічно-клінічним протоколом, що поєднував об'єктивні силові вимірювання, клінічні показники та функціональні тести. Контралатеральна кінцівка використовувалася як внутрішній контроль для визначення міжкінцівкової симетрії.

Біомеханічна оцінка включала ізометричну динамометрію супінації передпліччя у стандартизованому положенні (лікоть 90° згинання, плече у нейтральному положенні). Пацієнт виконував три максимальні довільні скорочення тривалістю 3–5 секунд з інтервалом відпочинку 60 секунд. Тоді аналізували середнє значення. Відтворюваність вимірювань контролювали шляхом повторного тестування на двох послідовних візитах, розраховуючи коефіцієнт внутрішньокласової кореляції (ICC). Показники сили виражали у відсотках від контралатеральної кінцівки з використанням індексу міжкінцівкової симетрії (Limb Symmetry Index, LSI), який широко застосовується у спортивній медицині та реабілітації як об'єктивний критерій функціонального відновлення. Значення $\geq 90\%$ LSI розцінювали як клінічно достатній рівень відновлення для переходу до наступного етапу навантаження, що узгоджується з міжнародними рекомендаціями щодо повернення до спорту та роботи після травм верхньої кінцівки.

Аналіз витривалості проводили шляхом виконання повторних ізометричних скорочень на рівні 60 % від максимальної сили здорової кінцівки з фіксацією кількості повторів до зниження сили на 20 %. Такий підхід дозволяє оцінити толерантність до циклічного навантаження та функціональну стійкість комплексу «сухожилля-кістка».

Клінічна оцінка включала гоніометрію активного та пасивного обсягу рухів у ліктьовому суглобі. М'язову силу згинання та супінації оцінювали за шкалою Medical Research Council (MRC), яка широко використовується у клінічній практиці для градації

м'язового дефіциту. Інтенсивність болю визначали за візуальною аналоговою шкалою (VAS), валідність та чутливість якої до змін підтверджені у численних клінічних дослідженнях.

Функціональна оцінка включала поетапний тест підйому вантажу, динамічні супінаційно-пронаційні рухи під навантаженням та військово-специфічні координаційні вправи. Оцінювали не лише пікову силу, а й якість рухового контролю, відсутність компенсаторних механізмів та здатність підтримувати стабільність суглоба. Поєднання об'єктивних силових показників із функціональними тестами відповідає сучасним рекомендаціям щодо багатовимірної оцінки готовності до повернення до діяльності [9].

Таким чином, застосований протокол оцінювання базувався на валідованих інструментах, індексі міжкінцівкової симетрії (LSI) та концепції мінімально клінічно значущих змін, що забезпечує високий рівень методологічної обґрунтованості та відтворюваності результатів.

Динаміку показників аналізували у часовому розрізі та у відсотковому співвідношенні до контралатеральної кінцівки.

Результати дослідження та їх обговорення.

Усі чотири військовослужбовці сил спеціальних операцій віком 36–49 років перенесли анкерну репарацію дистального сухожилля біцепса без інтраопераційних та післяопераційних ускладнень. Контралатеральна кінцівка використовувалася як внутрішній функціональний контроль, що дозволило об'єктивно оцінити ступінь відновлення сили та рухливості з урахуванням високого рівня фізичної підготовки пацієнтів.

На першому тижні після операції активний обсяг згинання ліктя становив у середньому $38^{\circ} \pm 7^{\circ}$, що відповідало приблизно 34 % від показників контралатеральної кінцівки, тоді як пасивний ROM досягав $64^{\circ} \pm 9^{\circ}$ (58 % від здорової сторони). До четвертого тижня активний ROM зріс до 82 % від контралатеральної кінцівки, а на восьмому тижні – до 94 %. На дванадцятому тижні різниця між оперованою та здоровою кінцівкою не перевищувала 3-5 %, що клінічно відповідало повному функціональному відновленню рухливості. Відсутність значущої асиметрії у кінцевих показниках підтверджує, що рання пасивна мобілізація не призвела до формування рубцевих обмежень або вторинної капсулярної контрактури.

Динаміка відновлення супінаційної сили демонструвала більш виражену початкову асиметрію. На другому тижні супінаційна сила становила $34 \% \pm 6 \%$ від контралатеральної кінцівки, що відображає як м'язову інгібіцію, так і ранні обмеження навантаження. На четвертому тижні цей показник зріс до $61 \% \pm 8 \%$, на восьмому – до $87 \% \pm 5 \%$, а до дванадцятого тижня досяг $96 \% \pm 4 \%$. Таким чином, функціональна асиметрія поступово зменшувалася і практично нівелювалася до кінця періоду спостереження. З біомеханічної точки зору це свідчить про відновлення ефективного плеча сили біцепса та адекватну передачу крутного моменту через зону ентезису. Враховуючи, що супінація є ключовою для стабілізації хвату та маніпуляцій зі зброєю, досягнення понад 90 % сили відносно

здорової кінцівки розцінювалося як критерій оперативної готовності.

Сила згинання ліктя демонструвала швидше відновлення. На шостому тижні вона становила 88–91 % від контралатеральної сторони, а на восьмому – 94–97 %. До дванадцятого тижня різниця не перевищувала 2–4 %. Така динаміка узгоджується з роллю синергістів (m. brachialis, m. brachioradialis), які частково компенсують функцію біцепса, зменшуючи початкову функціональну асиметрію у згинанні порівняно з супінацією.

Функціональна толерантність до навантаження також оцінювалася відносно контралатеральної кінцівки. На четвертому тижні пацієнти витримували приблизно 55–60 % навантаження, яке демонструвала здорова сторона. На восьмому тижні цей показник становив 85–90 %, а на дванадцятому – 95 % і більше. Тест супінаційної витривалості продемонстрував 78 % від показників контралатеральної кінцівки на шостому тижні та 93 % – на дванадцятому. Зменшення функціональної асиметрії до мінімальних значень є ключовим для військової популяції, оскільки навіть невеликий дефіцит сили або витривалості може порушувати баланс рухових ланцюгів під час виконання тактичних завдань.

Отримані об'єктивні результати підтверджуються даними QuickDASH, відповідно яких бальні показники знизилися до 9 ± 3 , що корелювало з відновленням понад 90 % функції відносно контралатеральної сторони. Зменшення ВАШ до $0,8 \pm 0,4$ балів також відповідало мінімальній функціональній асиметрії.

Інтегрально отримані результати свідчать, що рання пасивна та асистована мобілізація після анкерної репарації дозволяє досягти практично повної симетрії сили та рухливості між кінцівками протягом 12 тижнів без ознак структурної неспроможності фіксації (табл.1).

Поступове зменшення асиметрії підтверджує адекватність дозованого механічного стимулу для ентезисного ремоделювання та функціональної адаптації сухожилля до ротаційних навантажень. Для військово-службовців це має стратегічне значення, оскільки функціональна симетрія є одним із ключових критеріїв повернення до повноцінної бойової діяльності.

Отримані результати свідчать, що рання пасивна та асистована мобілізація після анкерної репарації дистального сухожилля біцепса у військовослужбовців сил спеціальних операцій забезпечує швидке відновлення функціональної симетрії між оперованою та контралатеральною кінцівкою без ознак структурної неспроможності фіксації. Поступове зменшення асиметрії сили супінації між кінцівками з 66 % дефіциту на ранньому етапі до <5 % на 12-му тижні відображає відновлення ефективної передачі крутного моменту через ентезис.

Супінаційний момент є найбільш специфічним функціональним показником для дистального біцепса, оскільки саме він визначає передачу обертового зусилля від плеча до передпліччя під навантаженням [10, 11].

Таблиця 1

Динаміка функціонального відновлення оперованої кінцівки порівняно з контралатеральною
(Mean \pm SD)

Показник	2 тиждень	4 тиждень	8 тиждень	12 тиждень
Активний ROM згинання (%)	42 \pm 6	82 \pm 7	94 \pm 4	98 \pm 3
Пасивний ROM (%)	58 \pm 8	88 \pm 6	97 \pm 3	100 \pm 2
Супінаційна сила (%)	34 \pm 6	61 \pm 8	87 \pm 5	96 \pm 4
Сила згинання (%)	48 \pm 7	79 \pm 6	94 \pm 3	97 \pm 2
Функціональна толерантність до навантаження (%)	-	58 \pm 9	88 \pm 6	95 \pm 4
Супінаційна витривалість (%)	-	65 \pm 7	78 \pm 6	93 \pm 5
QuickDASH (бали)	52 \pm 5	31 \pm 6	15 \pm 4	9 \pm 3
VAS (бали)	5.1 \pm 0.8	3.2 \pm 0.7	1.6 \pm 0.5	0.8 \pm 0.4

Біомеханічно дистальний біцепс генерує максимальний супінаційний момент під час згинання ліктя до 90°, що відповідає оптимальному плечу сили відносно осі обертання [10]. Після розриву порушується не лише пікова сила, але й координаційна синергія між біцепсом, плечовим м'язом та супінатором, що зумовлює компенсаторне переваження синергістів [11]. Відновлення \geq 90 % міжкінцівкової симетрії до 9–10 тижня свідчить про функціонально адекватне ремоделювання косплексу «сухожилля–кістка» та відновлення механічної ефективності ентезису.

З позицій механобіології щодо загоєння сухожилля контрольоване навантаження є ключовим регулятором процесів репарації. Механічний стимул активує сигнальні каскади, що модулюють експресію TGF- β , синтез колагену типу I та формування організованого позаклітинного матриксу [11, 13]. Збільшення співвідношення колагену I/III асоціюється з підвищенням міцності сухожилля та його жорсткості. Огляд механобіологічних механізмів загоєння комплексу «сухожилля–кістка» підтверджує, що дозоване механічне навантаження оптимізує ремоделювання ентезису та сприяє формуванню функціонально зрілого градієнтного переходу між сухожиллям і кісткою [13]. Натомість тривала іммобілізація може призводити до явища «stress shielding», дезорганізації колагенових волокон та зниження механічної жорсткості тканини. Експериментальні моделі демонструють, що депривація навантаження погіршує якість матриксу та механічні властивості сухожилка, що підтверджує негативний вплив надмірної іммобілізації [3].

Порівняння із сучасними клінічними дослідженнями підтверджує безпечність ранньої мобілізації [1, 2, 14]. У рандомізованому дослідженні Bergman J.W. et al. (2021) не виявлено зростання частоти ускладнень або гірших функціональних результатів при ранньому відновленні рухів після репарації дистального біцепса [1]. Метааналіз Simpson E.R. et al. (2025) також підтвердив відсутність клінічно значущих відмінностей між раннім і відкладеним у часі відновленням щодо ROM [2].

Систематичні огляди повернення до спорту після репарації дистального сухожилля біцепса демонструють високий рівень відновлення, однак підкреслюють гетерогенність критеріїв та відсутність стандартизованих функціональних показників готовності [7, 8]. Це особливо актуально для високоактивних популяцій, де функціональні вимоги перевищують середньостатистичні [15, 16].

Тип фіксації є критично важливим фактором у визначенні можливості ранньої мобілізації [17, 18].

Анкерні системи забезпечують достатню первинну стабільність і дозволяють застосовувати контрольоване навантаження без перевищення критичних деформацій у зоні шва [12]. Prud'homme-Foster M. et al. (2015) виявили, що пряма репарація призводить до втрати 15 % сили супінації в нейтральному положенні та 40 % при супінації 45° [19].

Біомеханічне обґрунтування ролі механічного навантаження репарації сухожилля підтверджує, що за умови адекватної стабільності фіксації рання мобілізація може виступати стимулятором тканинного ремоделювання [12, 19, 20].

Військовий контекст підсилює клінічну значущість отриманих результатів. Повернення до служби означає здатність виконувати повторювані ротаційні навантаження високої інтенсивності в умовах фізичного та психоемоційного стресу. Навіть мінімальна асиметрія сили супінації може впливати на стабільність хвату та контроль руху при маніпуляції зброєю або спорядженням. Досягнення 95–98 % сили відносно контралатеральної кінцівки до 12-го тижня має стратегічне значення для оцінки функціональної готовності та мінімізації ризику вторинних переважень.

Обмеження дослідження включають невелику вибірку та відсутність контрольної групи, що лімітує можливість широкого узагальнення результатів. Відсутність морфологічної верифікації (МРТ або УЗД) не дозволяє безпосередньо корелювати клінічні показники з мікроструктурними змінами ентезису. Проте використання контралатеральної кінцівки як внутрішнього контролю підвищує валідність функціональної оцінки.

Загалом результати дослідження підтримують концепцію, що рання пасивна та асистована мобілізація після анкерної репарації дистального сухожилля біцепса є механобіологічно обґрунтованою та клінічно безпечною стратегією у високоактивній військовій популяції. Отримані дані формують підґрунтя для розробки стандартизованих критеріїв повернення до служби, що мають базуватися на показниках міжкінцівкової симетрії, супінаційної витривалості та функціональної толерантності до навантаження, а не лише на часових параметрах післяопераційного періоду.

Висновки. Рання пасивна та асистована мобілізація після анкерної репарації дистального сухожилля біцепса у військовослужбовців сил спеціальних операцій є клінічно безпечною стратегією, що не супроводжується ознаками структурної неспроможності

фіксації у ранньому післяопераційному періоді. Застосований протокол сприяв швидкому відновленню функціональної симетрії між оперованою та контралатеральною кінцівкою. До 12-го тижня супінаційна сила досягала понад 95 % від здорової сторони, а обсяг рухів – практично повної нормалізації, що відповідає критеріям функціональної готовності.

Контрольований ранній механічний стимул, відповідно до фаз ентезисного загоєння, ймовірно, сприяє оптимальному ремоделюванню сухожилля, покращуючи якість функціонального відновлення без збільшення ризику ускладнень.

Для військової популяції визначальним показником ефективності є не лише відновлення ROM або ізольованої сили, а досягнення функціональної симетрії між кінцівками та функціональної толерантності до комбінованих навантажень. Представлений підхід дозволяє інтегрувати клінічні та операційні критерії повернення до служби.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо у проведенні багатоцентрових проспективних досліджень із більшою вибіркою для підтвердження безпечності та ефективності ранньої мобілізації у високоактивній популяції, а також вивченні довгострокових результатів (≥ 12 місяців) з оцінкою стійкості ентезисного ремоделювання при повторюваних високих навантаженнях.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Bergman JW, Silveira A, Parks BG, et al. Is immobilization necessary for early return to work following distal biceps repair using a cortical button technique? A randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2021 Oct 6; 103(19):1763-1771.
2. Simpson ER, Jawanda H, Patel I, et al. No clinically significant differences in patient-reported outcomes and range of motion between early and delayed mobilization after primary distal biceps tendon repair: a systematic review and meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2025; 53(1). doi.10.1177/03635465251317207
3. Galloway MT, Lalley AL, Shearn JT. The role of mechanical loading in tendon development, maintenance, injury, and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2013; 95(17):1620-1628. doi.10.2106/JBJS.L.01004
4. Hammerman M, et al. Deprivation of loading during rat Achilles tendon healing alters tissue organization and mechanical properties. *Sci Rep.* 2024; 14(1):23380. doi.10.1038/s41598-024-74783-w
5. Dong Guo. The regulatory effects of mechanical loading on cellular behavior during Tendon-Bone healing. *Materials & Design.* 2025; 261:115364. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2025.115364
6. Olsen JR, Shields E, Williams RB, et al. A comparison of cortical button with interference screw versus suture anchor techniques for distal biceps brachii tendon repairs. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014; 23(11):1607-1611. https://doi.org/10.1016/j.jse.2014.06.049
7. Boufadel P, Daher M, Lopez R, Fares MY, et al. Return to sport after distal biceps tendon repair: a systematic review. *Am J Sports Med.* 2025; 53(7):1769-1778. https://doi.org/10.1177/03635465241295618
8. Wörner EA, van Lieshout WAM, Reijman M, Eygen-daal D. Return to sports following distal biceps tendon repair: a current concepts review. *J ISAKOS.* 2023; 8(4):227-231. doi.10.1016/j.jisako.2023.02.004
9. Dingenen B, Gokeler A. Optimization of the return-to-sport paradigm after ACL reconstruction: a critical step back to move forward. *Sports Med.* 2017; 47(8):1487-1500. https://doi.org/10.1007/s40279-017-0674-6
10. Güleçyüz MF, Pietschmann MF, Michalski S, Eberhard FM, Crispin A, Schröder C, Mittermüller MJ, Müller PE. Reference Values of Flexion and Supination in the Elbow Joint of a Cohort without Shoulder Pathologies. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 1654796. https://doi.org/10.1155/2017/1654796.
11. Elgendy M, Mersal M, Embaby O, Elsaidy S, Alsonbaty M. Biceps Tendon Rupture: Contemporary Evidence, Evolving Techniques, and a Mechanics-to-Management Clinical Framework. *Cureus.* 2025; 24; 17(11): e97718. https://doi.org/10.7759/cureus.97718.
12. Hochberger F, Hess J, Konrads C, Heinz T, Segatz E, Rudert M, et al. Short-term clinical and functional outcomes of distal biceps tendon fixation: all-suture vs titanium anchors. *JSES Int.* 2025; 9:1400-1405. https://doi.org/10.1016/j.jseint.2025.03.012
13. Phelps BM, Birnbrich K, et al. Postoperative rehabilitation and return to sport criteria following distal biceps tendon rupture surgery. *JSES Int.* 2025; 9(3):929-933. doi.10.1016/j.jseint.2025.02.013
14. Smith JRA, Amirfeyz R. Does immediate elbow mobilization after distal biceps tendon repair carry the risk of wound breakdown, failure of repair, or patient dissatisfaction? *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2016; 25(5):810-815.
15. Lappen S, Fritsch L, Hinz M, Lacheta L, Siebenlist S, Ritsch M. Distal Biceps Tendon Repair in Competitive Strength Athletes: A Retrospective Series of 183 Athletes. *Orthop J Sports Med.* 2025; 13(4):23259671251322700. https://doi.org/10.1177/23259671251322700
16. Lorenz D. Progressive Loading in a Strongman Following Distal Biceps Repair: Re-Thinking Load Progression - A Case Report. *Int J Sports Phys Ther.* 2022; 17(7):1430-1441. doi.10.26603/001c.39796
17. Panagopoulos A, Tatani I, Tsoumpos P, Ntourantonis D, Pantazis K, Triantafyllopoulos IK. Clinical Outcomes and Complications of Cortical Button Distal Biceps Repair: A Systematic Review of the Literature. *J Sports Med (Hindawi Publ Corp).* 2016; 2016:3498403. https://doi.org/10.1155/2016/3498403
18. Huynh T, Leiter J, MacDonald PB, Dubberley J, Stranges G, Old J, Marsh J. Outcomes and Complications After Repair of Complete Distal Biceps Tendon Rupture with the Cortical Button Technique. *JB JS Open Access.* 2019; 4(3):e0013.1-6. https://doi.org/10.2106/JBJS.OA.19.00013
19. Prud'homme-Foster M, Louati H, Pollock JW, et al. Proper placement of the distal biceps tendon during repair improves supination strength - a biomechanical analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015; 24:527-532.
20. Dong Guo. The regulatory effects of mechanical loading on cellular behavior during Tendon-Bone healing.

Materials & Design 2026, 261, 115364.
<https://doi.org/10.1016/j.matdes.2025.115364>.

UDC 616.833.3-001-036.82:615.851.3

THE EFFECT OF EARLY PASSIVE AND ASSISTED MOBILIZATION ON FUNCTIONAL RECOVERY IN MILITARY PERSONNEL AFTER ANCHOR REPAIR OF THE DISTAL BICEPS TENDON

O.O. Bepalova*¹, A.M. Sitovskiy², O.A. Yakobson³,
I.V. Mezentseva², Ia.A. Ushko²

¹Sumy Makarenko State Pedagogical University,
Department of Therapy and Rehabilitation,
Sumy, Ukraine

²Institution of higher education «Academy of
Recreational Technologies and Law», Department of
Physical Therapy, Lutsk, Ukraine

³Lesya Ukrainka Volyn National University, Department
of anatomy, normal and pathological physiology,
Lutsk, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-0081-6021,

Scopus ID: 57219092012, e-mail: i-ozon777@i.ua

ORCID ID: 0000-0002-7434-7475,

Scopus ID: 57202811941,

e-mail: andriy.sitovskiy@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-7340-2014,

Scopus ID: 58455064100,

e-mail: elena19810905@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-1455-9708,

Scopus ID: 57221469840,

e-mail: mezencevainna2@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3017-7766,

Scopus ID: 57220176105,

e-mail: ianaushko21@gmail.com

*Corresponding author: i-ozon777@i.ua

Abstract. Distal biceps tendon rupture results in substantial loss of supination strength and functional performance, particularly in highly active populations. In military personnel, especially special operations forces, optimal restoration of forearm supination torque and upper limb load tolerance is essential for operational readiness. While surgical repair using suture anchors provides reliable fixation, the optimal timing and intensity of postoperative mobilization remain debated, particularly in individuals exposed to high mechanical demands. To evaluate the safety and functional effectiveness of early passive and assisted mobilization following suture anchor repair of distal biceps tendon rupture in young special operations soldiers,

with emphasis on restoration of interlimb symmetry and readiness for return to duty.

A prospective controlled clinical case series included four active-duty special operations soldiers aged 36-49 years with acute distal biceps tendon rupture. All patients underwent primary suture anchor repair. A structured early rehabilitation protocol was initiated on postoperative day 2-3, incorporating passive mobilization, assisted supination-pronation exercises, and progressive controlled loading based on biological healing phases. Outcomes were assessed at 2, 4, 8, and 12 weeks and included active and passive range of motion (ROM), supination and flexion strength (expressed as percentage of the contralateral limb), functional load tolerance, supination endurance, QuickDASH, and pain (VAS). The contralateral limb served as an internal functional control.

No reruptures or fixation failures were observed. Active ROM recovered from 42 % of the contralateral limb at 2 weeks to 98 % at 12 weeks. Supination strength improved from 34 % at week 2 to 96 % at week 12, with mean time to 90 % recovery of 9.5 weeks. Flexion strength reached 94-97 % symmetry by week 8-12. Functional load tolerance progressed from 58 % at week 4 to 95 % at week 12. Supination endurance achieved 93 % symmetry by week 12. QuickDASH scores improved from 52±5 to 9±3, and VAS decreased from 5.1±0.8 to 0.8±0.4. Restoration of >90 % interlimb symmetry correlated with return to full military duties by week 12.

Early controlled mobilization following suture anchor repair did not compromise structural stability and facilitated rapid functional recovery. From a mechanobiological perspective, controlled mechanical loading likely promoted favorable collagen alignment and enthesis remodeling, supporting restoration of torque transmission. In a military population exposed to repetitive high-load rotational stress, achieving interlimb symmetry rather than time-based milestones appears more clinically relevant for determining readiness to return to duty.

Early passive and assisted mobilization after distal biceps tendon repair with suture anchors is safe and functionally effective in young high-demand military personnel. The protocol enabled restoration of supination strength, ROM, and load tolerance with minimal residual asymmetry. Interlimb symmetry metrics may serve as objective criteria for operational return-to-duty decision-making.

Keywords: Distal biceps tendon; Suture anchor repair; Early mobilization; Supination strength; Military personnel; Return to duty; Enthysis healing; Functional symmetry.

Conflict of interest: absent.



Copyright © O.O. Бепалова, А.М. Сітовський, О.О. Якобсон, І.В. Мезенцева, Я.А. Ушко, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 28.02.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 03.03.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 07.03.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 12.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.23
УДК 616.314-085+616.314-77**ВИКОРИСТАННЯ ТИМЧАСОВИХ КОРОНОК ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ УРАЖЕНЬ
ТКАНИН ПАРОДОНТУ**З.В. Василик*¹, М.М. Рожко¹¹*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна*

ORCID ID: 0009-0006-2288-9367, e-mail: zinovii1120@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6876-2533, Scopus ID: 57195620855, e-mail: mrozghko@ifnmu.edu.ua

*Автор-кореспондент: zinovii1120@gmail.com

Резюме. Нами було обстежено 130 пацієнтів для виявлення характеру ускладнень, що виникають під час тривалого використання незнімних ортопедичних конструкцій. Для доцільності удосконалення конструкції тимчасової коронки ми визначали ступінь пародонтиту в пацієнтів. За даними обстеження, атрофія ясен становить: ≤ 4 мм у 50 % пацієнтів із I стадією та ≤ 5 мм у 50 % пацієнтів із II стадією. Ми також визначили наявність патологічних кишень. Результати обстеження показали, що у 38 % пацієнтів діагностовано I стадію захворювання (втрата прикріплення 1–2 мм), ще у 38 % – II стадію (втрата прикріплення 3–4 мм). Лише у 24 % обстежених пародонтальні кишени були відсутні. Нами було визначено стан слизової оболонки маргінальних ясен. Результати огляду засвідчили, що у 71 % пацієнтів слизова оболонка маргінальних ясен має синюшний колір, у 68 % спостерігається її набряк, а в 15 % – пастозність. Незміненою слизова залишилася лише у 19 % осіб.

На основі аналізу стану тканин пародонту опорних зубів та огляду фахової літератури нами було вдосконалено конструкцію тимчасової коронки. Розроблено та отримано патент №153365 на корисну модель «Тимчасова коронка для формування ясенного краю при ортопедичному лікуванні незнімними ортопедичними конструкціями». Завдання вирішується шляхом виготовлення тимчасової коронки методом 3D-моделювання за формою відпрепарованої коронкової частини зуба. Конструкція додатково містить розширювальний буртик у пришийковій ділянці уступу коронкової частини зуба, товщина якого забезпечує відтиснення ясенного краю. Це дозволяє контролювати ступінь травмування ясенної борозни та силу тиску матеріалу навколо зуба під час його полімеризації.

Можна зробити висновок, що вдосконалена конструкція тимчасової коронки дає змогу уникнути травмування ясенного краю та максимально зберегти цілісність зубоясенного прикріплення, забезпечуючи успішний результат подальшого ортопедичного лікування.

Ключові слова: тимчасові коронки, тканини пародонту, ретракція, ортопедичне лікування, профілактика.

Вступ. Сьогодні потреба у повторному ортопедичному лікуванні є актуальною проблемою сучасної стоматології [7, 8]. Однак виникає багато труднощів у якісній повторній підготовці опорних зубів і крайового пародонту до ортопедичних незнімних конструкцій [9-12]. У разі локалізації незнімних ортопедичних конструкцій у фронтальній ділянці, особливо увагу слід приділити естетиці та моделюванню ясенного краю. Зважаючи на це, виготовлення тимчасових коронок є невід'ємним етапом ортопедичного лікування. Згідно із загальноприйнятими нормами тимчасові коронки повинні відповідати низці клінічних та функціональних критеріїв [13]. **Захисна функція.** Коронка повинна герметично закривати відпрепаровану куку зуба, щоб запобігти чутливості до температурних подразників і проникненню бактерій у дентинні каналці. **Крайове прилягання.** Тимчасова конструкція має щільно прилягати до ясенного краю. Нерівні або надто довгі краї можуть травмувати ясна, викликаючи запалення та рецесію. **Відновлення функції.** Коронка повинна витримувати жувальні навантаження протягом 2–3 тижнів, не руйнуючись. **Підтримка стабільності зуба.** Тимчасова коронка фіксує положення зуба, не дозволяючи йому зміщуватися або висуватися в бік дефекту. **Естетика.** Колір та форма мають максимально відповідати природним

зубам, особливо у "зоні посмішки". **Біосумісність.** Матеріал (зазвичай акрилова пластмаса або композит) не повинен викликати алергічних реакцій або подразнення слизової оболонки. **Простота корекції.** Вибір матеріалу та конструкції коронки є критичним для легкої корекції оклюзії або її повної переробки.

Згідно з даними літературних джерел, існує багато способів виготовлення тимчасових коронок [5, 15]. Провізорні коронки можуть виготовлятися як у лабораторних, так і в клінічних умовах (у кріслі стоматолога). У зуботехнічній лабораторії провізорні коронки виготовляються за допомогою 3D моделювання [2-4]. Це забезпечує високу точність крайового прилягання, але потребує часу на виготовлення. Клінічний метод виготовлення провізорних коронок є надзвичайно актуальним, особливо у фронтальній ділянці, де пацієнтам необхідно оперативно замінити дефект тимчасовою конструкцією у короткий проміжок часу. Одним із основних факторів є конфігурація провізорної коронки, що забезпечує точне крайове прилягання та формує ясенний край на етапі виготовлення постійної незнімної ортопедичної конструкції. Наразі оптимальної конфігурації немає, тому це питання є актуальним для вивчення.

Мета дослідження – удосконалити конструкцію тимчасової коронки для забезпечення якісного формування ясенного краю опорного зуба.

Об'єкт і методи дослідження. На базі кафедри стоматології післядипломної освіти ІФНМУ обстежено 130 пацієнтів з метою визначення характеру ускладнень, зумовлених тривалим використанням незнімних ортопедичних конструкцій. Для обґрунтування доцільності удосконалення конструкції тимчасової коронки визначали ступінь пародонтиту у пацієнтів.

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel. Усі обчислення достовірності переформатовані у файлі xls. Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними обстеження, у 50 % пацієнтів виявлено пародонтит I стадії з атрофією ясен ≤ 4 мм, у решти 50 % пацієнтів – пародонтит II стадії з атрофією ясен ≤ 5 мм (рис.1).

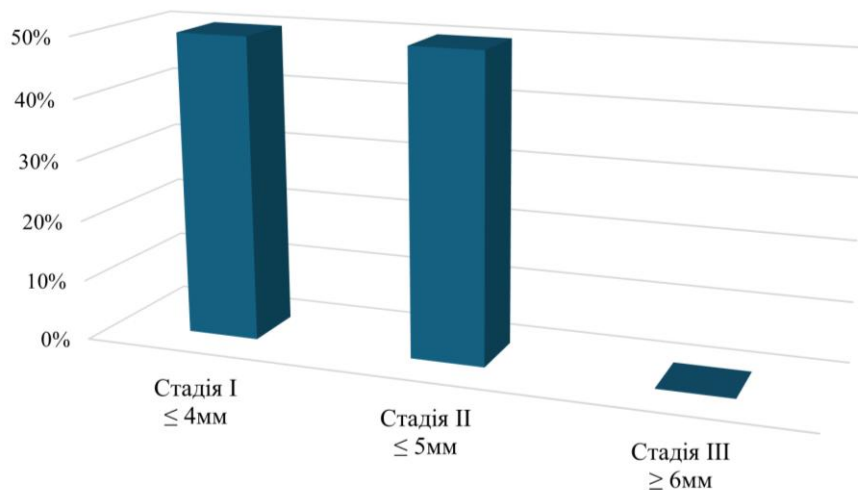


Рис.1. Ступінь пародонтиту

У процесі обстеження ми також визначали наявність патологічних кишень. Під час ортопедичного лікування у фронтальній ділянці пришийкова зона опорного зуба має важливе естетичне значення. Коректне заміщення дефектів зубних рядів незнімними ортопедичними конструкціями забезпечується відсутністю патологічних зубоясенних кишень. За результатами обстеження, у 38 % пацієнтів діагностовано I стадію захворювання (втрата прикріплення становить 1–2 мм), ще у 38 % - II стадію (втрата прикріплення 3–4 мм). У решти 24 % пацієнтів пародонтальні кишень були відсутні (рис. 2). Це означає, що забезпечити високу якість ортопедичного повторного лікування буде складно.

Під час обстеження визначали стан слизової оболонки маргінальних ясен. За даними обстеження, у більшості пацієнтів виявлено зміни слизової оболонки маргінальних ясен: 71 % – синюшність, 68 % – набряклість, 15 % – пастозність. Лише у 19 % обстежених стан слизової оболонки маргінальних ясен залишався без змін (рис. 3).

На основі аналізу стану тканин пародонту опорного зуба та даних наукової літератури удосконалено конструкцію тимчасової коронки. Модифікована модель забезпечує коректне формування ясенного краю опорних зубів на етапі підготовки до незнімного ортопедичного лікування незнімними конструкціями зубних протезів. За даними огляду, повторне надмірне

травмування тканин пародонту під час ретракції ясен опорного зуба при ортопедичному лікуванні може призвести до незворотних наслідків [6]. Слід зазначити, що основним ускладненням під час отримання відбитків для виготовлення незнімних ортопедичних конструкцій є забезпечення їхньої високої точності. Це безпосередньо впливає на якість подальшого моделювання та надійність фіксації протезів. Складність полягає в проведенні ретракції ясен: вона має бути мінімально травматичною та забезпечити точну передачу меж уступу опорного зуба під час зняття відбитків.

Відомо чимало спеціальних інструментів-пакерів, які використовують для ретракції ясен внесенням ретракційної нитки у ясенну борозну, однак вони не завжди забезпечують атравматичний вплив на ясенний край, прикріплений епітелій та кругову зв'язку зуба. Через надмірне травмування та кровоточивість ясен вони не забезпечують чіткого відображення країв уступу. Це ускладнює контроль сухості ясенної борозни під час отримання відбитка, знижує точність передачі під'ясенного рельєфу та часто призводить до необхідності повторного моделювання. Тому їх використання спричиняє суттєвий дискомфорт для пацієнтів, а також призводить до надмірних витрат матеріалів і часу при виготовленні ортопедичних конструкцій.



Рис. 2. Наявність патологічних кишень

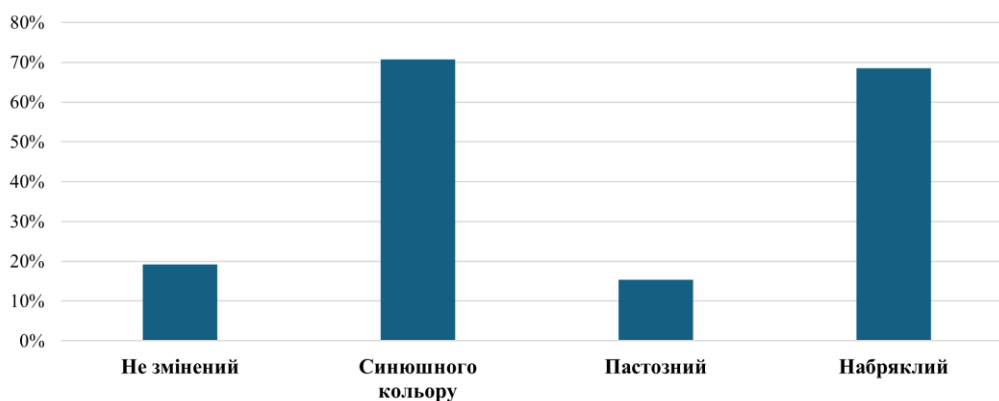


Рис. 3. Стан слизової оболонки маргінальних ясен

Відома конструкція ретракційного кільця, яка виготовлена шляхом нанесення рідкого фотополімерного матеріалу на ділянку шийки відпрепарованого зуба [Патент України на корисну модель № 5433, А61С 13/00, Опубліковано 15.03.2005, Бюл. №3, 2005]. Слід зазначити, що впродовж виготовлення ретракційного кільця з рідкотекучого фотополімерного матеріалу неможливо контролювати ступінь травмування ясенної борозни та силу, яка діє на неї через полімеризацію матеріалу навколо зуба. Також не менш важливим є те, що кількість матеріалу та товщина шару під яснами не підлягають контролю. Це створює надмірний тиск на навкол зубні тканини, що негативно впливає на подальше ортопедичне лікування металокерамічними конструкціями.

Найбільш близьким аналогом нашої удосконаленої тимчасової коронки є тимчасова штифтова коронка-вкладка для лікування тимчасових зубів при повному руйнуванні їх коронкової частини. Відома конструкція містить штучну коронку, штифт, а також піднебінне (мовне) та щічно-губне півкільця [Патент України на корисну модель №3554, А61С7/00, опубліковано 15.11.2004 р.]. Проте ця коронка не призначена для формування ясенного краю під час незнімного протезування; її застосовують виключно для

лікування молочних зубів із повним руйнуванням коронкової частини зуба. Тому розроблено та отримано патент №153365 на корисну модель «Тимчасова коронка для формування ясенного краю при ортопедичному лікуванні незнімними ортопедичними конструкціями». В основу корисної моделі поставлено завдання розробити тимчасову коронку для ретракції ясен при повторному ортопедичному лікуванні незнімними металокерамічними конструкціями, що забезпечує атравматичне розширення зубоясенної борозни завдяки своїй формі. Створення буртика у ділянці уступу коронкової частини зуба дає змогу відтиснути ясенний край на певну відстань. Це забезпечує контроль ступеня травмування ясенної борозни та сили, яка діє на неї під час полімеризації матеріалу навколо зуба, що запобігає негативному впливу на подальше ортопедичне лікування металокерамічними конструкціями (рис. 4).



Рис. 4. Тимчасові коронки

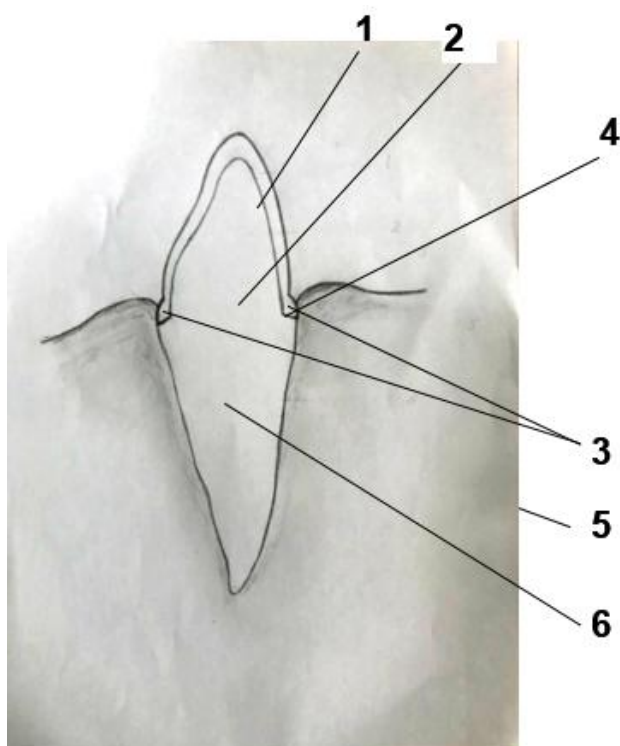


Рис. 5. Схема тимчасової коронки

На рис. 5 представлено схему формування ясенного краю за допомогою тимчасової штучної коронки під час незнімного протезування. Конструкція містить розширювальний буртик (поз. 3), розташований у пришийковій ділянці тимчасової коронки (поз. 1), фіксованої на куксі відпрепарованого зуба (поз. 2) з формуванням чіткого уступу (поз. 4), дозоване зміщення вільного краю ясен (поз. 5) у ділянці кореня зуба (поз. 6) для створення оптимального профілю прорізування.

Запропоновану коронку використовують таким чином: після відповідного знеболення проводять препарування зуба та формування уступу (поз. 4) біля ясенного краю, далі знімають двошаровий відбиток з ділянки відпрепарованого зуба (поз. 2). Після цього проводять принтування тимчасової коронки (поз. 1) із буртиком (поз. 3) у пришийковій ділянці за допомогою

полімерної маси, як приклад Vita (Німеччина). Коронку (поз.1) припасовують і фіксують на тимчасовий цемент (рис. 6).

Завдяки використанню технології 3D-моделювання [16-20] тимчасова коронка (поз. 1) має чітку форму та товщину буртика (поз. 3) у пришийковій ділянці. Цю товщину розраховують для точного відтискання тканин уступу (поз. 4) біля ясенного краю на необхідну відстань. Такий підхід дозволяє контролювати ступінь травмування ясенної борозни та силу, що діє на неї під час полімеризації матеріалу навколо зуба. У результаті вдається усунути негативний вплив на подальше ортопедичне лікування металокерамічними конструкціями.



Рис. 6. Фіксація тимчасових коронок

Поставлене завдання вирішується тим, що тимчасова коронка виготовлена технологією 3D моделювання [1, 14] за формою відпрепарованої коронкової частини зуба, додатково містить розширювальний буртик у пришийковій ділянці. Товщина буртика розрахована на відтискання тканин біля ясенного краю на відстань, яка дає змогу контролювати силу тиску та ступінь травмування ясенної борозни під час полімеризації матеріалу навколо зуба.

Висновки. Удосконалена конструкція тимчасової коронки дає змогу уникнути травмування ясенного краю та максимально зберегти цілісність зубо-ясенного прикріплення, що дозволяє забезпечити позитивний результат у подальшому ортопедичному лікуванні постійною незнімною естетичною ортопедичною конструкцією.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

- 1.del Hougne M, Di Lorenzo I, Höhne C, et al. A retrospective cohort study on 3D printed temporary crowns. *Sci Rep.* 2024; 14:17295. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68354-2>

2. Eun-Kyong Kim, Eun Young Park, Sohee Kang. Three-dimensional printing of temporary crowns with polylactic acid polymer using the fused deposition modeling technique: a case series. *J Yeungnam Med Sci.* 2023; 40(3):302-307. Published online: 4 November 2022. <https://doi.org/10.12701/jyms.2022.00612>
3. Lee J, Ju S, Kim J, Hwang S, Ahn J. The comparison of the accuracy of temporary crowns fabricated with several 3D printers and a milling machine. *J Adv Prosthodont.* 2023; 15(2):72-79. <https://doi.org/10.4047/jap.2023.15.2.72>
4. Çakmak G, Donmez MB, Cuellar AR, Kahveci Ç, Schimmel M, Yilmaz B. Additive or subtractive manufacturing of crown patterns used for pressing or casting: A trueness analysis. *J Dent.* 2022; 124:104221. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104221>
5. Yanishen I, Fedotova O, Khlystun N, Krychka N. Porivnialna kvalimetrychna otsinka zubotekhnichnykh stomatolohichnykh materialiv dlia vyhotovlennia zubnykh proteziv. *Visnyk stomatolohii.* 2024 Veresen; 127(2):81-84. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-52-2.12>
6. Yanishen I, Sidorova O, Pohorila A, Fedotova O, Andriienko K. Prychyny, kharakter i chastota vynyknennia uskladnen pry vykorystanni neznimnykh zubnykh proteziv (ohliad literatury). *Visnyk stomatolohii.* 2024 Traven; 126(1):190-198. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.32>
7. Zhachko NI, Nespriadko-Monborn TS, Skrypnyk IL, Zhachko MS. Vidnovlennia zdorovia porozhnyy rota yak odyz z vahomykh faktoriv pidvyshchennia yakosti zhyttia. *Suchasna stomatolohiia.* 2021; 1:78-81. <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2021-1-78>
8. Klymiuk YuV, Ozhohan ZR, Miziuk LV, Kryvanych VM, Yanishen IV. Ortopedychne likuvannia neznimnykh konstruksiiamy, vrakhovuiuchy rozpodil i prychny vynyknennia defektiv tverdykh tkanyn zubiv. *Patolohiia.* 2021; 18(1(51)):112-116. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.1.222967>
9. Hlazunov O, Korniiuchuk O, Penskyi K. Vplyv odontopreparuvannia pid neznimni konstruksii proteziv na stan pulpy i parodontu opornykh zubiv (ohliad literatury). *Visnyk stomatolohii.* 2021; 117(4):2-11. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-42-4.1>
10. Ramus A, Korol D, Ramus M, Kurylo V. Alhorytm indeksnoho otsiniuvannia hihieny rotovoi porozhnyy za umovy korystuvannia neznimnykh mostopodibnykh protezamy. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: *Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii.* 2024 Traven; 24(2):92-95. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.92>
11. Stetsenko TO, Tolstanov OK. Analysis of the needs of patients with gastroesophageal reflux in orthopedic treatment with permanent dental denture structures. *Likars'ka sprava.* 2024 December; 4:45-53. <https://doi.org/10.31640/LS-2024-4-05>
12. Terekhov SS, Proshchenko AM. Gingival margin, correction in orthopedic dentistry. *Art of Medicine.* 2024 October; 31(3):252-257. <https://doi.org/10.21802/artm.2024.3.31.252>
13. Malaniak BR. Otsinka rezultativ ortopedychnoho likuvannia za klinichnykh ta tekhnolohichnykh pokaznykamy yakosti zubnykh proteziv. *Oral and General Health.* 2021; 2(3):4-5. <https://doi.org/10.22141/ogh.2.3.2021.240721>
14. Ranjesh B, Bahrami G. Objective quantitative digital evaluation of crown preparation using intraoral optical scanner: Novel preclinical teaching method. *Journal of clinical and experimental dentistry.* 2024; 16(10):e1233-e1238. <https://doi.org/10.4317/jced.62125>
15. Crenn MJ, Rohman G, Fromentin O, Benoit A. Polylactic acid as a biocompatible polymer for three-dimensional printing of interim prosthesis: Mechanical characterization. *Dent Mater J.* 2022; 41(1):110-116. <https://doi.org/10.4012/dmj.2021-151>
16. Hickel R, et al. Revised FDI criteria for evaluating direct and indirect dental restorations-recommendations for its clinical use, interpretation, and reporting. *Clin. Oral Investig.* 2023; 27:2573-2592. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04814-1>
17. Höhne C, Schmitter M. Control of occlusal rehabilitation with 3D-printed crowns. *Int. J. Comput. Dent.* 2022 October; 25:325-332. <https://doi.org/10.3290/j.ijcd.b3380909>
18. Wuersching SN, Hickel R, Edelhoff D, Kollmuss M. Initial biocompatibility of novel resins for 3D printed fixed dental prostheses. *Dent. Mater.* 2022; 38:1587-1597. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2022.08.001>
19. Balhaddad AA, et al. Three-dimensional (3D) printing in dental practice: Applications, areas of interest, and level of evidence. *Clin. Oral Investig.* 2023; 27:2465-2481. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-04983-7>
20. Papatthasiou I, Zinelis S, Papavasiliou G, Kamposiora P. Effect of aging on color, gloss and surface roughness of CAD/CAM composite materials. *J.Dent.* 2023; 30:104423. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104423>

UDC 616.314-085+616.314-77

THE USE OF TEMPORARY DENTAL CROWNS FOR THE PREVENTION OF PERIODONTAL TISSUE DAMAGEZ.V. Vasylyk^{*1}, M.M. Rozhko¹

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Postgraduate Dental Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
 ORCID ID: 0009-0006-2288-9367,
 e-mail: zinovii1120@gmail.com
 ORCID ID: 0000-0002-6876-2533,
 Scopus ID: 57195620855,
 e-mail: mrozhko@ifnmu.edu.ua

***Corresponding author:** zinovii1120@gmail.com

Abstract. There were examined 130 patients to determine the nature of complications during prolonged use of fixed prosthetic constructions. The study aimed to identify the most common periodontal changes linked to these prosthetics. It also sought to show why it is necessary to improve the design of temporary dental crowns used during prosthetic treatment. This study is relevant given the increasing number of patients requiring fixed prosthetic rehabilitation and the greater demand for long-term functional and aesthetic outcomes.

In order to justify the need for improved temporary dental crown design, we assessed the degree of periodontitis in patients. Examination data showed that 50 % of patients were in Stage I, with gingival atrophy up to 4 mm. The other 50 % were in Stage II, with gingival atrophy up to 5 mm. These findings indicate a significant prevalence of periodontal problems in patients receiving fixed prosthetic treatment. This highlights the importance of managing periodontal tissues carefully at each treatment stage. Early detection of periodontal changes allows timely interventions and more predictable outcomes.

We've also examined pathological pockets. Results show that 38 % of patients were in Stage I with 1–2 mm attachment loss. Another 38 % were in Stage II with 3–4 mm loss. Only 24 % had no pockets. The high rate of pathological pockets highlights the need for preventive measures during prosthetic treatment. These measures can help minimize further periodontal deterioration. We assessed the marginal gingival mucosa and found that 71 % showed cyanosis, 68 % showed edema, and 15 % showed pastiness. Only 19 % showed no change. The prevalence of inflammation confirms that poor management of the gingival margin during prosthetic procedures increases the risk of periodontal pathology.

There were analyzed the periodontal tissues of abutment teeth and referenced the literature. This led us to improve the design of the temporary dental crown. As a

result, Patent No. 153365 was obtained for the utility model “Temporary Dental Crown for Gingival Margin Formation in Prosthetic Treatment with Fixed Prosthetic Constructions”. We manufacture this temporary dental crown using 3D modeling based on the shape of the prepared coronal portion of the tooth. An expansion flange is incorporated into the cervical area of the crown margin. Its thickness is calculated to displace the marginal tissues at the gingival edge by a specific distance. This design allows for monitoring of the gingival sulcus trauma and the force applied during polymerization around the tooth. This approach ensures precise control of tissue displacement and reduces the risk of iatrogenic damage.

In conclusion, the improved temporary dental crown design effectively avoids trauma to the gingival margin during all stages of prosthetic treatment. It maximally preserves the integrity of the dentogingival attachment, which is essential for achieving stable and predictable long-term results. The use of 3D modeling technology ensures precise adaptation of the temporary dental crown to the individual anatomy of each patient, further contributing to treatment accuracy and comfort. Ultimately, this improved design ensures a positive, long-lasting outcome in subsequent prosthetic treatment.

Keywords: temporary dental crowns, periodontal tissues, retraction, prosthetic dentistry, prevention.

Conflict of interest: absent.



Copyright © З.В. Василик, М.М. Рожко, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 13.03.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 17.03.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 06.04.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 21.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.29
УДК 616.314.6+616.314-77**УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ БЕЗШТИФТОВОГО ВІДНОВЛЕННЯ КУКСИ ЕНДОДОНТИЧНО ЛІКОВАНИХ ЗУБІВ КОМПОЗИТНИМИ МАТЕРІАЛАМИ**А.Д. Вережак*¹, Р.І. Вербовська¹¹*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології післядипломної освіти, м.Івано-Франківськ, Україна*

ORCID ID: 0009-0001-5307-5618, e-mail: verezhakandrij@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1781-7909, Scopus ID: 59672844600, e-mail: roksolanaverbovska@gmail.com

*Автор-кореспондент: verezhakandrij@gmail.com

Резюме. Проблема ефективного відновлення зубів після ендодонтичного лікування залишається однією з найбільш дискусійних тем у сучасній стоматології через високий ризик їх переломів порівняно з вітальними. Протягом десятиліть загальноприйнятою була думка, що ендодонтично ліковані зуби стають крихкими внаслідок втрати вологи.

Проте сучасні дослідження доводять, що основною причиною зниження механічної стійкості є значна втрата твердих тканин, спричинена карієсом та агресивним розширенням порожнини зуба. Втрата структурної цілісності, особливо в ділянці крайових гребенів, критично знижує опірність до оклюзійного навантаження. Традиційний підхід із обов'язковим використанням внутрішньоканальних штифтів поступається місцем безштифтовим методикам.

Фундаментальні праці доводять, що штифти не лише не зміцнюють корінь, а й часто стають причиною його фатального руйнування. Металеві штифти через високий модуль термічного розширення створюють зони напруги, діючи за принципом клина, що веде до вертикальних переломів кореня. Навіть скловолоконні аналоги вимагають видалення здорового дентину в ділянці шийки, що послаблює корінь.

В основі удосконаленої методики безштифтового відновлення кукси лежить адгезивна підготовка пульпової камери. Завдяки великій площі зчеплення досягається стабільність конструкції, яка повністю відповідає клінічним вимогам. Використання адгезивних систем четвертого та шостого поколінь дозволяє створити надійний гібридний шар для рівномірного розподілу тиску.

Успіх методики прямо залежить від наявності «ферул-ефекту» – збережених стінок зуба висотою 1,5–2 мм, що є важливішим прогностичним фактором, ніж тип штифта. Безштифтові реставрації частіше демонструють коронкові сколи, що дає змогу зберегти зуб, тоді як штифтові конструкції призводять до руйнівних переломів.

Таким чином, дотримання адгезивних протоколів та раціональний вибір матеріалів роблять безштифтове відновлення пріоритетним методом збереження життєздатності опорних зубів.

Ключові слова: ендодонтично ліковані зуби, безштифтове відновлення, біоміметика, адгезивна методика, ефект ферула, композитні матеріали.

Вступ. Відновлення зубів після ендодонтичного лікування залишається однією з найскладніших та найбільш дискусійних тем у сучасній клінічній стоматології. Протягом десятиліть загальноприйнятою була думка, що ендодонтично ліковані зуби стають крихкими переважно внаслідок втрати вологи та зміну структури колагену.

Однак сучасні дослідження доводять, що основною причиною зниження механічної стійкості ендодонтично лікованих зубів є значна втрата твердих тканин, спричинена каріозним процесом, попередніми реставраціями та агресивним розширенням порожнини для створення ендодонтичного доступу [3, 13, 17]. Втрата структурної цілісності, особливо в ділянці крайових гребенів і даху пульпової камери, критично знижує опірність зуба до оклюзійного навантаження, що робить його вразливим до переломів.

Традиційний підхід до відновлення кукси передбачає обов'язкове використання внутрішньоканальних штифтів – як металевих, так і скловолоконних. Довгий час серед стоматологів панував міф, ніби штифт «зміцнює» корінь зуба. Проте фундаментальні праці Паскаля Маньє та інші дослідження доводять зворотнє: встановлення штифта не лише не зміцнює

корінь, але й часто стає причиною його фатального руйнування [2, 4, 19].

Металеві штифти, маючи значно вищий модуль еластичності порівняно з дентином, створюють зони високої концентрації напруження вздовж кореневого каналу. Під час жувального навантаження такі штифти діють за принципом «клина», що призводить до вертикальних переломів кореня, які не підлягають відновленню [10, 13]. Попри те, що скловолоконні штифти мають модуль пружності, близький до дентину, вони все одно потребують механічної підготовки каналу. Видалення дентину в ділянці шийки зуба послаблює опірність кореня до навантажень [7, 15].

Таким чином, пошук методик, які дозволяють уникнути ендодонтичного втручання, є наступним етапом розвитку реставраційної стоматології [9, 14].

Ключову роль у успіху безштифтового відновлення відіграє адгезивна підготовка пульпової камери. Дно пульпової камери та її стінки мають досить велику площу для зчеплення, що за умови правильного протоколу забезпечує силу утримання, яка перевищує потреби клінічної стабільності [12, 15]. Використання сучасних адгезивних систем (особливо четвертого та шостого поколінь) дозволяє досягти стабільного

гібридного шару, що ефективно розподіляє жувальний тиск по всьому об'єму зуба [7, 15, 18].

Одним із головних бар'єрів для відмови від штифтів раніше була висока полімеризаційна усадка композитів у глибоких порожнинах. Проте матеріали типу Bulk-fill забезпечують глибину полімеризації до 4-5 мм і мінімальний стрес при усадці. Отже, безштифтове відновлення стає не лише можливим, але й біомеханічно обґрунтованим [8, 11, 20].

Також успіх безштифтової методики залежить від клінічної ситуації, зокрема від наявності ефекту «ферул» (ferrule effect). Дослідження доводять, що наявність достатнього ферула є більш важливим прогностичним фактором для виживання зуба, ніж тип штифта [6, 13]. Безштифтове відновлення в поєднанні з якісним ферулом забезпечує надійний захист від переломів навіть при значних оклюзійних навантаженнях у бічних ділянках [1, 5].

Рандомізовані клінічні дослідження, порівнюючи зуби з волоконними штифтами та без них, не виявили статистично значної різниці в частоті клінічних невдач протягом перших років експлуатації [15, 16]. Це дає підстави стверджувати, що при дотриманні адгезивних методик і правильному виборі матеріалів, використання штифтів у молярах та більшості премоларів є необов'язковим, а іноді й шкідливим етапом.

Мета дослідження – удосконалити методику безштифтового відновлення кукси опорних зубів після ендодонтично лікування за допомогою композитних матеріалів.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення максимальної довговічності та створення надійного крайового прилягання нами удосконалена методика безштифтового відновлення кукси зуба та спосіб пошарового внесення композитного матеріалу.

Першим етапом є обов'язкова ізоляція операційного поля системою кофердам. Для забезпечення сухості та оптимальної візуалізації ізолюють не лише відновлюваний зуб, а й два сусідні зуби (рис. 1).



Рис. 1. Ізоляція операційного поля

Препарування здійснюється за допомогою кулястого алмазного бору з грубим (зелене маркування) напильням. На цьому етапі проводиться повна некректомія, видалення демінералізованої емалі, інфікованого дентину та всі залишки тимчасових пломбувальних матеріалів. Фінішна обробка країв емалі проводиться дрібнозернистим

конусоподібним бором (червоне маркування) та каменем типу Арканзас для створення гладкого переходу «зуб-реставрація» (рис. 2).



Рис. 2. Препарування та формування порожнини зуба

Після встановлення матричної системи проводиться фінальне очищення порожнини содо-струминним апаратом із порошком на основі гліцину (рис. 3).

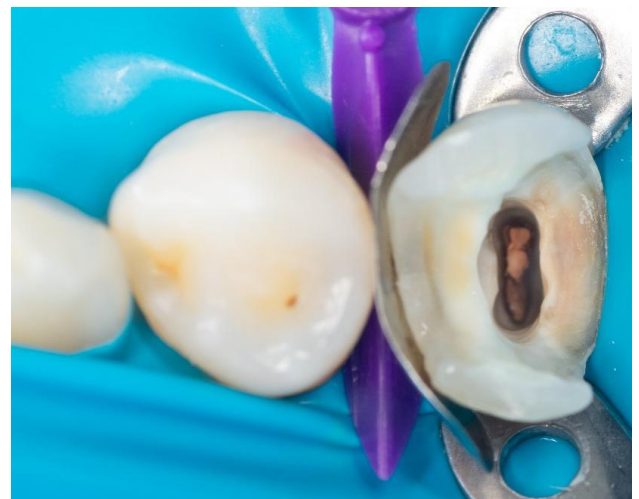


Рис. 3. Встановлення матричної системи на зуб

Обрано методику тотального травлення з використанням 37 % фосфорної кислоти. Експозиція спочатку на емаль (15 сек), потім на дентин (10 сек). Гель ретельно змивається водним струменем без використання повітря, щоб уникнути колапсу колагенових волокон. Надлишки вологи видаляються аспіраційною системою, залишаючи дентин злегка вологим.

Використовується адгезивна система *Opti-bond FL*. Праймер втирається в дентин протягом 15 секунд з наступним ретельним висушуванням. Адгезив наноситься тонким шаром, роздувається сухим повітрям протягом 10 секунд. Полімеризація триває 20 секунд.

Спочатку відновлюються апроксимальні стінки. На межу матриця-зуб вноситься мінімальна порція текучого композиту (*Estelite Flow Quick*) для кращої адаптації у важкодоступних зонах. Негайно

вносять пакувальний композит (*Estelite Sigma Quick*) і формують стінки за формою матриці. Для покращення адаптації матеріалу та запобігання відриву композиту від стінок використовували інструменти, зволожені моделювальною смолою. Дистальну стінку відновлювали текучим композитом низької текучості (*Estelite Universal Flow Super Low*) технікою free-hand. Полімеризація триває 20 секунд (рис. 4).



Рис. 4. Відновлення апроксимальних стінок зуба

Після відновлення периметра стінок заповнюється основний об'єм. Для створення адаптивного шару на дно порожнини наноситься текучий композит типу Bulk-Fill (*Estelite Bulk*) шаром 2-3 мм для нівелювання мікронерівностей та ретельного заповнення дна пульпової камери. Далі порожнина заповнюється пакувальним композитом (*Estelite SigmaQuick*) порціями не більше 2 мм. Для мінімізації полімеризаційного стресу кожна порція матеріалу адаптується таким чином, щоб не контактувати більше ніж з двома поверхнями одночасно. Полімеризація виконується після внесення кожного шару (рис. 5).



Рис. 5. Фінальне заповнення кукси зуба

Після завершення відновлення зняли матричну систему та кофердам, після чого розпочали фінальний етап – препарування зуба під повну ортопедичну конструкцію (рис. 6).



Рис. 6. Кінцевий вигляд препарованого зуба

Результати дослідження та їх обговорення.

Огляд літературних даних свідчить про те, що безштифтове відновлення кукси композитними матеріалами є не лише життєздатною, а й у багатьох аспектах пріоритетною альтернативою традиційним методам із використанням скловолоконних чи металевих штифтів. На відміну від штифтових конструкцій, де основне навантаження передається через жорсткий елемент безпосередньо вглиб кореневого каналу, адгезивна кукса розподіляє оклюзійні сили рівномірно по всій поверхні дна пульпової камери [13]. Це значно знижує ризик найбільш важкого ускладнення – вертикального перелому кореня, який у 100 % випадків призводить до видалення зуба. Хоча скловолоконні штифти мають модуль пружності, близький до дентину, їх застосування вимагає видалення здорових тканин для створення ложа.

Удосконалена методика демонструє, що збереження дентину в корневих каналах є вирішальним фактором витривалості зуба. Крім того, адгезія всередині кореневого каналу є менш прогнозованою через обмежений візуальний контроль та складність повноцінної полімеризації матеріалу на глибині вузького простору каналу. Використання широкої та відкритої порожнини пульпової камери для ретенції кукси забезпечує набагато більшу площу зчеплення та кращу якість гібридного шару [7, 15].

Також важливим є аналіз типу можливих ускладнень. Клінічний досвід показує, що при безштифтовому відновленні зубів найпоширенішими видами ускладнень є скол коронкової частини композиту або розцементування ортопедичної конструкції. Але такі клінічні випадки дозволяють провести повторне лікування зі збереженням зуба. Натомість, зуби, відновлені зі штифтами, частіше демонструють катастрофічні переломи нижче рівня кістки, що робить подальшу реабілітацію неможливою [10]. Важливою є також роль ферула.

Тому навіть найсучасніша адгезивна техніка не може повністю компенсувати відсутність збережених стінок зуба. Наявність 1.5–2 мм кругового ферула діє як захисний обід, який стабілізує всю конструкцію. У випадках, коли ферул повністю відсутній, доцільність відмови від штифта залишається дискусійною, проте для більшості клінічних ситуацій у ділянці молярів і премолярів безштифтовий метод є біомеханічно виправданим [1, 6].

Висновки.

1. Відмова від використання металевих штифтів дозволяє уникнути масивного препарування кореневого каналу, що зберігає кореневий дентин – один з ключових факторів механічної стійкості зуба.

2. Безштифтові реставрації мають більш сприятливий характер можливих ускладнень, оскільки сколи відбуваються в межах коронки. Це дозволяє провести повторне лікування без видалення зуба.

3. Суворе дотримання етапів відновлення (ізоляція кофердамом, адгезивна підготовка, правильна полімеризація) є обов'язковою умовою для забезпечення надійної ретенції безштифтової куку.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення ефективності віддалених результатів удосконаленої методики відновлення опорних зубів після ендодонтичного лікування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні в автора-кореспондента за обгрунтованим запитом.

References:

1. Sedrez-Porto JA, Rosa WL, da Silva AF, Münchow EA, Pereira-Cenci T. Endocrown restorations: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2016; 52:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.07.005>
2. Magne P, Belser U. *Biomimetic Restorative Dentistry.* 2nd ed. Chicago: Quintessence Publishing. 2021.
3. Fedoryuk VV, Rozhko MM. Vykorystannya prohrannoho zabezpechennya dlya vyznachennya obyemiv zalyshkovykh tverdoykh tkanyn zuba pislya endodontychnoho vtruchannya. *Mystetstvo medytsyny.* 2025 1 lytnya; 34(2):81-5. <https://doi.org/10.21802/artm.2025.2.34.81>
4. Adiguzel O, Kaya S, Yigit Ozer S, Deger Y. Three-dimensional Finite Element Analysis of Endodontically Treated Tooth Restored with Carbon and Titanium Posts. *International Dental Research.* 2011; 1(2):55. <https://doi.org/10.5577/intdentres.2011.vol1.no2.3>
5. Gómez-Polo M, Llidó B, Rivero A, Del Río J, Celemín A. A 10-year retrospective study of the survival rate of teeth restored with metal prefabricated posts versus cast metal posts and cores. *J Dent.* 2010 Nov; 38(11):916-20. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.08.006>
6. Rathaur S, Gupta PK, Dhote S, Pravin KS, Kishlay K, Gupta S. Effect of Ferrule Height on the Fracture Resistance of Endodontically Treated Teeth Restored With Glass Fiber Posts: An In Vitro Study. 2025 Feb 24; 17(2):e79583. doi.10.7759/cureus.79583
7. Dietschi D, Duc O, Krejci I, Sadan A. Biomechanical considerations for the restoration of endodontically treated teeth: a systematic review of the literature, Part II (Evaluation of fatigue behavior, interfaces, and in vivo studies). *Quintessence Int.* 2008 Feb; 39(2):117-29. PMID: 18560650
8. Van Ende A, De Munck J, Lise DP, Van Meerbeek B. Bulk-Fill Composites: A Review of the Current Literature. *J Adhes Dent.* 2017; 19(2):95-109. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a38141>
9. Fareed MA, Masri MA, Al-sammaraie AW, Akil BM. Fiber-Reinforced Composites in Fixed Prosthodontics: A Comprehensive Overview of Their Historical

- Development, Types, Techniques, and Longevity. *Prosthesis.* 2025 Nov 3; 7(6):139. <https://doi.org/10.3390/prosthesis7060139>
10. Figueiredo FE, Martins-Filho PR, Faria-E-Silva AL. Do metal post-retained restorations result in more root fractures than fiber post-retained restorations? A systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2015 Mar; 41(3):309-16. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.10.006>
11. Eapen AM, Amirtharaj LV, Sanjeev K, Mahalaxmi S. Fracture Resistance of Endodontically Treated Teeth Restored with 2 Different Fiber-reinforced Composite and 2 Conventional Composite Resin Core Buildup Materials: An In Vitro Study. *J Endod.* 2017 Sep; 43(9):1499-1504. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.03.031>
12. Zabolotna I, Bogdanova T. Clinical study of cervical caries treatment the effectiveness by assessing composite restorations condition. *IC.* 2024 Jun. 30; 11(2):13-9. <https://doi.org/10.35339/ic.11.2.zab>
13. Khadar S, Sapkale K, Patil PG, Abrar S, Ramugade M, Huda F. Fracture Resistance and Stress Distribution Pattern of Different Posts-Core Systems in Immature Teeth: An In Vitro Study and 3D Finite Element Analysis. *Int J Dent.* 2022 Feb 9; 2022:2610812. <https://doi.org/10.1155/2022/2610812>
14. Ciobanu P, Manziuc MM, Buduru SD, Dudea D. Endocrowns - a literature review. *Med Pharm Rep.* 2023 Oct; 96(4):358-367. doi.10.15386/mpr-2581
15. Hayati AT, Prisinda D, Nugroho ALL. Survival and Success Rate of Restoration Post Endodontic Treatment. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2025 Nov 8; 17:525-537. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S555608>
16. Dzundza B, Yavorsky YU, Fedoryuk V, Rozhko M, Pysklynets U, Bulbuk O. Aparatne ta prohranne zabezpechennya dlya avtomatyzovanoho doslidzhennya defektiv tverdoyi tkanyny zubiv pislya endodontychnoho vtruchannya na vtomu ta ruynuvannya. *Fizyka ta khimiya tverdoho tila.* 2023; 24 (4):722-728. <https://doi.org/10.15330/pess.24.4.722-728>
17. Clark D, Khademi J. Modern molar endodontic access and directed dentin conservation. *Dent Clin North Am.* 2010 Apr; 54(2):249-73. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2010.01.001>
18. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, Tezvergil-Mutluay A. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater.* 2011 Jan;27(1):1-16. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.016>
19. Nikolova N, Raykovska M, Koytchev E, Gusiyska A. Biomimetic Strategies and Adhesive Protocols in the Restoration of Severely Compromised Posterior Teeth - A Contemporary Review. *J of IMAB.* 2025 Oct-Dec; 31(4):6542-6554. <https://doi.org/10.5272/jimab.2025314.6542>
20. Rosatto CM, Bicalho AA, Veríssimo C, Bragança GF, Rodrigues MP, Tantbirojn D, Versluis A, Soares CJ. Mechanical properties, shrinkage stress, cuspal strain and fracture resistance of molars restored with bulk-fill composites and incremental filling technique. *J Dent.* 2015 Dec; 43(12):1519-28. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.09.007>

UDC 616.314.6+616.314-77

**REFINEMENT OF POST-LESS CORE BUILD-UP
TECHNIQUES FOR ENDODONTICALLY
TREATED TEETH USING COMPOSITE
MATERIALS**A.D. Verezhak*¹, R.I. Verbovska¹¹*Ivano-Frankivsk national medical university,
Department of dentistry of postgraduate education,
Ivano-Frankivsk, Ukraine**ORCID ID: 0009-0001-5307-5618,**e-mail: verezhakandrij@gmail.com**ORCID ID: 0000-0003-1781-7909,**Scopus ID: 59672844600,**e-mail: roksolanaverbovska@gmail.com***Corresponding author: verezhakandrij@gmail.com*

Abstract. The comprehensive structural rehabilitation of endodontically treated teeth remains a paramount challenge in contemporary restorative dentistry, primarily due to the significantly higher risk of catastrophic fractures compared to vital counterparts. For decades, the prevailing clinical dogma suggested that endodontic therapy induced intrinsic brittleness through odontoblast loss and subsequent dentinal dehydration.

However, contemporary evidence-based research has debunked this moisture-loss hypothesis, demonstrating that the primary cause of biomechanical failure is the extensive loss of sound hard tissues. This degradation is typically a cumulative result of primary carious lesions, previous restorative interventions, and excessively invasive endodontic access cavity designs. The depletion of structural integrity, particularly the loss of marginal ridges, critically compromises the tooth's resistance to occlusal forces, leading to a profound reduction in cuspal stiffness. Historically, the standard of care mandated the use of intraradicular posts.

Nevertheless, fundamental biomechanical studies now confirm that posts do not reinforce the root structure; rather, they often facilitate its terminal destruction. Metallic posts, characterized by a high modulus of elasticity, create significant stress concentrations within the root

canal, acting as a wedge that frequently leads to irreparable vertical root fractures.

Even fiber-reinforced composite posts, which possess a modulus of elasticity closer to that of dentin, require additional removal of healthy pericervical dentin for post-space preparation. This iatrogenic tissue loss further weakens the cervical region, which is the most critical area for resisting functional stresses.

The success of modern post-less restoration is predicated on the precision of adhesive preparation within the pulp chamber. The anatomical configuration of the pulp chamber provides an expansive surface area for bonding. When a rigorous adhesive protocol is followed, the resulting bond strength exceeds the thresholds required for long-term clinical stability. The application of sophisticated adhesive systems—specifically the "gold standard" three-step etch-and-rinse (IV generation) or two-step self-etch (VI generation) systems—facilitates the formation of a robust, homogeneous hybrid layer. This layer not only ensures superior micromechanical interlocking but also promotes an optimal distribution of occlusal loads throughout the tooth's architecture, effectively mitigating the risk of localized stress concentration.

The ultimate clinical prognosis of endodontically treated teeth is governed by the "ferrule effect"—the presence of a continuous 1.5–2 mm collar of sound dentin above the gingival margin. The literature suggests that the presence of an adequate ferrule is a more significant predictor of restorative longevity than the choice of post or core material. Notably, post-less adhesive restorations tend to exhibit favorable failure modes, such as cohesive crown fractures or chips, which remain repairable. Conversely, post-retained constructions are more prone to unfavorable subgingival or root fractures, often necessitating tooth extraction.

Consequently, when adhering to meticulous adhesive protocols and utilizing biomimetic materials, post-less restoration emerges as the superior strategy for preserving the long-term viability of the dental arch.

Keywords: endodontically treated teeth, post-less restoration, biomimetics, adhesive protocol, ferrule effect, composite materials.

Conflict of interest: absent.



Copyright © А.Д. Вережак, Р.І. Вербовська, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 30.03.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 20.04.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 23.04.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 28.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.34

УДК 616.127-005.8-036.11:616.12-008.46:615.252.349.7

ВПЛИВ ДОДАВАННЯ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ ДО СТАНДАРТНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА БІОМАРКЕРИ У ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

І.І. Козань*^{1,2}, С.В. Федоров¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна

²Клінічна лікарня «Феофанія», м. Київ, Україна

ORCID ID: 0009-0006-2186-7473, Scopus ID: 60546227300, e-mail: irakozan@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-2202-4279, Scopus ID: 56640806600, e-mail: sfedorov@ifnmu.edu.ua

*Автор-кореспондент: irakozan@ukr.net

Резюме. Мета дослідження – оцінити динаміку ехокардіографічних показників, маркерів міокардіального ушкодження, гемодинамічного навантаження, системного запалення та фіброзу у хворих з інфарктом міокарда і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Дослідження виконано на базі клінічної лікарні «Феофанія». Пацієнтів розподілено на дві групи: перша отримувала лікування відповідно до сучасних настанов, друга – стандартну терапію в поєднанні з емплагліфлозином. До та після лікування оцінювали фракцію викиду лівого шлуночка, глобальну поздовжню деформацію міокарда, показники діастолічної функції, а також рівні hsCRP, NT-proBNP, hsTroponin I, GDF-15, galectin-3 й інтегральні індекси запалення NLR, PLR, SII, SIRI та AISI. Встановлено, що додавання емплагліфлозину супроводжувалося більш вираженим покращенням систолічної функції та деформаційних властивостей міокарда, достовірно кращою динамікою фракції викиду і глобальної поздовжньої деформації. Водночас відзначено сприятливішу динаміку показників діастолічної функції та структурного ремоделювання, зокрема за тенденцією до більшого зниження E/e', індексу об'єму лівого передсердя, відносної товщини стінок та індексу маси міокарда лівого шлуночка. У групі комбінованого лікування також реєстрували більш суттєве зниження NT-proBNP, hsTroponin I, hsCRP, GDF-15, galectin-3 та інтегральних індексів системного запалення, насамперед NLR, SII, SIRI й AISI. Отримані результати свідчать, що включення емплагліфлозину до стандартної терапії у хворих з інфарктом міокарда та фракцією викиду лівого шлуночка менше 40 % позитивно впливає на раннє постінфарктне ремоделювання міокарда. Це є перспективним підходом для кардіометаболічної модифікації перебігу захворювання. Більш виражений ефект комбінованого лікування відзначено і щодо показників діастолічної дисфункції та структурного ремоделювання, насамперед за тенденцією до більшого зниження LAVI, ВТСЛШ та іММЛШ.

Ключові слова: інфаркт міокарда, емплагліфлозин, фракція викиду лівого шлуночка, ремоделювання лівого шлуночка, глобальна поздовжня деформація, біомаркери, системне запалення, серцева недостатність.

Вступ. Інфаркт міокарда залишається однією з провідних причин серцево-судинної смертності та інвалідації, а одним із ключових чинників несприятливого прогнозу після гострого коронарного синдрому є зниження фракції викиду лівого шлуночка. Саме пацієнти з постінфарктною систолічною дисфункцією формують групу високого ризику розвитку серцевої недостатності, патологічного ремоделювання міокарда та повторних серцево-судинних подій [1]. Сучасні настанови з ведення гострих коронарних синдромів і серцевої недостатності підкреслюють важливість ранньої стратифікації ризику, оцінки функціонального стану лівого шлуночка та пошуку терапевтичних підходів, здатних вплинути не лише на симптоми, а й на перебіг постінфарктного ремоделювання [2].

Постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка є складним багатофакторним процесом, у якому поєднуються некроз кардіоміоцитів, нейрогуморальна активація, системне та локальне запалення, зміни позаклітинного матриксу, фіброз та порушення енергетичного метаболізму міокарда. У зв'язку з цим оцінка стану хворого після інфаркту міокарда не повинна обмежуватися лише показником фракції викиду [3]. Дедалі більшого значення

набувають параметри глобальної поздовжньої деформації міокарда, показники діастолічної функції, а також біомаркери гемодинамічного стресу, ушкодження міокарда, запалення та фіброзу, зокрема NT-proBNP, hsTroponin I, hsCRP, GDF-15 і galectin-3 [4].

В останні роки значний інтерес викликають інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ2), які продемонстрували клінічну ефективність у хворих із серцевою недостатністю незалежно від наявності цукрового діабету [2]. Потенційні кардіопротективні механізми цієї групи препаратів включають зменшення перед- і післянавантаження, поліпшення енергетичного забезпечення міокарда, нефрокардіальний захист, а також можливий вплив на процеси запалення, оксидативного стресу та фіброзу [5].

Разом із тим доказова база щодо раннього призначення ІНЗКТГ2 саме після гострого інфаркту міокарда продовжує формуватися. У дослідженні ЕММУ раннє застосування емплагліфлозину після інфаркту міокарда супроводжувалося більш вираженим зниженням NT-proBNP і покращенням ехокардіографічних показників [5]. Водночас у дослідженні ЕМРАСТ-МІ емплагліфлозин не забезпечив статистично достовірного зниження первинної

комбінованої кінцевої точки (смерті від будь-якої причини або першої госпіталізації через серцеву недостатність), хоча окремі сигнали користі щодо серцевої недостатності були відзначені [6]. У DAPA-MI також показано сприятливий вплив на кардіометаболічний профіль без переконливого доведення переваг за жорсткими клінічними кінцевими точками [7]. Метааналізи рандомізованих досліджень свідчать, що після інфаркту міокарда ІНЗКТГ2 насамперед знижують ризик госпіталізації через серцеву недостатність, тоді як їх вплив на смертність потребує подальшого уточнення [8, 9]. З огляду на це, доцільно вивчити ефекти емплагліфлозину в пацієнтів, госпіталізованих з інфарктом міокарда та ФВ ЛШ $\leq 40\%$. Ця група має підвищений ризик раннього ремоделювання лівого шлуночка та прогресування серцевої недостатності.

Мета дослідження – оцінити вплив додавання емплагліфлозину до стандартної терапії в пацієнтів, госпіталізованих з інфарктом міокарда та зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ ЛШ $\leq 40\%$), на динаміку ехокардіографічних показників, а також біомаркерів міокардіального ушкодження, гемодинамічного навантаження, системного запалення та фіброзу.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження включено 64 пацієнти, яких було госпіталізовано через гострий інфаркт міокарда та проліковано на базі клінічної лікарні «Феофанія». До аналізу залучали хворих зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, зокрема з показником ФВ ЛШ $\leq 40\%$ за даними ехокардіографії, виконаної на початковому етапі лікування. Критеріями включення були: вік 18–80 років; верифікований діагноз гострого інфаркту міокарда (STEMI або NSTEMI) згідно з чинними рекомендаціями; знижена систолічна функція лівого шлуночка з ФВ ЛШ $\leq 40\%$ за даними ехокардіографії; наявність підписаної інформованої згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: тяжке порушення функції нирок (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації < 20 мл/хв/1,73 м²); цукровий діабет 1 типу; хронічна серцева недостатність в анамнезі, діагностована до індексного інфаркту міокарда; наявність протипоказань або непереносимості інгібіторів НЗКТГ2; а також відмова пацієнта від участі.

Дослідження мало порівняльний клінічний дизайн із оцінкою показників у динаміці лікування. Пацієнтів розподіляли на дві групи методом простої рандомізації із застосуванням генератора випадкових чисел онлайн-сервісу random.org у співвідношенні 1:1. Група ТВН (n=33) отримувала лікування, відповідно до настанов, а група ТВН+E (n=31) – стандартну терапію у поєднанні з емплагліфлозином. Усім пацієнтам зі STEMI та NSTEMI, включно з хворими з ураженням стовбура лівої коронарної артерії та багатосудинним ураженням, було виконано перкутанне коронарне втручання зі стентуванням відповідно до чинних рекомендацій. Емплагліфлозин у групі ТВН+E призначали у дозі 10 мг на добу, починаючи з раннього госпітального етапу, додатково до базисної терапії, яку отримували обидві групи.

На початковому етапі аналізували клініко-анамнестичні характеристики: вік, стать, тип інфаркту

міокарда (STEMI/NSTEMI), клас гострої серцевої недостатності за Killip, наявність безболівової форми, особливості ураження коронарного русла, провідні скарги та супутню патологію. Окремо враховували наявність неконтрольованої артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2-го типу, гіперліпідемії та фібриляції передсердь.

Функціональний стан серця оцінювали за допомогою ехокардіографії двічі: первинне дослідження виконували на 2–3-тю добу госпіталізації, повторне – через 3 місяці після індексного інфаркту міокарда. Значених часових рамок дотримувалися для всіх пацієнтів обох груп. Фракцію викиду лівого шлуночка визначали двоплощинним методом Сімпсона (biplane Simpson). Повторне обстеження через 3 місяці слугувало запланованою точкою follow-up для оцінки динаміки показників. Аналізували ФВ ЛШ, глобальну поздовжню деформацію міокарда за методом speckle tracking (GLS), співвідношення E/e', час децелерації трансмітрального потоку (DT), індексований об'єм лівого передсердя (LAVI), відносну товщину стінки лівого шлуночка (BTSЛШ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (iMMLШ).

Лабораторний етап дослідження передбачав визначення високочутливого C-реактивного білка (hsCRP), NT-proBNP, hsTroponin I, GDF-15, galectin-3, а також розрахунок інтегральних гематологічних індексів запалення NLR, PLR, SII, SIRI та AISI до та після лікування.

Статистичний аналіз здійснювали методом варіаційної статистики із використанням мови програмування Python 3.11 та відкритих бібліотек до неї. Характер розподілу кількісних показників попередньо перевіряли за критерієм Шапіро–Уїлка; усі досліджувані кількісні змінні мали розподіл, близький до нормального, що обґрунтовувало застосування параметричних методів. Кількісні показники представляли у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ($M \pm SD$). Для порівняння середніх значень між незалежними групами застосовували критерій Стьюдента. Для оцінки змін до і після лікування в межах однієї групи використовували парний t-критерій Стьюдента. Якісні показники подавали як n (%), а їх порівняння між групами проводили за критерієм χ^2 . Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Дослідження проводили з дотриманням загальноприйнятих етичних принципів клінічних досліджень, положень Гельсінської декларації, принципів біоетики та конфіденційності персональних даних. Перед включенням у дослідження всі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь.

Результати дослідження та їх обговорення. Клініко-анамнестичні характеристики пацієнтів на початку лікування наведені у табл. 1. За більшістю вихідних показників групи були співставними, що дозволяло коректно оцінювати подальшу динаміку. Вірогідну міжгрупову різницю до лікування встановлено лише щодо частоти супутньої неконтрольованої артеріальної гіпертензії, яка частіше спостерігалась у групі ТВН+E (54,8 % проти 27,3 %; $p = 0,025$).

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні характеристики пацієнтів із ІМ

Показник	ТВН	ТВН+Е	р
Вік, роки	66,4 ± 6,2	66,4 ± 6,9	0,979
Чоловіча стать	21 (63,6)	20 (64,5)	0,942
Презентація інфаркту: STEMI	19 (57,6)	18 (58,1)	0,968
Презентація інфаркту: NSTEMI	14 (42,4)	13 (41,9)	
Killip I	15 (45,5)	13 (41,9)	0,265
Killip II	12 (36,4)	16 (51,6)	
Killip III	6 (18,2)	2 (6,5)	
Безбольова форма	4 (12,1)	3 (9,7)	0,754
1 уражена судина	7 (21,2)	3 (9,7)	0,632
2 уражені судини	14 (42,4)	14 (45,2)	
3 уражені судини	10 (30,3)	12 (38,7)	
Стовбур ЛКА	2 (6,1)	2 (6,5)	
Скарги: біль у грудях	8 (24,2)	9 (29,0)	0,665
Скарги: задишка	20 (60,6)	21 (67,7)	0,552
Скарги: серцебиття	8 (24,2)	5 (16,1)	0,420
Скарги: набряки	11 (33,3)	9 (29,0)	0,711
Скарги: втомлюваність	19 (57,6)	19 (61,3)	0,762
Супутня неконтрольована гіпертензія	9 (27,3)	17 (54,8)	0,025
Супутній ЦД2	11 (33,3)	10 (32,3)	0,927
Гіперліпідемія в анамнезі	25 (75,8)	18 (58,1)	0,132
ФП	4 (12,1)	2 (6,5)	0,437

Примітка: р – статистична значущість між групами. Кількісні показники подано у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення, якісні – як абсолютна кількість пацієнтів, n (%).

Дані ехокардіографії до та після лікування наведені у табл. 2. На початку дослідження достовірних відмінностей між групами не виявлено. Після лікування у двох групах спостерігалася позитивна динаміка систолічної та діастолічної функцій, однак у пацієнтів, які отримували емплагліфозин, вона була більш вираженою. Зокрема, приріст ФВ ЛШ становив 10,23 % у групі ТВН та 16,07 % у групі ТВН+Е, а

приріст GLS – 16,85 % і 24,53 % відповідно. Після завершення терапії міжгрупові відмінності для ФВ ЛШ (р=0,048) та GLS (р=0,037) стали достовірними. Крім того, у групі ТВН+Е відзначено більш помітне покращення показників діастолічної дисфункції та структурного ремоделювання, зокрема E/e', LAVI, ВТСЛШ та іММЛШ.

Таблиця 2

Ехокардіографічні показники обстежених пацієнтів з ІМ

Показник	Період	ТВН	ТВН+Е	р
ФВ ЛШ, %	До лікування	35,8 ± 4,8	36,1 ± 4,7	0,799
	Після лікування	39,0 ± 4,9	41,5 ± 5,0	0,048
	Δ %, р (до vs після)	10,23; 0,001	16,07; <0,001	
GLS speckle, %	До лікування	-10,0 ± -2,1	-10,2 ± -2,0	0,690
	Після лікування	-11,4 ± -2,0	-12,5 ± -2,1	0,037
	Δ %, р (до vs після)	-16,85; <0,001	-24,53; <0,001	
E/e'	До лікування	16,0 ± 3,0	15,8 ± 3,1	0,787
	Після лікування	14,4 ± 2,7	13,2 ± 2,6	0,076
	Δ %, р (до vs після)	-8,35; 0,003	-14,91; <0,001	
DT, мс	До лікування	160 ± 23	162 ± 22	0,731
	Після лікування	169 ± 22	176 ± 21	0,197
	Δ %, р (до vs після)	6,83; 0,038	9,72; 0,002	
LAVI, мл/м ²	До лікування	42,1 ± 7,0	42,5 ± 6,8	0,820
	Після лікування	39,8 ± 6,4	37,8 ± 6,1	0,207
	Δ %, р (до vs після)	-4,04; 0,067	-8,96; 0,004	
ВТСЛШ	До лікування	0,46 ± 0,06	0,47 ± 0,06	0,492
	Після лікування	0,45 ± 0,05	0,44 ± 0,05	0,425
	Δ %, р (до vs після)	-0,89; 0,404	-5,72; 0,002	
іММЛШ, г/м ²	До лікування	131,0 ± 17,0	132,0 ± 18,0	0,822
	Після лікування	126,0 ± 17,0	122,0 ± 16,0	0,338
	Δ %, р (до vs після)	-2,77; 0,131	-6,87; <0,001	

Примітка: р – вірогідність відмінностей між групами; Δ % – відносна зміна показника у відсотках; р (до vs після) – статистична значущість змін у межах групи між початком і завершенням лікування. Дані наведено як M ± SD.

Показники біомаркерів та інтегральних індексів запалення наведені у табл. 3. Вихідні лабораторні параметри у групах ТВН та ТВН+Е були співставними. Після лікування у двох групах відзначалося зниження маркерів міокардіального стресу, ушкодження, запалення та фіброзу, однак більш виражені зміни реєстрували у пацієнтів, які отримували емплагліфозин. Зниження hsCRP становило 27,65 % у

групі ТВН та 47,69 % у групі ТВН+Е, NT-proBNP – 17,97 % і 34,40 %, hsTroponin I – 26,35 % і 39,65 %, GDF-15 – 10,37 % і 20,19 % відповідно. Аналогічну перевагу комбінованої терапії виявлено для показників NLR, SII, SIRI та AISI, міжгрупові відмінності за якими після лікування набули статистичної значущості.

Таблиця 3

Динаміка біомаркерів та індексів запалення в обстежених пацієнтів з ІМ

Показник	Період	ТВН	ТВН+Е	p
hsCRP, мг/л	До лікування	5,8 ± 1,7	5,9 ± 1,8	0,810
	Після лікування	4,0 ± 1,3	3,0 ± 1,1	0,001
	Δ %, p (до vs після)	-27,65; <0,001	-47,69; <0,001	
NT-proBNP, пг/мл	До лікування	1810 ± 520	1840 ± 540	0,822
	Після лікування	1420 ± 430	1160 ± 390	0,014
	Δ %, p (до vs після)	-17,97; <0,001	-34,40; <0,001	
hsTroponin I, нг/л	До лікування	31,5 ± 8,8	32,0 ± 9,0	0,825
	Після лікування	22,0 ± 6,5	18,0 ± 5,8	0,012
	Δ %, p (до vs після)	-26,35; <0,001	-39,65; <0,001	
GDF-15, пг/мл	До лікування	2650 ± 500	2680 ± 520	0,816
	Після лікування	2350 ± 450	2100 ± 430	0,027
	Δ %, p (до vs після)	-10,37; <0,001	-20,19; <0,001	
Galectin-3, нг/мл	До лікування	22,5 ± 4,5	22,8 ± 4,6	0,790
	Після лікування	20,2 ± 4,1	18,4 ± 3,9	0,076
	Δ %, p (до vs після)	-7,77; 0,007	-17,59; <0,001	
NLR	До лікування	4,7 ± 1,4	4,8 ± 1,4	0,782
	Після лікування	3,8 ± 1,1	3,2 ± 1,0	0,029
	Δ %, p (до vs після)	-16,10; <0,001	-30,55; <0,001	
PLR	До лікування	166 ± 33	168 ± 34	0,806
	Після лікування	150 ± 31	138 ± 29	0,112
	Δ %, p (до vs після)	-8,00; 0,006	-16,03; <0,001	
SII	До лікування	1100 ± 270	1120 ± 280	0,772
	Після лікування	930 ± 240	780 ± 210	0,010
	Δ %, p (до vs після)	-12,19; <0,001	-28,25; <0,001	
SIRI	До лікування	3,1 ± 0,9	3,2 ± 0,9	0,647
	Після лікування	2,7 ± 0,8	2,2 ± 0,7	0,013
	Δ %, p (до vs після)	-6,95; 0,008	-29,48; <0,001	
AISI	До лікування	510 ± 135	520 ± 140	0,771
	Після лікування	430 ± 120	360 ± 105	0,016
	Δ %, p (до vs після)	-10,36; 0,001	-28,83; <0,001	

Примітка: p – вірогідність відмінностей між групами; Δ % – відносна зміна показника у відсотках; p (до vs після) – статистична значущість змін у межах групи між початком і завершенням лікування. Дані наведено як M ± SD.

Отримані результати свідчать, що включення емплагліфозину до стандартної терапії у пацієнтів з інфарктом міокарда та ФВ ЛШ ≤ 40 % асоціювалося з більш вираженим покращенням систолічної функції лівого шлуночка та деформаційних властивостей міокарда. Такий ефект є патофізіологічно правдоподібним, оскільки постінфарктне ремоделювання включає комплекс механічних, нейрогуморальних, запальних і фібротичних змін, а GLS розглядається як чутливіший показник субклінічної дисфункції міокарда та прогностично важливий параметр після STEMI [10].

Більш виражене зниження NT-proBNP, hsTroponin I та hsCRP у групі емплагліфозину, за нашими даними, може свідчити про зменшення гемодинамічного навантаження, міокардіального стресу, персистуючого ушкодження кардіоцитів та

системної запальної відповіді. Такий напрям змін є клінічно важливим, оскільки саме запалення розглядається як один із ключових механізмів прогресування несприятливого постінфарктного ремоделювання [11]. Запропоновані механізми такого впливу емплагліфозину мають багатокомпонентний характер. Зниження рівня hsTroponin I може відображати зменшення тривалого ішемічно-метаболічного ушкодження кардіоцитів за рахунок переключення енергетичного метаболізму міокарда на більш ефективне окиснення кетонових тіл, оптимізації співвідношення постачання та споживання кисню, а також зменшення переважаності кардіоцитів натрієм і кальцієм унаслідок інгібування натрій-водневого обмінника (NHE1) [12]. Натомість більш виражене зниження hsCRP пов'язують із протизапальними ефектами препарату, зокрема зі

зменшення активації інфламасоми NLRP3, продукції прозапальних цитокінів та оксидативного стресу, що в сукупності послаблює системну запальну відповідь у ранньому постінфарктному періоді [13, 14]. Таким чином, спостережувана у нашому дослідженні динаміка цих біомаркерів узгоджується з наявними експериментальними та клінічними даними щодо кардіопротекторних механізмів інгібіторів НЗКТГ2.

Окремої уваги заслуговує динаміка індексів NLR, SII, SIRI та AISI. У нашому дослідженні саме в групі емпагліфлозину їх зниження було найбільш вираженим, а для частини показників міжгрупові відмінності після лікування стали достовірними. Це узгоджується із сучасними даними про прогностичне значення системних запальних індексів при гострих коронарних синдромах, де SII, NLR і PLR розглядаються як доступні маркери несприятливого прогнозу [15-17].

Не менш важливою є виявлена нами більш виражена редукція GDF-15 і тенденція до більшого зниження galectin-3 у групі комбінованого лікування. GDF-15 асоціюється з оксидативним стресом, запаленням, фіброзом і несприятливим ремоделюванням міокарда, а його підвищення у пацієнтів із коронарною хворобою серця пов'язане з гіршим прогнозом, включаючи вищий ризик серцевої недостатності та серцево-судинної смерті [18, 19]. Galectin-3, своєю чергою, розглядається як маркер фіброзу й постінфарктної перебудови міокарда [20]. Тому більш сприятлива динаміка цих маркерів у групі емпагліфлозину додатково підтримує припущення про його позитивний вплив на механізми раннього ремоделювання лівого шлуночка.

Слід окремо зазначити, що на старті дослідження неконтрольована артеріальна гіпертензія частіше траплялася саме у групі емпагліфлозину. Цю міжгрупову відмінність ми розцінюємо як випадковий дисбаланс, що є відомим обмеженням простої рандомізації, яка не гарантує повної збалансованості груп за кожною окремою вихідною ознакою, особливо при відносно невеликому обсязі вибірки. За рештою клініко-анамнестичних характеристик групи були співставними. З клінічної точки зору це не створювало переваги для цієї групи, а радше могло бути чинником більш несприятливого перебігу. Тому кращі результати, отримані в групі ТВН+Е, виглядають ще більш показовими.

До обмежень роботи належать відносно невеликий обсяг вибірки, одноцентровий характер дослідження та акцент на ехокардіографічні й лабораторні сурогатні маркери без оцінки довгострокових клінічних кінцевих точок. Певним обмеженням є також клінічна гетерогенність включених пацієнтів, оскільки до аналізу залучали як хворих зі STEMI та багатосудинним ураженням, так і пацієнтів із NSTEMI та ізольованим ураженням однієї артерії, які відрізняються за тяжкістю та прогнозом. Об'єднання таких пацієнтів було свідомим методологічним рішенням: спільним критерієм включення слугувала наявність постінфарктної систолічної дисфункції (ФВ ЛШ $\leq 40\%$), що формує єдину клінічно значущу групу високого ризику постінфарктного ремоделювання незалежно від типу інфаркту, а застосована рандомізація

забезпечувала зівставний розподіл цих клінічних варіантів між групами. Водночас можливий вплив цієї гетерогенності на результати слід враховувати, а підтвердження отриманих даних у стратифікованих за типом інфаркту та обсягом ураження підгрупах є завданням подальших досліджень. Проте отримані дані дають підстави розглядати емпагліфлозин як перспективний компонент ранньої кардіометаболічної терапії у хворих з інфарктом міокарда та постінфарктною систолічною дисфункцією.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати окреслюють кілька пріоритетних напрямів подальшого вивчення. По-перше, необхідно провести рандомізовані дослідження з більшим обсягом вибірки та тривалішим періодом спостереження для оцінки впливу емпагліфлозину на тверді клінічні кінцеві точки – серцево-судинну смертність, частоту повторних інфарктів і госпіталізацій через серцеву недостатність – у пацієнтів із постінфарктною систолічною дисфункцією.

По-друге, підтвердження отриманих даних потребує проведення аналізу у стратифікованих підгрупах залежно від типу інфаркту (STEMI/NSTEMI) та обсягу ішемічного ураження міокарда, що дозволить визначити, чи є виявлені ефекти однаково вираженими в обох клінічних варіантах або більш специфічними для окремих категорій хворих.

По-третє, перспективним є вивчення оптимальних термінів ініціації терапії емпагліфлозином у гострому та підгострому постінфарктному періоді, а також порівняльна оцінка ефективності різних представників класу інгібіторів НЗКТГ2 у цій популяції хворих.

По-четверте, потребує уточнення роль окремих патофізіологічних механізмів (антифібротичного, протизапального та метаболічного) у формуванні кардіопротекторного ефекту препарату в ранньому постінфарктному періоді. Для цього доцільно залучити метод серцевої магнітно-резонансної томографії з метою кількісної оцінки зони рубцювання та дифузного фіброзу міокарда.

Висновки:

1. У пацієнтів, госпіталізованих з інфарктом міокарда та ФВ ЛШ $\leq 40\%$, додавання емпагліфлозину до стандартної терапії асоціювалося з більш вираженим покращенням систолічної функції лівого шлуночка, що проявлялося достовірно кращою динамікою ФВ ЛШ та GLS.

2. На тлі застосування емпагліфлозину відзначено більш сприятливу динаміку показників гемодинамічного навантаження та ушкодження міокарда, зокрема NT-proBNP і hsTropoin I, а також більш істотне зниження hsCRP.

3. Включення емпагліфлозину до схеми лікування супроводжувалося більш вираженим зниженням інтегральних індексів запалення NLR, SII, SIRI та AISI, що свідчить про потенційний позитивний вплив препарату на системну імунозапальну відповідь у ранньому постінфарктному періоді.

4. Більш істотна редукція GDF-15 і тенденція до виразнішого зниження вмісту galectin-3 в групі комбінованої терапії свідчать про потенційний

сприятливий вплив емпагліфлозину на процеси постінфарктного ремоделювання та фіброзу міокарда.

5. Отримані результати дозволяють розглядати емпагліфлозин як перспективний компонент ранньої кардіометаболічної терапії у хворих з інфарктом міокарда та зниженою ФВ ЛШ, однак для підтвердження його впливу на клінічні кінцеві точки потрібні подальші дослідження.

Конфлікт інтересів: Сергій ФЕДОРОВ є членом редакційної колегії «Art of Medicine» на момент подання цієї статті. Він не брав участі в редакційній обробці, рецензуванні чи прийнятті рішень щодо цього рукопису, а також інформує, що всі процедури повністю відповідали політиці журналу щодо редакційної незалежності та доброчесності досліджень. Інший автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023; 44(38):3720-3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Vaumbach A, Bohm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2023; 44(37):3627-3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
3. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *European Heart Journal*. 2022; 43(27):2549-2561. doi.org/10.1093/eurheartj/ehac223
4. Holzknicht M, Reindl M, Tiller C, Holzknicht M, Troger F, Mayr A, et al. Global longitudinal strain improves risk assessment after ST-segment elevation myocardial infarction: a comparative prognostic evaluation of left ventricular functional parameters. *Clinical Research in Cardiology*. 2021; 110(10):1599-1611. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01855-6>
5. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedict M, Ablasser K, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *European Heart Journal*. 2022; 43(41):4421-4432. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac494>
6. Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J, et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2024; 390(16):1455-1466. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2314051>
7. James S, Erlinge D, Storey RF, Renfu M, Solomon S, Melloni C, et al. Dapagliflozin in Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure. *NEJM Evidence*. 2024; 3(2):EVIDoa2300286. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300286>
8. Idowu A, Adebolu O, Wattanachayakul P, Obomanu E, Shah S, Lo KB, et al. Cardiovascular outcomes of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors use after myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Current Problems in Cardiology*. 2024; 49(8):102648. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102648>
9. Karakasis P, Fragakis N, Kouskouras K, Karamitsos T, Patoulas D, Rizzo M. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Modern Cinderella? *Clinical Therapeutics*. 2024; 46(11):841-850. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2024.06.010>
10. Bielinskyi MV, Serediuk NM. Vplyv kardioprotektyvnoi terapii u patsientiv z hostryim infarktomi miokarda ta tsukrovym diabetom 2 typu na dynamiku ekhokardiohrafichnykh pokaznykiv. *Prykarpatskyi Visnyk Naukovoho Tovarystva Imeny Shevchenka PULS*. 2022. P. 84-98. [doi.org/10.21802/2304-7437-2022-18\(66\)-84-98](https://doi.org/10.21802/2304-7437-2022-18(66)-84-98)
11. Karadeniz FO, Karadeniz Y, Altuntas E, et al. Systemic immune-inflammation index, and neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios can predict clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2023; 34:1-7. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2023-011>
12. Tian R, Tian M, Wang L, Qian H, Zhang S, Pang H, et al. C-reactive protein for predicting cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetic patients: A meta-analysis. *Cytokine*. 2019; 117:59-64. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.02.005>
13. Lucci C, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Milazzo V, De Metrio M, et al. Prognostic impact of admission high-sensitivity C-reactive protein in acute myocardial infarction patients with and without diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*. 2020; 19(1):174. doi.org/10.1186/s12933-020-01157-7
14. Hess-Erga J, Dyrhovden GS, Engesaeter IØ, Nilssen KS, Goplen FK, Dyrhovden R, et al. C-reactive protein as a predictor of intracranial complications in paediatric acute Mastoiditis: Findings from a 25-year retrospective study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2026; 200:112674. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2025.112674>
15. Yuan M, Ren F, Gao D. The Value of SII in Predicting the Mortality of Patients with Heart Failure. *Disease Markers*. 2022; 2022:3455372. <https://doi.org/10.1155/2022/3455372>
16. Chen Y, Xie K, Han Y, Xu Q, Zhao X. An Easy-to-Use Nomogram Based on SII and SIRI to Predict in-Hospital Mortality Risk in Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction. *Journal of Inflammation Research*. 2023; 16:4061-4071. <https://doi.org/10.2147/JIR.S427149>
17. Tashchuk VK, Bota RA. Kompleksne doslidzhennia patsientiv z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia: vikovi, henderni ta komorbidni aspekty. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2024; 28:57-62. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.9>
18. Redondo A, Paradela-Dobarro B, Moscoso I, et al. Galectin-3 and soluble RAGE as new biomarkers of post-infarction cardiac remodeling. *Journal of Molecular Medicine (Berlin)*. 2021; 99(7):943-953. <https://doi.org/10.1007/s00109-021-02054-6>

19. Rochette L, Dogon G, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. GDF15 and Cardiac Cells: Current Concepts and New Insights. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(16):8889.
<https://doi.org/10.3390/ijms22168889>
20. Wang J, Zhang T, Xu F, et al. GDF-15 at admission predicts cardiovascular death, heart failure, and bleeding outcomes in patients with CAD. *ESC Heart Failure*. 2023; 10(5):3123-3132.
<https://doi.org/10.1002/ehf2.14484>

UDC 616.127-005.8-036.11:616.12-008.46:615.252.349.7

THE EFFECT OF ADDING EMPAGLIFLOZIN TO STANDARD THERAPY ON ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AND BIOMARKERS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

I.I. Kozan*^{1,2}, S.V. Fedorov¹

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine, Family and Emergency Medicine of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

²*Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine*

ORCID ID: 0009-0006-2186-7473,

Scopus ID: 60546227300,

e-mail: irakozan@ukr.net

ORCID ID: 0000-0002-2202-4279,

Scopus ID: 56640806600,

e-mail: sfedorov@ifnmu.edu.ua

*Corresponding author: irakozan@ukr.net

Abstract. The aim of the study was to assess changes in echocardiographic parameters together with biomarkers of myocardial injury, hemodynamic stress, systemic inflammation and fibrosis in patients with reduced left ventricular ejection fraction after myocardial infarction. The investigation was performed at the Feofaniya Clinical Hospital and included patients with left ventricular ejection fraction below 40 % who were assigned either to guideline-based standard therapy or to standard treatment supplemented with empagliflozin. Before and after treatment, left ventricular ejection fraction, global longitudinal strain, indices of diastolic function, left atrial volume index, relative wall thickness and left ventricular myocardial mass index were evaluated, along with serum levels of hsCRP, NT-proBNP, hsTroponin I, GDF-15 and galectin-

3, as well as integrated inflammatory indices NLR, PLR, SII, SIRI and AISI. Baseline clinical and anamnestic characteristics were generally comparable between groups, with the exception of a higher rate of uncontrolled hypertension in the empagliflozin group. After treatment, patients who received empagliflozin demonstrated a more pronounced improvement in left ventricular systolic performance and myocardial deformation, with significantly better post-treatment values and greater relative changes in ejection fraction and global longitudinal strain. A more favorable tendency was also observed for diastolic function and structural remodeling parameters. In addition, the empagliflozin group showed a larger reduction in NT-proBNP, hsTroponin I, hsCRP and GDF-15, as well as a more substantial decline in integrated inflammatory indices, particularly NLR, SII, SIRI and AISI. These findings suggest that the addition of empagliflozin to standard therapy in patients with myocardial infarction and left ventricular ejection fraction below 41 % may positively influence early post-infarction myocardial remodeling, attenuate inflammatory activation and reduce hemodynamic stress. The results support the view that empagliflozin may be considered a promising component of early cardiometabolic management in this high-risk category of patients, although larger prospective studies with longer follow-up are required to confirm its influence on hard clinical outcomes. In patients hospitalized with myocardial infarction and LVEF \leq 40 %, the addition of empagliflozin to standard therapy was associated with a more pronounced improvement in left ventricular systolic function, manifested by significantly better changes in LVEF and GLS. Against the background of empagliflozin therapy, a more favorable dynamic of hemodynamic load and myocardial injury markers was observed, particularly NT-proBNP and hsTroponin I, as well as a more substantial reduction in hsCRP. The inclusion of empagliflozin in the treatment regimen was accompanied by a more pronounced decrease in the integrated inflammatory indices NLR, SII, SIRI, and AISI, indicating a potential beneficial effect of the drug on the systemic immune-inflammatory response in the early post-infarction period. The greater reduction in GDF-15 and the trend toward a more marked decrease in galectin-3 in the combination therapy group suggest a possible favorable effect of empagliflozin on post-infarction remodeling and myocardial fibrosis.

Keywords: myocardial infarction; empagliflozin; left ventricular ejection fraction; left ventricular remodeling; global longitudinal strain; biomarkers; systemic inflammation; heart failure.

Conflict of interest: absent.



Copyright © I.I. Козань, С.В. Федоров, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 01.04.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 02.04.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 22.04.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 07.06.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.41
УДК 616.831.4-091:615.277.3**ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У МОЗОЧКУ ЗА УМОВ ОДНОЧАСНОГО
ВВЕДЕННЯ ЦИСПЛАТИНУ ТА ПАКЛІТАКСЕЛУ**Г.Б. Кулинич^{1*}¹*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології, м. Івано-Франківськ, Україна**ORCID ID: 0000-0002-0233-2282, Scopus ID: 57388983100, e-mail: galija1979@ukr.net****Автор-кореспондент:** *galija1979@ukr.net*

Резюме. Поєднання цисплатину з паклітакселом є однією з базових схем хіміотерапії, яку широко застосовують у лікуванні солідних новоутворень. Попри клінічну ефективність, така терапія часто супроводжується нейротоксичними ускладненнями. Більшість досліджень присвячено периферичній нейропатії, тоді як зміни в центральних відділах нервової системи, зокрема структурна перебудова мозочка, залишаються маловивченими. Мозочок забезпечує координацію рухів і бере участь у регуляції когнітивних та емоційних реакцій, що визначає клінічну значущість його можливого ушкодження.

Мета роботи – дослідити часову динаміку морфологічних змін у корі мозочка шурів за умов комбінованого введення цисплатину та паклітакселу. Дослідження виконано на статевозрілих самцях білих інбредних шурів масою 180–220 г. Морфологічні та морфометричні показники оцінювали на 1, 7, 14, 28, 60, 90 та 120-ту добу після введення препаратів. Дослідження проводили за допомогою світлової мікроскопії, визначаючи товщину шарів кори мозочка та кількість нейронів і гліальних елементів. Статистичну обробку здійснювали за допомогою ANOVA та U-критерію Манна–Уїтні.

Встановлено послідовний характер ушкодження мозочка. Через одну добу виявляли помірний перичелюлярний набряк, вакуолізацію нейропілія та поодинокі дистрофічні зміни клітин Пуркінє. На 7–14 добу відзначали прогресування деструктивних процесів із редукцією гангліонарного шару та посиленням гліальної реакції. На 28 добу фіксували максимальний ступінь структурної дезорганізації: порушення архітектоники шарів, виражену вакуолізацію, гіперхромію ядер клітин Пуркінє та осередкову втрату нейронів. У віддалені терміни (60–120 доба) спостерігали часткову стабілізацію показників, однак зберігалися ознаки неповного відновлення.

Отримані дані свідчать, що одночасне введення цисплатину та паклітакселу спричиняє тривалі структурні перебудови кори мозочка з чіткою часовою послідовністю. Виявлені зміни можуть слугувати морфологічною основою рухових і когнітивних порушень та потребують подальшого дослідження з погляду нейропротекції.

Ключові слова: мозочок, нейротоксичність, цисплатин, паклітаксел, одночасне введення хіміпрепаратів, клітини Пуркінє, морфологія.

Вступ. Комбіновані режими протипухлинної терапії із застосуванням препаратів платини та таксанів лежать в основі лікування багатьох солідних новоутворень [6]. Незважаючи на клінічну ефективність, така терапія супроводжується високою частотою нейротоксичних ускладнень, що обмежують дозу, знижують якість життя пацієнтів та можуть зберігатися у віддалені терміни [1–4]. Літературні дані свідчать, що симптоми нейропатії різного ступеня тяжкості виникають у значній частині хворих, а ризик їхнього розвитку зростає при комбінованому застосуванні препаратів [1, 2, 6].

Патогенез хіміотерапевтичної нейротоксичності є багатофакторним і включає оксидативний стрес, мітохондріальну дисфункцію та розвиток нейрозапалення [3, 7, 9]. Попри відмінні механізми протипухлинної дії, цисплатин і паклітаксел мають спільні патобіохімічні ланки нейротоксичності, що спричиняє кумулятивне посилення ушкоджень при їх одночасному застосуванні [6–8]. Хоча більшість досліджень зосереджені на периферичній нервовій системі, зростає кількість даних щодо залучення центральних структур, що проявляється когнітивними та емоційними порушеннями [10, 11, 15].

Мозочок традиційно розглядався як центр координації рухів, проте сучасні нейробіологічні

дослідження довели його участь у когнітивних процесах і контролі емоційного реагування [12–14]. Поняття церебелярного когнітивно-емоційного синдрому суттєво доповнило уявлення про функціональне значення мозочка та його участь у формуванні складних форм поведінки [12]. Особливості морфофункціональної будови мозочка, його модульна організація та інтенсивний метаболізм зумовлюють підвищену чутливість цієї структури до токсичних чинників [13–15].

Попри наявність окремих експериментальних моделей, що демонструють центральні наслідки дії цисплатину та паклітакселу [8, 10, 11], системні дослідження часової динаміки морфологічних змін у мозочку при їхньому одночасному застосуванні залишаються обмеженими. Фрагментарність даних ускладнює співставлення клінічних проявів із їх структурною основою та не дозволяє чітко окреслити фази формування центральної нейротоксичності.

У зв'язку з цим актуальним є детальний морфологічний аналіз кори мозочка у динаміці експерименту з оцінкою ранніх, пікових та віддалених змін після одночасного введення цисплатину та паклітакселу.

Мета роботи – проаналізувати часову динаміку морфологічних змін у мозочку шурів після одночасного введення цисплатину й паклітакселу та

визначити ключові етапи формування центральної нейротоксичності.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на статевозрілих самцях білих інбредних щурів масою 180–220 г. Тварини утримувалися у віварії Івано-Франківського національного медичного університету згідно зі стандартними умовами: температура повітря 21 ± 2 °C, відносна вологість 55–60 %, світловий цикл становив 12 годин світла і 12 годин темряви, тварини мали необмежений доступ до води та отримували стандартний корм. Перед початком моделювання передбачався семиденний період акліматизації. Евтаназію здійснювали шляхом інгаляційного передозування ефірного наркозу. Усі тварини дожили до визначених термінів виведення з експерименту. Дослідження виконано з дотриманням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986) та Гельсінської декларації (2013). Протокол схвалено комісією з біоетики Івано-Франківського національного медичного університету (№146/24 від 26.09.2024).

Інтактну контрольну групу становили інтактні тварини ($n=30$), яким вводили фізіологічний розчин та яких утримували в аналогічних умовах. Модель комбінованої нейротоксичності відтворювали шляхом одночасного введення цисплатину (внутрішньоочеревинно, 2 мг/кг) та паклітакселу (внутрішньовенно у хвостову вену, 5 мг/кг) один раз на тиждень протягом шести тижнів ($n=30$). Розчин цисплатину перед ін'єкцією підігрівали до 37 °C. Сумарне навантаження становило 12 мг/кг для цисплатину та 30 мг/кг для паклітакселу. Дозування узгоджено з клінічними режимами шляхом перерахунку на еквівалентну дозу для людини. Розрахунок проведено з використанням коефіцієнтів K_m (6 для щура та 37 для людей) відповідно до рекомендацій Reagan-Shaw та співавт. (2008) [16].

Тварин виводили з експерименту на 1, 7, 14, 28, 60, 90 та 120-ту добу. Розподіл тварин у межах кожної групи здійснювали рівномірно відповідно до часових точок спостереження; на кожну точку припадало по 4–5 тварин (загалом $n=30$ у групі). Мозочок вилучали, фіксували у 10 % нейтральному формаліні з подальшою парафіноюю проводкою. Із блоків виготовляли серійні зрізи, які фарбували гематоксилином та еозином. Світломікроскопічний аналіз включав оцінку стану молекулярного, гангліонарного та зернистого шарів кори мозочка. Щільність клітин Пуркін'є визначали як кількість нейронів на 1 мм довжини гангліонарного шару. Визначали площу перикаріону, діаметр ядра, ядерно-цитоплазматичне співвідношення розраховували як відношення площі ядра до площі перикаріону. Для кожної тварини аналізували щонайменше 10 полів із трьох непослідовних зрізів. Вимірювання виконували у цифровому форматі за допомогою каліброваної мікроскопічної системи з використанням програмного забезпечення ImageJ.

Статистичну обробку проводили у середовищі Python із застосуванням бібліотеки SciPy. Для параметричних даних використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), для непараметричних – U-критерій Манна-Уїтні. Результати подано як середнє значення \pm стандартне відхилення ($M \pm SD$).

Рівень статистичної значущості встановлювали при $p < 0,05$.

Експеримент тривав із квітня по жовтень 2025 року; тварин виводили поетапно відповідно до запланованих термінів спостереження.

Результати дослідження та їх обговорення. Після першої доби відзначалися початкові морфологічні зміни у вигляді помірного перичелюлярного набряку, вакуолізації нейропіля, набряку гліальних клітин та поодиноких дистрофічно змінених клітин Пуркін'є (рис. 1).

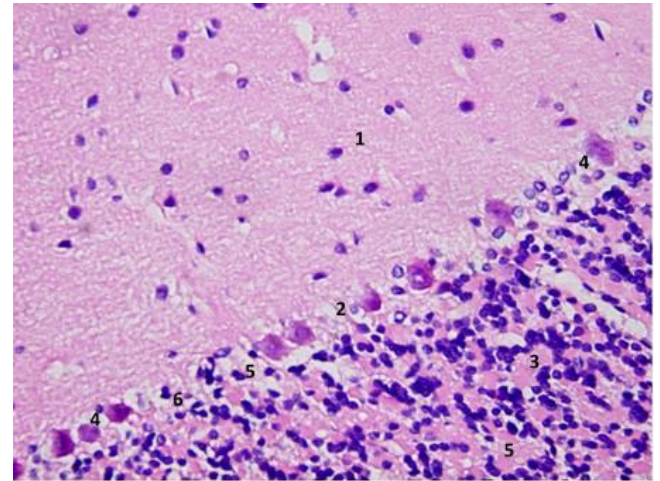


Рис. 1. Кора мозочка щура на першу добу після одночасного введення цисплатину та паклітакселу. Відзначається перичелюлярний набряк, вакуолізація нейропіля, набряк гліальних клітин та поодинокі дистрофічно змінені клітини Пуркін'є. Фарбування гематоксилином та еозином. Збільшення $\times 400$

Позначення: 1 – молекулярний шар із явищами набряку, 2 – гангліонарний шар, 3 – зернистий шар, 4 – клітини Пуркін'є з ознаками дистрофії, 5 – ділянки вакуолізації нейропіля, 6 – набряклі гліальні клітини.

На 7 добу відзначалося посилення морфологічних порушень. Збільшувалася кількість дегенеративно змінених клітин Пуркін'є, межі між шарами кори ставали менш чіткими, з'являлися ознаки реактивних змін глії.

Найбільш виражені структурні зміни у корі мозочка за умов одночасного введення цисплатину та паклітакселу реєстрували на 14 та 28 добу експерименту. Чотирнадцята доба відповідала фазі прогресування ушкодження з глибокими дегенеративними змінами, тоді як на 28 добу фіксували максимальну дезорганізацію шарової будови та різке порушення архітеконики кори. Для ілюстрації морфологічної динаміки процесу наведено репрезентативні мікрофотографії зазначених термінів (рис. 2, рис. 3).

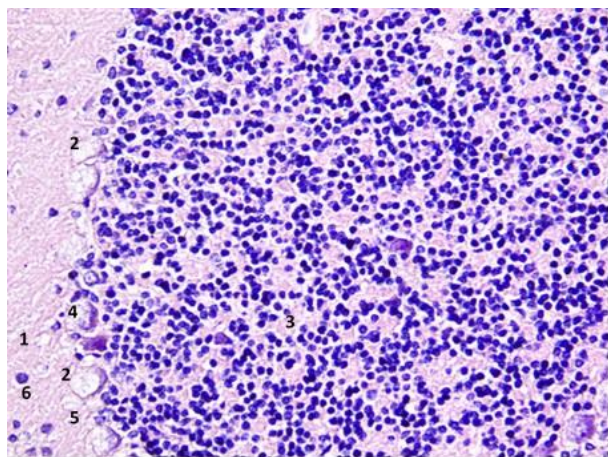


Рис. 2. Кора мозочка щура на 14 добу після одночасного введення цисплатину та паклітакселу. Виражений набряк молекулярного шару, глибока вакуолізація нейропіля, фрагментація клітин Пуркінє та осередкове спустошення гангліонарного шару. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб.: об. 40, ок. 10. Фарбування гематоксилином та еозином. Збільшення $\times 400$

Позначення: 1 – молекулярний шар із масивним набряком, 2 – гангліонарний шар із осередковим спустошенням, 3 – зернистий шар, 4 – фрагменти клітин Пуркінє, 5 – зони глибокої вакуолізації нейропіля, 6 – набряклі гліальні клітини.

На 14 добу спостерігали виражене прогресування деструктивних змін у корі мозочка. Молекулярний шар був різко набряклий, із множинними ділянками глибокої вакуолізації нейропіля. У гангліонарному шарі відзначали осередкове спустошення, фрагментацію та дегенеративні зміни клітин Пуркінє, частина з яких втрачала чіткість контурів і ядерну структуру. Зернистий шар характеризувався нерівномірністю клітинної щільності та порушенням впорядкованості розташування клітин. Виявлені зміни відповідали фазі активного прогресування токсичного uszkodження.

Через 28 діб фіксували максимальний ступінь морфологічних змін. Архітектоніка кори мозочка була різко дезорганізована, межі між шарами втрачали чіткість. У молекулярному шарі переважала масивна вакуолізація зі злиттям порожнин, що створювало картину майже тотального спустошення нейропіля. Гангліонарний шар характеризувався різкою редукцією клітин Пуркінє з наявністю поодиноких збережених ядер або їх фрагментів. Ознаки стійкої гліальної реакції зберігалися. Сукупність змін відповідала піку токсичного впливу та формуванню глибокого структурного дефіциту кори мозочка.

У 60-денний термін спостерігали часткову стабілізацію морфологічної картини. Набряк молекулярного шару зменшувався, однак зберігалися поодинокі ділянки вакуолізації нейропіля. Гангліонарний шар залишався нерівномірним за щільністю клітин Пуркінє, частина з яких мала ознаки перенесеної дистрофії. Межі між шарами ставали чіткішими, проте повного відновлення шарової впорядкованості не спостерігали. Виявлені зміни відповідали фазі неповної морфологічної репарації.

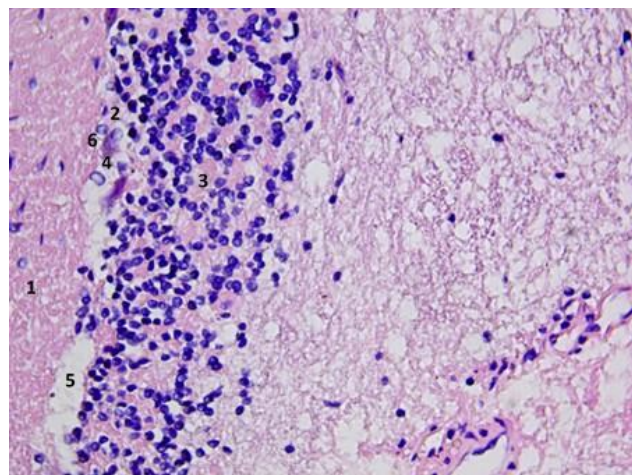


Рис. 3. Кора мозочка щура на 28 добу після одночасного введення цисплатину та паклітакселу. Виражена дезорганізація гангліонарного шару, редукція клітин Пуркінє, вакуолізація нейропіля молекулярного шару.

Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб.: об. 40, ок. 10. Фарбування гематоксилином та еозином. Збільшення $\times 400$

Позначення: 1 – молекулярний шар із тотальною вакуолізацією нейропіля, 2 – гангліонарний шар із різкою редукцією клітин Пуркінє, 3 – зернистий шар із осередками структурної дезорганізації, 4 – дегенеративно змінені клітини Пуркінє (залишки ядер, поодинокі ядра), 5 – ділянки вакуолізації з тенденцією до злиття, 6 – реактивні гліальні клітини.

На 90 добу зберігалася тенденція до структурної компенсації. Архітектоніка кори була відносно впорядкованою, однак окремі ділянки зернистого та молекулярного шарів демонстрували нерівномірність товщини. Кількість клітин Пуркінє залишалася зниженою порівняно з інтактною групою, частина нейронів мала гіперхромні ядра та ознаки хронічних дегенеративних змін. Гліальні елементи формували помірну реактивну відповідь.

На 120 добу морфологічна картина характеризувалася відносною стабілізацією структурних показників. Попри переважне відновлення шарової організації кори мозочка, в окремих ділянках зберігалися ознаки резидуальних змін у вигляді зниження щільності гангліонарного шару та наявності поодиноких дегенеративно змінених клітин Пуркінє. Ознаки вираженого набряку були відсутні, однак повної нормалізації мікроструктури не відбувалося. Отримані дані свідчать про тривалу персистенцію структурних перебудов після комбінованого токсичного впливу.

Кількісний аналіз морфометричних показників кори мозочка підтвердив результати світломікроскопічного дослідження та дозволив об'єктивно оцінити ступінь структурних змін у різні терміни після одночасного введення цисплатину та паклітакселу. У таблиці 1 наведено динаміку змін площі перикаріону клітин Пуркінє, діаметра їх ядер, ядерно-цитоплазматичного співвідношення, щільності нейронів у полі зору, а також товщини основних шарів кори мозочка. Отримані показники

відображають послідовне формування, прогресування та часткову регресію токсичного ушкодження.

Дані наведено як середнє \pm стандартне відхилення ($M \pm SD$). Статистичну обробку виконано із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) та U-критерію Манна-Уїтні при рівні значущості $p < 0,05$.

Слід зазначити, що отримані морфометричні показники відповідають описаним гістологічним змінам. Уже на 1 добу зафіксовано збільшення товщини молекулярного шару, що відображає набряк нейропіля та перицелюлярні набряки. На 7 добу відзначено зменшення площі перикаріонів і діаметра ядер клітин Пуркіньє, підвищення ядерно-цитоплазматичного співвідношення та зниження їх щільності, що свідчить про наростання дистрофічних процесів і початкову редукцію гангліонарного шару.

Найбільш глибокі зміни встановлено на 14 і особливо на 28 добу. У цей період суттєво зменшувалися розміри перикаріонів і ядер, підвищувалося ядерно-цитоплазматичне співвідношення, різко знижувалася щільність клітин Пуркіньє, зменшувалася товщина гангліонарного та зернистого шарів. Одночасно спостерігалось найбільше потовщення молекулярного шару, що відповідає вираженому набряку та інтенсивній вакуолізації нейропіля.

На 60–90 добу відмічалася часткова стабілізація показників: збільшувалися розміри нейронів, зменшувалося ядерно-цитоплазматичне співвідношення, зростала щільність клітин Пуркіньє, поступово відновлювалася товщина шарів кори. Повного повернення до контрольних значень не відбувалося. На 120 добу частина параметрів наближалася до норми, однак збереження достовірних відмінностей вказує на неповну структурну репарацію, що відповідає наявності поодиноких дегенеративно змінених клітин Пуркіньє та стійких гліальних змін у віддалені терміни.

Отримані результати засвідчили чітку етапність морфологічних змін кори мозочка після одночасного введення цисплатину та паклітакселу. Послідовність структурних змін – від ранніх набряково-дистрофічних проявів до вираженої дезорганізації цитоархітектоники шарів кори з подальшою неповною репарацією – відображає фазний характер токсичного ураження. Такий тип перебігу відповідає сучасним уявленням про багатоланковий механізм хіміотерапевтичної нейротоксичності, у якому поєднуються метаболічні, запальні та структурні компоненти ушкодження [3, 5, 7].

Ранні зміни, що проявлялися перицелюлярним набряком, вакуолізацією нейропіля та дистрофією клітин Пуркіньє, можуть бути наслідком порушення енергетичного обміну. Оксидативний стрес і мітохондріальна дисфункція розглядаються як провідні механізми токсичного впливу паклітакселу та препаратів платини [7, 8, 10]. Дефіцит енергозабезпечення нейронів створює умови для прогресування дегенеративних процесів і втрати структурної цілісності тканини [7].

На 7–14 добу деструктивні зміни посилювалися, що супроводжувалося редукцією гангліонарного

шару та формуванням гліальної реакції. Відомо, що таксани й платинові препарати здатні активувати гліальні клітини та індукувати нейрозапалення з підвищенням рівня прозапальних медіаторів [9, 17, 18]. Активація глії не лише відображає ушкодження, а й підтримує його хронізацію, посилюючи структурні порушення нервової тканини [3, 9].

Максимальна вираженість морфологічних змін на 28 добу з глибокою вакуолізацією, редукцією клітин Пуркіньє та дезорганізацією шарів, відповідає піку токсичного впливу. Синергічний ефект комбінованого застосування цисплатину та паклітакселу продемонстрований у моделі периферичної нейротоксичності [6], що узгоджується з вираженістю центральних змін у нашому дослідженні. З огляду на модульну організацію мозочка та його інтегративну роль у забезпеченні рухових і когнітивних функцій [24], структурна деструкція кори може мати функціональні наслідки з огляду на роль довготривалої депресії у механізмах синаптичної перебудови кори мозочка [25].

Мозочок бере участь не лише у координації рухів, а й у регуляції когнітивної діяльності та емоційного реагування [20–23]. У клінічних та експериментальних роботах описані когнітивні порушення після системної хіміотерапії [13, 14, 26], що дозволяє розглядати виявлені морфологічні зміни як можливе структурне підґрунтя центральних функціональних розладів.

У віддалені терміни зберігалися дегенеративно змінені нейрони та ознаки гліальної реакції, що свідчить про неповну морфологічну компенсацію. Персистенція центральних змін після хіміотерапії відзначена у дослідженнях, присвячених нейропластичним перебудовам і когнітивному дефіциту [14, 15, 19]. Це підтверджує можливість тривалої перебудови нейрональних мереж під впливом цитостатиків.

Таким чином, одночасне введення цисплатину та паклітакселу спричиняє стійкі структурні зміни кори мозочка з чіткою часовою динамікою. Виявлені перебудови узгоджуються з даними про роль оксидативного стресу, мітохондріальних порушень і нейрозапалення у формуванні хіміотерапевтичної нейротоксичності [3, 7, 9] та доповнюють уявлення про центральний компонент токсичної дії комбінованої терапії.

Фінансування. Дослідження виконано в межах фундаментальної науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету (державний реєстраційний номер 0125U004275).

Висновки. Одночасне введення цисплатину та паклітакселу зумовлює послідовні морфологічні зміни у корі мозочка з чіткою часовою динамікою. У ранні терміни переважають набряково-дистрофічні прояви, що супроводжуються помірним зменшенням розмірів клітин Пуркіньє та їх щільності. На 14 добу ушкодження набуває більш вираженого характеру, а на 28 добу досягає найбільшої інтенсивності, що проявляється дезорганізацією шарів кори, різким зменшенням щільності клітин Пуркіньє та масивною вакуолізацією нейропіля.

Таблиця 1

Морфометричні показники кори мозочка щурів після комбінованого введення цисплатину та паклітакселу (M ± SD)

Група	Площа перикаріону (мкм ²)	Діаметр ядра (мкм)	Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	Щільність клітин Пуркіньє (клітин/мм)	Молекулярний шар (мкм)	Гангліонарний шар (мкм)	Зернистий шар (мкм)
Інтактний контроль	246,1±11,8	12,9±0,5	0,31±0,02	33,2±1,7	181,6±8,9	28,9±1,9	215,4±10,6
1 доба	239,4±13,2	12,6±0,6	0,32±0,02	32,1±1,8	193,8±10,4*	28,1±2,1	212,7±11,3
7 доба	224,8±15,6*	11,8±0,7*	0,34±0,03*	29,4±2,0*	208,9±12,7**	25,6±2,3*	201,8±12,9*
14 доба	192,3±17,9***	10,2±0,8***	0,39±0,03***	23,8±2,4***	236,4±15,2***	21,2±2,6***	179,6±14,1***
28 доба	171,6±19,4***	9,1±0,9***	0,44±0,04***	18,2±2,2***	248,7±17,8***	17,4±2,3***	160,3±15,7***
60 доба	201,7±16,8**	10,9±0,7**	0,37±0,03**	24,9±2,1**	212,6±13,4**	23,5±2,2**	188,4±13,6**
90 доба	217,9±14,5*	11,6±0,6*	0,33±0,02*	27,6±1,9*	197,3±11,6*	25,4±2,1*	199,5±12,2*
120 доба	229,8±12,7*	12,2±0,6	0,32±0,02	29,1±1,8*	186,9±9,8	26,8±2,0*	207,8±11,4

Примітки: *p < 0,05 порівняно з інтактною групою; **p < 0,01 порівняно з інтактною групою; ***p < 0,001 порівняно з інтактною групою.

У віддалені терміни простежується часткова стабілізація морфометричних показників, однак повного відновлення структури кори мозочка не відбувається. Збереження поодиноких дегенеративно змінених нейронів і стійких гліальних реакцій свідчить про неповну морфологічну репарацію. Отримані результати демонструють, що одночасне введення цисплатину та паклітакселу спричиняє тривалі структурні перебудови мозочка, які можуть мати функціональні наслідки.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження варто зосередити на поєднанні морфологічного аналізу з поведінковими тестами та імуногістохімічним визначенням маркерів нейрозапалення, оксидативного стресу й апоптозу. Проведення електронно-мікроскопічних досліджень є обґрунтованим для оцінки стану синаптичного апарату й мітохондрій клітин Пуркіньє. Перспективним напрямом є вивчення можливостей фармакологічної нейропротекції на моделі комбінованої хіміотерапії з динамічною оцінкою структурних і функціональних показників.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

- Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, Macleod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2014;155(12):2461–70. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>
- Miltenburg NC, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(8):872–82. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.04.004>
- Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Front Mol Neurosci*. 2017;10:174. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00174>
- Mattar M, Umutoni F, Hassan MA, Wamburu MW, Turner R, Patton JS, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A recent update on pathophysiology and treatment. *Life (Basel)*. 2024;14(8):991. <https://doi.org/10.3390/life14080991>
- Valentin VM. Toxic peripheral neuropathies: Agents and mechanisms. *Toxicol Pathol*. 2019;48(1):152–73. <https://doi.org/10.1177/0192623319854326>
- Carozzi VA, Chiorazzi A, Canta A, Oggioni N, Gilardini A, Rodriguez-Menendez V, et al. Effect of the chronic combined administration of cisplatin and paclitaxel in a rat model of peripheral neurotoxicity. *Eur J Cancer*. 2009;45(4):656–65. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.038>
- Areti A, Komirishetty P, Kumar A, Kumar A. Role of oxidative stress and mitochondrial dysfunction in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Mol Neurobiol*. 2020;57(4):2161–77. <https://doi.org/10.1007/s12035-019-01853-0>
- Lomelí-Cardona N, Chávez-Munguía B, García-Rodríguez A, Martínez-Fong D, Arias C. Cisplatin-

- induced mitochondrial dysfunction and oxidative damage in the central nervous system. *Free Radic Biol Med.* 2017;108:41–50.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.02.020>
9. Imai S, Koyanagi M, Azimi Z, Matsumoto M, Hisaoka K, Yamamoto N, et al. Taxanes and platinum derivatives impair glial function and enhance neuroinflammation. *Sci Rep.* 2017;7:5947.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-05784-1>
 10. Duggett NA, Griffiths LA, Flatters SJL. Paclitaxel-induced painful neuropathy is associated with changes in mitochondrial bioenergetics. *Pain.* 2017;158(8):1499–508.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000939>
 11. Xiao WH, Zheng H, Zheng FY, Nuydens R, Meert TF, Bennett GJ. Mitochondrial abnormality in sensory axons in paclitaxel-evoked neuropathy. *Neuroscience.* 2011;199:461–9.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.10.010>
 12. Tao Z, Chen Z, Zeng X, Cui J, Quan M. An emerging aspect of cancer neuroscience: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Cancer Lett.* 2024;611:217433.
<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2024.217433>
 13. Ferris CF, Yee JR, Kenkel WM, Dumais K, Moore K, Rogers J, et al. Paclitaxel treatment disrupts brain functional connectivity and promotes affective and cognitive impairments in rodents. *Front Pharmacol.* 2019;10:931.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00931>
 14. Peukert X, Pagenstecher A, van Wijk N. Cognitive deficit after systemic chemotherapy: Mechanisms and translational relevance. *Front Oncol.* 2020;10:147.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00147>
 15. Acharya MM, Martirosian V, Chmielewski NN, Hanna N, Tran KK, Liao AC, et al. Stem cell transplantation reverses chemotherapy-induced cognitive dysfunction. *Cancer Res.* 2015;75(4):676–86.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-2237>
 16. Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB J.* 2008;22(3):659–61.
DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.07-9574LSF>.
 17. Li Y, Yin C, Liu B, Nie H, Wang J, Zeng D, et al. Transcriptome profiling reveals neuroinflammation- and apoptosis-related pathways in paclitaxel-induced neuropathy. *J Neuroinflammation.* 2021;18:48.
<https://doi.org/10.1186/s12974-021-02098-y>
 18. Li Z, Zhao S, Zhang H, Liu P, Liu F, Guo Y, et al. Proinflammatory factors mediate paclitaxel-induced impairment of learning and memory. *Mediators Inflamm.* 2018;2018:3941840.
<https://doi.org/10.1155/2018/3941840>
 19. Kang S, Lee S, Kim J, Kim JC, Kim SH, Son Y, et al. Chronic treatment with combined chemotherapeutic agents affects hippocampal micromorphometry. *Exp Neurol.* 2018;27(5):419–36.
<https://doi.org/10.5607/en.2018.27.5.419>
 20. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain.* 1998;121(4):561–79.
<https://doi.org/10.1093/brain/121.4.561>
 21. Manto M, Bower JM, Conforto AB, Delgado-García JM, da Guarda SNF, Gerwig M, et al. Consensus paper: Roles of the cerebellum in motor control. *Cerebellum.* 2012;11(2):457–87. <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0331-9>
 22. Apps R, Hawkes R, Aoki S, Bengtsson F, Brown AM, Chen G, et al. Cerebellar modules and their role as operational units of motor and cognitive function. *Cerebellum.* 2018;17(5):654–82.
<https://doi.org/10.1007/s12311-018-0952-3>
 23. D'Angelo E, Casali S. Seeking a unified framework for cerebellar function and dysfunction. *Front Neural Circuits.* 2013;6:116.
<https://doi.org/10.3389/fncir.2012.00116>
 24. Gao Z, van Beugen BJ, De Zeeuw CI. Distributed synergistic plasticity and cerebellar learning. *Nat Rev Neurosci.* 2012;13(9):619–35.
<https://doi.org/10.1038/nrn3312>
 25. Ito M. Cerebellar long-term depression: Characterization, signal transduction, and functional roles. *Physiol Rev.* 2001;81(3):1143–95.
<https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.3.1143>
 26. Liu G, Yang C, Wang X, Chen X, Cai H, Le W. Cerebellum in neurodegenerative diseases: Advances, challenges, and prospects. *iScience.* 2024;27(11):111194.
<https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.111194>

UDC 616.831.4-091:615.277.3

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CEREBELLUM UNDER CONDITIONS OF SIMULTANEOUS ADMINISTRATION OF CIS-PLATIN AND PACLITAXEL

H.B. Kulynych^{1*}

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Histology, Cytology and Embryology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
ORCID ID: 0000-0002-0233-2282,
Scopus ID: 57388983100,
e-mail: galija1979@ukr.net

*Corresponding author: galija1979@ukr.net

Abstract. Combined administration of cisplatin and paclitaxel remains a cornerstone of therapy for many solid malignancies. Despite clear antitumor efficacy, this regimen is frequently accompanied by neurotoxic complications. Peripheral neuropathy induced by platinum compounds and taxanes has been widely described, whereas central nervous system involvement, especially structural alterations in specific brain regions, remains insufficiently clarified. The cerebellum has long been regarded mainly as a structure responsible for coordination of movements and maintenance of balance. Modern neurobiological studies, however, demonstrate that cerebellar circuits participate in higher cognitive integration, affective regulation, and adaptive behavioral responses. Therefore structural damage to this region during chemotherapy may contribute not only to motor impairment but also to subtle cognitive and emotional disturbances that often remain clinically underestimated.

The aim of this experimental study was to determine the temporal pattern of morphological changes in the cerebellar cortex of rats after simultaneous administration of cisplatin and paclitaxel and to identify the principal

stages in development of central neurotoxicity associated with this combination.

The experiment involved sexually mature male white outbred rats weighing 180–220 g. Morphological and morphometric characteristics of the cerebellar cortex were evaluated on days 1, 7, 14, 28, 60, 90, and 120 after administration of the cytotoxic agents. Histological examination was performed using light microscopy. Quantitative analysis included counting Purkinje neurons, assessment of glial elements, and measurement of thickness of the molecular and granular layers. Statistical evaluation applied one way ANOVA together with the Mann–Whitney U test.

The results revealed a pronounced phase dependent pattern of cerebellar injury. During the first day moderate pericellular edema, vacuolization of the neuropil, and isolated dystrophic changes in Purkinje cells were detected. By days 7–14 destructive processes intensified and were accompanied by decreased density of the ganglionic layer and evident activation of glial elements. The most severe structural disorganization occurred on the 28th day. At this stage marked disturbance of cortical lamination, extensive neuropil vacuolization, hyperchromasia of

Purkinje cell nuclei, and focal neuronal loss were observed. In later periods of observation, from day 60 to day 120, partial stabilization of several structural indices was noted. Nevertheless signs of incomplete recovery persisted, including irregular thickness of the molecular layer, degeneratively altered neurons, and prolonged reactive gliosis.

Thus, simultaneous exposure to cisplatin and paclitaxel induces long lasting remodeling of the cerebellar cortex with a distinct temporal sequence. These structural alterations may represent a morphological substrate for motor and cognitive deficits associated with combined chemotherapy and indicate the importance of further investigation of central neuroprotective strategies.

Additional experimental data highlight the need for detailed morphological monitoring of cerebellar neurotoxicity during combined chemotherapy.

Keywords: cerebellum, neurotoxicity, cisplatin, paclitaxel, combined chemotherapy, Purkinje cells, morphology.

Conflict of interest: absent.



Copyright © Г.Б. Кулинич, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 17.02.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 23.02.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 09.03.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 08.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.48
UDC 616.717/.718-001.58-02:355.422]-037**A CONCEPTUAL PROGNOSTIC SCALE FOR PREDICTING NONUNION IN
COMBAT-RELATED LONG BONE FRACTURES**S.O. Maslennikov*¹, M.L. Golovakha¹¹Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Traumatology and Orthopedics Department, Zaporizhzhia, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-7505-8587, Scopus ID: 57927310800, e-mail: travmatology1@i.ua

ORCID ID: 0000-0003-2835-9333, Scopus ID: 56885796300, e-mail: golovahaml@gmail.com

*Corresponding author: travmatology1@i.ua

Abstract. Nonunion of long bone fractures is relatively uncommon, yet it represents one of the most formidable complications in orthopedics and traumatology. Delayed union – characterized by a lack of bone consolidation within three months. Incidence is generally 5-10 %, varying by fracture site. Patients suffer functional deficits and require multiple surgeries, escalating costs. With the increase in high-energy combat injuries, especially in conflicts like Ukraine's, complications rise sharply, necessitating innovative approaches to prediction and treatment. This study proposes a conceptual framework for delayed consolidation, serving as an initial concept for early prognostic evaluation and proactive management to mitigate nonunion, based on a retrospective analysis of 135 adult patients treated from 2013 to 2025. The cohort was divided into pre-2022 (n=68) and post-2022 (n=67) periods to evaluate war-related shifts. Statistical analysis via Statistica software included descriptive metrics, chi-square tests, relative risks (RR), and odds ratios (OR). Key associations with combat trauma included open fractures (OR=294, p<0.00001), male gender (OR=17.52, p=0.0007), absence of comorbidities (OR=4.00, p=0.0011), polytrauma (OR=19.33, p<0.00001), external fixation (OR=6.00, p=0.0002), and younger age (20-39 years, OR=3.27, p=0.0066). An additive point scale was developed incorporating fracture location (tibia/femur: 3 points; humerus/forearm: 1), primary fixation (plate: 3; external: 2; intramedullary: 1), fracture type (open: 3; closed: 0), and aggravating factors (combat/polytrauma: 5; comorbidities: 1). Points were derived from logarithmic scaling of RR/OR values, adjusted clinically (e.g., plate fixation reduced from 4 to 3 to avoid overestimation). The scaling factor ($5/\ln(6) \approx 2.79055$) assigned 5 points to combat trauma (OR=6.0). Risk stratification: 1-3 points (low, <5 %); 4-6 (medium, 8-15 %); 7-9 (high, 20-35 %); 10-12 (very high, 40-60 %); 13-15 (extremely high, >60 %). Probability was modeled exponentially: $P(\%) = 2 \times (1.35)^{(S-1)}$, fitted to cohort data. Applied to the cohort, mean score was 7.6, with 52.6 % at high risk and 27.4 % at very/extremely high. This internal validation on the derivation cohort confirms aggregation of factors but requires prospective external testing. The proposed scale adapts key risk factors for Ukrainian traumatology, emphasizing combat trauma, primary fixation, and simplicity (10-15s calculation) without extra tests. Compared to NUSS (complex, nonunion-focused), Zura (ignores fixation/war), and Hernandez (non-quantitative), it excels in high-energy settings. However, this model does have some drawbacks – it doesn't factor in things like smoking, NSAID's use, infections, or the evacuation delays that are so common in Ukrainian war wounds. That said, it nicely complements other tools by offering a fast prognosis in high-energy trauma cases, helping to inform decisions on fixation methods and patient monitoring. It requires prospective external validation to evaluate its calibration and clinical utility. Nonetheless, it complements prior tools for rapid prognosis in high-energy trauma settings, potentially guiding fixation choices and monitoring. Future validation should assess calibration and utility.

Keywords: nonunion, long bone fractures, combat trauma, prognostic scale, risk stratification.

Introduction. Nonunion of long bone fractures is relatively uncommon, yet it represents one of the most formidable complications in orthopedics and traumatology. Delayed union – characterized by a lack of bone consolidation within three months [1]. While comprehensive international statistics are scarce, the incidence of nonunion is generally approximated at 5-10 %, varying by fracture site [2]. Individuals with nonunion suffer significant secondary functional deficits, and most necessitate multiple surgical procedures. The relevance of this issue stems from several key factors. First, demographic and socioeconomic aspects: fractures often occur in working-age individuals (average age around 40 years), resulting in economic losses for society. For instance, non-unions following tibial fractures, which are among the most common, maintain high rates of unsatisfactory outcomes, exacerbating medical and social implications [3]. Second, the lack of unified treatment protocols: despite advances in osteosynthesis

methods like intramedullary fixation, which achieve union in 90-95 % of cases within 3-4 months, the risk of non-union persists at 3-5 % for surgical approaches and up to 15-20 % for conservative management [4].

Amid ongoing armed conflicts, the issue of bone healing in injuries is especially acute. Roughly 90 % of combat wounds involve the limbs, with about one-third comprising fractures of long tubular bones. The lack of a unified trauma database hinders precise epidemiological assessments, and injury severity frequently leads to amputations. Nonetheless, a substantial number of cases are marked by delayed union or nonunion [5]. Predicting non-unions in combat trauma is vital for early intervention, such as optimized damage control orthopedics, antibiotic prophylaxis, or advanced grafting, yet current diagnostics like radiographs often identify issues too late. Emerging methods, including biomarkers, machine learning models, and simulation workflows, could enable proactive

strategies, potentially reducing non-union incidence by identifying at-risk fractures shortly after injury [6]. Although worldwide data exist, research on delayed consolidation and nonunion in areas with strained healthcare systems is sparse. These deficiencies include an undervaluation of the role of comorbidities and fixation methods in nonunion, coupled with limited information on long-term results.

The systematic classification of risk factors for nonunion has gained increasing relevance in recent years, as it facilitates targeted interventions and resource allocation, particularly in resource-constrained environments such as conflict zones. Key risk factors encompass patient-related elements, injury-specific attributes and treatment-related variables. In military contexts, these risks are amplified by the prevalence of high-energy blast injuries, prolonged evacuation times, and comorbidities among older combatants, which can exacerbate delayed healing. To address this, several predictive scales have been developed to forecast nonunion risks. However, these tools often stem from civilian cohorts and may not fully capture the unique challenges of combat trauma. This highlights the need to develop a risk scale for the development of fracture union disorders that includes factors related to combat operations.

The aim of the study is to propose a conceptual framework for delayed consolidation, serving as an initial concept for early prognostic evaluation and proactive management to mitigate nonunion, pending further validation.

Object and methods of research. A retrospective cohort analysis was conducted based on the review of inpatient medical records of patients diagnosed with delayed consolidation or non-union of limb fractures. The observation period spanned from 2013 to 2025. The study was carried out at the Trauma Department of the Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Ukraine. The study design involved the assessment of the aspects specified in the aim without any intervention in the treatment process. The study adheres to the bioethical

principles set forth in the Helsinki Declaration of the World Medical Association [7]. The data were anonymized in accordance with GDPR and the Law of Ukraine No. 2297-VI [8]. Access to data was restricted to researchers involved in the project to minimize risks of privacy breaches.

The study included 135 patients who were diagnosed with delayed consolidation or non-union of bone fractures based on medical records, surgical protocols, and results of instrumental examination methods. Inclusion criteria were: patient age of 18 years and older; documented limb bone fracture with subsequent diagnosis of complications; availability of complete medical records regarding demographic data, trauma etiology, fracture location, primary fixation methods, comorbidities, prior surgeries, as well as temporal parameters (time from injury to complication diagnosis and duration of hospitalization). Exclusion criteria: incomplete medical records (absence of key data on the fracture or complications); patients under 18 years of age (to focus on the adult population); primary oncological or infectious bone diseases without a traumatic component. The sample was formed through a systematic search in the medical facility's database using diagnosis codes from category M84 according to the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10). To assess changes due to socially significant causes, the sample was divided into two periods: the 1st period, 2013-2021 (n=68), and the 2nd period, 2022-2025 (n=67).

Statistical data processing was performed using the Statistica software package (license No. JPZ804I382130ARCN10-J). Descriptive statistics included the calculation of arithmetic means, medians, standard deviations, frequencies, and percentages. Relative risks (RR) and odds ratios (OR) for each risk factor were calculated based on a retrospective analysis of a cohort patients. The results of the retrospective study are presented in table 1.

Table 1

Association of clinical factors with combat trauma among patients with bone union disorders

Factor / Indicator		Contingency table (combat positive / combat negative vs non-combat positive / non-combat negative)	χ^2	df	p-value	Odds Ratio (95% DI)
Fracture type	open	30 / 5 vs 2 / 98	95.89	1	< 0.00001	294 (54–1593)**
	closed	5 / 30 vs 98 / 2	95.89	1	< 0.00001	0.003 (0.001–0.019)*
Gender	male	34 / 1 vs 66 / 34	11.52	1	0.0007	17.52 (2.3–133.5)**
	female	1 / 34 vs 34 / 66	11.52	1	0.0007	0.06 (0.01–0.44)*
Concomitant somatic pathology	no	20 / 15 vs 25 / 75	10.65	1	0.0011	4.00 (1.78–8.97)**
	yes	15 / 20 vs 75 / 25	10.65	1	0.0011	0.25 (0.11–0.56)*
Polytrauma	yes	26 / 9 vs 13 / 87	44.46	1	< 0.00001	19.33 (7.43–50.3)**
	no	9 / 26 vs 87 / 13	44.46	1	< 0.00001	0.05 (0.02–0.13)*
Primary retainer	External fixation	14 / 21 vs 10 / 90	13.98	1	0.0002	6.00 (2.34–15.36)**
	Intramedullary fixation	3 / 32 vs 32 / 68	6.24	1	0.012	0.20 (0.06–0.70)*
	Plate fixation	6 / 29 vs 48 / 52	9.04	1	0.0026	0.22 (0.09–0.59)*
	External	6 / 29 vs 7 / 93	2.01	1	0.156	2.75 (0.86–8.83)

	fixation-Intramedullary fixation					
Localization	femur	6 / 29 vs 37 / 63	3.84	1	0.050	0.35 (0.13–0.93)*
	tibia	11 / 24 vs 22 / 78	0.79	1	0.374	1.62 (0.69–3.83)
	humerus	7 / 28 vs 16 / 84	0.08	1	0.779	1.31 (0.49–3.52)
	forearm	8 / 27 vs 12 / 88	1.64	1	0.201	2.17 (0.80–5.87)
Age	20–39 years	24 / 11 vs 40 / 60	7.38	1	0.0066	3.27 (1.44–7.42)**
	40–59 years	10 / 25 vs 40 / 60	1.00	1	0.316	0.60 (0.26–1.38)
	60–79 years	1 / 34 vs 19 / 81	4.15	1	0.042	0.13 (0.02–0.97)

Note: **OR > 1 (more often with combat trauma), *OR < 1 (more often with non-combat injury)

In constructing these formulas, established mathematical principles – such as those of probability and contingency table analysis – were employed. To assess trends and associations, the following methods were applied: Pearson's correlation analysis – for evaluating linear relationships between the year of observation and variables; chi-square test (χ^2) – for checking associations in contingency tables; additional tests – chi-square test for comparing periods (2013-2021 vs. 2022-2025) with calculation of expected frequencies. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$. Bonferroni correction was applied for multiple comparisons ($\alpha = 0.05/\text{number of tests}$).

Research results and their discussion. We have developed an additive point scale (Table 2, 3) as a

conceptual model that could potentially function as a simple, rapid-to-apply, and clinically feasible instrument for risk stratification in cases of delayed consolidation or nonunion of long bone fractures. This is an initial pilot concept requiring prospective validation before clinical use. The scale incorporates only those factors that are reliably ascertainable by the trauma surgeon during the initial examination and surgical planning phase. These include fracture location, type of primary fragment fixation, fracture characteristics (open or closed), etiology of the injury (specifically, combat trauma), and the presence of concomitant aggravating factors such as polytrauma or somatic/metabolic pathology.

Table 2

Point Scale for the Risk of Delayed Consolidation and Nonunion of Long Bone Fractures

Factor	Points
Fracture location	
Tibia or femur	3
Humerus or forearm bones	1
Other locations	0
Method of primary fixation of fracture fragments	
Plate fixation	3
External fixation	2
Intramedullary fixation	1
Type of fracture	
Open fracture (contaminated injury)	3
Closed fracture	0
Aggravating factors	
History of combat trauma, polytrauma	5
Concomitant somatic/metabolic pathology (diabetes, vascular, chronic diseases, etc.)	1
Absence of comorbid conditions	0

Table 3

Stratification of risk of delayed consolidation and nonunion of long bone fractures depending on the sum of the scores

Points	Risk level	Approximate risk of nonunion
1–3	Low	< 5 %
4–6	Medium	8–15 %
7–9	High	20–35 %
10–12	Very high	40–60 %
13–15	Extremely high	> 60 %

The methodology for assigning points followed the standard approach to constructing clinical prognostic scales, as described by Zhang *et al.* [9]. However, given the pilot nature of this work and lack of external validation, this remains a proposed concept rather than a validated prognostic tool. After logarithmic scaling, the coefficients were rounded to the nearest integer. This practice is widely accepted in the creation of additive instruments [10]. For

two factors, a clinical adjustment was implemented. It involved a reduction by one point. This step aimed to prevent systematic overestimation of risk in low- and medium-risk subgroups. In the case of extramedullary plate osteosynthesis, the initial calculation yielded 4 points. However, in multifactorial models and meta-analyses, the adjusted relative risk of nonunion compared to intramedullary osteosynthesis ranges from 1.05 to 1.70.

This value is often not statistically significant [11]. This effect arises from marked confounding with open fractures and high-energy trauma. Similarly, for concomitant somatic or metabolic pathology, the point allocation was reduced from 2 to 1. This adjustment reflects the fact that, in large population cohorts, the adjusted odds ratio (OR) varies within the range of 1.2 to 1.5 [12]. Such integration of statistical estimates with clinical adjustments represents standard practice in the development of prognostic instruments. It enables enhanced calibration of the scale without substantial compromise to its discriminatory capacity.

The values of RR and OR presented in Table 4 reflect the prognostic power of each factor in relation to the development of fracture nonunion. These estimates were derived primarily from the authors' own multifactorial analysis of the study cohort (n=135). For

selected factors (plate fixation and concomitant somatic/metabolic pathology), clinical downward adjustments were applied based on data from meta-analyses and large cohort studies [11, 12] to prevent overestimation of risk and improve calibration of the scale. These values differ from the crude odds ratios shown in Table 1, which represent intra-cohort associations among patients who had already developed delayed union or nonunion.

It should be clearly noted that the RR/OR values presented in Table 4 differ from the "crude" odds ratios shown in Table 1. The latter reflect only the association of clinical factors with combat trauma among patients who had already developed delayed union or nonunion, rather than their direct independent impact on the risk of nonunion in the general population of long bone fractures.

Table 4
Calculation of weighting coefficients (scores) of the prognostic scale for the risk of delayed consolidation and nonunion of long bone fractures

Factor	RR/OR	ln(RR/OR)	$\beta \times 2,79055$	Final point
Tibia or femur fracture	2.60	0.9555	2.667	3
Humerus or forearm fracture	1.15	0.1398	0.390	base point 1
Plate fixation*	3.90	1.3610	3.798	3 (understated by 1)
External fixation	1.76	0.5653	1.577	2
Intramedullary fixation	1.00	0.0000	0.000	base point 1
Open fracture	3.00	1.0986	3.066	3
Combat trauma, polytrauma	6.0	1.7918	5.000	5
Comorbid somatic/metabolic pathology*	1.8	0.5878	1.640	1 (understated to 1)

Note: * factors which clinical downward adjustments were applied based on data from meta-analyses and large cohort studies.

Reference categories (fractures of the humerus or forearm bones, intramedullary fixation, and closed fractures) were assigned a "base point 1" because their calculated ln (RR/OR) value equals zero by definition (as the reference level). Assigning 1 point to the reference category is a standard and widely accepted practice in the development of additive prognostic scales. This allows the creation of a clinically meaningful minimum score and enhances the practical utility of the scale.

The scaling coefficient was selected in such a manner that the strongest factor – combat trauma, with an effective odds ratio (OR) of 6.0 – received exactly 5 points. The scale was computed as $5 / \ln(6) \approx 2.79055$. Points were calculated according to the formula:

$$Point = round \left(\ln(RR_i \text{ or } OR_i) * \frac{5}{\ln(6)} \right) \quad (1)$$

where: *ln* – natural logarithm;

RR_i or OR_i – actual relative risk or odds ratio for factor *i*;

5/ln(6) – scale factor (2.79055);

Round – rounding to the nearest integer.

The risk probability (P, %) was calculated using an exponential model. This model best approximated the actual frequencies of complications in the cohort:

$$P = 2 * 1.35^{S-1} \quad (2)$$

where: *P* – probability (risk) in percentage (%);

S – total score (from 1 to 15);

2 – basic risk with minimum score (1 point);

1.35 – risk increase coefficient for each additional point.

The risk escalation coefficient of 1.35 per additional point was fitted via the least squares method to the empirical complication frequencies observed in our cohort. This derived value approximates those reported in other prognostic fracture models (ranging from 1.30 to 1.42 per point in the Zura Risk Score) [11]. Such congruence attests to the model's adequate internal calibration.

The baseline risk at the minimal point sum (1-2 points) was adopted as 2 %. This figure represents the actual incidence in the most favorable subgroup, which includes intramedullary osteosynthesis, fracture of the humerus or forearm bones, closed fracture, and the absence of aggravating factors. This value aligns fully with findings from contemporary large cohort studies, where the nonunion rate in analogous low-risk cases ranges from 1 % to 3 % [12].

To evaluate the internal consistency of the prognostic scale, it was applied to the entire initial cohort of patients (n = 135). The results of the distribution by point sums are presented in Table 5. In 52.6 % of cases (71 patients), the point sum corresponded to high risk. Of these, 27.4 % of the cohort (37 patients) fell into very high or extremely high risk categories. The mean point sum was 7.6. The obtained results indicate that the developed scale effectively aggregates and stratifies key risk factors. These factors, in this sample, contributed to the development of delayed consolidation or nonunion of fractures.

Table 5

Distribution of patients in the cohort (n = 135) by the sum of points and risk levels according to the developed scale

Groups by points	Risk level	Number of patients, (%)	Accumulated interest, %	Average score in the group
1–3	Low	29 (21.5)	21.5	2.1
4–6	Medium	35 (25.9)	47.4	5.0
7–9	High	34 (25.2)	72.6	8.1
10–12	Very high	25 (18.5)	91.1	11.0
13–15	Extremely high	12 (8.9)	100.0	13.8
Total	-	135 (100)	-	7.6

However, since the concept was developed and optimized on the same cohort, the conducted assessment constitutes internal validation on the derivation cohort. It cannot be regarded as independent. Thus, this should be viewed as a preliminary concept, not a validated prognostic framework

Contemporary prognostic systems for assessing the risk of nonunion in long bone fractures offer notable advantages. The NUSS (Calori et al., 2008, 2014) stands

as one of the most detailed and well-validated scales. It encompasses a broad spectrum of biological, mechanical, and patient-specific factors. The epidemiological model from Zura et al. (2016) draws on the largest cohort in the literature (309,330 fractures). It exhibits substantial external validity. The analysis by Hernandez et al. (2012) possesses a robust statistical foundation. It clearly identifies key risk factors in the general population (Table 6).

Table 6

Comparative Analysis of Existing Prognostic Scales for Long Bone Fracture Nonunion Risk with the Proposed Conceptual Model

Parameter	NUSS [15, 16]	Zura Risk Score [14]	Hernandez et al. [17]	Proposed risk scale
Number of points	0–100	0–18	No points system	1–15
Number of factors	16–18	8	9	8
Consideration of combat/high-energy trauma	No	Partially	No	Yes
Taking into account the type of primary fixation	Yes	No	No	Yes
Appointment	Assessment of existing nonunion + selection of revision treatment	Risk prediction at the initial treatment stage	Identifying risk factors in the general population	Risk prediction at the primary surgery stage
Need for additional examinations	Yes (CT, biopsy, laboratory)	No	No	No
Validation	Internal + external (n=300)	External (n=309 330)	External	Internal (n=135)

At the same time, all these instruments exhibit substantial limitations for practical application in the context of contemporary Ukrainian traumatology. In this setting, the majority of complications are associated with combat-related and high-energy injuries. The NUSS is excessively complex and labor-intensive. It is oriented toward already established nonunion rather than primary prognosis. The epidemiological model from Zura et al. (2016) does not account for the type of primary fixation or the specifics of combat trauma. The analysis by Hernandez et al. (2012) is not point-based and does not provide a quantitative assessment of individual risk.

The conceptual scale proposed by us represents a targeted adaptation of the most significant risk factors, taking into account the realities of contemporary Ukrainian traumatology. Its advantages lie in the following:

- maximal simplicity and speed of calculation (10-15 seconds), which permits the use of the scale directly during the primary examination stage;

- the highest weight (5 points) assigned to combat trauma – a factor that exhibited the greatest prognostic strength in our cohort;

- consideration of the primary fixation method (plates, external fixation apparatus, blocking intramedullary osteosynthesis) as an independent modifiable risk factor;

- complete independence from additional investigations, which renders the scale accessible in conditions of limited resources and high patient influx.

However, this conceptual model has several notable limitations that must be critically addressed. Most importantly, due to the retrospective study design based exclusively on the review of existing medical records, the scale does not incorporate several key, well-documented risk factors for nonunion in high-energy combat trauma. These include surgical site infection, smoking status, NSAID use, prolonged evacuation delays, severity of soft tissue injury, and the specifics of antibiotic prophylaxis. Data on such variables (e.g., smoking history, NSAID intake) were either not recorded at all or were documented

insufficiently reliably in the available medical charts, which precluded their systematic inclusion in the analysis. Recent studies on war injuries in Ukraine highlight the prevalence of blast-related polytrauma and infections, which amplify nonunion risks beyond the factors included in our scale [18]. The developed scale does not separately delineate the infection factor, treating open fractures as a priori infected due to their inherent contamination risk – a perspective supported by recent analyses showing that surgical site infection rates in Gustilo-Anderson Type 3B and 3C open fractures reach 26-29 % at 12 months, directly correlating with elevated nonunion risks [19]. In addition, the model overlooks important patient-dependent modifiable risk factors, such as smoking and NSAID use, which have been identified as key contributors to nonunion in long bone fractures [20]. Diabetes and advanced age, common in older combatants, further exacerbate healing delays through reduced cellular activity and metabolic impairments [13]. The absence of these variables may systematically underestimate the true risk of nonunion in the setting of combat trauma. Although this simplification was made intentionally to preserve speed and ease of use, it remains an important shortcoming of the current conceptual model. Future prospective external validation studies should assess the additional predictive value of incorporating these factors and determine whether the accuracy of the model improves when they are taken into account.

Furthermore, the interplay of injury severity, comorbidities, and infection are underexplored here. In Ukrainian conflict zones, prolonged evacuation and resource constraints heighten infection rates, turning delayed union into nonunion in up to 10-20% of cases [18]. Despite these flaws, the model fills a niche for high-energy trauma, aligning with calls for context-specific tools in war medicine. It could hypothetically guide early interventions, such as enhanced fixation or biological augmentation, but only after rigorous testing.

Conclusions. Consequently, the proposed conceptual scale does not replace existing systems. Instead, it logically complements them. It occupies a clearly defined niche: that of rapid primary quantitative prognosis for nonunion risk in settings characterized by a high proportion of combat-related and high-energy injuries.

Implementation of the scale may enable stratification of patients by risk level already during the primary examination. This could facilitate evidence-based selection of the stabilization method, timely application of biological stimulation for regeneration, and optimization of postoperative monitoring. Future prospects for this work include external prospective validation, with assessment of discriminative ability (AUC), calibration, and clinical utility.

Conflict of interest: absent.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

References:

- Gómez-Barrena E, Padilla-Eguiluz NG, García-Rey E, Hernández-Esteban P, Cordero-Ampuero J, Rubio-Suárez JC, et al. Validation of a long bone fracture nonunion healing score after treatment with mesenchymal stromal cells combined to biomaterials. *Injury*. 2020; 51(Suppl1):S55-S62. doi:10.1016/j.injury.2020.02.030
- Saul D, Menger MM, Ehnert S, Nüssler AK, Histing T, Laschke MW. Bone healing gone wrong: pathological fracture healing and non-unions – overview of basic and clinical aspects and systematic review of risk factors. *Bioengineering (Basel)*. 2023; 10(1):85. <https://doi.org/10.3390/bioengineering10010085>
- Gharu E, John B. Nonunion of Fractures: A Review of Epidemiology, Diagnosis, and Clinical Features in Recent Literature. *Indian J Orthop*. 2024; 58(12):1680-1685. <https://doi.org/10.1007/s43465-024-01249-6>
- Nicholson A, Makaram N, Simpson AHRW, Keating JF. Fracture nonunion in long bones: A literature review of risk factors and surgical management. *Injury*. 2021; 52(2):S3-S11. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.11.029>
- Lawry LL, Mani V, Hamm TE, Janvrin M, Juman L, Korona-Bailey J, et al. Qualitative assessment of combat-related injury patterns and injury prevention in Ukraine since the Russian invasion. *BMJ Mil Health*. 2026; 172(2):154-159. <https://doi.org/10.1136/military-2024-002863>
- Stewart SK, Tenenbaum O, Higgins C, Masouros S, Ramasamy A. Fracture union rates across a century of war: a systematic review of the literature. *BMJ Mil Health*. 2020 Aug; 166(4):271-276. <https://doi.org/10.1136/bmj-military-2019-001375>
- World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – ethical principles for medical research involving human participants. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
- Law of Ukraine No. 2297-VI. On protection of personal data. June 1, 2010. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2297-17?lang=en#Text>
- Zhang Z, Zhang H, Khanal MK. Development of scoring system for risk stratification in clinical medicine: a step-by-step tutorial. *Ann Transl Med*. 2017; 5(21):436. doi.org/10.21037/atm.2017.08.22
- Sullivan LM, Massaro JM, D'Agostino RB Sr. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions. *Stat Med*. 2004; 23(10):1631-1660. doi.org/10.1002/sim.1742
- Kwok CS, Crossman PT, Loizou CL. Plate versus nail for distal tibial fractures: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma*. 2014; 28(9):542-548. <https://doi.org/10.1097/BOT.000000000000068>
- Moons KG, Altman DG, Reitsma JB, Ioannidis JP, Macaskill P, Steyerberg EW, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2015; 162(1):W1-W73. <https://doi.org/10.7326/M14-0698>
- Mohamed A, Francis D, Fuad U, et al. Nonunion in Long Bone Fractures: A Comprehensive Review of Current Treatment Strategies. *Cureus*. 2025; 17(11):e97599. <https://doi.org/10.7759/cureus.97599>
- Zura R, Xiong Z, Einhorn T, Watson JT, Ostrum RF, Prayson MJ, et al. Epidemiology of fracture nonunion in 18 human bones. *JAMA Surg*. 2016; 151(11):e162775. doi.10.1001/jamasurg.2016.2775

15. Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, Gianoudis PV. Classification of non-union: need for a new scoring system? *Injury*. 2008 Sep;39 Suppl 2:S59-63. doi.org/10.1016/S0020-1383(08)70016-0
16. Calori GM, Colombo M, Mazza E, Mazzola S, Malagoli E, Mineo GV. Validation of the Non-Union Scoring System in 300 long bone non-unions. *Injury*. 2014; 45 (Supp 6):S93-S97. https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.10.030
17. Hernandez RK, Do TP, Critchlow CW, Dent RE, Jick SS. Patient-related risk factors for fracture-healing complications in the United Kingdom General Practice Research Database. *Acta Orthop*. 2012; 83(6):653-660. https://doi.org/10.3109/17453674.2012.747054
18. Hayda R, Rikhter O, Horehliad O, Nikitin P, Romanenko K, Makhovskiy V, et al. Guest nation symposium: management of musculoskeletal war injuries. *OTA Int*. 2025; 8(6 Suppl):e443. https://doi.org/10.1097/OI9.0000000000000443
19. Natoli RM, Marchand LS, Bzovsky S, Hagen JE, Gage MJ, Stennett CA, et al.; FLOW Investigators; PREP-IT Investigators. Infection and Nonunion Rates in Open Fractures: Description of 6,042 Fractures from the FLOW and PREP-IT Trials. *J Bone Joint Surg Am*. 2025; 107(22):2541-2553. https://doi.org/10.2106/JBJS.24.01055
20. Oliinyk O, Loskutov O, Yakushev S, Syniehubov D. Patient-Dependent Risk Factors for Nonunion of Long Bone Fractures After Metal Osteosynthesis. *Terra orthopaedica*. 2025; 4(127):28-36. doi.org/10.37647/2786-7595-2025-127-4-28-36

УДК 616.717/.718-001.58-02:355.422]-037

КОНЦЕПТУАЛЬНА ПРОГНОСТИЧНА ШКАЛА ДЛЯ ПЕРЕДБАЧЕННЯ НЕЗРОЩЕННЯ ПЕРЕЛОМУ ПРИ БОЙОВИХ ТРАВМАХ ДОВГИХ КІСТОК

С.О. Масленніков*¹, М.Л. Головаха¹

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний
університет, кафедра травматології та ортопедії,
м. Запоріжжя, Україна

ORCID ID: 0000-0002-7505-8587,

Scopus ID: 57927310800, e-mail: travmatology1@i.ua

ORCID ID: 0000-0003-2835-9333,

Scopus ID: 56885796300,

e-mail: golovahaml@gmail.com

*Автор-кореспондент: travmatology1@i.ua

Резюме. Незрошення переломів довгих кісток
трапляється відносно рідко, проте є одним із

найтяжчих ускладнень в ортопедії та травматології. Зростання частоти високоенергетичних бойових травм призвело до збільшення кількості ускладнень, що вимагає впровадження нових підходів до їх прогнозування та лікування. У цьому дослідженні запропоновано концептуальну прогностичну шкалу для ранньої оцінки ризику уповільненої консолидації або незрошення кісток, розроблену на основі ретроспективного аналізу даних 135 дорослих пацієнтів, які проходили лікування з 2013 по 2025 рік. Для оцінки змін, зумовлених повномасштабною війною, поранених розділено на два періоди: до 2022 року (n=68) та після 2022 року (n=67). Ключовими чинниками, асоційованими з бойовою травмою, були відкриті переломи (OR=294, p<0,00001), політравма (OR=19,33, p<0,00001), застосування зовнішньої фіксації (OR=6,00, p=0,0002) та молодий вік пацієнтів (20–39 років, OR=3,27, p=0,0066). Розроблено адитивну бальну шкалу, що базується на чотирьох критеріях: локалізація перелому, метод первинної фіксації, тип перелому та наявність обтяжуючих факторів. Нарахування балів ґрунтується на логарифмічному масштабуванні відносних ризиків і коефіцієнтів шансів із подальшим клінічним коригуванням. Стратифікація ризику. Загальна сума балів визначає п'ять рівнів ризику: 1–3 бали (низький ризик, <5 %); 4–6 балів (середній ризик, 8–15 %); 7–9 балів (високий ризик, 20–35 %); 10–12 балів (дуже високий ризик, 40–60 %); 13–15 балів (екстремально високий ризик, >60 %). Імовірність ускладнень моделювали за експоненціальним законом відповідно до даних досліджуваної когорти. Стратифікація ризиків: середній бал 7,6 із 52,6 % на високому ризику та 27,4 % на дуже/екстремально високому ризику. Результати внутрішньої валідації. Тестування моделі на похідній когорті підтверджує агрегацію факторів, проте вона потребує подальшої проспективної зовнішньої перевірки. Порівняно з існуючими шкалами NUSS, Zura та Hernandez, запропонована модель має кілька ключових переваг: враховує особливості бойової травми, метод первинної фіксації, простоту (розрахунок 10–15 секунд) та незалежність від ресурсів чи обладнання. Обмеження моделі включають ігнорування модифікованих ризиків та інфекцій. Попри це, шкала ефективно доповнює попередні інструменти для швидкого прогнозу, потенційно спрямовуючи вибір фіксації та тактику моніторингу. Майбутня валідація має оцінити калібрування моделі та її клінічну користь.

Ключові слова: незрошення переломів, переломи довгих кісток, бойова травма, прогностична шкала, стратифікація ризику.

Конфлікт інтересів: відсутній.



Copyright © S.O. Maslennikov, M.L. Golovakha, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 09.03.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 11.03.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 25.03.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 11.06.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.55
UDC 616.61-008.64:616.151.5**NATURAL ANTICOAGULANT DEFICIENCIES IN PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME: COMPARATIVE EVALUATION OF ANTITHROMBIN III, PROTEIN C AND PROTEIN S AND THEIR ASSOCIATION WITH HYPERCOAGULABILITY MARKERS**I.S. Mykhaloiko*¹, R.I. Yatsyshyn¹, I.Ya. Mykhaloiko²¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine №1, Clinical Immunology and Allergology named by Ye.M. Neyko, Ivano-Frankivsk, Ukraine*²*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgery of Postgraduate Education and Urology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0002-7943-9029, Scopus ID: 57218870565, e-mail: iralish@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1262-5609, Scopus ID: 56841572600, e-mail: yatsyshyn25@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6288-1806, Scopus ID: 57218870564, e-mail: muxalojko@i.ua

*Corresponding author: iralish@gmail.com

Abstract. Nephrotic syndrome (NS) is associated with a significantly increased risk of thromboembolic complications resulting from profound disturbances of the hemostatic system. One of the central mechanisms underlying this hypercoagulable state is the imbalance between procoagulant and anticoagulant factors, particularly the depletion of natural anticoagulants such as antithrombin III (AT-III), protein C, and protein S. These proteins play a crucial physiological role in regulating coagulation and preventing excessive thrombin generation. A deficiency in these factors can promote the emergence of a hypercoagulable (prothrombotic) state that is frequently seen in patients with NS.

This study was designed to evaluate the concentrations of physiological anticoagulants in patients with NS and to investigate their association with laboratory markers of hypercoagulability and disease severity. The cross-sectional study included 76 patients with primary glomerulonephritis (GN) accompanied by NS who were treated between 2022 and 2024, as well as a control group of 40 apparently healthy individuals. Hemostatic parameters were assessed using chromogenic and clot-based functional assays, and statistical analysis included correlation and multivariable regression models.

The results demonstrated clear evidence of coagulation system activation in patients with NS. Levels of D-dimer and fibrinogen were significantly higher compared with the control group, reflecting increased thrombin generation and fibrin turnover. At the same time, significant reductions in the activity of natural anticoagulants were observed. AT-III levels were markedly decreased in patients with NS, and similar reductions were detected for protein C and free protein S.

Correlation analysis revealed that AT-III showed the strongest associations with markers of NS activity and hypercoagulability. AT-III levels demonstrated a positive correlation with serum albumin and negative correlations with proteinuria, D-dimer, and fibrinogen. These findings suggest that both the severity of NS and the activation of coagulation pathways contribute to depletion of endogenous anticoagulant mechanisms.

Multivariable regression analysis identified serum albumin and D-dimer levels as independent predictors of reduced AT-III activity. Hypoalbuminemia, reflecting urinary protein loss and disease severity, was strongly associated with decreased AT-III levels, while elevated D-dimer indicated ongoing activation of the coagulation cascade.

Overall, the study demonstrates that nephrotic syndrome is characterized by a pronounced prothrombotic hemostatic profile involving both activation of coagulation and depletion of natural anticoagulants. Among the studied parameters, AT-III deficiency appears to represent the most prominent disturbance and may play a key role in the development of hypercoagulability in patients with NS.

These findings highlight the potential clinical importance of assessing natural anticoagulant levels as biomarkers of thrombotic risk and may contribute to improved risk stratification and individualized prophylactic anticoagulation strategies in patients with NS.

Keywords: nephrotic syndrome, antithrombin III, protein C, protein S, hypercoagulability, thromboembolic risk.

Introduction. Nephrotic syndrome (NS) remains one of the most common clinical manifestations of glomerular diseases and is associated with systemic complications, among which thromboembolic events are among the most serious. Contemporary reviews emphasize that NS is associated with a substantially increased risk of venous thromboembolism (VTE), which contributes significantly to patient morbidity and mortality, while the evidence base regarding optimal prophylactic strategies remains largely limited to observational studies [1-3].

The pathophysiology of hypercoagulability in NS is multifactorial and involves several interconnected mechanisms, including alterations in plasma coagulation factors, platelet function, fibrinolysis, and endothelial function. A key component is the imbalance between procoagulant and anticoagulant factors, which develops as a result of increased hepatic synthesis of prothrombotic proteins (particularly fibrinogen and certain clotting factors) combined with the urinary loss of various hemostatic proteins and regulatory molecules [4, 5]. In this context, deficiencies of natural anticoagulants—antithrombin III (AT-

III), protein C, and protein S—are considered a potentially key mechanism underlying the development of a prothrombotic phenotype. However, their actual contribution to hypercoagulability and clinical events may vary substantially depending on the patient population, the activity of NS, and concomitant risk factors [6, 7].

Antithrombin III functions as the dominant inhibitor of thrombin and factor Xa, and its anticoagulant properties are substantially potentiated by heparin, which is crucial for clinical antithrombotic strategies [8]. In patients with NS, reduced AT-III levels have traditionally been attributed primarily to its urinary loss due to increased glomerular permeability, and according to the concept of “urinary loss of anticoagulants,” this mechanism may contribute to the development of hypercoagulability [9].

However, emerging evidence suggests that the relationship between AT-III levels and laboratory markers of hypercoagulability is not always straightforward. In a multi-cohort study and meta-analysis, Abdelghani et al. demonstrated that AT-III deficiency is present in a substantial proportion of patients with NS; however, its associations with the severity of proteinuria/hypoalbuminemia and its contribution to hypercoagulability may be limited and heterogeneous [8]. These findings underscore the need for further studies with clearly defined laboratory endpoints and appropriate adjustment for NS activity and concomitant risk factors.

In addition to AT-III, protein C and protein S (a cofactor of activated protein C) are important regulators of coagulation. Their deficiency—whether inherited or acquired—is associated with thrombophilia. In the context of NS, particular attention has been drawn to the urinary loss of the “free” fraction of protein S and the resulting shift in the protein C/S system toward a prothrombotic state [10]. Despite this, assessment of protein C and protein S in patients with NS is not routinely performed in clinical practice, partly due to methodological challenges (including the effects of inflammation, hepatic dysfunction, and vitamin K antagonist therapy) and partly because of the lack of robust data demonstrating that measurement of these parameters improves VTE risk stratification or informs prophylactic decision-making.

An important direction in contemporary NS research is the shift from “static” coagulation tests toward functional assessments of hypercoagulability. In particular, it has been shown that hypercoagulability may increase proportionally with NS activity when evaluated using thrombin generation assays, and multivariable regression models allow for a more accurate characterization of the relationship between NS severity and hypercoagulability [11]. This provides a rationale for studies that simultaneously assess levels of natural anticoagulants and their associations with laboratory markers of hypercoagulability (such as D-dimer, fibrinogen, and parameters of thrombin generation or thromboelastography), as well as with clinical outcomes.

From the perspective of clinical guidelines, KDIGO 2021 emphasizes that prophylactic anticoagulation in adults with NS should be considered when the individual risk of thromboembolism outweighs the risk of bleeding; at the same time, it highlights the limited strength of available evidence and the need for a personalized approach [12]. In this context, the search for biomarkers that more accurately reflect hypercoagulability

and thromboembolic risk remains highly relevant, and levels of natural anticoagulants represent one of the potential candidates.

Data from local cohorts further support the clinical relevance of this issue. In our population of patients with primary glomerulonephritis (GN) and NS, reduced AT-III levels were observed in 68.4 % of cases and were associated with lower serum albumin, higher proteinuria, and increased levels of D-dimer and fibrinogen, consistent with the concept of “NS activity ↔ hypercoagulability” [13].

In summary, these results provide grounds for examining other natural anticoagulants, such as protein C and protein S, and for conducting a comparative analysis of their deficiencies and their links to laboratory markers of hypercoagulability.

The aim of the study is to comprehensively assess the levels of AT-III, protein C, and protein S in patients with NS and to examine their relationships with markers of hypercoagulability and disease activity. Such analysis may have practical implications for improving thrombotic risk stratification and guiding prophylactic anticoagulation strategies.

Object and methods of research. This study, designed as a cross-sectional observational analysis, involved 76 patients with primary GN and NS who were hospitalized at the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital (Ukraine) during the period 2022–2024.

The study was carried out in compliance with internationally recognized ethical guidelines for human research and biospecimen collection, including the World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki (“Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”) and the UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. The protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Ivano-Frankivsk National Medical University. Written informed consent was obtained from all participants prior to inclusion. Additionally, a control group of 40 apparently healthy individuals, matched to the study population, was incorporated into the analysis.

The study population consisted of 62 men (81.6 %; 95 % CI 71.0–89.5) and 14 women (18.4 %; 95 % CI 10.5–29.0), with a median age of 45 years (IQR 40–49). Eligibility criteria included age ≥ 18 years, a diagnosis of nephrotic syndrome established within the preceding month, and a glomerular filtration rate (GFR) exceeding 60 mL/min/1.73 m². Exclusion criteria comprised refusal to participate, age < 18 years, systemic connective tissue disorders, systemic vasculitis, type 1 or type 2 diabetes mellitus, prior thromboembolic or cardiovascular events, chronic heart failure class III–IV according to the New York Heart Association (NYHA), acute infectious diseases of any origin, active malignancy, acute or chronic liver failure, and psychiatric conditions.

In all 76 participants, the diagnosis of glomerulonephritis (GN) was morphologically confirmed. The distribution of histological variants was as follows: mesangioliferative GN in 23 patients (30.3 %; 95 % CI 20.2–41.9), membranous GN in 21 patients (27.6 %; 95 % CI 18.0–39.1), focal segmental glomerulosclerosis in 14 patients (18.4 %; 95 % CI 10.5–29.0), minimal change disease in 11 patients (14.5 %; 95 % CI 7.5–24.4), and

membranoproliferative (mesangiocapillary) GN in 7 patients (9.2 %; 95 % CI 3.8–18.1).

Immunosuppressive regimens were selected according to the histopathological subtype and involved corticosteroids, cyclophosphamide, cyclosporine, and mycophenolate mofetil. Every patient was receiving either angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers, while 48 patients (63.2%; 95% CI 51.3–73.9) were also on sodium–glucose cotransporter-2 inhibitor therapy.

The clinical diagnosis was established using standard diagnostic procedures in accordance with the Classification of Kidney Diseases and current clinical practice guidelines for the management of glomerular disorders [12]. All participants underwent a comprehensive evaluation that included clinical assessment, biochemical analyses, and instrumental investigations.

Laboratory biochemical parameters were analyzed at Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital. The estimation of GFR was based on the CKD-EPI equation, and daily protein excretion (DPE) was assessed using a colorimetric assay (Dialab, Austria).

AT-III activity was determined using a chromogenic functional assay (Granum, Ukraine), based on the inhibition of activated factor Xa in the presence of heparin, followed by spectrophotometric measurement of residual enzymatic activity.

Protein C activity was measured using a clot-based functional assay (Renam, Ukraine), which evaluates the prolongation of activated partial thromboplastin time (aPTT) after specific activation of endogenous protein C.

Free protein S activity was assessed using a clot-based functional assay (Renam, Ukraine), based on its role as a cofactor of activated protein C in the inactivation of factors Va and VIIIa, reflected by prolongation of clotting time.

All measurements were performed in citrated platelet-poor plasma at 37°C using a semi-automated coagulation analyzer, in accordance with the manufacturers' instructions. Internal quality control was ensured by parallel analysis of normal and pathological control plasmas.

Results were expressed as percentages of activity relative to normal pooled plasma. According to laboratory reference intervals, normal ranges were 80–120 % for AT-III, 70–140 % for protein C, and 60–130 % for free protein S. Values below the lower reference limit were considered decreased.

Statistical processing was performed using STATISTICA. Categorical data were presented as frequencies and percentages with 95% confidence intervals, formatted as n (%; 95% CI). Normality of continuous variables was assessed with the Shapiro–Wilk test. Normally distributed variables were expressed as mean \pm SD, while non-normal data were reported as median (IQR). Group comparisons were conducted using the Student's t-test or the Mann–Whitney U test, depending on distribution. Fisher's exact test was applied for categorical variables.

Associations between variables were examined using Pearson or Spearman correlation coefficients as appropriate. To determine independent predictors of decreased natural anticoagulants and hypercoagulability markers, multivariable linear regression analysis was performed. Variables with $p < 0.10$ in univariate analysis were included in the final models. Regression coefficients (β) with 95% CI were reported, and multicollinearity was evaluated using VIF. Statistical significance was defined as $p < 0.05$ (two-sided).

Research results and their discussion. Hemostatic characteristics of patients with primary GN and NS versus the control group are detailed in Table 1.

Table 1

Hemostatic parameters in patients with primary glomerulonephritis and nephrotic syndrome (n = 76)

Parameter	Control group (n=40)	GN with NS group (n=76)
D-dimer, mg/L; median (IQR)	0.28 (0.11–0.52)	1.49 (0.95–1.93) p=0.015
Platelet Count (*10 ⁹ /L); median (IQR)	212 (176–293)	253 (221–312) p=0.738
INR; median (IQR)	0.9 (0.8–1.0)	1.0 (0.9–1.1) p=0.856
APTT (seconds); median (IQR)	44 (34–56)	42 (36–52) p=0.759
PT (seconds); median (IQR)	12 (11–13)	12 (11–14) p=0.686
Fibrinogen (g/L); median (IQR)	3.4 (2.6–4.7)	6.4 (5.3–7.2) p=0.035
Antithrombin III (%); median (IQR)	92 (80–119)	52 (45–68) p=0.024
Protein C (%); median (IQR)	96 (75–122)	56 (48–65) p=0.013
Free Protein S (%); median (IQR)	78 (65–98)	41 (34–52) p=0.016

Note: Data are expressed as median (IQR). Between-group differences were evaluated using the Mann–Whitney U test. A two-tailed p-value < 0.05 was considered statistically significant. Abbreviations: INR – international normalized ratio; APTT – activated partial thromboplastin time; PT – prothrombin time.

Patients with NS demonstrated significant disturbances in coagulation-related markers, reflecting

activation of the hemostatic system. Notably, D-dimer and fibrinogen levels were significantly increased compared

with the control group ($p=0.015$ and $p=0.035$, respectively).

At the same time, markers of natural anticoagulant activity were significantly reduced, as evidenced by lower levels of AT-III, protein C, and free protein S in NS patients ($p=0.024$, $p=0.013$, and $p=0.016$, respectively).

Conversely, platelet count, INR, APTT, and PT did not differ significantly between the groups ($p>0.05$).

Overall, these findings indicate that NS is associated with a prothrombotic hemostatic profile characterized by activation of coagulation and concomitant depletion of natural anticoagulants.

Table 2

Correlations between natural anticoagulants and markers of nephrotic syndrome activity and hypercoagulability

Variable	AT-III, %	Protein C, %	Protein S, %
Albumin, g/L	$r = 0.53, p < 0.001$	$r = 0.41, p = 0.002$	$r = 0.38, p = 0.004$
Daily protein excretion, g/day	$r = -0.46, p < 0.001$	$r = -0.35, p = 0.006$	$r = -0.33, p = 0.009$
D-dimer, mg/L	$r = -0.58, p < 0.001$	$r = -0.42, p = 0.002$	$r = -0.39, p = 0.004$
Fibrinogen, g/L	$r = -0.51, p < 0.001$	$r = -0.37, p = 0.005$	$r = -0.34, p = 0.008$

Note: Data are reported as correlation coefficients (r) with associated p -values. Pearson's method was used for normally distributed variables, and Spearman's rank correlation for non-normally distributed variables. A p -value < 0.05 (two-sided) was considered statistically significant

Significant correlations were identified between levels of natural anticoagulants and indicators of NS activity and hypercoagulability (Table 2).

Among the studied parameters, antithrombin III showed the strongest correlations, indicating that AT-III deficiency represents the most pronounced alteration within the natural anticoagulant system. AT-III activity demonstrated a moderate positive correlation with serum albumin levels ($r = 0.53, p < 0.001$) and a negative correlation with daily protein excretion ($r = -0.46, p < 0.001$).

Furthermore, AT-III levels were strongly inversely correlated with markers of hypercoagulability,

including D-dimer ($r = -0.58, p < 0.001$) and fibrinogen ($r = -0.51, p < 0.001$).

Protein C and free protein S levels showed similar trends but with weaker correlations. Protein C demonstrated negative correlations with D-dimer ($r = -0.42, p = 0.002$) and fibrinogen ($r = -0.37, p = 0.005$), while protein S showed negative correlations with D-dimer ($r = -0.39, p = 0.004$) and fibrinogen ($r = -0.34, p = 0.008$).

Overall, these findings suggest that antithrombin III deficiency represents the most prominent disturbance among natural anticoagulants and is closely associated with the hypercoagulable state in patients with nephrotic syndrome.

Table 3

Multivariable regression analysis for predictors of AT-III deficiency

Variable	β coefficient	95% CI	p-value
Albumin, g/L	0.41	0.24 – 0.57	< 0.001
Daily protein excretion, g/day	-0.19	-0.37 – 0.02	0.071
D-dimer, mg/L	-0.36	-0.52 – -0.18	0.002
Fibrinogen, g/L	-0.14	-0.31 – 0.05	0.124

Note: β represents the standardized regression coefficient, and CI refers to the confidence interval. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Multivariable linear regression analysis was performed to identify independent determinants of AT-III deficiency. Variables with $p < 0.10$ in univariate analysis were entered into the model (Table 3). The findings revealed that serum albumin and D-dimer concentrations were independently associated with AT-III deficiency, while proteinuria and fibrinogen lost their significance after multivariable adjustment.

Lower serum albumin levels were independently associated with AT-III deficiency ($\beta = 0.41, 95\% \text{ CI } 0.24-0.57, p < 0.001$). In addition, D-dimer levels were inversely associated with AT-III deficiency ($\beta = -0.36, 95\% \text{ CI } -0.52 - -0.18, p = 0.002$), indicating that activation of coagulation pathways contributes to depletion of natural anticoagulants.

These findings suggest that both NS severity (reflected by hypoalbuminemia) and activation of coagulation (reflected by elevated D-dimer) independently contribute to the reduction of AT-III levels.

The present study provides additional evidence that NS is associated with significant disturbances of the hemostatic system characterized by activation of coagulation pathways and depletion of natural anticoagulants. Our findings demonstrate significantly elevated levels of D-dimer and fibrinogen together with deficiency of AT-III, protein C, and free protein S in patients with NS compared with healthy individuals. These alterations collectively reflect a prothrombotic state that is widely recognized as one of the major systemic complications of NS.

The hypercoagulable state in NS has been extensively described in previous studies and is considered multifactorial. It results from an imbalance between procoagulant and anticoagulant mechanisms, including increased synthesis of procoagulant factors in the liver, platelet activation, impaired fibrinolysis, and urinary loss of anticoagulant proteins such as antithrombin and free protein S [14, 15]. This dysregulation significantly increases the risk of

venous thromboembolism, which may occur in up to 25–30 % of adult patients with NS [6, 16].

In our study, patients with NS demonstrated significantly higher D-dimer and fibrinogen levels compared with the control group. These findings indicate activation of the coagulation cascade and enhanced fibrin formation, which are well-recognized markers of hypercoagulability. Previous studies have also reported elevated fibrinogen concentrations in nephrotic syndrome due to increased hepatic synthesis as part of the acute-phase response to hypoalbuminemia and protein loss. Elevated D-dimer levels further reflect ongoing fibrin turnover and activation of the fibrinolytic system secondary to increased thrombin generation [17, 18].

One of the most important findings of the present study is the pronounced reduction in AT-III in patients with NS. AT-III is a key endogenous inhibitor of thrombin and factor Xa and plays a central role in maintaining the balance between coagulation and anticoagulation. Previous studies have shown that AT-III deficiency may occur in 40–80 % of patients with NS due to urinary loss of this relatively low-molecular-weight protein [19, 20]. Our results support this concept and demonstrate that antithrombin deficiency represents the most pronounced disturbance among natural anticoagulants in this patient population.

The reduction of other natural anticoagulants, including protein C and protein S, observed in our study is also consistent with previous reports. Both proteins are essential regulators of coagulation that inactivate factors Va and VIII a and therefore limit thrombin generation. Deficiency of protein S in particular may result from urinary loss of its free fraction, which has been described as an important contributor to hypercoagulability in NS [20, 21]. Earlier investigations have demonstrated significant alterations in the activity of antithrombin III, protein C, and protein S during active NS, with partial normalization during remission [3].

Our correlation analysis further demonstrated that AT-III showed the strongest associations with markers of NS severity and hypercoagulability. Specifically, AT-III levels were positively correlated with serum albumin and inversely correlated with proteinuria, D-dimer, and fibrinogen concentrations. These findings support the concept that loss of anticoagulant proteins and the severity of the nephrotic state are closely linked to activation of coagulation pathways.

Interestingly, recent large cohort studies have suggested that AT-III deficiency alone may not fully explain the hypercoagulable state observed in nephrotic syndrome. In a multicenter study and meta-analysis conducted by Abdelghani et al., antithrombin deficiency was present in a substantial proportion of patients but was not consistently associated with hypercoagulability in all cohorts [8]. These observations suggest that additional mechanisms—including endothelial dysfunction, platelet activation, and increased procoagulant factor synthesis—also contribute to the complex pathophysiology of thrombosis in NS.

Nevertheless, our multivariable regression analysis demonstrated that serum albumin and D-dimer levels remained independently associated with AT-III. This finding highlights the close relationship between NS severity, activation of coagulation, and depletion of natural anticoagulants. Hypoalbuminemia, a hallmark of NS, reflects the degree of urinary protein loss and has been previously

identified as a strong predictor of thromboembolic risk in these patients.

From a clinical perspective, these results emphasize the potential role of natural anticoagulants as biomarkers of hypercoagulability in NS. Identification of patients with significant depletion of AT-III, protein C, or protein S may contribute to improved risk stratification for thromboembolic complications and may support decisions regarding prophylactic anticoagulation, particularly in high-risk individuals.

Several limitations of this study should be considered. The cross-sectional nature of the design does not permit assessment of dynamic changes in anticoagulant levels across different stages of NS, such as remission and relapse. In addition, the modest sample size may limit the external validity of the findings. Moreover, functional evaluations of overall coagulation potential, including thrombin generation and thromboelastography, were not conducted and may have offered further understanding of hypercoagulability mechanisms.

Despite these limitations, our findings contribute to the growing body of evidence highlighting the important role of natural anticoagulant depletion in the pathogenesis of hypercoagulability associated with NS. Further prospective studies with larger cohorts and comprehensive assessment of coagulation pathways are needed to better understand the mechanisms underlying thrombotic risk in this condition.

Conclusions:

1. Patients with NS demonstrate significant disturbances of the hemostatic system characterized by increased levels of D-dimer and fibrinogen and reduced activity of natural anticoagulants.

2. Among the studied anticoagulants, AT-III deficiency was the most pronounced alteration, suggesting its key role in the development of the hypercoagulable state associated with NS.

3. Serum albumin and D-dimer levels were identified as independent predictors of decreased AT-III activity, indicating a close relationship between NS severity, activation of coagulation, and depletion of natural anticoagulants.

Conflict of interest: absent.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request

References:

1. Dudar I, Mykhaloiko I. The role of hemostatic disorders in the progression of chronic kidney disease. *Ukr J Nephrol Dial.* 2019; 4(64):49-55. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.4\(64\).2019.07](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.4(64).2019.07)
2. Gholizadeh Ghozloujeh Z, Glassock RJ, Al Jurdi A, Jhaveri KD, Heidari-Bateni G, Bajpai D, Lerma E, Wu J, Abdipour A, Norouzi S. Venous Thromboembolism Prevention in Nephrotic Syndrome: The Role of Aspirin, Vitamin K Antagonists, and Direct Oral Anticoagulants. *Kidney Int Rep.* 2025; 10(5):1335-1345. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.02.010>
3. Kerlin BA, Ayoob R, Smoyer WE. Epidemiology and pathophysiology of nephrotic syndrome-associated thromboembolic disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 7(3):513-20. <https://doi.org/10.2215/cjn.10131011>

4. Ponticelli C, Moroni G. Nephrotic syndrome: pathophysiology and consequences. *J Nephrol.* 2023; 36(8):2179-2190. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01697-7>
5. Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, Veeger NJ, Brouwer JL, Vogt L, Navis G, van der Meer J. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study. *Circulation.* 2008; 117(2):224-30. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.716951>
6. Greenberg KI, Choi MJ. Understanding Hypercoagulability with Nephrotic Syndrome: How the Clot Thickens. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023; 18(2):149-151. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000054>
7. Liu YM, Gao S, Liu LJ. The risk of thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome and relatively high albumin levels: a study over 10 years. *BMC Nephrol.* 2024; 25(1):301. <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03704-w>
8. Abdelghani E, Waller AP, Wolfgang KJ, Stanek JR, Parikh SV, Rovin BH, Smoyer WE, Kerlin BA; the PNRC Investigators.; the NEPTUNE Investigators. Exploring the Role of Antithrombin in Nephrotic Syndrome-Associated Hypercoagulopathy: A Multi-Cohort Study and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023; 18(2):234-244. <https://doi.org/10.2215/cjn.0000000000000047>
9. Wang SS, Tang H, Ng HY, Lian JJ, Javaid MM. Thromboembolic phenomena in patients with nephrotic syndrome: pathophysiology, risk factors, prophylaxis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond).* 2024; 85(1):1-10. <https://doi.org/10.12968/hmed.2023.0354>
10. Qiu Z, Pang X, Xiang Q, Cui Y. The Crosstalk between Nephropathy and Coagulation Disorder: Pathogenesis, Treatment, and Dilemmas. *J Am Soc Nephrol.* 2023; 34(11):1793-1811. <https://doi.org/10.1681/asn.0000000000000199>
11. Waller AP, Troost JP, Parikh SV, Wolfgang KJ, Rovin BH, Nieman MT, Smoyer WE, Kretzler M, Kerlin BA; NEPTUNE Investigators. Nephrotic syndrome disease activity is proportional to its associated hypercoagulopathy. *Thromb Res.* 2021; 201:50-59. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.02.007>
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2021; 100:S1-S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>
13. Mykhaloiko I, Yatsyshyn R, Dudar I, Kuryliv H. Evaluation of the level of antithrombin in patients with glomerulonephritis and nephrotic syndrome: A cross-sectional study. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis.* 2024; 4(84):57-64. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.4\(84\).2024.07](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.4(84).2024.07)
14. Gigante A, Barbano B, Sardo L, Martina P, Gasperini ML, Labbadia R, Liberatori M, Amoroso A, Cianci R. Hypercoagulability and nephrotic syndrome. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014; 12(3):512-7. <https://doi.org/10.2174/157016111203140518172048>
15. Wu T, Tang LV, Hu Y. Venous Thromboembolism in Kidney Diseases and Genetic Predisposition. *Kidney Dis (Basel).* 2022; 8(3):181-189. <https://doi.org/10.1159/000523777>
16. De Pascali F, Brunini F, Rombolà G, Squizzato A. Efficacy and safety of prophylactic anticoagulation in patients with primary nephrotic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intern Med J.* 2024; 54(2):214-223. <https://doi.org/10.1111/imj.16227>
17. Saeed Z, Sirolli V, Bonomini M, Gallina S, Renda G. Hallmarks for Thrombotic and Hemorrhagic Risks in Chronic Kidney Disease Patients. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(16):8705. <https://doi.org/10.3390/ijms25168705>
18. Gyamlani G, Molnar MZ, Lu JL, Sumida K, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP. Association of serum albumin level and venous thromboembolic events in a large cohort of patients with nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2017; 32(1):157-164. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw227>
19. Tarragón B, Han H, Navarro-Torres M, Canetta P, Wooden B, Derebail VK, Glenn D, Mottl A, Masciotte-Azarniouch D, et al. Prophylactic anticoagulation in patients with nephrotic syndrome in the Cure Glomerulonephropathy (CureGN) cohort. *Clin Kidney J.* 2025; 18(5):sfaf104. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf104>
20. Gu Y, Shen W, Zhang L, Zhang J, Ying C. Deficiency of antithrombin and protein C gene in 202 Chinese venous thromboembolism patients. *Int J Lab Hematol.* 2014; 36(2):151-5. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12146>
21. Kim Y, Kim SY, Chang HW, Jung JC, Lee JH, Park S, Kim JS. Analysis of Risk Factors for Heparin Resistance During Cardiac Surgery: Does Antithrombin Deficiency Cause Heparin Resistance? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2025; 39(9):2274-2283. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.04.004>

УДК 616.61-002-074:577.1

**ДЕФІЦИТ ПРИРОДНИХ АНТИКОАГУЛЯНТІВ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕФРОТИЧНИМ
СИНДРОМОМ: ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА
АНТИТРОМБІНУ ІІ, ПРОТЕЇНУ С І S І ІХНІЙ
ЗВ'ЯЗОК ІЗ МАРКЕРАМИ ГІПЕРКОАГУЛЯЦІЇ**

І.С. Михалойко*¹, Р.І. Яцишин¹, І.Я. Михалойко²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка,

м. Івано-Франківськ, Україна

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії ПО та урології, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-7943-9029,

Scopus ID: 57218870565,

e-mail: iralishn@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1262-5609,

Scopus ID: 56841572600,

e-mail: yatsyshyn25@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6288-1806,

Scopus ID: 57218870564,

e-mail: muxalojko@i.ua

*Автор-кореспондент: iralish@gmail.com

Резюме. Нефротичний синдром (НС) асоціюється з підвищеним ризиком тромбоемболічних ускладнень, зумовлених порушеннями системи гемостазу та розвитком гіперкоагуляційного стану. Одним із ключових механізмів є дисбаланс між прокоагулянтними та антикоагулянтними факторами, зокрема дефіцит природних антикоагулянтів – антитромбіну III (АТ-III), протеїну С та протеїну S.

Мета дослідження – оцінити рівні природних антикоагулянтів у пацієнтів із НС і визначити їх зв'язок із маркерами гіперкоагуляції. У дослідження включено 76 пацієнтів із первинним гломерулонефритом (ГН) і НС, які проходили лікування у 2022–2024 роках, а також 40 практично здорових осіб контрольної групи. Показники гемостазу визначали за допомогою хромогенних та коагуляційних функціональних тестів. Статистичний аналіз включав кореляційні та багатофакторні регресійні моделі.

У групі пацієнтів із НС виявлено ознаки гіперкоагуляції: концентрації D-димеру та фібриногену були достовірно вищими, ніж у здорових осіб. Одночасно спостерігалось достовірне зниження активності природних антикоагулянтів. Рівні АТ-III, протеїну С та вільного протеїну S були значно нижчими у пацієнтів із НС. Кореляційний аналіз показав, що активність АТ-III має найсильніші зв'язки з маркерами тяжкості НС та гіперкоагуляції: позитивну кореляцію з альбуміном сироватки та негативні – з протеїнуриєю, D-димером і фібриногеном.

Багатофакторний регресійний аналіз показав, що рівні альбуміну та D-димеру є незалежними предикторами зниження активності АТ-III. Отримані результати свідчать, що тяжкість НС та активація коагуляційних процесів сприяють виснаженню природних антикоагулянтів. Таким чином, НС характеризується вираженим протромботичним гемостатичним профілем, у якому дефіцит антитромбіну III відіграє ключову роль у розвитку гіперкоагуляції.

Ключові слова: нефротичний синдром, антитромбін III, протеїн С, протеїн S, гіперкоагуляція, тромбоемболічний ризик.

Конфлікт інтересів: відсутній.



Copyright © I.S. Mykhaloiko, R.I. Yatsyshyn, I.Ya. Mykhaloiko, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 06.03.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 09.03.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 31.03.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 08.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.62
УДК 616-006:614.2:616-084**ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ГОТОВНІСТЬ ЖІНОК ДО СКРИНІНГУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ШИЙКИ МАТКИ: РЕЗУЛЬТАТИ ЯКІСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ**Н.І. Понзель*¹¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра сімейної медицини та амбулаторної допомоги медичного факультету №2, м. Ужгород, Україна

ORCID ID: 0000-0002-9600-1811, e-mail: nataliaponzel@gmail.com

*Автор-кореспондент: nataliaponzel@gmail.com

Резюме. Профілактичні стратегії відіграють ключову роль у зменшенні тягаря захворювань. В онкології скринінг є особливо ефективним для зниження смертності. Доведено, що мамографія у жінок віком від 40 років знижує смертність від раку молочної залози на 25 % протягом 10 років, тоді як скринінг раку шийки матки може зменшити цей показник на понад 70 %. Проте, попри наявність національних рекомендацій в Україні, значна частина випадків цих захворювань виявляється на пізніх стадіях, що свідчить про вплив додаткових факторів на участь жінок у скринінгу.

Метою дослідження було визначити фактори, що впливають на мотивацію та готовність жінок проходити скринінг раку молочної залози та шийки матки. Для цього опитали 343 жінки віком 21–74 роки щодо мотиваційних факторів, що впливають на прийняття рішення скринінгу раку молочної залози та шийки матки.

На основі відповідей було виділено 9 ключових тематичних доменів, що відображають мотиваційні фактори та бар'єри до проходження скринінгу раку молочної залози та шийки матки: якість медичної допомоги та компетентність лікаря, доступність послуг, інформування, нагадування, просвіта, особисті медичні показання та стан здоров'я, персональні цінності й відповідальність, відсутність або невизначеність мотивуючих факторів, турбота про сім'ю та близьких, хвороби в сім'ї, страх ризиків, державні, системні та організаційні аспекти.

Готовність жінок до проходження скринінгу раку молочної залози та шийки матки визначається комплексною взаємодією індивідуальних, соціальних та системних факторів. Отримані результати підкреслюють необхідність впровадження комплексних інтервенцій, спрямованих на покращення комунікації між лікарем і пацієнтом, підвищення доступності скринінгу та використання нагадувань і мотиваційних стратегій.

Ключові слова: онкологія, громадське здоров'я, готовність до скринінгу, профілактика захворювань, онкопрофілактика, первинна медична допомога.

Вступ. Однією з найефективніших стратегій зменшення кількості захворювань серед населення є система кількох рівнів профілактики. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації сімейних лікарів (WONCA) є чотири види профілактики: первинна (виявлення та уникнення факторів ризику, вакцинація, мотиваційне консультування), вторинна, що передбачає скринінг захворювань на їх ранньому етапі, третинна – направлена на профілактику ускладнень наявних хвороб та четвертинна – захист пацієнта від надмірної діагностики та лікування [1].

У контексті запобігання онкологічних захворювань, що складають вагомую частку смертності в Україні та світі, вчасний скринінг допомагає подовжити життя пацієнтам [2, 3]. Наприклад, дослідження 2020 року показало, що мамографія (МAM) серед жінок після 40 років знижує смертність від раку молочної залози (РМЗ) на 25 % протягом 10 років, що потенційно зберігає 11,5 років життя в розрахунку на 1000 обстежених жінок [4].

Програми скринінгу раку шийки матки (РШМ) також демонструють значні переваги й рятують життя. За результатами дослідження, у якому моделювали ситуацію повного охоплення скринінгом РШМ, на кожні 100 000 жінок можна врятувати близько 1731 року життя [5]. Проведення цитологічного тестування також може знизити смертність від РШМ більш ніж на 70 % [6].

Попри наявність розроблених в Україні рекомендацій щодо онкоскринінгу [7-9], постійне навчання лікарів та розвиток можливостей сучасної системи охорони здоров'я, значна частка випадків РМЗ і РШМ все ще виявляється на пізніх стадіях [10].

Виникає питання чи лише наявність матеріально-технічних баз визначає участь жінок у скринінгу РМЗ та РШМ, чи існують ще фактори, що впливають на їхнє рішення проходити скринінгові обстеження. Аналіз наявної літератури показав, що інформація про значущі для жінок фактори є обмеженою. В Україні виявлено обмежену кількість досліджень, присвячених аналізу чинників готовності жінок до скринінгу РМЗ та РШМ.

В оглядовій статті, опублікованій у 2023 році, наведено загальні проблеми та перешкоди профілактики РШМ. Автори зазначали такі фактори: недостатня інформованість пацієнтів, економічні бар'єри щодо вакцинації проти вірусу папіломи людини (ВПЛ), вплив катастроф та складна гуманітарна ситуація [11]. З огляду на це, **метою нашого дослідження** є виявлення факторів, які, на думку жінок, впливають на їхню мотивацію та готовність проходити скринінг РМЗ та РШМ.

Об'єкт і методи дослідження. Було проведено опитування 343 жінок віком 21–74 роки за допомогою валідизованої анкети «Оцінка готовності пацієнток проходити скринінг раку молочної залози та шийки матки» [12]. Згідно з анкетною, кожна учасниця

дала відповідь на відкрите запитання: «Вкажіть причину неготовності до проведення скринінгу раку молочної залози та раку шийки матки». Відповіді збирали в ужгородській клініці сімейної медицини та в соціальних мережах через електронну форму за

допомогою методу «снігової кулі» [13]. Соціодемографічні дані респонденток представлені в табл. 1. З опису ми бачимо, що переважна більшість учасниць були працевлаштовані, мали вищу освіту та були одружені.

Таблиця 1

Соціодемографічні характеристики учасників дослідження		Освіта, n (%)		Сімейний стан, n (%)	
Тип зайнятості, n (%)					
Робота на повний день	180 (52,5)	Вища освіта	256 (74,6)	Одружені / цивільний шлюб	212 (61,8)
Знаходжуся у відпустці по догляду за дитиною	72 (21)	Середня спеціальна освіта	71 (20,7)	Неодружені	131 (38,2)
"Інше" (пенсіонери, студенти, часткова зайнятість, безробітні)	91 (26,5)	Середня освіта	16 (4,7)		

Для якісного аналізу відповідей на відкрите запитання ми провели тематичний аналіз згідно з рекомендаціями щодо аналізу результатів якісних досліджень [14]. Процес аналізу передбачав кодування відповідей, які згодом було інтегровано в підтеми та систематизовано у кілька великих тем. Кожній присвоїли код із позначкою «УЧ» (учасниця дослідження) та порядкового номера. Усі відповіді аналізували як суцільний масив даних без поділу за віком, освітою чи місцем проживання. Подальшу інтерпретацію здійснювали в межах тематичного аналізу з

використанням ілюстративних цитат. Висловлювання респонденток подано без редакторських втручань, із збереженням їхніх мовних, стилістичних та орфографічних особливостей.

Результати дослідження та їх обговорення.

Всі закодовані відповіді респонденток розділили на теми та підтеми. З усіх відповідей сформулювали 9 ключових тематичних доменів, що відображають мотиваційні фактори та бар'єри до проходження скринінгу РМЗ та РШМ (див рис. 1).



Рис. 1. Мотиваційні фактори та бар'єри до проходження скринінгу раку молочної залози та шийки матки

1. Якість медичної допомоги та компетентність лікаря

Найчастіше жінки наголошували на потребі довіри до професійності фахівця та якості медичної допомоги, що виливалася в якість комунікації, здатності пояснити результати й алгоритм дій.

УЧ 62: «У зручний час, комфортних умовах, без критики з боку врача, що раніше не проходила, з доступним і якісним поясненням врача, без черг».

Також для багатьох важливими є компетентність, уважність і тактовність лікаря.

УЧ 3: «Якщо я буду впевнена в якості результатів обстеження та професійності лікаря, який їх інтерпретує».

Окремо учасниці описували етичний компонент взаємодії: повага до рішення пацієнтки, навіть якщо вона відмовляється від скринінгу.

УЧ 39: «Я б послухала лікаря ... що надав би всебічну інформацію, і з повагою віднесся би до мого рішення, навіть, якщо воно - відмова від скринінгу».

У відповідях також звучала проблема перевантаженості лікарів та низької орієнтації системи на профілактику.

УЧ 199: «...Наразі при проходженні профілактичних медоглядів на підприємствах лікарі в поліклініках перевантажені або незацікавлені, а в інший час самі пацієнтки не завжди мають можливість займатися власним здоров'ям...».

З відповідей бачимо, що для жінок важливий не лише факт наявності послуги, а й якість медичної комунікації. Саме вона часто є «воротами» до прийняття рішення про скринінг.

2. Доступність послуг

Ми визначили, що доступність медичних послуг у відповідях має три виміри: географічний, фінансовий і часовий.

Географічна доступність і організаційні бар'єри. Жінки підкреслювали значення близькості послуги до дому/роботи та наявності спеціаліста у місці проживання.

УЧ 16: «Ближче до дома чи роботи. Не треба дуже далеко їхати».

УЧ 33: «Відсутність довжелезних черг».

Фінансова доступність виявилася окремим фактором, який впливав на готовність жінок проходити скринінгу РМЗ та РШМ. Тема грошей звучала як одна із найсильніших. Частина учасниць прямо пов'язувала можливість скринінгу з наявністю оплати або направлення.

УЧ 118: «Станом на зараз для мене єдиний фактор – доступність фінансова».

УЧ 123: «Мотивація є, чекаю безкоштовного направлення».

Часові можливості/зручність. Окрім фінансових питань та потреби в роз'ясненні завдань, жінки наголосили на важливості чіткого графіка та запису на конкретний час.

УЧ 48: «Безкоштовне проходження за чітким графіком без черг у назначену годину».

УЧ 62: «У зручний час, комфортних умовах, без критики з боку вряча, що раніше не проходила, з доступним і якісним поясненням вряча, без черг».

Доступність скринінгових методів для раннього виявлення РМЗ та РШМ для пацієнток включала не тільки «є/немає», а й сукупність факторів: близькість до місця проживання чи транспортна логістика, фінансова спроможність пацієнток та наявність часу. Натомість погана організація процесу знижує готовність жінок проходити обстеження навіть за наявної мотивації.

3. Інформування, нагадування, просвіта

Учасниці часто запитували про чіткі інструкції та системні нагадування, зокрема цифрові. Важливим було не просто «знати, що треба», а мати зрозумілий маршрут і підказку «коли/де/як».

УЧ 36: «Доступність такої послуги. Чіткий план дій коли і що робити. Можливо телеграм бот який раз у рік нагадує з конкретною адресою де можна це зробити у моєму місті».

УЧ 160: «Персональне запрошення».

Жінки очікують від лікаря не просто рекомендації «піти на скринінг», а структурованого інформування: що саме буде відбуватися, навіщо потрібен

конкретний метод та як чітко дістатися до місця проведення скринінгу.

4. Особисті медичні показання та стан здоров'я

Результати відповідей також показують, що наявність симптомів, попередніх діагнозів або виявлених патологій (зі слів пацієнток) впливає на їхню готовність проходити скринінг РМЗ та РШМ. Згадувалися дисплазія, фіброаденома, ендометріоз, операції в анамнезі, погане самопочуття.

УЧ 135: «Треба дитину поставити на ноги, турбуюсь про своє здоров'я тому. Була фіброаденома мол. зал. Ендометріоз, операція. Дисплазія ш/м».

УЧ 168: «Якщо виявлю під час самостійного огляду, що щось не так з грудьми (якесь утовщення)».

Серед опитаних жінок готовність до скринінгу визначалася рівнем поінформованості про певні ризики або наявністю симптомів захворювань шийки матки чи молочної залози.

5. Персональні цінності й відповідальність

Один із блоків відповідей продемонстрував усвідомлену внутрішню мотивацію, яка відображала такі персональні цінності: бажання бути здоровою, цінність життя, відповідальність за себе та розуміння переваг ранньої діагностики.

УЧ 35: «Бажання бути здоровою, це основний фактор, ну і рання діагностика, як надія вилікувати захворювання».

УЧ 158: «Це має бути зобов'язання кожної жінки на державному рівні. Профілактика дешевше ніж лікування, і це має бути правилом в державі».

Серед відповідей траплялися тези від вмотивованих пацієнток, які вбачали в скринінгу збереження свого здоров'я та якісного довголіття.

УЧ 113: «Немає ніяких факторів, я просто стежу за своїм здоров'ям».

Таким чином, частина українок повністю готова проходити профілактичний огляд, що дозволить знизити навантаження на систему охорони здоров'я.

6. Відсутність або невизначеність мотивуючих факторів

Значна частина відповідей була короткою або невизначеною щодо факторів мотивації до проходження скринінгу РМЗ та РШМ. Пацієнткам було важко сформулювати, які саме компоненти відіграють вирішальну роль у їхній готовності пройти обстеження.

УЧ 72: «Не знаю».

УЧ 191: «У світі стільки всього пов'язано з лікарями, але без причини ходити до них перевірятися постійно бажання не має, не знаю з чим це зв'язано».

Відповіді, що містять сумніви, можуть стати саме тим важливим ресурсом для формування стратегії навчання жінок. Вони допомагають краще зрозуміти ризики, сенс скринінгу, а також знизити тривожність/непевність перед медичними обстеженнями.

7. Турбота про сім'ю та близьких

Частина жінок описувала свою мотивацію соціальною відповідальністю: прагненням бути здоровими задля дітей і не ставати тягарем для родини.

УЧ 94: «Наявність малої дитини, яку треба виростити. Необхідно обстежуватись щоб бути здоровим».

УЧ 128: «Хочу виявляти хвороби вчасно, щоб потім не додавати дітям клопоту доглядати мене».

Окремо жінки піклуються про своє здоров'я заради нового покоління і своїх майбутніх дітей.

УЧ 175: «Підготовка до вагітності».

Для медичної системи в цілому та лікаря це цінний комунікаційний «місток», де профілактика виступає ресурсом збереження функціональності сім'ї. Отримані дані можуть бути основою для розробки рекомендацій сімейним лікарям, вузьким спеціалістам, задіяним у скринінгу РМЗ та РШМ, керівникам медичних закладів та викладачам медичних факультетів.

8. Хвороби в сім'ї / страх ризиків

Емоційні реакції, зумовлені досвідом раку в близьких та страхом перед хворобою, стали окремим чинником у формуванні мотивації та бар'єрів до скринінгу РМЗ та РШМ. Серед них можна виділити розуміння жінками поширеності цих захворювань і, як наслідок, важливості їх ранньої діагностики.

УЧ 34: «Висока захворюваність на рак серед знайомих жінок».

УЧ 133: «Дуже погана екологія, та багато випадків раку».

Досвід втрати або хвороби в родині стає потужним тригером до скринінгу. Водночас обтяжений сімейний анамнез може посилювати тривожність, що вимагає делікатного, орієнтованого на зменшення переживань пацієнта, консультування.

УЧ 40: «Мама хворіла рак молочної залози 4 стадія метастази, нажалі її вже нема вживих».

9. Державні, системні та організаційні аспекти

Учасниці часто описували скринінг як процес, що потребує системного спрощення та формування обов'язкової державної програми онкологічного скринінгу: чіткі процедури, графік, безкоштовність, «обов'язковість», цифрові нагадування.

УЧ 64: «Внесення їх в перелік обов'язкових щорічних обстежень».

Водночас звучали історії бюрократичних бар'єрів і проблем маршрутизації пацієнтів.

УЧ 178: «Протидія обслуговуючого медичного персоналу типу – хочу пройти мамографію – йдіть за направленням до мамолога! Мамолог без мамографії не приймає(це при наявності електронного направлення) Волинський онкодиспансер, замкнутий круг».

Жінки бачать не лише особисті причини, а й системні перешкоди. Для лікарів це сигнал: мотивація часто «ламається» на етапі організації маршруту пацієнта.

Проведений аналіз демонструє, що готовність до скринінгу РМЗ і РШМ уявляється жінкам як баланс між довірою (компетентність і тактовність лікаря), доступністю (вартість, географія, час), інформованістю (пояснення, інструкції, нагадування) та особистими тригерами (симптоми, попередні діагнози, досвід раку в сім'ї, відповідальність перед дітьми).

Отримані результати узгоджуються з даними міжнародних досліджень. Так, систематичний огляд Georگا D та ін. показав, що участь жінок у скринінгу РМЗ визначається низкою взаємопов'язаних чинників, зокрема рекомендаціями медичних працівників, доступністю скринінгових послуг та рівнем

поінформованості жінок про профілактику і скринінг [15]. Автори також підкреслюють роль обтяженого сімейного анамнезу та системи запрошень або нагадувань як факторів, що мотивують жінок проходити обстеження для раннього виявлення РМЗ та РШМ.

Подібні висновки отримані також і в іншому систематичному огляді [16], де для пояснення поведінки щодо скринінгу використано модель переконань щодо здоров'я (Health Belief Model) [17]. Автори публікують, що участь у проведенні профілактичних заходів визначається сприйняттям ризику, рівнем знань про профілактику та так званими «тригерами до дії». До таких тригерів належать поява симптомів, попередній досвід захворювання або рекомендації медичних працівників.

Ця концепція узгоджується з нашими результатами, оскільки респондентки також зазначали, що симптоми, попередні діагнози або випадки раку в сім'ї можуть впливати на їхню готовність до проходження скринінгу.

Водночас наші дані розширюють попередні висновки авторів. Жінки України акцентували увагу на важливості взаємодії з лікарем. Учасниці пов'язували готовність до проходження скринінгу з довірою до компетентності лікаря та його комунікаційних навичок.

Ще одним важливим аспектом, що чітко проявився у наших результатах, є доступність. Вона включала фінансову складову, географічну близькість медичних закладів та часові ресурси. Учасниці підкреслили її як важливий елемент процесу прийняття рішення. Можна підсумувати, що не тільки поінформованість, а й доступність визначають ступінь реальної готовності до проходження скринінгу РМЗ та РШМ.

Разом з тим частина жінок є з пасивними чи невизначеними факторами готовності до скринінгу. Подібні результати описані й у міжнародних дослідженнях, присвячених бар'єрам до участі у скринінгу. Зокрема, у дослідженні щодо бар'єрів до МАМ [18] було показано, що частина жінок не має чітко сформульованої причини відмови або відтермінування обстеження. Деякі учасниці зазначали, що вони не знають як організувати або пройти МАМ, тоді як інші повідомляли про відкладання скринінгу без можливості чітко пояснити причини такого рішення. Подібні результати описані у дослідженнях щодо скринінгу РШМ, у яких частина жінок демонструвала пасивні або невизначені установки щодо проходження обстеження, часто не маючи чітко сформульованих причин відмови [19].

Ми отримали схожі відповіді, що потребують подальшого поглибленого дослідження цього питання, яке краще покаже механізми формування готовності жінок до проходження скринінгу РМЗ та РШМ. Методами для такого аналізу можуть бути інтерв'ю або фокус-групи, спрямовані на виявлення глибинних переконань, страхів та інших чинників, що впливають на формування готовності до проходження профілактичних обстежень.

Варто зазначити, що в Україні таке дослідження провели вперше. Було використано валідований опитувальник, який підвищує надійність і достовірність отриманих результатів [20] і дозволяє

оцінити думку респонденток щодо формування готовності до проходження скринінгу РМЗ та РШМ. Анонімний формат опитування дозволив отримати більш відверті відповіді на питання щодо особистого досвіду та бар'єрів до скринінгу. Жінки були з різних соціальних вікових груп, відповіді зібрані різними методами, що дало змогу «почути голос» різних жінок. Водночас результати базуються на самозвітах респонденток, що може призвести до певних інформаційних викривлень, а структурована форма запитання потенційно обмежити визначення глибинних думок та переконань учасниць.

Перспективи подальших досліджень. Подальша робота буде спрямована на кількісне визначення рівня готовності жінок до скринінгу РМЗ та РШМ. На основі отриманих результатів планується впровадження цифрових та освітніх інструментів. Вони допоможуть підвищити готовність населення до скринінгу, а також подолати інформаційні прогалини, хибні уявлення і стигми, пов'язані зі скринінгом РМЗ та РШМ. Очікується, що такі втручання сприятимуть підвищенню охоплення науково обґрунтованими профілактичними заходами, своєчасному виявленню захворювань та збереженню життя і здоров'я жінок в Україні.

Висновки. Готовність до проходження скринінгу РМЗ та РШМ складається із індивідуальних, міжособистісних і системних факторів. Важливу роль відіграють довіра до лікаря, якість медичної комунікації та доступність послуг. Важливими детермінантами також є рівень інформованості, наявність персональних факторів (симптоми, сімейний анамнез) і соціальна відповідальність.

Водночас частина жінок демонструє невизначену або пасивну позицію, що вказує на потребу в цілеспрямованих освітніх та мотиваційних інтервенціях. Отримані результати підкреслюють необхідність розвитку пацієнторієнтованої комунікації, покращення організації скринінгу РМЗ і РШМ та впровадження систем нагадувань.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні в автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

- Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B, Brodersen J. Quaternary prevention: reviewing the concept. *European Journal of General Practice*. 2018 Jan 1; 24(1):106-11. <https://doi.org/10.1080/13814788.2017.1422177>
- Carethers JM. Cancer Screening Progress and Noninvasive Screening Opportunities since the Onset of the COVID-19 Pandemic. *Cancer Prevention Research*. 2025 Jun 2; 18(6):313-9. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-25-0007>
- Zielonke N, Gini A, Jansen EEL, Anttila A, Segnan N, Ponti A, et al. Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer*. 2020 Mar; 127:191-206. doi.org/10.1016/j.ejca.2019.12.010
- Duffy S, Vulkan D, Cuckle H, Parmar D, Sheikh S, Smith R, et al. Annual mammographic screening to reduce breast cancer mortality in women from age 40 years: long-term follow-up of the UK Age RCT. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2020 Oct; 24(55):1-24. <https://doi.org/10.3310/hta24550>
- Pollack LM, Ekwueme DU, Hung MC, Miller JW, Chang SH. Estimating the impact of increasing cervical cancer screening in the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program among low-income women in the USA. *Cancer Causes Control*. 2020 Jul; 31(7):691-702. <https://doi.org/10.1007/s10552-020-01314-z>
- Kitchener HC, Castle PE, Cox JT. Chapter 7: Achievements and limitations of cervical cytology screening. *Vaccine*. 2006 Aug; 24:S63-70. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.113>
- Nakaz MOZ Ukrainy №195. Standart medychnoi dopomohy «Rak molochnoi zalozy». Kyiv; 2025 Feb. Report. <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-03-02-2025-195-pro-zatverdzhennya-standartu-medichnoyi-dopomogi-rak-molochnoyi-zalozi>
- Nakaz MOZ Ukrainy №1075. Standart medychnoi dopomohy «Rak shyiky matky». 2025 Jul. Report. <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-07-07-2025-1075-pro-zatverdzhennya-standartu-medichnoyi-dopomogi-rak-shijki-matki>
- Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Pro zabezpechennia skryninhu i rannoї diahnostryky okremykh vydiv raku ta monitorynhu stanu zdorovia patsientiv z hrup ryzyku. Kyiv; MOZ Ukrainy; 2024 Aug. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1273-24#Text>
- Fedorenko ZP, et al. Cancer in Ukraine, 2023–2024: incidence, mortality, and performance indicators of the oncology service. Kyiv: National Cancer Registry of Ukraine; 2025. http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index_e.htm
- Osnytska Y, Martin LR, Goodman A. Cervical Cancer Prevention Challenges and Barriers to Cervical Cancer Screening and HPV Vaccinations in Ukraine and Eastern Europe. *Health N Hav*. 2023; 15(06):525-43. <https://doi.org/10.4236/health.2023.156036>
- Ponzel N. Validation of the Ukrainian Questionnaire “Assessment of Patient Readiness for Breast and Cervical Cancer Screening.” *Family medicine European practices*. 2025 May 23; (2):54-8. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.2.2025.331927>
- Ting H, Memon MA, Thurasamy R, Cheah JH. Snowball Sampling: A Review and Guidelines for Survey Research. *Asian Journal of Business Research*. 2025 Mar 18; 15(1):1-15. <https://doi.org/10.14707/ajbr.250186>
- Slater P, Hasson F. Quantitative Data Quality Assurance, Analysis and Presentation. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2025 Jun 19; 32(3):723-7. <https://doi.org/10.1111/jpm.13143>
- Georga D, Zartalous A, Saridi M, Fradelos EC, Rouka E, Sarafis P, et al. Factors Determining Women's Attitudes and Knowledge Toward Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *Healthcare*. 2025 Jul 4; 13(13):1605. doi.org/10.3390/healthcare13131605
- Tavakoli B, Feizi A, Zamani-Alavijeh F, Shahnazi H. Factors influencing breast cancer screening practices among women worldwide: a systematic review of observational and qualitative studies. *BMC Womens*

- Health. 2024 Apr 27; 24(1):268.
<https://doi.org/10.1186/s12905-024-03096-x>
17. Health Belief Model of Behavior Change. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;2024.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606120/>
18. Olsson SE, Shah S, Haase E, Butler E, Amado I, Pagidas K. Perceptions and Barriers to Screening Mammography and Clinical Breast Examination: A Survey Study of Underserved Populations in North Texas. Public Health Challenges. 2025 Mar 6; 4(1).
<https://doi.org/10.1002/puh2.70032>
19. Mohammed E. Reasons for not undergoing cervical cancer screening: perspectives from women and health care providers in Addis Ababa: a qualitative study. Front Oncol. 2025; 15:1456804.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1456804>
20. Ranganathan P, Caduff C, Frampton CMA. Designing and validating a research questionnaire – Part 2. Percept Clin Res. 2024; 15(1):42-45.
https://doi.org/10.4103/picr.picr_318_23

UDC 616-006:614.2:616-084

**FACTORS AFFECTING WOMEN'S READINESS
FOR BREAST AND CERVICAL CANCER
SCREENING: RESULTS OF A QUALITATIVE
STUDY**

N.I. Ponzel*¹

¹State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Department of Family Medicine and Outpatient Care, Faculty of Medicine №2, Uzhhorod, Ukraine
ORCID ID: 0000-0002-9600-1811,
e-mail: nataliaponzel@gmail.com

*Corresponding author: nataliaponzel@gmail.com

Abstract. Prevention strategies play a key role in reducing disease burden. According to WONCA, prevention includes primary, secondary, tertiary, and quaternary levels. In oncology, screening is particularly effective in reducing mortality. Evidence shows that mammography in women over 40 reduces breast cancer mortality by 25 % over 10 years, while cervical cancer screening can reduce mortality by over 70 %. However, despite national screening recommendations in Ukraine, many cases of breast and cervical cancer are still detected at late stages. This suggests that factors beyond healthcare system capacity may influence women's participation in screening.

Evidence demonstrates that regular mammography in women over 40 years reduces breast cancer mortality by approximately 25 % over a 10-year period, while cervical cancer screening can decrease mortality by more

than 70 %. Despite the existence of national screening recommendations in Ukraine, a substantial proportion of breast and cervical cancer cases are still diagnosed at advanced stages. This indicates that, in addition to healthcare system capacity, behavioral, informational, and systemic factors may significantly influence women's participation in screening programs.

We aimed to identify factors influencing women's motivation and readiness to undergo breast and cervical cancer screening.

A cross-sectional survey of 343 women aged 21–74 years was conducted using a validated questionnaire included an open-ended question about motivational factors for breast and cervical cancer screening. Data were collected in a family medicine clinic in Uzhhorod and via social media using a snowball sampling method.

For results we identified nine key thematic domains, reflecting motivational factors and barriers to breast and cervical cancer screening: quality of healthcare and physician competence, accessibility of services, information provision, reminders, and health education, individual medical indications and health status, personal values and sense of responsibility, lack or uncertainty of motivating factors, care for family and close relatives, family history of disease, perceived risk, governmental, systemic, and organizational factors.

Women's readiness to undergo breast and cervical cancer screening is determined by a complex interplay of individual, interpersonal, and system level factors. Trust in healthcare providers, the quality of doctor–patient communication, and the accessibility and organization of healthcare services play a central role in forming screening behavior. Additional important determinants include the level of awareness and health literacy, the presence of personal factors such as symptoms or family history of disease, as well as a sense of personal and social responsibility for health.

At the same time, a proportion of women demonstrate uncertain or passive attitudes toward breast and cervical cancer screening.

The findings emphasize the importance of developing patient-centered communication strategies, improving the organization and accessibility of breast and cervical cancer screening programs, and implementing systematic reminder and follow-up systems. A comprehensive approach that integrates behavioral, educational, and system-level interventions is essential to enhance screening uptake and ultimately improve early detection and health outcomes.

Keywords: oncology, public health, screening readiness, disease prevention, cancer prevention, primary health care.

Conflict of interest: absent.



Copyright © Н.І. Понзель, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 23.03.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 25.03.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 01.05.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 12.06.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.68
УДК 616.8-009.81:617.51-001.45.092.9

ВПЛИВ ЛЕГКОЇ ВИБУХОВОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ТА НЕРВОВО-М'ЯЗОВІ Й РЕФЛЕКТОРНІ ПОКАЗНИКИ У МИШЕЙ

Д.О. Сальников*¹

¹*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, м. Харків, Україна
ORCID ID: 0009-0003-7183-2517, e-mail: dmytrosalnikov1@gmail.com*

***Автор-кореспондент:** *dmytrosalnikov1@gmail.com*

Резюме. У сучасній медицині вибухова черепно-мозкова травма є важливою клінічною проблемою, актуальність якої особливо зростає в умовах воєнних дій. Метою дослідження було вивчення впливу легкої вибухової закритої черепно-мозкової травми на показники когнітивних функцій в поєднанні з тестуванням нервово-м'язового контролю та рефлекторних показників у мишей.

Моделювання легкої вибухової закритої черепно-мозкової травми (ЛВЗЧМТ) із застосуванням вдосконаленої моделі пристрою для створення вибухової хвилі заданої потужності (207 кПа, що еквівалентно 30 psi) виконували на самцях мишей лінії BALB/c. Через 3, 7, 14, 21, 28 днів і 2 місяці після травми оцінювали в динаміці загальний стан тварин, силу хвату передніми кінцівками, статус неврологічних порушень і когнітивні функції у поведінковому тесті на розпізнавання нових об'єктів із розрахунком індексу дискримінації та показника переваги новизни. Статистичний аналіз експериментальних даних проводили за допомогою критерію Фрідмана з подальшим *post-hoc* аналізом за критерієм Вілкоксона з поправкою Бонферроні.

За результатами досліджень встановлено відсутність виражених змін загального стану та стійких неврологічних дефіцитів у тварин з експериментальною ЛВЗЧМТ. У ранні строки після травми виявлено транзиторне зниження індексу дискримінації та переваги новизни зі збереженням дослідницької активності, що свідчить про тимчасові порушення процесів розпізнавання. Сила хвату зменшувалася на 3-тю добу з подальшим відновленням до вихідних значень. Досліджувані рефлекси переважно зберігалися, поодинокі відхилення мали короткотривалий характер. У пізні строки спостереження показники нормалізувалися.

Легка вибухова закрита черепно-мозкова травма у мишей спричиняє когнітивні порушення за відсутності стійких рефлекторних і нервово-м'язових дефіцитів. Отримані дані підтверджують, що застосована модель є придатною для дослідження ранніх посттравматичних змін когнітивних функцій та подальшого тестування потенційних нейропротекторних та реабілітаційних препаратів.

Ключові слова: вибухова черепно-мозкова травма, рефлекс, сила хвату, когнітивні функції, розпізнавання, неврологічний статус, дефіцит.

Вступ. В Україні через повномасштабне вторгнення збройних сил РФ різко збільшилася частота виникнення черепно-мозкових травм різного ступеня тяжкості, основними причинами яких є бойові травмування та ураження мирного населення внаслідок ракетних обстрілів і бомбардувань. Наразі відомо, що під час проведення антитерористичної операції на сході України (період 2014-2021 рр.) частота травми голови становила 37,5 %, з них вогнепальні і вибухові поранення – 7,9 %, закрита черепно-мозкова травма (ЧМТ) – 12,7 % [1]. Патолофізіологія ЧМТ складає численні молекулярні каскади з негайними або відстроченими наслідками, що призводять до тимчасового чи постійного неврологічного дефіциту [2–4]. Первинні пошкодження зумовлені дією травмуючої сили на оболонки та тканину мозку, судини, лікворну систему й кістки черепа. Внаслідок цього порушується цілісність клітин – від субклінічного рівня до легкого, помірного чи важкого ступеня ушкодженням [2, 3]. Вторинні реакції, що включають нейрозапалення, порушення гематоенцефалічного бар'єра, оксидативний стрес, активацію гліальних клітин, дегенерацію аксонів та розвивається протягом хвилин, годин і днів після первинної травми, суттєво визначає клінічний і функціональний прогноз для постраждалих [4–7].

Переважаюча кількість випадків ЧМТ – це легка травма головного мозку з гетерогенним медичним станом та широкою варіабельністю локалізації та характеру вторинного пошкодження, яка часто не виявляється за допомогою стандартних методів нейровізуалізації, що застосовуються в клінічній практиці. Експериментальні тваринні моделі є важливими для вивчення біомеханічних, клітинних та молекулярних аспектів ЧМТ людини, а також для розробки нових терапевтичних підходів [8]. Однак все ще існує потреба у модифікації існуючих або розробці нових доклінічних моделей таких травм на тваринах, особливо вибухових ЧМТ, щоб подолати терапевтичний розрив між доклінічними дослідженнями та медичним обслуговуванням пацієнтів.

Діагностика черепно-мозкової травми в експериментальних моделях, зокрема вибухової, має низьку принципівих труднощів, пов'язаних зі складністю відтворення реалістичних параметрів вибухової хвилі та її біомеханічного впливу на мозок. На відміну від моделей тупої травми, вибухова ЧМТ характеризується поєднанням швидких змін тиску, зсувних деформацій тканин, судинних та метаболічних порушень, які можуть не супроводжуватися вираженими макроскопічними ушкодженнями [8]. У таких моделях морфологічні зміни часто мають дифузний або

відстрочений характер, що ускладнює їх виявлення та інтерпретацію за допомогою стандартних гістологічних підходів. У лабораторних умовах діагностика наслідків вибухової ЧМТ відбувається на основі поведінкових тестів та оцінки неврологічних дисфункцій після травмування [9, 10].

Метою дослідження було вивчення впливу легкої вибухової закритої черепно-мозкової травми на показники когнітивних функцій у поєднанні з тестуванням нервово-м'язового контролю та рефлекторних показників у мишей.

Об'єкт і методи дослідження. Роботу виконували на самцях мишей лінії BALB/c віком 6 місяців масою 27–30 г ($n = 21$), яких було відібрано з 50 особин за результатами попереднього тестування. Паралельно вели контрольну групу тварин без травмування ($n = 15$). Тварини знаходилися в стандартних умовах віварію ІПКіК НАН України (Харків). Всі маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в наукових цілях» (Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2013).

Модельовання легкої вибухової закритої черепно-мозкової травми (ЛВЗЧМТ) із застосуванням вдосконаленої моделі пристрою для створення вибухової хвилі заданої потужності проводили згідно методики [11, 12]. Суть моделі полягає у відтворенні ЧМТ шляхом спрямування хвилі високого тиску на певну ділянку голови тварини. Для цього використовують установку з модифікованого пейнтбольного маркера та резервуара зі стисненим повітрям, яка генерує повітряний потік заданої тривалості та інтенсивності. Тиск потоку повітря контролюється шляхом регулювання його виходу з балона, що фіксується манометром. На горизонтальній плиті, до якої кріпляться всі деталі пристрою, розташований вузол фіксації тримаха об'єкта, який забезпечує його переміщення по горизонталі та вертикалі. Тварини піддавалися дії вибухової хвилі повітря інтенсивністю 207 кПа, що еквівалентно 30 psi.

Через 3, 7, 14, 21, 28 днів і 2 місяці після травми оцінювали загальний стан (масу, стан хутра) в динаміці, проводили дослідження виживаності, сили хвату передніми кінцівками (динамометрія) [13] та статусу неврологічних порушень (оцінку рефлексів, когнітивних функцій у поведінковому тесті на розпізнавання нових об'єктів). Визначали рогівковий рефлекс (реакцію моргання); рефлекс випрямлення на чотири лапи після короточасного падіння; рефлекс згинання задніх лап при механічному стисненні пінцетом при піднятті тварини за хвіст; рефлекс відсмикування задніх лап при больовому подразненні голкою при піднятті тварини. Тестування на розпізнавання нових об'єктів проводили згідно методики [14]. Звикання до арени з непрозорими стінками розміром 40x40x20 см – відбувалося протягом 5 хв за 1 добу до тесту. Сеанс тестування наступного дня був поділений на дві фази з 2-годинним інтервалом – фаза ознайомлення (5 хв, два однакових предмети) та фаза тестування (3 хв, один з початкових об'єктів замінювали новим). Дослідження об'єктів враховували, коли виконувалися такі критерії: миша орієнтована на об'єкт (нюхання або дотик

носом та/або передніми лапами), морда знаходиться в межах 2 см від об'єкта, описані критерії виконуються протягом щонайменше 1 с. Сидіння, спирання на об'єкти не вважалися формою дослідницької поведінки. Фіксували час, витрачений тваринами для дослідження нового об'єкта, та загальний час дослідження двох предметів у фазі тестування. Пам'ять розпізнавання оцінювали за допомогою індексу дискримінації, який розраховувався наступним чином: $ID = ((\text{час, витрачений на новий об'єкт} - \text{час, витрачений на знайомий об'єкт}) / \text{загальний час, витрачений на дослідження обох об'єктів}) * 100 \%$.

Статистичний аналіз експериментальних даних проводили за допомогою критерію Фрідмана в межах кожної доби з подальшим post-hoc аналізом за критерієм Вілкоксона з поправкою Бонферроні. Аналіз міжгрупових відмінностей проводили за критерієм Манна-Уїтні. Результати представлено у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розмаху (Q1; Q3). Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих даних показав, що обрана експериментальна модель вибухової травми головного мозку тварин супроводжується вираженими, але зворотними неврологічними порушеннями. Спостереження за тваринами після травми не виявило суттєвих змін у їхній поведінці чи загальному стані протягом усього експерименту.

Зміни маси у відсотковому співвідношенні до вихідних (нативних) показників представлено на рис. 1. У мишей із ЛВЗЧМТ на 3-тю та 7-му добу після травми зміни маси тіла були статистично незначущими: спостерігалось як зниження, так і незначне підвищення, що зумовило широкий діапазоном індивідуальних значень порівняно з вихідними даними. Це свідчить про відсутність вираженої втрати маси тіла у більшості тварин. З 14-тої доби було відзначено тенденцію до поступового збільшення маси, однак статистично значущих відмінностей порівняно з більш ранніми термінами не виявлено. На 21-шу та 28-му добу після травми відзначалося поступове виражене ($p = 0,010$ та $p = 0,004$ відповідно) зростання показника.

Через 2 місяці після черепно-мозкової травми спостерігалось суттєве та стабільне збільшення маси тіла тварин порівняно з вихідними показниками; водночас цей приріст був зіставним із результатами контрольної групи. Медіанне значення показника було в 4,83 раза ($p < 0,001$) вище відносно значення на 3-тю добу спостереження. Загалом, показники на 2-му місяці спостереження були статистично значущі порівняно з усіма попередніми часовими точками ($p < 0,05$). Це може свідчити про нормальний фізіологічний приріст маси тіла в пізній посттравматичний період. Водночас зберігалися окремі індивідуальні відхилення, що підтверджується наявністю статистично значущої різниці від групи контролю ($p = 0,013$). Таким чином, результати дослідження зміни маси тіла у мишей зі змодельованою ЛВЗЧМТ показали наявність відносних помірних коливань у гострий період із подальшим значущим ($p < 0,05$) зростанням показника в пізні терміни спостереження.

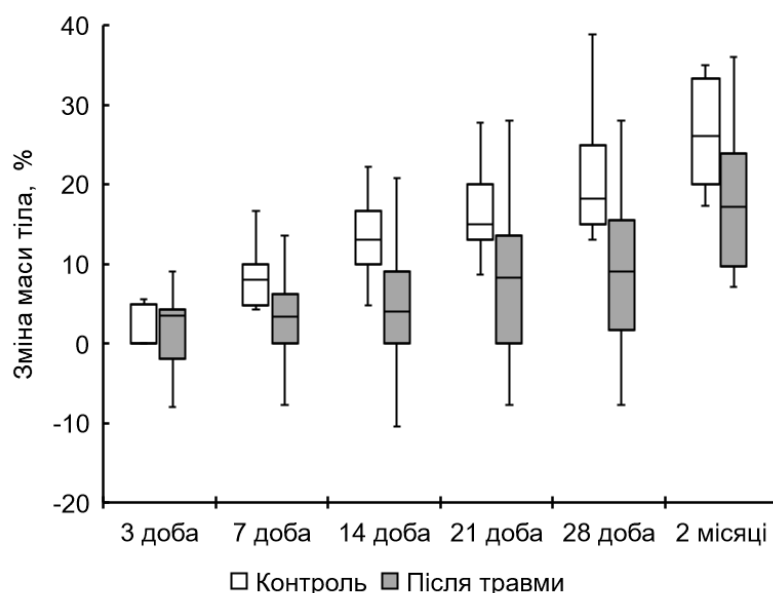


Рис. 1. Динаміка зміни маси тіла тварин після ЛВЗЧМТ у відсотковому співвідношенні до дотравматичних значень

Примітка: 1. * – відмінності значущі відносно показника на 3-тю добу після травми ($p < 0,05$).

2. # – відмінності значущі відносно відповідного показника групи після травми ($p < 0,05$).

Відомо, що черепно-мозкова травма різної етіології та ступеня тяжкості супроводжується розвитком гострої нейрозапальної відповіді зі змінами метаболічного стану та проявами неврологічних дисфункцій [15]. Оцінка рефлексів є важливою складовою нейроповедінкового аналізу при ЧМТ, оскільки дозволяє виявити порушення інтеграції сенсомоторних шляхів, функції стовбура мозку та спінальних рефлекторних дуг. У експериментальних моделях ЧМТ рефлекторні тести, включно з рефлексом випрямлення та захоплення, широко застосовуються як чутливі показники функціонального стану центральної нервової системи [9]. Після моделювання ЛВЗЧМТ у тварин здебільшого зберігалися всі досліджувані рефлекси протягом усього періоду спостереження. Майже всі миші демонстрували повну нормальну реакцію на подразники. У поодиноких випадках на 3-тю добу відзначалися короточасні однобічні порушення, що проявлялися або в збереженні рефлексу лише на одній лапі, або в ослабленні реакції на укол голкою при збереженій відповіді на подразнення пінцетом. Ці зміни мали транзитний характер, тому не впливали на загальну картину відновлення. Автори дослідження [16] також заявляли про відсутність пригнічення рефлексів у гризунів через 1 годину, 24 години та 7 днів після впливу легкої вибухової травми, вказавши, що будь-які неврологічні наслідки ЧМТ такого ступеня мали субклінічний характер.

Порушення когнітивних функцій, зокрема пам'яті, є типовим наслідком травми головного мозку. Одним із широко вживаних поведінкових тестів для оцінки «розпізнавальної» пам'яті у гризунів є тест на розпізнавання нових об'єктів. Він спирається на природну схильність гризунів до вивчення новизни – новий об'єкт привертає їхню увагу більше, ніж знайомий [17, 18]. У нашій роботі було застосовано стандартний протокол тесту з чітко визначеною методикою:

звикання, ознайомлення та тестування. Це дозволяє оцінювати перевагу новизни (ПН) та індекс дискримінації (ІД) як незалежні показники розпізнавальної пам'яті та виявляти можливі дефекти після змодельованої вибухової черепно-мозкової травми [14].

Результати оцінки когнітивних показників експериментальних тварин до та в різні терміни після моделювання ЛВЗЧМТ представлено в таблиці 1. Досліджувані параметри включали загальний час дослідження об'єктів, час взаємодії з новим предметом, індекс дискримінації та коефіцієнт переваги новизни. Аналіз отриманих даних виявив статистично значущі зміни показників ІД та ПН у динаміці після ЛВЗЧМТ, що свідчить про залежність когнітивної функції від часу після травми. Так, на 3-тю добу у травмованих мишей ІД статистично значуще ($p = 0,010$) знижувався на 36,2 % порівняно з нативним показником. Це може вказувати на гостре порушення процесів розпізнавання нового об'єкта. На 7-му добу спостереження показник залишався зниженим на 29,8 % ($p = 0,014$) порівняно з нативними значеннями, що свідчить про збереження когнітивного дефіциту. Дослідження індексу переваги новизни, який демонструє відсоток часу вивчення нового об'єкта відносно загального часу дослідження, виявило статистично значуще зниження цього показника ($p < 0,05$) у ті самі після травми. Це узгоджується зі зниженням здатності до розпізнавання нового стимулу (ІД). Подальше спостереження виявило статистично значуще підвищення обох показників до значень, близьких до вихідних фізіологічних, порівняно з ранніми строками. У контрольній групі протягом усього періоду експерименту не зафіксовано змін показників загального часу дослідження об'єктів, часу взаємодії з новим предметом, індексу дискримінації та переваги новизни; значення показників відповідали нативному рівню групи з ЛВЗЧМТ.

Таблиця 1

Оцінка когнітивної функції експериментальних тварин після змодельованої легкої вибухової черепно-мозкової травми в різні строки спостереження (тест на розпізнавання нових об'єктів)

Строки експерименту	Час дослідження предметів, сек.		Індекс дискримінації, відн. од.	Перевага новизни, %
	Загальний час	Дослідження нового предмета		
Натив	15 (14; 17)	11 (10; 13)	0,47 (0,43; 0,50)	73,33 (71,43; 75,0)
3 доба після травми	16 (12; 17)	9 (7; 12)	0,30 (0,17; 0,41)*	65,0 (58,33; 70,59)#
7 доба після травми	15 (14; 16)	10 (9; 11)	0,33 (0,33; 0,38)*	66,67 (66,67; 68,75)#
14 доба після травми	15 (14; 18)	12 (10; 13)	0,60 (0,44; 0,60)	80,0 (72,22; 80,0)
21 доба після травми	15 (14; 21)	11 (9; 16)	0,50 (0,39; 0,57)	75,0 (69,23; 78,57)
28 доба після травми	12 (10; 16)	9 (7; 13)	0,43 (0,33; 0,56)	71,43 (66,67; 77,78)
2 місяці після травми	16 (13; 20)	12 (9; 15)	0,50 (0,39; 0,56)	75,0 (69,23; 77,78)

Примітка. 1. * - відмінності значущі відносно нативного показника індексу дискримінації ($p < 0,05$);
2. # - відмінності значущі відносно нативного показника переваги новизни ($p < 0,05$).

Розлади нервово-м'язового контролю, що проявляються порушенням рухової функції, є важливим проявом черепно-мозкової травми та інших нейропатологічних станів і мають значний вплив на якість життя [19, 20]. М'язова сила є вирішальним показником для оцінки рухової функції, що має значне діагностичне та прогностичне значення. У моделях нервово-м'язових розладів на гризунах сила хвату забезпечує прямий, повторюваний показник змін рухової функції протягом прогресування захворювання, відображає силу м'язового скорочення та координацію рухів [13]. Для дослідження сили хвату передніми кінцівками

використовували метод динамометрії, де реєструється максимальне зусилля, яке тварина здатна прикласти, утримуючись за ручку динамометра (табл. 2). Визначення сили хвату тварин до моделювання травми показало, що медіанне значення цього показника було на рівні 83,33 (78,33; 86,67) кгс. Через 3 доби після ЛВЗЧМТ у мишей спостерігали статистично значуще ($p < 0,008$) зниження сили хвату на 12,0 % порівняно з вихідним рівнем. Значна варіабельність цього показника може свідчити про індивідуальні відмінності у стресовій реакції тварин.

Таблиця 2

Сила хвату передніми кінцівками в мишей після змодельованої легкої вибухової черепно-мозкової травми в різні строки спостереження

Строки експерименту	Сила хвату, кгс	
	Контроль	ЛВЗЧМТ
Натив	81,7 (79,2; 82,5)	83,3 (78,3; 86,7)
3 доба	81,7 (75,0; 81,7)	73,3 (61,7; 76,7)*#
7 доба	85,0 (79,2; 88,3)	81,7 (76,7; 85,0)
14 доба	90,0 (86,7; 91,7)*	85,0 (80,0; 90,0)
21 доба	95,0 (90,8; 110,8)*	90,0 (85,0; 103,3)*
28 доба	100,0 (97,5; 108,3)*	96,7 (85,0; 106,7)*
2 місяці	108,3 (95,8; 113,3)*	100,0 (95,0; 110,0)*

Примітка. 1. * – відмінності значущі відносно нативного показника в групі ($p < 0,05$);
2. # – відмінності значущі відносно показника контрольної групи ($p < 0,05$).

Починаючи з 7-ої доби після травми, спостерігалось підвищення досліджуваного показника з його поступовим наближенням до норми. У подальші періоди спостереження зниження сили хвату в експериментальних тварин не зафіксовано. Це може свідчити про відновлення м'язової сили та відсутність довгострокових негативних наслідків обраної моделі ЧМТ для нервово-м'язового розладу. Аналіз доступної літератури показав, що у строго контрольованих моделях легкої ЧМТ в умовно здорових мишей може не виникати стійкого нервово-м'язового дефіциту, тоді як у тварин із супутньою неврологічною патологією (наприклад, модель G93A) спостерігається значуще зниження сили захвату в пізні терміни після травми [16,

21]. З 21-ої доби спостереження виявлено поступове збільшення ($p < 0,008$) досліджуваного показника, що корелювало з початком приросту маси в мишей із травмою та відповідало значенням контрольної групи (табл. 2).

У проведеному дослідженні було змодельовано легку вибухову закриту черепно-мозкову травму в мишей лінії BALB/c та здійснено комплексну оцінку її наслідків із використанням показників загального стану, нервово-м'язового контролю, рефлекторної активності та когнітивних функцій у динаміці посттравматичного періоду. Отримані результати свідчать, що застосована модель ЛВЗЧМТ не супроводжується летальністю, вираженими порушеннями загального

стану або стійкими неврологічними дефіцитами, що відповідає характеристикам легкої черепно-мозкової травми [11, 22]. Зниження індексу дискримінації та показника переваги новизни у ранні строки після ЛВЗЧМТ при збереженні загальної дослідницької активності може вказувати на селективне ураження нейрональних мереж, залучених до процесів розпізнавання та пам'яті, а не на неспецифічні порушення рухової активності або мотивації [17]. Відомо, що виконання тесту на розпізнавання нових об'єктів залежить від інтактності перирінальної кори, гіпокампу та медіальної префронтальної кори, які формують єдину функціональну мережу розпізнавальної пам'яті [23, 24]. Експериментальні дослідження показали, що навіть при легкій ЧМТ пошкодження або функціональна дезорганізація перирінальної кори та гіпокампальних ланцюгів призводить до вираженого зниження показників розпізнавальної пам'яті [25, 26]. Крім того, у моделях вибухової травми у гризунів було продемонстровано розвиток дифузної аксональної патології та зниження експресії білків синаптичної пластичності в гіпокампі та корі, що корелює з когнітивними та емоційними дефіцитами [11, 16, 22]. Окрім первинного механічного пошкодження, суттєву роль у формуванні ранніх когнітивних порушень відіграють вторинні нейробіологічні процеси, зокрема транзиторне порушення гематоенцефалічного бар'єру, активація мікроглії та астроцитів, а також вивільнення прозапальних цитокінів у гіпокампі та асоціативній корі [27, 28]. Показано, що нейрозапалення, пов'язане з черепно-мозковою травмою, може пригнічувати нейрогенез гіпокампа, що, у свою чергу, може лежати в основі деяких когнітивних порушень [29].

Таким чином, сукупність отриманих результатів дозволяє припустити, що у застосованій моделі легкої ЛВЗЧМТ основними мішенями ушкодження можуть бути кортико-гіпокампальні нейронні мережі, чутливі до механічного стресу, дифузної аксональної дисфункції та нейрозапальної відповіді, що потребує подальшого дослідження. Виявлені когнітивні зміни за відсутності вираженого нервово-м'язового розладу підкреслюють необхідність комплексної оцінки наслідків вибухової черепно-мозкової травми, яка має включати не тільки поєднання поведінкових тестів та нейробіологічних маркерів, а й морфофункціональних показників стану мозку. Запропонована модель може бути корисна для подальшого вивчення механізмів посттравматичних когнітивних порушень, а також для апробації потенційних нейропротекторних та реабілітаційних стратегій.

Висновки. Легка вибухова закрита черепно-мозкова травма у мишей спричиняє когнітивні порушення за відсутності стійких рефлекторних і нервово-м'язових дефіцитів. Отримані дані підтверджують, що застосована модель є придатною для дослідження ранніх посттравматичних змін когнітивних функцій та подальшого тестування потенційних нейропротекторних та реабілітаційних препаратів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Zozulia IS, Volosovets AO, Zozulia AI. Poranennia cherepa i holovnoho mozku: diahnostyka, ekstrena medychna dopomoha na etapakh evakuatsii. *Ukrainskyi Medychnyi Chasopys*. 2022; 5(151):IX/X. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.151.234471> [in Ukrainian]
2. Chayka AV, Zaben'ko YY, Labunets IF, Pivneva TA. Traumatic brain injury: pathogenesis, experimental models, prospects of cell-based therapy. *Cell and Organ Transplantation*. 2017; 5(2):209-215. <https://doi.org/10.22494/COT.V5I2.78>
3. Sulhan S, Lyon KA, Shapiro LA, Huang JH. Neuroinflammation and blood-brain barrier disruption following traumatic brain injury: Pathophysiology and potential therapeutic targets. *J Neurosci Res*. 2020; 98(1):19-28. <https://doi.org/10.1002/jnr.24331>
4. Kaur P, Sharma S. Recent Advances in Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(8):1224-1238. [doi.10.2174/1570159X15666170613083606](https://doi.org/10.2174/1570159X15666170613083606)
5. Wang S, Liu A, Xu C, Hou J, Hong J. GLP-1(7-36) protected against oxidative damage and neuronal apoptosis in the hippocampal CA region after traumatic brain injury by regulating ERK5/CREB. *Mol Biol Rep*. 2024; 51(1):313. <https://doi.org/10.1007/s11033-024-09244-8>
6. Ng SY, Lee AYW. Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets. *Front Cell Neurosci*. 2019; 13:528. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00528>
7. Kurland D, Hong C, Aarabi B, Gerzanich V, Simard JM. Hemorrhagic progression of a contusion after traumatic brain injury: a review. *J Neurotrauma*. 2012; 29(1):19-31. <https://doi.org/10.1089/neu.2011.2122>
8. Chauhan P, Yadav N, Wadhwa K, Ganesan S, Walia C, Rathore G, et al. Animal Models of Traumatic Brain Injury and Their Relevance in Clinical Settings. *CNS Neurosci Ther*. 2025; 31(4):e70362. <https://doi.org/10.1111/cns.70362>
9. Fesharaki-Zadeh A, Datta D. An overview of preclinical models of traumatic brain injury (TBI): relevance to pathophysiological mechanisms. *Front Cell Neurosci*. 2024; 18:1371213. <https://doi.org/10.3389/fncel.2024.1371213>
10. Nonaka M, Taylor WW, Bukalo O, Tucker LB, Fu AH, Kim Y, et al. Behavioral and Myelin-Related Abnormalities after Blast-Induced Mild Traumatic Brain Injury in Mice. *J Neurotrauma*. 2021; 38(11):1551-1571. <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7254>
11. Heldt SA, Elberger AJ, Deng Y, Guley NH, Del Mar N, Rogers J, et al. A novel closed-head model of mild traumatic brain injury caused by primary overpressure blast to the cranium produces sustained emotional deficits in mice. *Front Neurol*. 2014; 5:2. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00002>
12. Chub OV, Prokopiuk Vlu, Salnykov DO, Shcheniavskiyi II, Shevchenko MV, Prokopiuk OS, Krasnov AM, Prystavka DS, vynakhidnyky. Prystrii dlia stvorennia vybukhovoï khvyli zadanoi potuzhnosti dlia modeliuvannia lehkoi kontuziinoï travmy. Patent Ukrainy 161249. 19 lystop. 2025. [in Ukrainian]
13. Zheng Y, Lunn A, Gao J, Chen H, Yao Y. Quantitative evaluation of hindlimb grip strength in mice as a

- measure of neuromuscular function. *MethodsX*. 2024; 14:103118.
<https://doi.org/10.1016/j.mex.2024.103118>
14. Miedel CJ, Patton JM, Miedel AN, Miedel ES, Levenson JM. Assessment of Spontaneous Alternation, Novel Object Recognition and Limb Claspings in Transgenic Mouse Models of Amyloid- β and Tau Neuropathology. *J Vis Exp*. 2017; (123):55523. <https://doi.org/10.3791/55523>
 15. Zheng L, Pang Q, Xu H, Guo H, Liu R, Wang T. The Neurobiological Links between Stress and Traumatic Brain Injury: A Review of Research to Date. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(17):9519.
<https://doi.org/10.3390/ijms23179519>
 16. Rubovitch V, Ten-Bosch M, Zohar O, Harrison CR, Tempel-Brami C, Stein E, et al. A mouse model of blast-induced mild traumatic brain injury. *Exp Neurol*. 2011; 232(2):280-9.
<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.09.018>
 17. Lueptow LM. Novel Object Recognition Test for the Investigation of Learning and Memory in Mice. *J Vis Exp*. 2017; (126):55718.
<https://doi.org/10.3791/55718>
 18. Grayson B, Leger M, Piercy C, Adamson L, Harte M, Neill JC. Assessment of disease-related cognitive impairments using the novel object recognition (NOR) task in rodents. *Behav Brain Res*. 2015; 285:176-93.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.10.025>
 19. Lynall RC, Wasser JG, Brooks DI, Call JA, Hendershot BD, Kardouni JR, et al. Investigating post-mild traumatic brain injury neuromuscular function and musculoskeletal injury risk: A protocol for a prospective, observational, case-controlled study in service members and active individuals. *BMJ Open*. 2023; 13(3):e069404. doi:10.1136/bmjopen-2022-069404
 20. Acuña SA, Tyler ME, Thelen DG. Individuals with Chronic Mild-to-Moderate Traumatic Brain Injury Exhibit Decreased Neuromuscular Complexity During Gait. *Neurorehabil Neural Repair*. 2022; 36(4-5):317-327. <https://doi.org/10.1177/15459683221081064>
 21. Evans TM, Jaramillo CA, Sataranatarajan K, Watts L, Sabia M, Qi W, et al. The effect of mild traumatic brain injury on peripheral nervous system pathology in wild-type mice and the G93A mutant mouse model of motor neuron disease. *Neuroscience*. 2015; 298:410-23.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.04.041>
 22. Koliatsos VE, Cernak I, Xu L, Song Y, Savonenko A, Crain BJ, et al. A mouse model of blast injury to brain: initial pathological, neuropathological, and behavioral characterization. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2011; 70(5):399-416.
<https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e3182189f06>
 23. Barker GR, Warburton EC. Object-in-place associative recognition memory depends on glutamate receptor neurotransmission within two defined hippocampal-cortical circuits: a critical role for AMPA and NMDA receptors in the hippocampus, perirhinal, and prefrontal cortices. *Cereb Cortex*. 2015; 25(2):472-81.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bht245>
 24. Brown MW, Barker GR, Aggleton JP, Warburton EC. What pharmacological interventions indicate concerning the role of the perirhinal cortex in recognition memory. *Neuropsychologia*. 2012; 50(13):3122-40.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.07.034>
 25. Barker GR, Warburton EC. When is the hippocampus involved in recognition memory? *J Neurosci*. 2011; 31(29):10721-31.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6413-10.2011>
 26. Tweedie D, Rachmany L, Rubovitch V, Zhang Y, Becker KG, Perez E, et al. Changes in mouse cognition and hippocampal gene expression observed in a mild physical- and blast-traumatic brain injury. *Neurobiol Dis*. 2013; 54:1-11.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2013.02.006>
 27. Shlosberg D, Benifla M, Kaufer D, Friedman A. Blood-brain barrier breakdown as a therapeutic target in traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2010; 6(7):393-403. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2010.74>
 28. Simon DW, McGeachy MJ, Bayir H, Clark RS, Loane DJ, Kochanek PM. The far-reaching scope of neuroinflammation after traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2017; 13(3):171-191.
<https://doi.org/10.1038/nrneuro.2017.13>
 29. Acosta SA, Tajiri N, Shinozuka K, Ishikawa H, Grimmig B, Diamond DM, et al. Long-term upregulation of inflammation and suppression of cell proliferation in the brain of adult rats exposed to traumatic brain injury using the controlled cortical impact model. *PLoS One*. 2013; 8(1):e53376.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053376>

UDC 616.8-009.81:617.51-001.45.092.9

THE INFLUENCE OF MILD BLAST-INDUCED CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY ON COGNITIVE FUNCTIONS AND NEUROMUSCULAR AND REFLEX INDICATORS IN MICE

D.O. Salnykov*¹

¹*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*
ORCID ID: 0009-0003-7183-2517,
e-mail: dmytrosalnykov1@gmail.com

*Corresponding author: dmytrosalnykov1@gmail.com

Abstract. In modern medicine, blast-induced traumatic brain injury (bTBI) represents a significant clinical problem, the relevance of which markedly increases under conditions of armed conflict. Even mild blast-related brain injury is often accompanied by minimal structural alterations; however, it may lead to functional impairments, particularly cognitive deficits, thereby complicating timely diagnosis and outcome prediction. The aim of the study was to investigate the effects of mild blast-induced closed traumatic brain injury on cognitive function in combination with the assessment of neuromuscular control and reflex parameters in mice.

A model of mild blast-induced closed traumatic brain injury (mbcTBI) was implemented using an improved device designed to generate a blast wave of controlled intensity (207 kPa, equivalent to 30 psi). The injury was induced in 6-month-old male BALB/c mice weighing 27–30 g (n = 21), selected from an initial cohort of 50

animals based on preliminary testing results. At 3, 7, 14, 21, and 28 days, as well as 2 months post-injury, the general condition of the animals, forelimb grip strength, neurological status, and cognitive performance were dynamically evaluated. Cognitive function was assessed using the novel object recognition test with calculation of the discrimination index and novelty preference index. The novel object recognition test was conducted in an arena with opaque walls (40 × 40 × 20 cm) and consisted of three consecutive phases: habituation, familiarization, and testing. Statistical analysis of the experimental data was performed using the Friedman test followed by post hoc Wilcoxon signed-rank test with Bonferroni correction.

The results demonstrated the absence of mortality, pronounced changes in general condition (body weight loss, deterioration of coat condition, decreased activity), and persistent neurological deficits in animals with experimental injury, which generally corresponds to the clinical and pathophysiological characteristics of mild traumatic brain injury. In the early post-traumatic period, a transient decrease in the discrimination index and novelty preference index was observed while exploratory activity was preserved, indicating temporary impairment of recognition

processes. Forelimb grip strength significantly decreased on day 3 after injury modeling, which may reflect disturbances in the regulation of muscle tone and coordination. However, beginning from day 7, a trend toward recovery was noted, followed by normalization of the parameter. The assessed reflexes were largely preserved throughout the observation period. Isolated deviations recorded in the early post-traumatic phase were short-lived and reversible and were not accompanied by the development of persistent asymmetries. At later stages of observation, all parameters returned to baseline levels, which may reflect activation of compensatory and restorative mechanisms.

Mild blast-induced closed traumatic brain injury in mice leads to cognitive impairment in the absence of persistent reflex and neuromuscular deficits. The obtained data confirm that the applied model is suitable for studying early post-traumatic cognitive changes, investigating mechanisms of neuroplasticity, and evaluating potential neuroprotective and rehabilitation strategies.

Keywords: blast-induced traumatic brain injury, reflex, grip strength, cognitive functions, recognition, neurological status, deficit.



Copyright © Д.О. Сальников, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 24.02.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 02.03.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 03.03.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 26.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.75
УДК 616-08+616.65-002**ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО АБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ НА БІОХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ ЕЯКУЛЯТУ**А.В. Тріщ*¹, Д.Б. Соломчак¹¹*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, м. Івано-Франківськ, Україна**ORCID ID: 0009-0004-4649-7910, Scopus ID: 58959580200, e-mail: rishch_And@ifnmu.edu.ua**ORCID ID: 0000-0003-1898-2316, Scopus ID: 57194851984, e-mail: dsolomchak@ifnmu.edu.ua****Автор-кореспондент:** *trishch_And@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Серед чоловіків працездатного віку найбільш поширеним урологічним захворюванням є хронічний простатит. Запальні захворювання статевих органів у чоловіків, серед яких вагоме місце займає хронічний простатит, можуть бути причиною екскреторно-токсичного безпліддя. З метою оцінки біохімічних показників еякуляту в пацієнтів із різними формами хронічного абактеріального простатиту (ХАП) було обстежено 160 осіб. До дослідження залучили 80 пацієнтів із запальною формою захворювання та 80 – із незапальною. Оцінку показників еякуляту виконували відповідно до стандартів, викладених у Лабораторному посібнику ВООЗ із дослідження та обробки сперми людини (6-те видання). Показники вмісту фруктози, лимонної кислоти та окремих біоелементів у еякуляті, зокрема цинку (Zn), селену (Se), магнію (Mg), міді (Cu), а також параметрів еякуляту порівнювали з даними групи контролю – 30 практично здорових чоловіків. У пацієнтів із запальною формою ХАП рівень фруктози в еякуляті був знижений у 2,9 раза відносно контролю та на 35,7 % порівняно з групою із незапальною формою ХАП ($p < 0,05$). Вміст лимонної кислоти в еякуляті пацієнтів із запальною формою ХАП був нижчим на 47,8 % порівняно з контрольною групою та на 26,2 % – порівняно з групою із незапальною формою ХАП ($p < 0,05$). У пацієнтів із запальною формою ХАП рівень Zn в еякуляті був нижчим на 44,4 %, а при незапальній формі – на 20,8 % відносно контрольної групи ($p < 0,05$). Рівень Se в еякуляті чоловіків із запальною формою ХАП виявився зниженим на 47,6 %, тоді як при незапальній формі дефіцит становив 33,3 % відносно показників контрольної групи ($p < 0,001$). У пацієнтів із запальною формою ХАП рівень Se в еякуляті був знижений на 47,6 %, тоді як із незапальною формою – на 33,3 % відносно показників практично здорових чоловіків ($p < 0,01$). Вміст Cu в еякуляті пацієнтів із незапальною формою ХАП був у 2,1 раза вищим, а в пацієнтів із запальною формою – у 1,7 раза вищим порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). Також відзначалося зниження об'єму еякуляту та скорочення часу його розрідження з ознаками олігоастенозооспермії, більш вираженими у хворих із запальною формою ХАП.

Ключові слова: хронічний абактеріальний простатит, запальна та незапальна форми, біоелементи, еякулят, фертильність.

Вступ. Хронічний простатит/синдром хронічного тазового болю (ХП/СХТБ) належить до найбільш поширених захворювань, яке асоціюється зі значним зниженням якості життя хворих [1]. Зниження якості життя пацієнтів пов'язане з широким спектром клінічних проявів, серед яких виділяють чотири ключові групи симптомів: урогенітальний біль, симптоми нижніх сечовивідних шляхів, психологічні проблеми та сексуальні порушення [2]. За даними наукових досліджень, частота симптомів простатиту в чоловічій популяції варіює від 2,2 до 14,2 %, при цьому ймовірність розвитку захворювання підвищується з віком [3, 4]. У чоловіків, які хворіють на хронічний простатит у більшості випадків за результатами дослідження секрету передміхурової залози інфекційний збудник не виявляється [5]. Відповідно до класифікації Національних інститутів здоров'я США (1999), зазначена форма захворювання класифікується як хронічний абактеріальний простатит (ХАП), також відомий як синдром хронічного тазового болю (категорія III, СХТБ) [6]. Класифікаційні системи, такі як UPOINTs (сечостатевої, психосоціальної, органоспецифічної, інфекційної, неврологічної/системної, болючість скелетних м'язів, сексуальна дисфункція), розглядаються як ефективні інструменти для ідентифікації

індивідуального спектра симптомів, оптимізації діагностичного підходу та визначення цілей мульти-модального, індивідуалізованого лікування [7, 8].

Відповідно до світових літературних даних, близько 15 % пар мають труднощі із зачаттям. При цьому у 20–30 % випадків безпліддя обумовлено виключно станом здоров'я чоловіка, тоді як за окремими дослідженнями частка чоловічого фактора варіює від 20 до 70 % [9]. У 40–60 % випадків екскреторно-токсичне безпліддя у чоловіків пов'язане із запальними захворюваннями статевих органів [10]. Проте більшість досліджень чоловічого безпліддя зосереджені переважно на яєчках, часто ігноруючи критичну роль передміхурової залози [11]. Наслідком хронічного запального процесу є зниження секреторної та ферментної активності передміхурової залози і сім'яних міхурців, розвиток оксидативного стресу в умовах дисбалансу антиоксидантного захисту, що, у свою чергу, несприятливо відображається на параметрах еякуляту. На тлі надлишку кисневих радикалів, виникає аглютинація сперматозоїдів, підвищується в'язкість сперми, що супроводжується зниженням рухливості сперматозоїдів [12, 13]. Розгляд фізіології передміхурової залози підкреслює центральну роль цинку та цитрату в регуляції гомеостазу епітелію

передміхурової залози [14]. Окремими чинниками розвитку патоспермії при хронічному простатиті є зниження рівнів цинку, лимонної кислоти та фруктози [15, 16]. Лимонна кислота впливає на здатність сперматозоїдів проникати в яйцеклітину, оскільки вона сприяє розрідженню еякуляту та активації гіалуронідази. Фруктоза, синтез якої в сім'яних міхурцях регулюється андрогенами, є основним джерелом енергії для сперматозоїдів, визначаючи їхню життєздатність і рухливість [17]. У спермі виявлено більше 40 мікроелементів, серед яких цинк, селен, магній, мідь. Важливість цинку для чоловічої фертильності зумовлена його участю в рухливості сперматозоїдів, капацизації та акросомальному екзоцитозі – трьох функціях, які є вирішальними для успішного запліднення [18]. Доведено існування 24 цинк-залежних ферментів, які беруть участь у процесах обміну речовин. Вони каталізують біосинтез і метаболізм нуклеїнових кислот і білків. Також метаболічні процеси в чоловічих статевих органах відбуваються завдяки цинку, від чого і залежить їх функціонування. Окрім цинку також важливим біоелементом для збереження чоловічого репродуктивного здоров'я є селен. Завдяки своїм антиоксидантним властивостям він підтримує роботу ферментів глутатіонової системи (глутатіонпероксидази, гліцинередуктази), виступаючи коферментом пероксидази глутатіону. Також серед важливих біоелементів організму є магній. Загально відомо, що низький вміст магнію може сприяти розвитку ішемії в передміхуровій залозі, включаючи розвиток ендотеліальної дисфункції, що також може негативно впливати на показники фертильності еякуляту. Окрім того, магній сприяє посиленню антимікробного захисту в передміхуровій залозі. Більш значне зниження вмісту магнію характерне в еякуляті чоловіків із хронічним простатитом у порівнянні з групами чоловіків, які мали порушення фертильності. Мідь – один з найважливіших незамінних мікроелементів, який бере участь у захисті клітинних мембран від перекисного окислення ліпідів, оскільки пов'язаний із церулоплазміном. Також мідь бере участь в антиоксидантному захисті, оскільки входить до складу супероксиддисмутази [19-23]. Надмірне перевантаження міддю у вільному стані може спровокувати утворення великої кількості вільних радикалів, що призводить до руйнування білка та ДНК, а також викликає запальні зміни. Окрім того, статеві клітини, що містять велику кількість ненасичених жирних кислот у своїх мембранах, особливо вразливі до надлишкового мідного окислювального стресу [24, 25]. Результати наукових даних вказують на підвищений вміст міді в секреті передміхурової залози у хворих на хронічний абактеріальний простатит [26].

Попри значний інтерес з боку науковців до вивчення взаємозв'язку хронічного простатиту з чоловічою фертильністю, більшість з них стосуються окремих аспектів проблеми. Разом з тим, комплексних досліджень біохімічних параметрів еякуляту у хворих на різні форми хронічного абактеріального простатиту все ще недостатньо.

Мета дослідження – оцінити біохімічні параметри еякуляту в пацієнтів на різні форми хронічного абактеріального простатиту.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 160 чоловіків із хронічним абактеріальним простатитом/синдромом хронічного тазового болю, зокрема 80 пацієнтів із запальною формою (НІН ІІА) та 80 – із незапальною формою (НІН ІІВ). Всім пацієнтам проведено наступні обстеження: пальцеве дослідження передміхурової залози (ПЗ), лабораторні та інструментальні тести: а) мікроскопічне дослідження секрету ПЗ чи посмажної порції сечі (VB3); б) дослідження специфічної та неспецифічної флори сечівника; в) дослідження секрету ПЗ чи постмасажної порції сечі (VB3) на флору; г) дослідження структури ПЗ із визначенням її об'єму за допомогою трансректального ультразвукового дослідження; д) з метою виявлення раку ПЗ визначали рівень простат-специфічного антигену (ПСА) в крові.

Хронічний абактеріальний простатит верифікували згідно наступних критеріїв: періодичний чи постійний біль (дискомфорт) над лоном, у промежині, калитці, крижах не менше 3 міс., із дизуричними явищами або без них; за результатами мікроскопії секрету передміхурової залози або постмасажної сечі кількість лейкоцитів становила >10 у полі зору при запальній формі та <10 – при незапальній, при цьому патогенна мікрофлора не виявлялася.

Аналіз еякуляту виконували за допомогою мікроскопа Nikon Eclipse 50i, разом з тим оцінювання його параметрів проводили згідно з рекомендаціями Лабораторного посібника ВООЗ із дослідження та обробки сперми людини (6-те видання) [27]. Концентрацію вмісту фруктози та лимонної кислоти визначали за допомогою біохімічного аналізу еякуляту фотометричним методом. Рівень вмісту окремих біоелементів у еякуляті, зокрема цинку (Zn), селену (Se), магнію (Mg), міді (Cu) визначали за допомогою методу атомно-абсорбційної спектроскопії на апараті С-115.

Із дослідження виключили чоловіків з ознаками гіперплазії передміхурової залози, підвищеним рівнем ПСА, а також осіб із травмами органів малого таза або операціями на нижніх сечових шляхах в анамнезі.

Контрольну групу сформували 30 практично здорових чоловіків, які надали згоду на участь у дослідженні. Медіанний вік учасників контрольної групи становив 37,5 років [33,0; 44,0] і статистично не відрізнявся від віку пацієнтів із ХАП ($p>0,05$).

Статистичне опрацювання даних проведено за допомогою програми Statistica 10.0.

Кількісні показники (біохімічні параметри та характеристики фертильності еякуляту) оцінювали щодо типу розподілу з використанням W-критерію Шапіро–Уїлка (Shapiro–Wilk test). Для представлення типових значень (визначення міри центральної тенденції) обрали медіану (Me) та міжквартильний розмах (25 % -75 %), через те що більшість отриманих даних не відповідали закону нормального розподілу. Оцінку достовірності даних між групами здійснювали за допомогою непараметричного тесту ANOVA.

Результати дослідження та їх обговорення. Медіанний вміст фруктози в еякуляті пацієнтів із запальною формою ХАП був у 2,9 раза нижчим, ніж у контрольній групі, та на 35,7 % нижчим порівняно з групою із незапальною формою захворювання ХАП

($p < 0,05$) (табл. 1). Відповідно, у пацієнтів із незапальною формою ХАП цей показник був знижений на 45,9 % відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

Подібні результати отримано при дослідженні вмісту лимонної кислоти в еякуляті: її медіанне значення у пацієнтів із запальною формою ХАП було на

47,8 % нижчим порівняно з контрольною групою та на 26,2 % – порівняно з групою із незапальною формою ХАП ($p < 0,05$). Таким чином, у пацієнтів із незапальною формою ХАП медіанний рівень лимонної кислоти в еякуляті був знижений на 29,2 % відносно показників контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Оцінка біохімічних показників еякуляту в пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом

Показник	Група контролю (n=30)	Хворі із запальною формою ХАП (n=80)	Хворі з незапальною формою ХАП (n=80)	P
	Me (LQ; UQ)	Me (LQ; UQ)	Me (LQ; UQ)	
Фруктоза (нг/дл)	256,44 (199,31;273,8)	89,13 (77,37; 99,92)	138,70 (126,47; 148,17)	$p < 0,05$
Лимонна кислота (нг/дл)	348,35 (331,77;362,84)	181,95 (155,91;198,89)	246,59 (220,02; 268,28)	$p < 0,05$
Zn (мкг/г)	159,56 (153,46; 166,43)	88,59 (74,13; 100,54)	126,45 (111,54; 132,19)	$p < 0,05$
Se (мкг/г)	0,105 (0,103; 0,107)	0,055 (0,037; 0,073)	0,070 (0,060; 0,083)	$p < 0,001$
Mg (мкг/г)	23,07 (20,65; 25,48)	17,88 (16,09; 19,31)	13,58 (12,65; 15,54)	$p < 0,05$
Cu (мкг/г)	1,15 (1,04; 1,27)	1,95 (1,72; 2,12)	2,46 (2,05; 2,88)	$p < 0,01$

Примітка: p – показник статистичної значущості різниць між досліджуваними групами

Аналіз вмісту основних біоелементів у еякуляті показав зниження рівнів цинку та селену, особливо у пацієнтів із запальною формою ХАП, а також магнію – переважно при незапальній формі. Крім того, встановлено підвищення концентрації міді, більш виражене у пацієнтів із незапальною формою ХАП. Отже, у пацієнтів із запальною формою ХАП медіанний рівень Zn в еякуляті був знижений на 44,4 %, тоді як у пацієнтів із незапальною формою – на 20,8 % відносно показників контролю ($p < 0,05$). Також виявлено статистично значущі відмінності у вмісті Zn між групами пацієнтів із ХАП: медіанне значення його рівня в еякуляті у пацієнтів із запальною формою було на 29,9 % нижчим порівняно з пацієнтами із незапальною формою ($p < 0,05$).

У пацієнтів із запальною формою ХАП відзначалося більш виражене зниження рівня Se, при цьому медіанне значення його вмісту в еякуляті було на 47,6 % нижчим відносно показників практично здорових чоловіків та на 21,4 % – порівняно з групою із незапальною формою ($p < 0,001$). Таким чином, у пацієнтів із незапальною формою ХАП медіанний рівень Se в еякуляті був знижений на 33,3 % відносно показників контролю ($p < 0,001$).

Більш виражене зниження концентрації Mg спостерігалось в еякуляті пацієнтів із незапальною формою ХАП, де медіанне значення було на 41,1 % нижчим порівняно з контрольною групою, водночас у пацієнтів із запальною формою – на 22,5 % ($p < 0,05$). Крім того, встановлено статистично значущі міжгрупові відмінності рівня Mg: медіанний вміст магнію в еякуляті у пацієнтів із незапальною формою ХАП був на 24,0 % нижчим, ніж у групі із запальною формою ($p < 0,05$). У пацієнтів із незапальною формою ХАП відзначалося більш значне підвищення рівня Cu в еякуляті: медіанне значення було у 2,1 раза вищим відносно контролю, тоді як у пацієнтів із запальною

формою – у 1,7 раза ($p < 0,01$). Відповідно, виявлено статистично значущі відмінності вмісту Cu між групами пацієнтів: медіанне значення його рівня в еякуляті в пацієнтів із незапальною формою було на 26,2 % вищим порівняно з пацієнтами із запальною формою ХАП ($p < 0,01$).

Отже, зміни біоелементного складу еякуляту в пацієнтів із ХАП можуть відігравати роль у хронізації запалення передміхурової залози та зумовлювати погіршення показників фертильності.

Зменшення об'єму еякуляту спостерігалось в обох групах пацієнтів із ХАП у практично півтора раза в порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$), але було в межах норми ($\geq 1,5$ мл) [27].

Хронічний запальний процес у передміхуровій залозі сприяв більш тривалому часу розрідження еякуляту, оскільки його в'язкість у пацієнтів із запальною формою ХАП була вищою більше ніж у сім разів у порівнянні з групою контролю і також більше ніж у тричі у пацієнтів із незапальною формою ($p < 0,05$). Відповідно, час розрідження еякуляту був тривалішим, особливо у пацієнтів із запальною формою ХАП, зокрема на 46,2 % цей час був тривалішим у порівнянні часом розрідження еякуляту у групі контролю, тоді як у групі із незапальною формою ХАП – на 26,9 % ($p < 0,05$).

В обох групах пацієнтів із ХАП спостерігалось зниження концентрації сперматозоїдів в 1 мл. Зокрема, у групі із запальною формою показник був майже втричі нижчим, ніж у контрольній групі, і не досягав межі норми (≥ 15 млн/мл), що свідчило про олігозооспермію ($p < 0,05$). Водночас у групі з незапальною формою ХАП цей показник був удвічі нижчим за контроль, хоча вище межі пограничного рівня норми. Значущої різниці показників концентрації сперматозоїдів в 1 мл між групами хворих не було ($p > 0,05$). Також в еякуляті пацієнтів обох груп виявлено ознаки

астенозооспермії. Вона була суттєвішою у пацієнтів із запальною формою ХАП, де частка рухомих сперматозоїдів становила лише 22,9 %, а в пацієнтів із незапальною формою ХАП – 33,3 %.

Результати нашого дослідження підтвердили наукові дані дисбалансу біоелементів та зниження вмісту фруктози і лимонної кислоти в хворих на ХАП/СХТБ [15, 16, 23, 26]. Окрім того, проведено детальний порівняльний аналіз біохімічних показників еякуляту пацієнтів залежно від форми хронічного абактеріального простатиту (ХАП). У пацієнтів із запальною формою хронічного абактеріального простатиту (ХАП) виявлено суттєві порушення біоелементного складу еякуляту, а також зниження концентрації фруктози та лимонної кислоти. Такі зміни корелюють із погіршенням основних параметрів фертильності та можуть свідчити про розвиток екскреторно-токсичного безпліддя. Порушення параметрів еякуляту в пацієнтів із ХАП можуть бути пов'язані з низкою патофізіологічних механізмів, серед яких окисдаивний стрес у спермі, активація запальних цитокінів та аутоімунні реакції, що підтверджується оглядом літератури Graziani et al., виконаним на підставі 11 досліджень за 2012–2022 рр. [28]. Qinyu et al. вказують на складний мультифакторний патогенез чоловічого безпліддя при ХАП. Він охоплює запальні, аутоімунні, нейроендокринні, метаболічні та мітохондріальні механізми, що зрештою призводить до зниження концентрації та рухливості сперматозоїдів [29]. Результати дослідження засвідчили, що запальна форма ХАП супроводжується вираженими змінами показників еякуляту. Ці порушення асоційовані з дисбалансом біоелементів, а також зі зниженням концентрації фруктози та лимонної кислоти.

Висновки. Результати нашого дослідження узгоджуються з науковими даними щодо зниження рівня фруктози та цитрату в еякуляті пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом. Встановлено, що більш виражене зниження концентрації фруктози та цитрату характерне для хворих із запальною формою хронічного абактеріального простатиту. Підтверджений дисбаланс вмісту біоелементів в еякуляті хворих на хронічний абактеріальний простатит. Виявлено, що при запальній формі хронічного абактеріального простатиту спостерігається вираженіше зниження рівня цинку та селену в еякуляті. Натомість для незапальної форми характерне зниження вмісту магнію та підвищення концентрації міді.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у вивченні взаємозв'язку дисбалансу біомаркерів еякуляту зі зниженням чоловічої фертильності та розробці лікувально-профілактичних заходів щодо їх корекції у хворих на хронічний абактеріальний простатит.

Конфлікт інтересів: відсутній

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Pena VN, Engel N, Gabrielson AT, Rabinowitz MJ, Herati AS. Diagnostic and Management Strategies for Patients with Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic

1. Pain Syndrome. *Drugs Aging*. 2021 Oct; 38(10):845-886. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00890-2>
2. Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A, Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int*. 2015; 116:509e25. <https://doi.org/10.1111/bju.13101>
3. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Feb; 31 Suppl 1(Suppl 1):S85-90. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028>
4. Mehik A, Hellström P, Lukkarinen O, Sarpola A, Järvelin M. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int*. 2000 Sep; 86(4):443-8. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00836.x>
5. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR, Probert KJ, Alexander RB, Litwin MS, Nickel JC, O'Leary MP, Nadler RB, et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the national institutes of health chronic prostatitis cohort study. *J Urol*. 2002; 168:1048–1053. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64572-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64572-7)
6. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Urol*. 1999 Aug; 162(2):369-75. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)68562-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)68562-x)
7. Magistro G, Wagenlehner FME, Pilatz A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urologie*. 2023 Jun; 62(6):590-596. <https://doi.org/10.1007/s00120-023-02089-2>
8. Nickel JC, Shoskes DA. Phenotypic approach to the management of the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int*. 2010; 106(9):1252-63. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09701.x>
9. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015; 13:37. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>
10. Stus VP, Polion YM, Polion MU. Recovery of spermatogenesis in patients with excretory-toxic infertility. *Health Man*. 2016; 2(57):143-6. [https://doi.org/10.30841/2307-5090.2\(57\).2016.82978](https://doi.org/10.30841/2307-5090.2(57).2016.82978)
11. Hua L, Gao X, Zhan J, Wu X, Liu H. Prostatitis and male infertility. *Aging Male*. 2025 Dec; 28(1):2494550. <https://doi.org/10.1080/13685538.2025.2494550>
12. Pavuluri H, Bakhtary Z, Selvam MKP, Hellstrom WJG. Oxidative Stress-Associated Male Infertility: Current Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Jun 20; 60(6):1008. <https://doi.org/10.3390/medicina60061008>
13. Ribeiro OC, Nogueira-Ferreira R, Amado F, Alves MG, Ferreira R, Oliveira PF. Exploring the Role of Oxidative Stress in Sperm Motility: A Proteomic Network Approach. *Antioxid Redox Signal*. 2022 Sep; 37(7-9):501-520. <https://doi.org/10.1089/ars.2021.0241>

14. Verze P, Cai T, Lorenzetti S. The role of the prostate in male fertility, health and disease. *Nat Rev Urol*. 2016 Jul; 13(7):379-86. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.89>
15. Engeler DS, Hauri D, John H, Impact of prostatitis NIH IIIB (prostatodynia) on ejaculate parameters. *Eur Urol*. 2003 Nov; 44(5):546-8. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00370-1](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00370-1)
16. Gruhl SL, Ho LM, Xuan Sim MY, Lee SN, Yu SL, Yong TT, Lim LS, Rajesh H. Seminal biomarkers and their correlations to semen parameters in subfertile men. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2023 Sep 1; 19:100229. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100229>
17. Hurzhenko YuM, Spyrudonenko VV. Vykorystannia supozytorii Vitaprost Forte dlia korektsii pokaznykiv eiakuliatu pry ekskretorno-toksychnii bezplidnosti. *Zdorovia cholovika/ Health Man*. 2018; 2(65):112-114. <https://health-man.com.ua/2412-5547/article/view/149716/148902>
18. Allouche-Fitoussi D, Breitbart H. The Role of Zinc in Male Fertility. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 21; 21(20):7796. <https://doi.org/10.3390/ijms21207796>
19. Bashkirova L, Rudenko A. Bioloichna rol deiakykh essentsialnykh makro- ta mikroelementiv. *Liky Ukrainy*. 2004; 10:59-65.]
20. Pohorielov MV, Bumeister VI, Tkach HF, Bonchev SD, Sikora VZ, Sukhodub LF, Danylchenko SM. Makro- ta mikroelementy (obmin, patoloiiia ta metody vyznachennia) Sumy: SumDU. 2010. 147 p.
21. Yuan S, Zhang Y, Dong PY, Yan YC, Liu J, Zhang BO, Chen MM, et.all. A comprehensive review on potential role of selenium, selenoproteins and selenium nanoparticles in male fertility. *Heliyon*. 2024 Jul 19; 10(15):e34975. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34975>
22. Almeer RS Muhammad NAE, Othman MS, Aref AM, Elgamal B, Abdel Moneim AE. The Potential Protective Effect of Orange Peel and Selenium against 17 β -Estradiol- Induced Chronic Non-Bacterial Prostatitis in Rats. *Anticancer Agents Med Chem*. 2020; 20(9):1061-1071. <https://doi.org/10.2174/1871520620666200331102609>
23. Etorh AP, Tachev K, Hadou T, Gbeassor M, Sanni A, Creppy EE, Le Faou A, Rihn BH. Magnesium content in seminal fluid as an indicator of chronic prostatitis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2003;49 Online Pub: OL419-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14995071/>
24. Ogórek M, Gąsior L, Pierzchała O, Daszkiewicz R, Lenartowicz M. Role of copper in the process of spermatogenesis. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2017 Aug 9; 71(0):663-683. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.3846>
25. Herman S, Lipiński P, Ogórek M, Starzyński R, Grzmił P, Bednarz A, Lenartowicz M. Molecular Regulation of Copper Homeostasis in the Male Gonad during the Process of Spermatogenesis. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 28; 21(23):9053. <https://doi.org/10.3390/ijms21239053>
26. Lin Z, Li M, Zhang M, Gong Y, Gan X, Liang W, Tan Y, et all. Comparative study of trace metal concentration in the diagnosis of category III prostatitis. *BMC Urol*. 2024 Nov 27; 24(1):259. <https://doi.org/10.1186/s12894-024-01656-9>
27. World Health Organization. WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen, sixth edition. Geneva: World Health Organization. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030787>
28. Graziani A, Grande G, Martin M, Ferraioli G, Colonnello E, Iafrate M, Dal Moro F, Ferlin A. Chronic Prostatitis/Chronic Pain Pelvic Syndrome and Male Infertility. *Life (Basel)*. 2023 Aug 7; 13(8):1700. <https://doi.org/10.3390/life13081700>
29. Qinyu Z, Jitao S, Yang X, Yue D, Hao Z. Chronic prostatitis and male infertility: association mechanism and research progress. *World J Urol*. 2025 Oct 7; 43(1):599. doi.org/10.1007/s00345-025-05964-z

UDC 616-08+616.65-002

THE IMPACT OF CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS ON THE EJACULATE BIOCHEMICAL PARAMETERSA.V. Trishch*¹, D. B. Solomchak¹

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgery of Postgraduate Education and Urology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
ORCID ID: 0009-0004-4649-7910,
Scopus ID: 58959580200,
e-mail: trishch_And@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-1898-2316,
Scopus ID: 57194851984,
e-mail: dsolomchak@ifnmu.edu.ua

*Corresponding author: trishch_And@ifnmu.edu.ua

Abstract. Chronic prostatitis can be the cause of excretory-toxic infertility in men. In order to assess the biochemical parameters of ejaculate in patients with various forms of chronic abacterial prostatitis, 160 patients were examined, including 80 with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis and 80 with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis.

Ejaculate parameters were assessed in accordance with the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 6th edition. The levels of fructose, citric acid, and certain bioelements in ejaculate, in particular zinc (Zn), selenium (Se), magnesium (Mg), copper (Cu), as well as ejaculate parameters, were compared with data from a control group of 30 practically healthy men. The fructose content in the ejaculate of patients with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis was 2.9 times lower than in the control group and 35.7% lower than in the group with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis ($p < 0.05$). The citric acid content in the ejaculate of patients with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis was 47.8 % lower than in the control group and 26.2 % lower than in the group with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis ($p < 0.05$). A confirmed imbalance in the content of bioelements in the ejaculate of patients with chronic abacterial prostatitis and, according to the results of a study of the content of the main bioelements in the ejaculate, it

was found that that a more pronounced decrease in zinc and selenium content is characteristic of patients with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis, while magnesium and copper content is increased in patients with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis. Accordingly, the Zn content in the ejaculate of patients with inflammatory of chronic abacterial prostatitis was 44.4 % lower and in patients with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis – 20.8 % lower than in the control group, with a statistical difference between the groups of patients ($p < 0.05$). The Se content in the ejaculate of the group of patients with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis was 47.6 % lower, and in the ejaculate of patients with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis it was 33.3 % lower than the Se content in the ejaculate of practically healthy men, with a statistical difference between the groups of patients ($p < 0.001$). The concentration of Mg in the ejaculate of patients with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis was 41.1 % lower than that in the control group,

while in the group with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis it was 22.5 % lower, with a statistically significant difference between the groups of patients ($p < 0.01$). The Cu content was 2.1 times higher in the ejaculate of patients with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis and 1.7 times higher in the ejaculate of patients with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis than in the control group, with a statistically significant difference between the patients' indicators ($p < 0.01$). Against the background of an imbalance in the main biochemical markers in the ejaculate of patients with chronic abacterial prostatitis, a decrease in the volume and time of ejaculate liquefaction with signs of oligoasthenospermia was noted, especially in patients with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, inflammatory/non-inflammatory form, bioelements, ejaculate, fertility

Conflict of interest: absent.



Copyright © А.В. Триш, Д.Б. Соломчак, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 16.02.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 17.02.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 23.03.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 12.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.81
УДК 616-058+616-008.64+616.64**ОБІЗНАНІСТЬ ЛІКАРІВ-УРОЛОГІВ ЩОДО ПИТАНЬ СЕКСУАЛЬНОГО
ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКІВ**В.І. Тріщ*¹, О.З. Децик²¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, м. Івано-Франківськ, Україна²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра громадського здоров'я, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0001-6569-0258, Scopus ID: 57288178100, e-mail: votrishch@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-3975-9455, Scopus ID: 57194855435, e-mail: odetsyk@ifnmu.edu.ua

*Автор-кореспондент: votrishch@ifnmu.edu.ua

Резюме. Сексуальне здоров'я є важливим аспектом якості життя і загального стану здоров'я. Саме тому міжнародні експерти рекомендують, щоб пацієнт-центричні системи охорони здоров'я, орієнтовані на модель комплексного підходу до медичної опіки, забезпечували цілісну оцінку сексуального здоров'я та виділяли ресурси для подолання його розладів. З метою вивчення обізнаності лікарів-урологів щодо питань профілактики та організації надання медичної допомоги чоловікам із порушеннями сексуальної функції, упродовж 2025 року за допомогою розробленої нами анкети опитано 55 фахівців із 12 комунальних та 4 приватних закладів охорони здоров'я Івано-Франківської області. Дослідження показало, що більшість лікарів-урологів недостатньо обізнані з питаннями сексуального здоров'я чоловіків. За результатами самооцінки, 18,2 % респондентів констатували повну відсутність таких знань, а 45,5 % - оцінили їх як часткові. При цьому 94,5 % опитаних відчувають потребу в додатковому навчанні, зокрема 80,0 % - у вдосконаленні навичок комунікації з пацієнтами. З'ясовано, що наслідком недостатнього рівня знань є недотримання лікарями-урологами профілактичних технологій. Це виявляється у неналежному оцінюванні стану сексуального здоров'я пацієнтів-чоловіків (80,0 % роблять це лише за наявності скарг), та невідповідному наданні рекомендацій щодо профілактичних візитів до уролога-сексопатолога (63,6 %). Крім того, лікарі не усвідомлюють потреби власної участі на кожному етапі маршруту такого пацієнта: у процесі виявлення патології (34,5 %), консультуванні (23,6 %), лікуванні (40,0 %) та динамічному спостереженні чоловіків із сексуальними дисфункціями (49,1 %), а також залученні інших фахівців, зокрема психологів та лікарів первинної медичної допомоги. Однак відзначено добру обізнаність опитаних лікарів-урологів щодо чинників ризику сексуальної дисфункції чоловіків. Більшість опитаних знали про негативний вплив на виникнення патології таких чинників, як куріння (89,1 %), надмірна маса тіла (80,0 %), зловживання алкоголем (78,2 %), гіподинамія (70,9 %), а також про її взаємозв'язок із хворобами системи кровообігу (74,5 %) та гіподинамією (70,9 %).

Ключові слова: сексуальне здоров'я чоловіків, лікарі-урологи, обізнаність, медична освіта, профілактика, маршрут пацієнта, організація та управління охороною здоров'я.

Вступ. Сексуальне здоров'я є важливим аспектом якості життя і загального стану здоров'я. Саме тому міжнародні експерти рекомендують, щоб пацієнт-центричні системи охорони здоров'я, орієнтовані на модель комплексного підходу до медичної опіки, забезпечували цілісну оцінку сексуального здоров'я та виділяли ресурси для подолання його розладів [1, 2].

Водночас результати досліджень свідчать, що в клінічній практиці медичні працівники зазвичай не проводять регулярного оцінювання сексуального здоров'я пацієнтів. Головною перешкодою для цього є комунікаційний розрив та упередження між пацієнтами й медиками. Так, більшість медичних працівників переконані, що пацієнти мають самі порушувати питання сексуального здоров'я. Вони побоюються, що власна ініціатива може образити або збентежити людину [1, 3]. На противагу цьому, пацієнти часто висловлювали очікування, що саме медичні працівники порушать питання сексуального здоров'я, та підтверджували свій комфорт під час такого обговорення [1].

Важливість оцінки сексуального здоров'я

підтверджують наукові дослідження. Вони доводять, що еректильна дисфункція є раннім клінічним маркером ураження судин (ендотеліальної дисфункції). Відтак, вона може вказувати на невиявлений цукровий діабет, гіпертензію, дисліпідемію чи ішемічну хворобу серця. Крім того, цей стан часто сигналізує про психічні розлади, зокрема депресію та тривожність [4]. Так, результати опитування кардіологів показали, що 63,8 % з них знали, що сексуальна дисфункція є маркером серцево-судинного ризику, а 68,1 % респондентів вважали доречним або дуже доречним запитувати пацієнтів про сексуальну активність. Зокрема, цієї думки дотримувалася абсолютна більшість опитаних кардіологів (93,1 %) за наявності у пацієнтів серцево-судинних захворювань [5, 6]. Водночас польські науковці виявили, що 49,3 % опитаних чоловіків з ішемічною хворобою серця, які пройшли кардіологічну реабілітацію, очікували від лікарів інтересу до свого сексуального здоров'я. Проте фактично цю тему порушили лише у 12,5 % випадків [7]. У наукових дослідженнях показано зв'язок психологічних чинників із розвитком передчасної еякуляції,

гіпоактивного розладу статевого потягу та оргазмічної дисфункції [8-11]. Одночасно урологи, обстежуючи пацієнтів із різними урологічними патологіями, часто нехтують скаргами, які вказують на сексуальну дисфункцію, зокрема на еректильну дисфункцію, передчасну еякуляцію, порушення оргазму та зниження лібідо [12]. Також медикаменти, що застосовуються в урологічній практиці для лікування захворювань передміхурової залози, здатні негативно впливати на сексуальну функцію. Однак тільки 70,0 % урологів обговорюють цю проблему з пацієнтами, і лише 37,0 % з них повідомили, що рідко пропонують альтернативні методи лікування [13].

У подібному дослідженні S. Alshahrani та співавт. (2025) зазначено, що лише в 51,3 % випадків урологи обговорюють із пацієнтами ризик розвитку еректильної дисфункції внаслідок прийому ліків, а ризик передчасної еякуляції – у 59,2 % [14].

В одному із закордонних наукових досліджень взяли участь 759 урологів-андрологів. Лише 52,0 % з них підтвердили наявність базової підготовки з діагностики та лікування сексуальних дисфункцій у чоловіків. Серед цієї групи тільки 58,7 % респондентів знали рекомендації щодо діагностики і лікування передчасної еякуляції, а 41,0 % – еректильної дисфункції. Такі низькі показники зафіксовані попри те, що більшість опитаних (75,0 %) почувалися впевнено у вирішенні проблем чоловічого сексуального здоров'я [15].

За результатами анкетування 5955 урологів та андрологів, проведеного в Німеччині, виявлено три основні причини, чому під час візитів пацієнтів не порушують питання сексуального здоров'я: брак часу (зазначили 61,0 % респондентів), неадекватна фінансова компенсація (42,5 %) та припущення, що пацієнти почувуються некомфортно (20,9 %) [16].

Опитування психіатрів, акушер-гінекологів, урологів та ендокринологів показало, що 78,7% учасників вважають навчання з питань сексуального здоров'я важливою або дуже важливою складовою своєї спеціалізованої освіти. При цьому 62,3 % респондентів загалом, зокрема 82,8 % акушер-гінекологів, 59,8 % психіатрів, 58,4 % урологів та 56,1 % ендокринологів, визнали, що не проходили такої підготовки [17].

Студенти-медики під час подібного анкетування відзначили потребу включення підготовки з питань сексуального здоров'я до основної медичної навчальної програми. Це необхідно для того, щоб майбутні лікарі могли системно вирішувати проблеми пацієнтів щодо сексуального здоров'я, долати укорінені упередження та створювати для них сприятливе середовище [18].

Попри рекомендації науковців та міжнародних експертів щодо залучення медичних працівників (насамперед профільних спеціалістів) до діагностики й лікування сексуальних дисфункцій та організації подальшого маршруту пацієнта, наукових досліджень у цьому напрямі все ще недостатньо.

Мета дослідження – проаналізувати рівень обізнаності лікарів-урологів щодо профілактики

сексуальних дисфункцій у чоловіків та організації їм медичної допомоги.

Об'єкт і методи дослідження. Упродовж 2025 року за допомогою розробленої нами анкети проведено опитування 55 лікарів-урологів у 12 комунальних та 4 приватних закладах охорони здоров'я Івано-Франківської області. Опитувальник містив 27 запитань, згрупованих у три блоки. Перший охоплював загальну характеристику респондентів: вік, стать, стаж і місце роботи, а також кваліфікаційну категорію. Другий визначав рівень обізнаності щодо проблем сексуального здоров'я чоловіків та повноти обстеження таких пацієнтів. Третій блок стосувався розуміння клінічного маршруту хворих, зокрема етапів їх виявлення, консультування, лікування та диспансерного нагляду.

Серед опитаних 78,2 % склали чоловіки та 21,8 % жінки. Розподіл респондентів за віком становив: до 30 років – 21,8 %, 30-39 років – 23,6 %, 40-49 років – 29,1 %, 50-59 років – 9,1 % і 60 років та старші – 16,4 %. З професійним досвідом роботи до 5-ти років були 21,8 % респондентів, до 5-9 років – 18,2 %, 10-19 років – 29,1 %, до 20-29 років – 12,7 %, 30-39 років – 9,1 % і понад 40 років – 9,1 %. Вищу кваліфікаційну категорію мали 30,9 % опитаних, першу – 27,3 %, другу – 10,9 %, не атестовані – 30,9 %.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою платформи Microsoft Excel шляхом розрахунку частоти окремих відповідей 100 осіб у відсотках (%) та їх стандартної похибки ($\pm m$).

Дизайн і програму дослідження розглянула та схвалила Комісія з етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол №133/23 від 29.03.2023).

Результати дослідження та їх обговорення. Усі опитані лікарі-урологи (100,0 %) підтвердили, що у своїй практиці зустрічали пацієнтів-чоловіків із порушеннями сексуальної функції. З них 63,6 % (35 осіб) надалі самостійно лікували таких пацієнтів. Решта респондентів переважно скеровували їх на консультацію до приватних медичних закладів (25,5 %) або до обласної консультативної поліклініки (10,9 %).

Водночас з'ясовано (рис. 1), що тільки 8 (14,5 %) опитаних регулярно оцінюють стан сексуального здоров'я чоловіків під час кожного їхнього візиту. Натомість більшість респондентів (80,0 %) звертають на це увагу лише за наявності скарг. Один опитаний лікар-уролог (1,8 %) оцінює сексуальне здоров'я чоловіків за наявності факторів ризику, а двоє (3,6 %) – заявили, що взагалі не роблять цього ніколи.

З-поміж 53 (96,4 %) респондентів, які аналізували стан сексуального здоров'я чоловіків, більшість зазначили, що під час діагностики насамперед вважають на гормональний статус (88,7 \pm 4,4 %), суб'єктивні прояви (54,7 \pm 6,8 %) та результати інструментальних досліджень (49,1 \pm 6,9 %). Значно рідше до уваги беруть біохімічні показники крові (35,8 \pm 6,6 %), стан серцево-судинної системи (30,2 \pm 6,3 %) та показники ліпідограми (26,4 \pm 6,1 %).

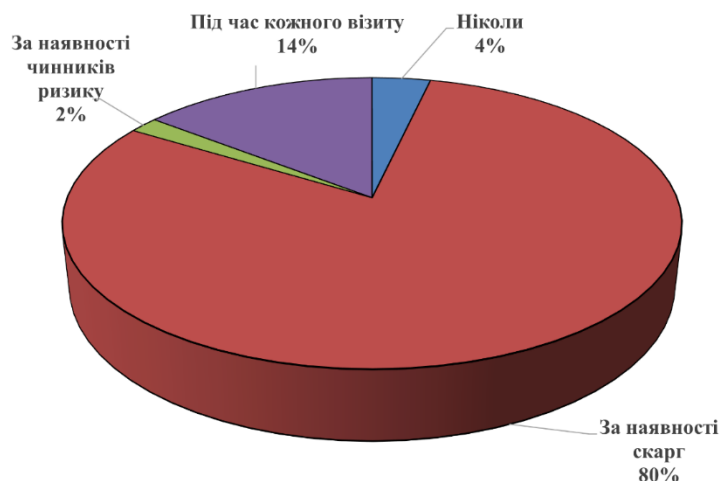


Рис. 1. Розподіл відповідей лікарів -урологів щодо оцінки сексуального здоров'я пацієнтів-чоловіків

Опитані лікарі-урологи продемонстрували високий, але не абсолютний рівень обізнаності щодо чинників ризику розвитку сексуальної дисфункції у чоловіків. Більшість респондентів знають про негативний вплив таких факторів, як куріння ($89,1 \pm 4,2$ %), надмірна маса тіла ($80,0 \pm 5,4$ %) та зловживання алкоголем ($78,2 \pm 5,6$ %). Крім того, фахівці відзначили взаємозв'язок цієї патології із хворобами системи кровообігу ($74,5 \pm 5,9$ %) та гіподинамією ($70,9 \pm 6,1$ %).

Більше половини респондентів ($58,2$ %) зазначили, що за наявності чинників ризику рекомендують пацієнтам-чоловікам профілактичні візити до уролога чи сексопатолога. Ще $36,4$ % надають такі рекомендації усім чоловікам незалежно від ризиків, і лише $5,5$ % не дають подібних порад взагалі.

Майже половина опитаних урологів ($50,9$ %) переконана, що чоловікам варто відвідувати уролога-сексопатолога лише за потреби. Натомість $36,4$ % респондентів радять робити це з профілактичною метою: один ($38,2$ %) або два ($10,9$ %) рази на рік.

Дослідження думки лікарів-урологів щодо залучення медичного персоналу до маршруту пацієнта-чоловіка з еректильною дисфункцією (рис. 2) засвідчило, що лише $65,5 \pm 6,4$ % респондентів чітко усвідомлювали власну роль у виявленні цієї патології.

Ще половина опитаних лікарів-урологів ($52,7 \pm 6,7$ %) поклали функцію виявлення сексуальних порушень на лікарів ПМД, дещо більше третини – на урологів-андрологів ($41,8 \pm 6,7$ %) та сексопатологів ($38,2 \pm 6,6$ %), $23,6 \pm 5,7$ % – на фахівців з психічного здоров'я та кардіологів ($14,5 \pm 4,8$ %).

Більшість опитаних лікарів-урологів ($76,4 \pm 5,7$ %) усвідомлюють, що мають брати участь у консультуванні чоловіків із сексуальними дисфункціями. Решта респондентів, імовірно, через брак власної компетентності, вважають, що провідна роль у роботі з такими пацієнтами належить сексопатологам ($67,3 \pm 6,3$ %) та урологам-андрологам ($60,0 \pm 6,6$ %). Водночас лише кожен четвертий респондент ($25,5 \pm 5,9$ %) знає про потребу залучення до процесу психіатра чи психолога, і тільки $12,7 \pm 4,5$ % опитаних розуміють необхідність консультації кардіолога.

На думку опитаних лікарів-урологів, основними фахівцями для лікування чоловіків із

сексуальними дисфункціями є сексопатологи ($74,5 \pm 5,9$ %) та урологи-андрологи ($65,5 \pm 6,4$ %). Дещо рідше респонденти вказували на власну участь у цьому процесі ($60,0 \pm 6,6$ %). Залучення фахівців із психічного здоров'я вважають доцільним лише $18,2 \pm 5,2$ % опитаних. Поодинокі респонденти зазначили, що до лікування таких пацієнтів слід залучати кардіологів ($9,1 \pm 3,9$ %) та лікарів первинної медичної допомоги ($3,6 \pm 2,5$ %).

Близько половини опитаних лікарів-урологів ($50,9 \pm 6,7$ %) визнали необхідність власного залучення до динамічного спостереження за чоловіками із сексуальними дисфункціями. Водночас пріоритет у цій роботі вони віддавали сексопатологам ($47,3 \pm 6,7$ %) та урологам-андрологам ($41,8 \pm 6,7$ %), недооцінюючи при цьому важливу роль лікарів первинної медичної допомоги (ПМД) ($9,1 \pm 3,9$ %) на відповідному етапі маршруту пацієнта.

Варто зазначити, що лікарі-урологи доволі критично оцінили власну компетентність у питаннях сексуального здоров'я чоловіків (рис. 3). Лише $36,4$ % респондентів вважають свої знання достатніми, майже половина ($45,5$ %) опитаних назвали їх частковими, а $18,2$ % – недостатніми. Відповідно, більшість фахівців ($94,5$ %) висловили бажання покращити кваліфікацію в цій сфері. При цьому пріоритетними формами навчання вони вважають цикли тематичного удосконалення ($69,2$ %), спеціалізовані тренінги ($63,5$ %) та стажування ($51,9$ %).

Варто зазначити, що більшість респондентів ($80,0$ %) відчувають потребу вдосконалити свої знання та навички щодо комунікації з пацієнтами-чоловіками про їхнє сексуальне здоров'я.

У нашому дослідженні, як і в подібних наукових працях [3], привертає увагу те, що лікарі здебільшого вважають на сексуальне здоров'я пацієнтів лише за наявності відповідних скарг. Лікарі-урологи як профільні спеціалісти мають оцінювати стан сексуального здоров'я чоловіків під час кожного візиту. Це може бути зумовлено недостатнім рівнем знань урологів у сфері сексуального здоров'я чоловіків, що, окрім результатів нашого дослідження, підкреслюють також Tang et al.[7].

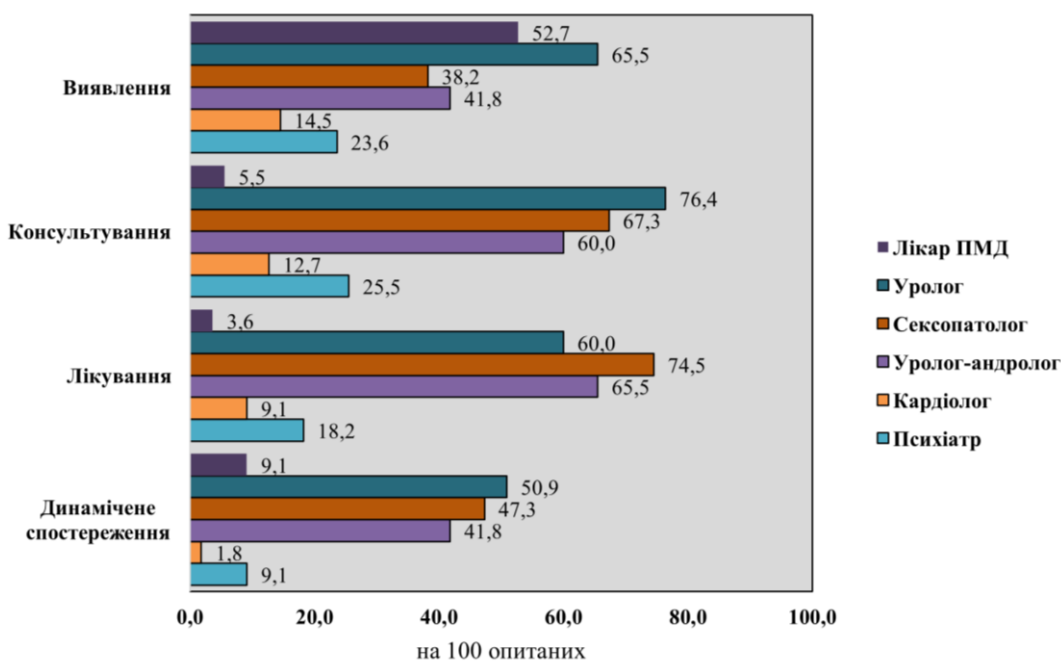


Рис. 2. Роль медичного персоналу в маршруті пацієнта-чоловіка з сексуальними дисфункціями (за даними опитування лікарів-урологів)

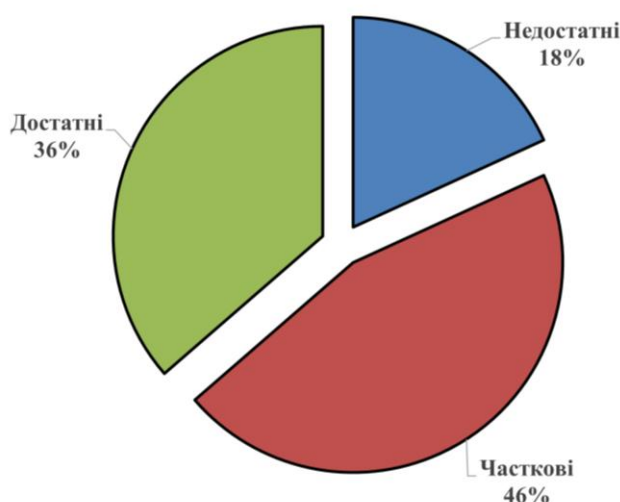


Рис. 3. Самооцінка респондентами своїх знань із проблем сексуального здоров'я чоловіків

Більшість респондентів нашого дослідження зазначили, що навчання з питань сексуального здоров'я є важливою складовою їхньої спеціалізованої освіти, що також узгоджується з результатами спостережень Kristufkova et al. [9].

У нашому дослідженні вперше оцінено розуміння урологами ролі різних спеціалістів у виявленні, консультуванні, лікуванні та диспансеризації чоловіків із сексуальними дисфункціями. Отримані дані можуть стати основою для розробки клінічного маршруту таких пацієнтів.

Висновки. Встановлено, що більшість лікарів-урологів мають недостатній рівень обізнаності з питань сексуального здоров'я чоловіків. За результатами самооцінки, 18,2 % респондентів заявили про повну відсутність профільних знань, а 45,5 % оцінили їх як часткові. При цьому 94,5 % опитаних відчувають

потребу в додатковому навчанні, зокрема 80,0 % потребують вдосконалення навичок комунікації з пацієнтами.

З'ясовано, що наслідками цих недостатніх знань є недотримання лікарями-урологами профілактичних технологій. Зокрема, це виявляється у неналежному оцінюванні стану сексуального здоров'я пацієнтів-чоловіків (80,0 % – лише за наявності скарг), ненаданні рекомендацій щодо профілактичного відвідування уролога-сексопатолога (63,6 %), а також у нерозумінні потреби власної участі в процесі виявлення патології (34,5 %), консультуванні (23,6 %), лікуванні (40,0 %) та динамічному спостереженні чоловіків із сексуальними дисфункціями (49,1 %). Крім того, виявлено брак розуміння залучення інших фахівців, зокрема лікарів первинної медичної допомоги та психологів, на кожному етапі маршруту

пацієнта.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці рекомендацій щодо вдосконалення/набуття знань лікарів-урологів у сфері сексуального здоров'я чоловіків на до- та післядипломному рівнях.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні в автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Uzdevines A, Helmer DA, Spelman JF, Mattocks KM, Johnson AM, Chardos JF, Lynch KE, Kauth MR. Sexual Health Assessment Is Vital to Whole Health Models of Care. *JMIRx Med.* 2022 Jul 28; 3(3):e36266. <https://doi.org/10.2196/36266>
2. Flynn KE, Lin L, Bruner DW, Cyranowski JM, Hahn EA, Jeffery DD, Reese JB, et.al. Sexual Satisfaction and the Importance of Sexual Health to Quality of Life Throughout the Life Course of U.S. Adults. *J Sex Med.* 2016 Nov; 13(11):1642-1650. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.08.011>
3. Komlenac N, Hochleitner M. Predictors for Low Frequencies of Patient-Physician Conversations Concerning Sexual Health at an Austrian University Hospital. *Sex Med.* 2020 Mar; 8(1):100-106. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2019.09.006>
4. Saffati G, Seyan Z, Rendon DO, Almuhaideb M, Hinojosa-Gonzalez DE, Kronstedt S, Khera M. Erectile dysfunction as a holistic indicator of well-being: a narrative review. *Sex Med Rev.* 2024 Oct; 4:qae066. <https://doi.org/10.1093/sxmrev/qeae066>
5. Dávalos IG, Masson W, Lavallo-Cobo AM, Ángel AA, Giorgini JC, González-Naya E. How do cardiologists assess their patients' sexual activity? *Arch Cardiol Mex.* 2022 Oct 21; 92(4):484-491. <https://doi.org/10.24875/ACM.210003981>
6. Salehian R, Khodaeifar F, Naserbakht M, Meybodi A. Attitudes and Performance of Cardiologists Toward Sexual Issues in Cardiovascular Patients. *Sex Med.* 2017 Mar; 5(1):e44-e53. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2016.09.002>
7. Rusiecki L, Zdrojowy R, Gebala J, Rabijewski M, Sobieszcańska M, Smoliński R, Pilecki W, Dziubek W, et.al. Sexual health in Polish elderly men with coronary artery disease: importance, expectations, and reality. *Asian J Androl.* 2020 Sep-Oct; 22(5):526-531. https://doi.org/10.4103/aja.aja_131_19
8. Xia Y, Li J, Shan G, Qian H, Wang T, Wu W, Chen J, Liu L. Relationship between premature ejaculation and depression: A PRISMA-compliant systematic review and metaanalysis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95:e4620. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004620>
9. Yang Y, Lu Y, Song Y, Chen H, Liu X. Correlations and stratification analysis between premature ejaculation and psychological disorders. *Andrologia.* 2019 Sep; 51(8):e13315. <https://doi.org/10.1111/and.13315>
10. Nimbi FM, Tripodi F, Rossi R, Michetti PM, Simonelli C. Which psychosocial variables affect drive the most? Analysis of sexual desire in a group of Italian men. *Int J Impot Res.* 2019 Nov; 31(6):410-423. <https://doi.org/10.1038/s41443-018-0105-8>
11. Jenkins LC, Mulhall JP. Delayed orgasm and anorgasmia. *Fertil Steril.* 2015; 104:1082. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.029>
12. Droupy S, Ponsot Y, Giuliano F. How, why and when should urologists evaluate male sexual function? *Nat Clin Pract Urol.* 2006 Feb; 3(2):84-94. <https://doi.org/10.1038/ncpuro0406>
13. Giona S, Ganguly I, Muir G. Urologists' attitudes to sexual complications of LUTS/BPH treatments. *World J Urol.* 2018 Sep; 36(9):1449-1453. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2283-x>
14. Alshahrani S, Binsaleh A, Alghamdi AO, Alqasem S, Al-Gonaim A, El-Metwally A. Perceptions and Practice of Urologists in Saudi Arabia Regarding Sexual Complications Related to LUTS/BPH Management. *J Clin Med.* 2025 Jun 19; 14(12):4367. <https://doi.org/10.3390/jcm14124367>
15. Tang D, Zhang Y, Zhang W, Li G, Geng H, Jiang H, Zhang X. Knowledge, Attitudes, and Practice Patterns Relating to Sexual Dysfunction Among Urologists and Andrologists in China. *JAMA Netw Open.* 2023 Jan 3; 6(1):e2250177. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.50177>
16. Schloegl I, Köhn FM, Dinkel A, Schulwitz H, Gschwend JE, Bosinski HAG, K Herkommer K. Education in sexual medicine - a nationwide study among German urologists/andrologists and urology residents. *Andrologia.* 2017 Mar; 49(2). <https://doi.org/10.1111/and.12611>
17. Kristufkova A, Da Costa MP, Mintziori G, Vásquez JL, Aabakke A JM, Fode M. Sexual Health During Postgraduate Training-European Survey Across Medical Specialties. *Sex Med.* 2018 Sep; 6(3):255-262. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2018.04.001>
18. Endres KJ, Surber C, Albertus M, Müller M, Wortmann L, Heinz N, Conrad I, Götze H. Sexuality and society in the medical context: Conceptualization, implementation and evaluation of a student-led elective course in medical school at Leipzig University. *GMS J Med Educ.* 2025 Jun 16; 42(3):Doc39. <https://doi.org/10.3205/zma001763>

UDC 616-058+616-008.64+616.64

AWARENESS OF UROLOGISTS ON MEN'S SEXUAL HEALTH

V.I. Trishch*¹, O.Z. Detsyk²

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgery of Postgraduate Education and Urology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

²*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Public Health, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
ORCID ID: 0000-0001-6569-0258,
Scopus ID: 57288178100,
e-mail: votrishch@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-3975-9455,
Scopus ID: 57194855435,
e-mail: odetsyk@ifnmu.edu.ua

*Corresponding author: votrishch@ifnmu.edu.ua

Abstract. Sexual health is an important aspect of quality of life and overall health. That is why international experts recommend that patient-centered healthcare systems, based on a comprehensive approach to medical care, provide a holistic assessment of sexual health and allocate resources to address sexual problems. In order to study the awareness of urologists on the prevention and organization of medical care for men with sexual dysfunction, in 2025, based on a questionnaire developed by us, we surveyed 55 urologists in 12 public and 4 private healthcare institutions in the Ivano-Frankivsk region. Among those surveyed, 78.2 % were men and 21.8 % were women, 30.9 % of respondents had the highest qualification category, 27.3 % had the first category, 10.9 % had the second category, and 30.9 % were not certified. It has been established that most urologists are not sufficiently knowledgeable about men's sexual health issues and acknowledge this themselves through self-assessment of their knowledge (18.2 % confirmed a complete lack of knowledge, 45.5 % confirmed partial knowledge) and the need to acquire it (94.5 %), particularly regarding communication with patients (80.0 %). It has been established that the consequences of this insufficient knowledge are non-compliance with preventive technologies by urologists, namely: inadequate assessment of the sexual health of male patients (80.0 % only when complaints are present), failure to recommend that male patients visit a urologist-sexologist for preventive purposes (63.6 %), lack of understanding of the need for their participation in the process of identifying pathology (34.5 %), consultation (23.6 %), treatment (40.0 %), and dynamic observation of men with sexual dysfunctions (49.1 %), as well as other doctors, in particular primary care physicians and psychologists at each stage of such a

patient's pathway. Half of the urologists surveyed (52.7 %) attributed the function of detecting sexual disorders to primary care physicians, slightly more than a third to urologists-andrologists (41.8 %) and sexologists (38.2%), 23.6 % attributed it to mental health specialists and cardiologists (14.5 %). The leading roles in counseling such patients were given by the surveyed urologists to sexologists (67.3 %) and urologists-andrologists (60.0 %). Only one in four of those surveyed (25.5 %) knew that men with sexual dysfunction need to consult a psychiatrist or psychologist, and only 12.7 % knew that they need to consult a cardiologist. Respondents gave priority in the dynamic observation of such patients to sexologists (47.3 %) and urologists-andrologists (41.8 %), without understanding the important role of primary care physicians (9.1 %) at this stage of the patient's pathway. Although the surveyed urologists demonstrated good awareness of the risk factors for male sexual dysfunction. Most were aware of the negative role of smoking (89.1 %), excessive body weight (80.0 %), alcohol abuse (78.2 %), the relationship with cardiovascular diseases (74.5 %), and physical inactivity (70.9 %) in the development of the pathology. It has been found that when examining men with sexual dysfunctions, urologists mainly pay attention to hormonal status (88.7 %), subjective manifestations (54.7 %), and instrumental examination data (49.1 %), and much less often on blood biochemical parameters (35.8 %), the state of the cardiovascular system (30.2 %), and lipid profile parameters (26.4 %).

Keywords: men's sexual health, urologists, awareness, medical education, prevention, patient pathway, health care organization and management.

Conflict of interest: absent.



Copyright © В.І. Тріщ, О.З. Децик, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 17.02.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 17.02.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 25.02.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 02.06.2026 р.

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.87

УДК 378.147+811.111+613.49

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ АНГЛІЙСЬКОЇ МОВИ ЗА ПРОФЕСІЙНИМ СПРЯМУВАННЯМ ДЛЯ МАЙБУТНІХ КОСМЕТОЛОГІВО.А. Мельник¹, Т.Р. Товарницька², О.В. Матійчин², І.І. Озарко*¹¹Івано-Франківський національний медичний університет, навчальний відділ,
м. Івано-Франківськ, Україна²Інститут естетичної косметології «Космоестетлюкс», м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0009-0005-6411-6226, e-mail: olmelnyk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0006-0199-6921, e-mail: tetianatovarnitska@gmail.com

ORCID ID: 0009-0002-1071-8414, e-mail: o.matijcin007@gmail.com

ORCID ID: 0009-0008-8518-6284, e-mail: iozarko@ifnmu.edu.ua

*Автор-кореспондент: iozarko@ifnmu.edu.ua

Резюме. Викладання англійської мови за професійним спрямуванням для студентів спеціальності «Косметологія» має виражену специфіку. Майбутнім фахівцям індустрії краси іноземна мова необхідна не лише для коректного підбору косметичних засобів та засвоєння методик роботи з ними. Вона є інструментом надання якісних послуг англомовним клієнтам та запорукою безперервного професійного зростання. Особливого значення набуває здатність спеціалістів ефективно презентувати власні здобутки на міжнародних конференціях, семінарах та презентаціях. Отже, у дослідженні визначено роль професійно орієнтованої англійської мови для фахівців косметичної галузі з огляду на сучасні тенденції індустрії, розвиток інноваційних технологій, а також появу новітнього обладнання та косметичних засобів. Аналіз ключових напрямів роботи косметологів дав змогу визначити лексичні, граматичні та комунікативні аспекти, необхідні майбутнім фахівцям. Вони охоплюють усі сфери їхньої професійної діяльності: добір косметичних засобів, взаємодію з клієнтами, ведення документації, безперервний розвиток тощо. На основі міжнародного досвіду викладання англійської мови для спеціальних цілей та досліджень вітчизняних науковців обґрунтовано методичні прийоми, що сприяють ефективному формуванню професійної іншомовної компетентності косметологів. Окрім того, у нашому дослідженні наведено рекомендації щодо структурування навчального матеріалу, добору автентичних ресурсів та організації навчального процесу в цілому. Таким чином, це дослідження пропонує комплексний підхід: від розробки навчальної програми з англійської мови за професійним спрямуванням для майбутніх косметологів до завершення організації навчального процесу. Він спрямований на формування необхідних навичок англомовної комунікації (читання, слухання, письмо, говоріння), за допомогою добору матеріалів, методів і засобів навчання.

Ключові слова: англійська мова для спеціальних цілей, англійська мова для косметологів, навички англомовної комунікації.

Вступ. Сучасна індустрія косметології розвивається в умовах глобалізації, де англійська мова є основним засобом професійної комунікації. Нею публікують більшість інноваційних косметичних технологій, наукових досліджень, протоколів процедур, інструкцій до професійного обладнання та складів косметичних засобів. Знання англійської дозволяє спеціалісту працювати з першоджерелами без посередників і оперативно вивчати міжнародні стандарти. Це відкриває доступ до закордонних тренінгів, вебінарів, виставок та конференцій, що є ключовим чинником професійної конкурентоспроможності на світовому ринку праці.

З погляду особистого професійного розвитку знання англійської мови відкриває перед косметологом широкі можливості для кар'єрного зростання та самореалізації. Фахівець, який володіє професійною термінологією, може ефективно працювати з іноземними клієнтами, консультувати їх щодо процедур та домашнього догляду, а також розбудовувати особистий бренд на міжнародному ринку. Крім того, володіння англійською мовою забезпечує безперервне

навчання, дозволяє критично аналізувати світові тренди та впроваджувати інноваційні практики у щоденну роботу, що вкрай важливо для динамічного розвитку косметологічної галузі.

Отже, володіння англійською мовою за професійним спрямуванням на належному є однією з важливих компетенцій, здобуття якої повинен гарантувати вищий навчальний заклад під час підготовки майбутніх косметологів. Щоби забезпечити якісне викладання англійської мови, потрібно ретельно розробити наповнення навчальної програми курсу, враховуючи тенденції ринку й особисті потреби здобувачів освіти, а також підібрати відповідні матеріали та методи викладання.

Метою дослідження є аналіз основних напрямів роботи косметологів та групування професійно орієнтованої лексики англійської мови відповідно до потреб майбутніх спеціалістів. Окрім того, потрібно визначити ключові граматичні конструкції, необхідні для ефективного спілкування з клієнтами, участі в науково-практичних конференціях та опрацювання професійної літератури. Важливим є

також обґрунтування методів викладання англійської мови, спрямованих на розвиток навичок аудіювання, читання, письма та усного мовлення в рамках світового досвіду викладання ESP.

Об'єкт і методи дослідження. На базі Інституту естетичної косметології «КОСМОЕСТЕТ-ЛЮКС», який одночасно є (згідно з угодою про співпрацю) практичною базою для навчання та проходження виробничої практики студентів факультету наук про здоров'я Івано-Франківського національного медичного університету, було проаналізовано програму навчання косметологів, визначено основні напрями їхньої роботи та роль англійської мови у професійній діяльності, що дало можливість систематизувати, класифікувати і згрупувати професійну лексику англійською мовою за функціональними та тематичними напрямками, а також виокремити граматичні конструкції, необхідні для професійного спілкування косметологів.

Наступним етапом було проведення порівняльного аналізу, синтезу і узагальнення наукових джерел з проблематики англійської мови для спеціальних цілей (ESP), методику викладання іноземних мов та професійної підготовки майбутніх косметологів з метою обґрунтування ефективних шляхів розвитку навичок аудіювання, читання, письма та говоріння в процесі викладання англійської мови майбутнім фахівцям у галузі косметології.

Огляд міжнародних і вітчизняних наукових джерел засвідчує, що проблематика викладання англійської мови для спеціальних цілей (ESP) ґрунтовно досліджується в працях зарубіжних учених, зокрема Т. Dudley-Evans, М. St John, А. Johns, J. Swales, К. Nyland, Т. Hutchinson, А. Waters, які розглядають ESP як потребоорієнтований підхід, зосереджений на формуванні професійної лексичної, граматичної та комунікативної компетентностей відповідно до специфіки фаху. Основна увага в їхніх дослідженнях приділяється аналізу професійних жанрів, відбору фахової лексики, розвитку навичок читання спеціалізованих текстів, академічного письма та усного професійного спілкування [1]. Вітчизняні науковці, зокрема І. Литовченко, С. Гринюк, М. Пойдін, Г. Лещенко, О. Алісеєнко, досліджують методичні засади викладання англійської мови професійного спрямування у закладах вищої освіти, акцентуючи увагу на комунікативному, компетентнісному та діяльнісному підходах [2], використанні автентичних матеріалів, кейс-методів і проектних технологій. Спеціалізовані дослідження, присвячені викладанню англійської мови саме для майбутніх косметологів, у вітчизняній науці майже відсутні. Певні наукові напрацювання у сфері ESP для медиків [3] створюють теоретико-методологічне підґрунтя для адаптації таких підходів до потреб косметологічної освіти. Це засвідчує актуальність подальших досліджень у зазначеному напрямі.

Результати дослідження та їх обговорення. Професійна діяльність косметолога є комплексною та міждисциплінарною, оскільки поєднує елементи медицини, естетики, сервісного обслуговування та комунікації з клієнтами. Косметолог працює безпосередньо зі шкірою обличчя і тіла, що вимагає не лише практичних навичок виконання процедур, а й ґрунтовних теоретичних знань з анатомії, фізіології шкіри,

дерматології, косметичної хімії та гігієни. Важливою складовою професійної діяльності є відповідальність за безпеку клієнта, дотримання санітарно-гігієнічних норм і професійних стандартів.

До основних обов'язків косметолога належить проведення первинної консультації клієнта, під час якої здійснюється збір анамнезу, оцінка стану шкіри, визначення її типу та наявних проблем. Косметолог повинен уміти коректно ставити запитання, аналізувати отриману інформацію, виявляти протипоказання до процедур і формувати індивідуальний план догляду. Цей етап професійної діяльності є ключовим, оскільки саме від нього залежить ефективність і безпечність подальших косметологічних втручань.

Наступним важливим напрямом роботи є виконання косметичних процедур, до яких входять очищення шкіри, пілінги, маски, масажі, апаратні та доглядові процедури. Косметолог зобов'язаний чітко дотримуватися протоколів виконання процедур, правильно використовувати професійне обладнання та косметичні засоби, контролювати реакцію шкіри клієнта та оперативно реагувати на можливі ускладнення. У межах цих обов'язків фахівець також повинен знати склад косметичних продуктів, їх дію та можливі побічні ефекти.

Окрему сферу професійної діяльності косметолога становить консультування клієнтів щодо домашнього догляду за шкірою. Це включає рекомендації щодо використання косметичних засобів, режиму догляду, профілактики шкірних проблем та підтримання результатів процедур. Косметолог повинен уміти доступно пояснювати інформацію, аргументувати свої поради та адаптувати їх до індивідуальних потреб клієнта, що вимагає розвинених комунікативних навичок.

До професійних обов'язків також належить ведення документації: заповнення карт клієнтів, фіксація проведених процедур, використаних засобів, реакцій шкіри та результатів лікувально-естетичних заходів. У сучасних умовах таку документацію все частіше ведуть за міжнародними стандартами та з англійською термінологією, що вимагає високого рівня володіння професійною англійською мовою.

Важливим аспектом діяльності косметолога є постійний професійний розвиток. Фахівець зобов'язаний регулярно підвищувати кваліфікацію, ознайомлюватися з новими технологіями, методиками, косметичними брендами та науковими дослідженнями. Участь у тренінгах, семінарах, майстер-класах і міжнародних конференціях є невід'ємною частиною професійного зростання, що також входить до сфери професійних обов'язків сучасного косметолога.

Таким чином, професійна діяльність косметолога охоплює діагностичну, практичну, консультативну, комунікативну та освітню складові. Широкий спектр обов'язків зумовлює високі вимоги до професійної підготовки фахівця, зокрема до володіння спеціалізованою термінологією та здатності ефективно комунікувати, у тому числі англійською мовою, в умовах сучасного міжнародного професійного середовища.

Комунікативні навички є ключовим складником професійної компетентності косметолога, оскільки його діяльність передбачає постійну

взаємодію з клієнтами, колегами та представниками професійної спільноти. Насамперед косметолог повинен володіти навичками професійної усної комунікації, що забезпечують ефективне проведення первинної консультації: уміння ставити коректні та цілеспрямовані запитання, активно слухати клієнта, уточнювати інформацію щодо стану здоров'я, очікувань і попереднього досвіду косметологічних процедур. Такі навички дозволяють встановити довіру, мінімізувати ризики та забезпечити індивідуальний підхід до кожного клієнта.

Важливою є здатність косметолога чітко й доступно пояснювати професійну інформацію, зокрема суть процедур, їх етапи, можливі відчуття, очікувані результати та потенційні ризики. Косметолог має адаптувати професійну термінологію до рівня сприйняття клієнта, зберігаючи водночас точність формулювань. У цьому контексті особливого значення набувають навички переконливої аргументації та надання рекомендацій, що сприяють усвідомленому вибору процедур і дотриманню післяпроцедурного догляду.

Окремої уваги потребують міжкультурні та іншомовні комунікативні навички, зокрема володіння професійною англійською мовою. Сучасний косметолог повинен уміти спілкуватися з іноземними клієнтами, читати й інтерпретувати інструкції до косметичних засобів і обладнання, а також брати участь у міжнародних тренінгах і конференціях. Це передбачає знання спеціалізованої лексики, типових мовленнєвих моделей професійного спілкування та норм етикету в міжнародному середовищі.

Додатково косметолог має володіти навичками письмової комунікації, необхідними для ведення професійної документації, заповнення карт клієнтів, складання рекомендацій і коротких звітів про проведені процедури. У сукупності ці комунікативні вміння забезпечують ефективну, безпечну та етично коректну професійну діяльність косметолога, сприяють підвищенню якості послуг і формуванню позитивного професійного іміджу фахівця.

Таким чином, необхідність розвитку професійних навичок та специфіка формування іншомовної комунікативної компетентності зумовлюють потребу у структурованні навчального матеріалу під час вивчення англійської мови. Чітко структурований матеріал забезпечує логічну послідовність засвоєння мовних знань – від базових елементів до складніших мовленнєвих моделей, що сприяє системному формуванню лексичних, граматичних і комунікативних навичок. Відсутність структури призводить до фрагментарного засвоєння мови, зниження мотивації та труднощів у практичному застосуванні набутих знань.

Структурування навчального матеріалу є особливо важливим у викладанні англійської мови професійного спрямування, оскільки її зміст має відповідати реальним комунікативним потребам майбутніх фахівців. Групування лексики за тематичними та функціональними ознаками, поетапне введення граматичних конструкцій і чітке розмежування видів мовленнєвої діяльності (аудіювання, читання, говоріння, письмо) дозволяють адаптувати навчальний процес до професійного контексту [4]. Це сприяє формуванню здатності використовувати англійську мову не абстрактно, а як інструмент професійної діяльності.

Разом з тим, структурований навчальний матеріал полегшує інтеграцію різних методів і форм навчання, забезпечує прозорість цілей і результатів навчання, а також створює умови для поступового нарощування складності завдань. Для студентів це означає чітке розуміння логіки курсу, взаємозв'язку між окремими темами та практичною цінністю кожного етапу навчання. Так, структурування навчального матеріалу виступає необхідною умовою ефективного, цілеспрямованого та результативного навчання англійської мови. Отже, розробка навчального курсу англійської мови – це відповідальний процес, який потребує часу та комплексного підходу [5].

Навчальна програма з англійської мови за професійним спрямуванням для косметологів може включати такі модулі:

1. Базова професійна лексика.
2. Клієнтський сервіс та комунікація.
3. Безпека та протипоказання.
4. Анатомія та дерматологія.
5. Засоби догляду та косметологічна хімія.
6. Процедури та технології в косметології.
7. Професійна документація та інструкції.

Важливість групування лексики за тематичними та функціональними ознаками зумовлена психолінгвістичними та дидактичними особливостями засвоєння іноземної мови. Тематичне групування слів сприяє формуванню логічних смислових зв'язків між лексичними одиницями, що полегшує їх запам'ятовування та відтворення в мовленні. Об'єднання лексики навколо певної теми дозволяє студентам цілісно сприймати мовний матеріал і використовувати його в контексті конкретної ситуації спілкування, а не ізольовано, що особливо важливо у професійно орієнтованому навчанні.

Функціональне групування лексики, у свою чергу, орієнтує студентів на практичне використання мови відповідно до комунікативних завдань. Розподіл лексичних одиниць за функціями (опис, пояснення, рекомендація, застереження, аргументація) формує здатність оперативного добирати мовні засоби залежно від мети спілкування. Такий підхід сприяє розвитку мовленнєвої автоматизації та підвищує комунікативну ефективність, оскільки студенти навчаються застосовувати лексику в типових професійних ситуаціях.

Поєднання тематичного та функціонального принципів групування лексики забезпечує системність і прикладну спрямованість навчання англійської мови. Це сприяє не лише розширенню словникового запасу, а й формуванню умінь адекватно використовувати лексику в реальному професійному спілкуванні. У результаті такий підхід сприяє глибшому засвоєнню матеріалу, підвищенню мотивації студентів і формуванню стійкої іншомовної комунікативної компетентності.

Відповідно до модулів навчальної програми можна окреслити основні лексичні групи, необхідні косметологу:

- комунікація з клієнтами, етикет;
- гігієна, безпека, протипоказання;
- анатомія та фізіологія шкіри;
- дерматологічні стани та проблеми;
- засоби догляду;
- косметичні процедури;

- професійне обладнання;
- робота з документацією;
- підвищення професійної кваліфікації.

Під час навчання англійської мови майбутніх косметологів особливу увагу слід приділяти тим граматичним аспектам, які безпосередньо забезпечують точність, коректність і професійну доцільність комунікації. Насамперед це часові форми дієслова, зокрема Present Simple, Present Continuous, Past Simple та Future Simple, які використовуються для опису стану шкіри, поточних процедур, попереднього досвіду клієнта та планування подальшого догляду. Правильне вживання часових форм дозволяє косметологу чітко структурувати інформацію та уникати непорозуміння у професійному спілкуванні.

Доцільно зосередити увагу на питальних та заперечних конструкціях, необхідних для збору інформації під час консультації пацієнта, а також на наказовому способі для формулювання чітких і зрозумілих інструкцій.

Важливим граматичним аспектом є модальні дієслова (must, should, would, have to, may, can), які активно застосовуються для надання рекомендацій, пояснення обов'язкових вимог, застережень і протипоказань. У професійній діяльності косметолога модальні конструкції допомагають коректно формулювати інструкції щодо процедур і домашнього догляду. Вони дозволяють висловлювати ступінь необхідності чи можливості без категоричності, що відповідає етичним нормам професійного спілкування.

Окремої уваги потребує пасивний стан, який є типовим для професійних інструкцій, протоколів процедур та описів косметичних продуктів (наприклад, The product should be applied twice a day). Володіння пасивними конструкціями дозволяє косметологам розуміти автентичну фахову документацію та формулювати інструкції в загальноприйнятому професійному стилі.

Значущими є також умовні речення, які використовуються для пояснення можливих результатів або наслідків процедур (наприклад, If the skin is sensitive, this treatment may cause irritation). Вони допомагають косметологу аргументовано інформувати клієнта про альтернативи, ризики та очікувані результати, що сприяє усвідомленому прийняттю рішень.

Сукупність зазначених граматичних аспектів забезпечує фахівцю можливість ефективно спілкуватися з клієнтами, працювати з професійними текстами та брати участь у міжнародних професійних заходах.

Для ефективного викладання англійської мови майбутнім косметологам доцільно застосовувати комплекс методів і підходів, орієнтованих на формування професійної лексики, граматичної компетентності та комунікативних навичок у реальних професійних ситуаціях. Основні з них включають:

1. Комунікативний підхід (Communicative Approach), який передбачає моделювання ситуацій консультації, пояснення процедур, взаємодію з клієнтами та орієнтований на формування здатності реально і функціонально використовувати мову у спілкуванні, а не лише на механічне запам'ятовування лексики чи граматики.

2. Підхід, орієнтований на виконання практичних завдань, пов'язаних із професійною

діяльністю, (Task-Based Learning), стимулює активне застосування лексики та граматичних конструкцій у контексті конкретних дій [6].

3. Проектний підхід (Project-Based Learning) розвиває навички читання, письма, презентаційні компетенції та критичне мислення під час виконання масштабніших завдань.

4. Метод кейсів (Case Studies) формує аналітичні та комунікативні навички, вчить застосовувати знання у професійних ситуаціях шляхом моделювання ситуацій у салоні краси, вирішення конфліктних чи нестандартних випадків [7].

5. Використання автентичних матеріалів допомагає ознайомитися з реальною професійною лексикою та стилем письма, тренує читання і розуміння на слух.

6. Інтерактивні та технологічні методи підвищують мотивацію, дозволяють ефективно інтегрувати аудіювання, говоріння, читання та письмо [8].

Поєднання цих методів і підходів забезпечує системне формування професійно орієнтованої іншомовної компетентності, підготовку до реальної практичної діяльності, розвиток критичного мислення та здатності використовувати англійську мову як інструмент професійної комунікації.

Для ефективного викладання англійської мови майбутнім косметологам ми пропонуємо організувати навчальний процес з урахуванням таких ключових рекомендацій.

Під час планування практичних занять важливо використовувати моделювання реальних професійних ситуацій: створювати рольові ігри та симуляції консультацій, процедур, обслуговування клієнтів, імітувати взаємодію з іноземними клієнтами або роботу в міжнародному салоні. Така методика забезпечить розвиток усного мовлення, навичок слухання і вміння застосовувати лексику в контексті.

Для ознайомлення з реальною професійною лексикою та стилем мовлення варто використовувати автентичні матеріали. До них належать інструкції до косметичних засобів, специфікації обладнання, відеоуроки, статті з міжнародних журналів тощо [9-15].

Залучення інтерактивних цифрових технологій підвищує мотивацію та дозволяє поєднати навчання з практичними ситуаціями. Використання онлайн-платформ (Quizlet, Kahoot) допомагає засвоїти лексику і граматику. Для розвитку комунікативних навичок можна організувати дистанційні консультації з носіями мови чи закордонними фахівцями.

Чітка структура навчального матеріалу дає студентам можливість бачити логіку курсу і застосовувати знання у професійній діяльності. Важливо групувати лексику за тематичними та функціональними напрямками, поетапно вводити граматичні конструкції, необхідні для консультацій, опису процедур, рекомендацій.

Використання кейс-методів краще розвиває аналітичне мислення, уміння вирішувати професійні ситуації та комунікувати англійською. Студенти можуть створювати презентації косметичних процедур, інструкції для клієнтів, досліджувати нові тенденції у косметології.

Важливо пам'ятати про систематичний контроль та оцінку прогресу студентів. Оцінювання не

має бути формальним. Воно повинно стимулювати розвиток комунікативних і професійних навичок. Тестування, усні опитування, презентації показують рівень володіння англійською мовою, а власне аналіз виконаних завдань допомагає виявити слабкі сторони, закріпити знання та підвищити комунікативну компетентність.

Так, організація навчального процесу повинна бути професійно орієнтованою, інтерактивною та системно структурованою, поєднувати теорію і практику, використовувати автентичні матеріали та сучасні цифрові технології. Завдяки цьому майбутні фахівці ефективно формують іншомовну професійну компетентність, готовність спілкуватися з клієнтами та працювати у міжнародному середовищі.

Висновки. Викладання англійської мови за професійним спрямуванням для спеціальності «Косметологія» має базуватися на реальних потребах ринку. Навчання має бути практичним, комунікативним та максимально наближеним до щоденної діяльності фахівця. Системний підхід до добору матеріалів, методів і засобів навчання забезпечує формування іншомовної компетентності майбутніх косметологів, що сприяє їхній успішній професійній реалізації.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, не застосовувалися.

References:

- Hutchinson T, Waters A. English for Specific Purposes: A learner-centered approach. Cambridge: Cambridge University Press. 1987. 183 p. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511733031>
- Lytovchenko I, Ogienko O, Sbruieva A, Sotska H. Teaching English for specific purposes to adult learners at university: methods that work. *Advanced Education*. 2018; 5(10):69-75. <https://doi.org/10.20535/2410-8286.149741>
- Petrova O. Basics of ESP: teaching medical English for the university medical students. In: *Inozemni movy u vyshchii osviti: lnhvistychni, psykhologo-pedahohichni ta metodychni perspektyvy: materialy III Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii*; 2016 Nov 15; Kharkiv, Ukraine. Kharkiv: Yaroslav Mudryi National Law University. 2016. p. 191-6. <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/15432>
- Buranova D. Optimization of English Language Teaching in Medical Universities: Formation of Lexical, Grammatical and Communication Skills. *ESP*. 2024; 6(09). <https://doi.org/10.37547/tajssei/Volume06Issue09-18>
- Zhou J, Arumugam N. Assessing English Language Needs of Chinese Medical Students: Implications for ESP Curriculum Design. *Asian Pendidikan*. 2025; 5(1). <https://doi.org/10.53797/aspn.v5i1.5.2025>
- Zaripbayeva N. Developing a task-based English for specific purposes (ESP) curriculum for first-year medical students: a communicative approach. *Ta'limda Raqamli Texnologiyalarni Tadbiiq Etishning Zamonaviy Tendensiyalari Va Rivojlanish Omillari*. 2025; 40(1):282-4. <https://scientific-jl.com/trt/article/view/3821>
- Isomiddinova D. Designing an esp course for first-year medical students (A Needs-Based Case Study and Content-Oriented Approach). *European Journal of Pedagogical Initiatives and Educational Practices*. 2026; 4(1):1-5. <https://europeanscience.org/index.php/4/article/view/1639>
- Zolfaghari Z, Karimian Z, Zarifsanaiey N, et al. Navigating challenges in medical English learning: leveraging technology and gamification for interactive education. *BMC Med Educ*. 2025; 25:1045. <https://doi.org/10.1186/s12909-025-07511-1>
- Boiko II. Strukturni modeli bahatokomponentnykh terminiv-slovospoluchen u kosmetolohii. *Naukovyi visnyk DDPU imeni I Franka Serii Filolohichni nauky Movoznavstvo*. 2015; (3):47-53. Ukrainian
- Zaluzhna OO, Zhyvotova VS. Structural features of terminological units in English-language professional discourse of cosmetology and aesthetic medicine. *Naukovyi visnyk Mizhnarodnoho humanitarnoho universytetu Ser Filolohii*. 2024; (67):37-40. <https://doi.org/10.32782/2409-1154.2024.67.9>
- Hymer N. Inshomovna leksyka v kosmetytsi ta kosmetolohii. *Visnyk Natsionalnoho universytetu "Lvivska politehnika"*. 2007; (593):74-8. Ukrainian
- Hymer N. Strukturnyi analiz terminiv kosmetyky ta kosmetolohii. *Visnyk Natsionalnoho universytetu Lvivska politehnika Problemy ukrainskoi terminolohii*. 2013; (765):33-7. Ukrainian
- Zaluzhna OO, Mahlona VR. Movni zasoby vyrazhennia nehatyvnykh emotsiynykh staniv v ohliadakh kosmetychnoi produktsii (na materialii YouTube video anhliiskomovnykh vloheriv). *Zakarpatski filolohichni studii*. 2022; 23(1):126-30. <https://doi.org/10.32782/tps2663-4880/2022.23.1.24>
- Lychuk SV. Formuvannia profesiinoi kompetentsii zdobuvachiv spetsialnosti "Kosmetolohiia" u protsesi vyvchennia dystsyplyny "Ukrainska mova za profesiinym sprymuvanniam" ta zastosuvannia ii na praktysii. *Visnyk Mizhnarodnoho ekonomiko-humanitarnoho universytetu imeni Akademika Stepana Demianchuka Serii Pedahohika ta psykholohiia*. 2025; (2):104-9. Ukrainian
- Hnatyshena IM, Danyshenko IO. Tematychni ta metaforychni hrupy anhlokomovnykh terminiv sfery kosmetolohii. *Vcheni zapysky TNU imeni VI Vernadskoho Serii Filolohiia Zhurnalistyka*. 2022; 33(72)(2 Pt 1):116-20.

UDC 378.147+811.111+613.49

PECULIARITIES OF TEACHING ENGLISH FOR PROFESSIONAL PURPOSES FOR FUTURE COSMETOLOGISTS

O.A. Melnyk¹, T.R. Tovarnitska², O.V. Matijchyn², I.I. Ozarko*¹

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Educational Affairs, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

²*"Cosmoestellux" Institute of Aesthetic Cosmetology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
ORCID ID: 0009-0005-6411-6226,

e-mail: olmelnyk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0006-0199-6921,
e-mail: tetianatovarnitska@gmail.com
ORCID ID: 0009-0002-1071-8414,
e-mail: O.matijcin007@gmail.com
ORCID ID: 0009-0008-8518-6284,
e-mail: iozarko@ifnmu.edu.ua

*Corresponding author: iozarko@ifnmu.edu.ua

Abstract. Teaching English for Specific Purposes (ESP) to students majoring in cosmetology has its own distinctive features. Specialists in cosmetology require English not only to understand professional literature and select appropriate cosmetic products or treatment methods, but also to communicate effectively with international clients. In addition, knowledge of English allows cosmetology professionals to participate in global professional communities, present their work at international conferences, attend seminars, and follow current trends in the beauty and wellness industry.

This study examines the role of professionally oriented English in the training of future cosmetology specialists. Particular attention is given to the rapid development of the modern cosmetic industry, including the introduction of innovative technologies, the use of advanced equipment, and the constant appearance of new cosmetic products and treatment techniques. These factors significantly influence the professional communication needs of cosmetologists and therefore require a well-structured approach to language training.

The research analyzes the main areas of professional activity in cosmetology in order to identify the key lexical, grammatical, and communicative elements that students need to master. The analysis shows that professional language competence should cover a wide range of practical tasks. These tasks include selecting and

recommending cosmetic products, explaining procedures to clients, discussing skin conditions and treatment plans, maintaining professional documentation, and participating in professional development activities. Effective communication skills are especially important when working with international clients, where clarity, politeness, and accuracy of language are essential.

Taking into account international experience in teaching English for Specific Purposes as well as the findings of domestic researchers, the study proposes several methodological approaches that support the effective development of professional foreign-language competence among cosmetology students. Special attention is given to interactive teaching strategies, the use of authentic professional materials, and the integration of real-life communication situations into classroom practice.

In addition, the study offers practical recommendations for organizing the educational process. These recommendations include principles for structuring ESP teaching materials, selecting relevant authentic resources such as professional articles, manuals, client consultation dialogues, and instructional videos, and designing classroom tasks that simulate real professional situations.

Overall, the study presents a comprehensive approach to teaching professional English to future cosmetologists. It addresses the development of a specialized curriculum and provides guidance for organizing the learning process in a way that effectively develops key language skills, including reading, listening, speaking, and writing, within a professional context, while also fostering intercultural communication competence and professional confidence.

Keywords: English for specific purposes, English for cosmetologists, English communication skills.

Conflict of interest: absent.



Copyright © О.А. Мельник, Т.Р. Товарницька, О.В. Матійчин, І.І. Озарко, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 30.03.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 02.04.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 24. 05. 2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 03.06.2026 р.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.93

UDC 608.1:575:612.6.05

ETHICAL ASPECTS OF MODERN BIOMEDICAL TECHNOLOGIES: IS THE CONVERGENCE OF SCIENCES A BENEFIT FOR PRESERVING HUMANITY AS A SPECIES?I.M. Andrusyshyna*¹, A.V. Kundiieva¹¹*State Institution "Kundiiev Institute of Occupational Health of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0001-5827-3384, e-mail: andrusyshyna.in@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-5988-4723, e-mail: av.kundiieva@gmail.com

*Corresponding author: andrusyshyna.in@gmail.com

Abstract. Modern advances in biotechnology, genetic engineering, and nanotechnology offer unprecedented opportunities to improve human health and longevity. However, these innovations also introduce complex ethical challenges. This article explores the role of bioethics in distinguishing the moral boundaries of interventions in living organisms, emphasizing the distinction between therapeutic applications and human enhancement “for the sake of improvement”.

In this article we highlight the convergence of NBIC technologies (nano-, bio-, info-, and cognitive sciences) as a transformative force for healthcare and improving quality of life. Illustrate how natural models inspire technological solutions using avian wing designs and hydrophobic surfaces as examples of bioinspiration and biomimicry. Additionally, this article discusses the application of biomimetic nanomaterials in implantology and targeted drug delivery, while emphasizing the potential of natural bioactive compounds as alternatives to synthetic agents.

Special focus is given to catalytic antibodies (abzymes) for treating addictions and cancer, and the use of transgenic plants in vaccine production. Emerging molecular technologies such as molecular imprinting and omics-based systems, particularly metabolomics, were examined as promising tools for more precise physiological monitoring. Genetic polymorphisms were analyzed in relation to toxic substance metabolism and disease susceptibility.

Furthermore, we discussed the study of the genome of the “immortal jellyfish”, which offers new insights into cellular rejuvenation. We reviewed genome editing tools like CRISPR-Cas9 as such that hold revolutionary potential, for example, for cardiac tissue regeneration. However, they also pose risks of uncontrolled genomic alterations, especially in germline cells. This raises critical ethical concerns regarding the right to life, privacy, and equitable access to advanced medical technologies.

However, advances in biotechnology and nanotechnology offer important solutions to a number of human health issues. In particular, the use of nanomaterials, biotechnology, genetic engineering, complex mechanical systems and nanorobots has improved the accuracy of diagnosis, bioavailability of drugs and treatment options in oncology, regenerative medicine and dentistry for a number of genetic diseases. At the same time, the use of modern biotechnologies may carry potential risks of uncontrolled changes to the genome, especially when interfering with reproductive cells. The combination of nanotechnology with genetic engineering, artificial intelligence-based diagnostics, and biosensors raises questions about confidentiality, transparency of safety assessments, and clinical trials. This has sparked debate among a wide range of scientists about the right to life, confidentiality, and access to the latest methods.

In conclusion, the rapid development of biotechnologies, particularly at the nanoscale, presents vast potential for diagnosing and treating genetic diseases, cancers, and addictions. Nonetheless, these advances require rigorous ethical oversight to safeguard human dignity and prevent unintended consequences.

Keywords: bioethics, convergence of sciences, genetic engineering, imprinting, biotechnology, transcriptomics, metabolomics, omics technologies.

Introduction. Humanity’s drive to improve quality of life and extend longevity is the driving force behind the development of science and technology, particularly modern biotechnologies. Therefore, the physical component of a person’s quality of life is based on the idea of an individual’s biological safety and is closely linked to healthy food, clean water, and an adequate environment. Modern achievements in the fields of biotechnology, genetic engineering, cloning, and nanotechnologies necessitate a new societal definition of attitudes towards humans as both a natural and socio-cultural value. This raises issues concerning moral regulations and “standards” that permit or prohibit certain biological interventions in the human body.

Bioethics must define what is moral or immoral regarding living beings and life in general. This means that certain scientific research and medical actions involving the use of novel biotechnologies in the form of gene therapy, cloning, artificial insemination, and transplantation fall within the scope of bioethics. However, genetic engineering can be used not only for therapeutic purposes, but also for the purpose of changing human biology, essentially constructing the body according to desire [1]. So-called “improvement for the improvement’s sake”. Obviously, in the sense of morality, there is a fundamental difference between intervention at the genetic level to alter something that is malfunctioning and intervention to create a more “perfect” biological being. It is in this regard that

bioethics attempts to address the question of whether such intervention in human biology is moral. From a bioethical perspective, new aspects also arise for evaluating such medical procedures as abortion or euthanasia.

Recognizing the biological value of humans as individuals, the global community, in its pursuit of humanizing scientific research, must strive to improve the ethical and legal standards of biomedical and genetic research. The importance of such standards will demonstrate society's acceptance of new challenges, and its awareness of the significance, essence, and content of the role of bioethics in preserving humans as individuals and humanity as a whole.

When studying the interconnections and interrelations in the chain of Human – Society – Culture – Technology (the so-called NBIC convergences), it is difficult to avoid the pitfalls of various positively or negatively colored views on the social consequences of the use of technology, especially novel technologies. In the future, the global societal evolution and scientific development will lead to the fusion of technology and human intelligence. The current stage of "convergent technologies" refers to combinations of biotechnology, biomedical technologies (including genetic engineering); information technology (including advanced computing equipment and communications) and cognitive science, including neuroscience. In light of this, the medical sciences are an integral part of these convergences, as they interact to varying degrees with all their components and are aimed at improving quality of life and increasing work capacity. The development of biomedical technologies has enriched science with new technologies and terms, such as bioinspiration, biomimicry, omics technologies, sequencing, metabolomics, and others [1-3].

The aim of the study. The purpose of this study is to analyze the current state of implementation of biomedical, nano and gene technologies aimed at prolonging human life and health, and to assess the moral, ethical and legal approaches to defining the limits of what is permissible in the application of these achievements.

Materials and methods. Analysis of specialized and scientific-methodological literature.

Object and methods of research. The ultimate outcome of scientists' efforts in the field of bioinspiration and biomimicry is the modern aircraft. The wingtip of an airplane is biomimetic, and its fundamental function of minimizing turbulence is an improvement on nature's original – the bird's wing. Whereas nano-3D printing is an example of a new method of bioinspiration. Plants and animals possess special properties, often related to the composition of their nano- and micro-surface structures. Some plant parts have water-repellent properties, for example, such as the petal of *Nelumbo nucifera* (lotus), which is self-cleaning due to the presence of a hydrophobic coating. Many researchers have already attempted to mimic the leaves of *Salvinia Molesta* which are superhydrophobic due to the presence of various types of water-repellent (superhydrophobic) hairs [5-7].

Other examples of bioinspiration are the study of the toes of geckos, which work by increasing the value of Van der Waals force, leading to adhesion even on slippery surfaces, or that of butterfly antennae, which inspire scientists to find new approaches for detecting chemical leaks, drugs and explosives. Currently, there are many technical

applications based on bioinspiration. Recently, multifunctional polymers (biomimetic materials) have appeared, possessing biocompatible, biodegradable, or other functional properties of natural objects [5].

Biomimetic materials allow engineers to develop devices that have significant practical importance for nanoelectronics, wireless communications, nanotubes, and biomedical devices. The oleophobic effect, which a biomimetic material based on the lotus effect can easily provide, is useful for cleaning adhered fuel residues from the surfaces of pipes, fuel tanks, etc. Bioactive natural compounds, by definition, are a source of new products that can be alternatives to synthetic molecules or solutions to fundamental or technological problems.

A polycarbonate substrate with selenium nanoparticles can be used to prevent the formation of microbial biofilms, which cause the development of resistant microorganisms. Polyol, created on the basis of glycerol and combined with silicon dioxide, is used as a potential carrier for drugs, such as, doxorubicin hydrochloride [8]. The formation of silicon nanoparticles based on biofilms that form on the surface of suspensions is at the heart of the development of new devices and coatings. Physiologically active substances of plants (including enzymes, vitamins, phytohormones, antibiotics, phytoncides, inhibitors) are also biomimetic materials.

Biomimetic nanomaterials in implantology are an extremely important area of research for the rapid recovery of patients with bone fractures, increasing the shelf life of implants, or for the safe resorption of implants with subsequent excretion, in connection with physiological requirements, from the body [3]. Implants used in orthopedic surgery contain osteoprogenitor cells and osteoinductive growth factors. The development of highly biocompatible, elastic and durable biomimetic nanomaterials is for improving regenerative medicine in orthopedics and traumatology. Improving the integration of biomimetic nanomaterials into the human body is the basis for further scientific developments in the fields of biology, chemistry, and medicine in order to use them for the prevention, diagnosis and treatment of various diseases [1-4].

Already by their definition, bioactive natural compounds are a source of new products that can be alternatives to synthetic molecules or answers to fundamental or technological problems. Advances in the study of the interaction of natural compounds with the extracellular matrix, cell receptors or plasma membranes, as well as their modulating effects, have made it possible to optimize the bioavailability of these biomolecules for their final valorization in food or pharmaceutical products.

Currently, malignant neoplasms are one of mankind's most significant problems. While there remains another unresolved problem: the fight against infectious diseases caused by antibiotic-resistant bacterial strains. The development of protein engineering and molecular biology methods have made it possible to create in vitro a variety of molecules that closely resemble natural antigens of the immune system. One of these is catalytic antibodies (abzymes). Both natural and artificial abzymes exist [4, 9-11]. The latter are a new type of biocatalysts that belong to the immunoglobulin superfamily and contain amino acid residues in their hypervariable regions, responsible for antigen-binding, which participate in catalytic reactions.

One of the promising directions is the creation of catalytic abzymes capable of binding to and destroying narcotic substances, blocking pathways responsible for cravings for drugs and tobacco. Another promising direction in medical practice is the development of new generation drugs for site-targeted anti-tumor chemotherapy [11].

The growing demand for vegetable oils for food and industrial purposes is driving scientific efforts to improve the characteristics of plant lipids. Developments have been made in enhancing the value of plants and the interaction of bacteria to find new ways to combat microbial infections to protect both agricultural crops and human health. To optimize the bioavailability of these biomolecules for their final valorization in food or pharmaceutical products, their stabilization by encapsulation and the kinetics of their release under physiological conditions are being studied. This is done using various approaches, from classical biochemistry to “omics” methods and the use of various biological systems, from model plants (such as of the genus *Arabidopsis* or *Sinapis*) to major oil crops.

Transgenic plants express antigens, allowing for their use for purifying recombinant proteins or for oral administration as plant-based vaccines. A variety of plants serve as expression systems, including tobacco, rice, corn, carrots, soybeans, potatoes and barley, each with its own advantages and disadvantages. Biolistic or electroporation methods are used for plant transformation, which can then be utilized in the development of vaccines against such bacterial pathogens as *Mycobacterium tuberculosis*, *Bacillus anthracis*; viral diseases such as human papillomavirus, human immunodeficiency virus, and also conditions such as cancer, synucleinopathies, or atherosclerosis [4]. Transgenic plants that produce recombinant proteins-stimulators of the immune response against tuberculosis have been created.

Another novel approach is molecular imprinting, a method for obtaining “molecular imprints” based on the polymerization of functional monomers in the presence of specially introduced template molecules. Molecular recognition underpins many biological processes. A primary focus in biotechnology is the development of synthetic recognition of molecules and systems that are specific to the ligand of interest. One branch of molecular design involves the synthesis of molecules with a specific stereochemical structure, designed to recognize and interact with a particular ligand. In contrast, molecular imprinting is a method of constructing a molecule that has specific recognition properties, due to the fact that the ligand itself directs the assembly of the desired structure. The post-genomic era is marked by the emergence of other “omics” systems aimed at identifying, studying and altering cellular components, their pathways and interactions under various conditions, including pathological ones [19, 20].

Metabolomics is one of the newest sciences within the “omics” system (named after the endings of their English names - i.e. genomics, proteomics, metabolomics, etc.). Biomarkers of pathological processes in the body encompass a wide range of characteristics, which are used as indicators of the state of the organism, overall. Among these, genetic and biochemical markers occupy a special place. According to the Human Metabolome Database HMDB (The Human Metabolome Database, <https://hmdb.ca>), there are at least 114,190 low-molecular-

weight biochemical markers – metabolites – in humans [20].

Achievements of geneticists in the field of CRISPR-Cas9 technologies, also known as “molecular scissors”, allow for cutting DNA at specific locations. In the future, this will enable an understanding of how, for example, heart tissue in the area of myocardial damage can be restored or reprogrammed. That is, to “turn on” genes to force one type of cell, which is undesired, to become another type – a necessary one. For example, cardiomyocytes. However, the other side of these technologies – their impact on human germline cells and the potential for irreversible alterations to the human gene pool – raises profound ethical concerns regarding unintended consequences for future generations, the concept of human identity, and the potential for exacerbating social inequalities through “designer babies.” [18]

For the widespread application of metabolomics, scientists are trying to investigate metabolic changes in both physiological and pathological states using proteomics or transcriptomics. For example, in the event of a disease, changes in the proteome or transcriptome occur much more slowly than changes in the metabolome. Gene expression data from mRNA and proteomic analysis do not always provide information about what is happening in the cell. Metabolite profiling, in turn, shows changes in both the proteome and the genome, and is a more accurate approximation of the organism’s phenotype in a healthy state and during pathology. The polymorphism of some genes is closely related to the metabolism of toxic metals in the body. An example of such genes is the gene encoding aminolevulinic acid dehydratase (ALAD), whose function is associated with the accumulation of lead in the human body. Detoxification genes include the glutathione S-transferase superfamily - GSTM. Glutathione-mediated detoxification plays a key role in ensuring cell resistance to lipid peroxidation, free radicals, protein alkylation, and in preventing DNA “breaks”. Genes encoding enzymes involved in detoxification phases are “environmental genes” (alcohol dehydrogenase) and trigger genes (GSTM1, NAT2, ALAD). An example of a receptor gene is the vitamin D receptor (VDR) gene, which is involved in regulating serum calcitriol levels (calcium metabolism) and affects lead levels and circulating osteocalcin levels [13]. The presence of calcium in the coronary arteries, which carry blood to the heart, is often an alarming signal - an early indicator of coronary heart disease (CHD). Interestingly, calcium accumulation is linked not only to diet or lifestyle, but also to our genes. In fact, 30-40 % of the risk is due to our genetics.

The question of prolonging human life and rejuvenation has long been of interest to mankind. Recently, geneticists have discovered that the genome of the jellyfish *Turritopsis dohrnii*, known as the “immortal jellyfish”, possesses molecular genetic mechanisms for rejuvenation. Its genome was sequenced and compared with the genome of *T. Rubra* (a related species of jellyfish with a normal life cycle). Researchers found that, compared to its relative, the “immortal jellyfish” has twice as many genes related to DNA repair and protection. The authors also found differences in several other genes, including those related to replication and stem cells. The “immortal jellyfish” has mutations that preserve telomeres – DNA sequences at the ends

of chromosomes that usually shorten with age. These differences may be the key to extending life [14].

It must be noted that a large number of achievements in biotechnology and biomedicine are occurring at the nanoscale. The field of nanotechnology holds particular significance in the concept of NBIC-convergence, as these technologies enable targeted manipulations at the atomic and molecular levels. The modern development of nanomedical and biological innovations creates new approaches for the detection and treatment of diseases, targeted drug delivery, and the restoration or replacement of body parts using a wide variety of nanomaterials. Newly created sensors and computers will improve a person's ability to judge the condition of their personal health and their environment, including potential external threats and chemical contamination. In this regard, the question arises about the need to clarify the biokinetics of metals in a living organism and the mechanisms of interaction of metal nanoparticles (NP) and protein molecules.

As figuratively expressed by Academician Yu. I. Kundiiev: "Bioethics is an organic combination of modern achievements of science and medicine with spirituality", "a sign of a democratic society". Bioethics encompasses a wide range of socio-economic, moral, ethical and legal problems, the content and depth of which are constantly changing with the progress of biology, medical science and practice [1].

The fantastic possibilities of genetic engineering have given hope to the idea that they will be able to solve a number of humanity's social problems. If starting from the idea of the dominant role of the latest technologies in

modern society and the notion that genes have a greater influence on the behavior of both individuals and groups of people than the environment, then it can be concluded that biotechnology plays a certain regulatory role in human behavior. Therefore, bioethical issues extend far beyond science - into the realm of socio-cultural and worldview problems.

Genome editing of somatic cells can be aimed at correcting genetic diseases, but genome editing of reproductive cells (editing of germline cells - eggs, spermatozoa and embryos) can be aimed at significant changes to humans as a species, which is dangerous for humanity. The fantastic idea of some scientists to use such new technologies to create new species can significantly impact humanity as a whole, and it is unknown how far and in which direction this process will go.

Therefore, the problem of intervention at the genetic levels means choosing between two mutually exclusive possibilities of preserving life. The first is the biological improvement of the human gene pool. This could lead to changes that will affect personal identity. The second is "non-intervention": that is, preserving human individuality, without deliberately attempting to correct the biological plane. Comparing these paths means comparing their value orientations. On the one hand, the path correcting human biology at the genetic level is based on the desire to help humanity. On the other hand, the path that harms a person the least is to be prioritized.

Ethical problems arise because, in principle, biotechnology has no limits - any manipulation is possible to solve research problems (table 1).

Table 1

Advantages and disadvantages of using modern biotechnology in medicine

Advantages	Disadvantages
Receiving medication (insulin, somatostatin, somatotropin, interferons)	Ethics of the use of animals for research purposes
Creation of recombinant hepatitis B vaccines, human papilloma virus, Covid-19	Violation of a human's right to life in the case of intervention at the genetic level in embryos
Genetic testing to determine predisposition of newborns to hereditary diseases	Violation of medical confidentiality as to the source of donor organs
Tissue and organ cultivation for transplantation and to treat injuries after accidents	Religious and cultural taboos, especially those that prevent women from controlling the reproduction
HIV treatment via removal of the virus from afflicted immune cells	The ethics of euthanasia – the artificial termination of life before the moment of its natural conclusion
Treatment of congenital diseases by replacing defective genes with normal ones (sickle cell anemia, hemophilia)	The occurrence of drug-resistant viruses and bacteria, which in turn can generate outbreaks of new epidemics
Solving reproductive problems for couples that are unable to have children	Certain social classes of the population are unable to reap the benefits of the advancements of modern biotechnologies
Reduction of mortality, prolonging life expectancy	Violation of natural biodiversity, a person's right to self-sufficiency and human identity by changing the genes
Safe and effective family planning	Unexpected effects on the organism, risks of health impairment

Research results and their discussion. The main ethical aspects and prospects for the implementation of biotechnology, nanotechnology and information technology (IT) in medicine are extremely important for ensuring responsible and safe progress in healthcare. Four key bioethical principles are applied to regulate these technologies, namely: autonomy: respect for the patient's right to make decisions about their own health (informed consent); non-maleficence: the obligation to minimize harm and risks; beneficence: acting in the best interests of the

patient; Justice: Ensuring equal access to the latest medical advances.

Classical biotechnology is associated with fermentation processes, which are defined as operations in which microorganisms such as bacteria, fungi, yeast and certain enzymes are used to obtain biotechnological products. Traditionally, these processes have exploited the general property of microorganisms to convert substrates (e.g., glucose and oxygen) into products such as ethanol, organic acids (citric, lactic), amino acids (lysine, glutamic acid) and antibiotics (penicillins, cephalosporins) [21].

Recombinant DNA technology is also being used more and more every year. The discovery of this method has opened up new opportunities for the development of a wide range of biopharmaceuticals that modify microorganisms, animal and plant cells to produce useful substances for medical use [21]. Biotechnology is a good alternative tool for developing active ingredients that can slow down the ageing process. The pharmaceutical and cosmetics industries have used biotechnological processes to develop many peptides that play an important role in the synthesis of the extracellular matrix, pigmentation, and innate immunity.

The technology of incorporating medicinal substances into nanocapsules allows the use of many medicinal compounds whose transport to organs and tissues would be difficult due to their insolubility in water or instability. Liposomes (nanosomes) can encapsulate aqueous solutions of medicinal substances, while polymeric nanocapsules usually contain fat-soluble compounds; thus, this technology reduces toxicity and achieves the desired pharmacokinetics for medicinal products. Currently, approaches are being developed for transporting metal and semiconductor nanostructures in nanocapsules, as well as superparamagnetic nanoparticles for selective cell destruction by electromagnetic heating, which is important for the treatment of a number of tumours [21]. A number of medicinal substances are also produced in the form of microcapsules: vitamins, antibiotics, anti-inflammatory, diuretic, cardiovascular, anti-asthmatic, hypnotic and other drugs. Another promising bionanotechnology is the transport of nanocapsules inside erythrocytes or bacteria. One of the difficulties in using nanocapsules as targeted transport for drugs is the question of their control.

Today, many companies produce nanoparticle-based products, including DIOR (France), Este Lauder, Vichy, LEOREX TM (Israel), and WGN Corporation (Japan). The ELYSEE French Cosmetology Centre uses a new mesotherapy product called CURACEN, created using molecular fractionation, which helps with age and photoaging, collagen-elastin framework issues, and lots of immune stuff (psoriasis, dermatitis, etc.). In addition, this drug is well suited for recovery after plastic surgery and chemical peels. It should be noted here that CURACEN is mainly positioned as a cosmetic and biorevitalisation product. Although its mechanism of action (growth factors, regeneration) may be beneficial for injuries, its effectiveness specifically for complex military injuries, burns and massive scars must be confirmed by high-quality clinical studies (e.g. randomised controlled trials) and not just by experience in cosmetology. Based on the stated properties of CURACEN (placental hydrolysate, which stimulates regeneration, restores skin after injuries/surgeries, has anti-inflammatory effects and helps with dermatitis/psoriasis), its potential use in the recovery of military personnel may focus on: accelerated regeneration and healing, and dermatological problems that can be exacerbated by stress, unhygienic conditions, and injuries associated with military service.

Another modern biotechnology is CRISPR-Cas9, which can be called 'molecular scissors.' A promising application of this technique is the editing of defective genes (for example, using the CRISPR-Cas9 system) to treat hereditary diseases (cystic fibrosis, sickle cell anaemia). They allow DNA to be 'cut' at a specific location, for

example in the heart. In the future, this will make it possible to understand how, for example, heart tissue can be restored or reprogrammed in the area of myocardial damage. That is, to 'turn on' genes so that one type of cell becomes another — for example, cardiomyocytes. Therefore, the promising aspect here is the possibility of developing new drugs and treatments tailored to the individual genetic profile of the patient.

Today, the vast majority of the scientific community supports the use of CRISPR-Cas9 for treating serious diseases in somatic cells, but opposes germline editing for non-therapeutic purposes due to significant ethical and safety risks for future generations [18, 21]. International regulatory restrictions and positions on human germline editing (i.e., making genetic changes that are inherited) are quite strict and uniform in most developed countries (including the EU, the UK, the US, the WHO, and China since 2019). One of the most important documents in Europe is the Protocol to the Oviedo Convention (1997) on the prohibition of human cloning and heritable genetic modifications, which clearly prohibits any intervention aimed at changing the genome of offspring.

This is a very important clarification, as the ethical framework for somatic gene therapy (where genetic changes only affect the patient's body cells and are not passed on to offspring) is fundamentally different from that for germline editing. Unlike germline editing, somatic gene therapy is generally more ethically acceptable and comparable to organ transplantation or new pharmacological methods. It focuses on the principles of beneficence (the desire to benefit the patient) and non-maleficence. Since most antibodies recognise their protein antigen using a conformational or structured epitope (as opposed to a linear epitope, which is commonly used for molecular imprinting), molecular modelling of proteins is now used to develop new drugs based on abzymes [8, 10]. The use of synthetic antibodies based on molecularly imprinted polymer nanoparticles (MIP-NPs) for the recognition and binding of the highly conserved and specific peptide motif SWSNKS (3S), an epitope of glycoprotein 41 (gp41) of the human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) envelope. The resulting template peptide corresponds to a cyclic structure.

The use of nanoparticles is promising but, in some cases, causes concern. Targeted drug delivery: nanocontainers that deliver drugs directly to target cells (e.g., cancer cells), reducing side effects. Nanodiagnostics: Development of highly sensitive, fast and inexpensive sensors for the early detection of diseases (in particular, cancer). Regenerative medicine: Use of nanostructured scaffolds to support cell growth and tissue regeneration.

Risks associated with nanoparticles entering the environment and interacting with the human body (toxicological risks, unknown long-term effects). Future ethical issues related to the use of nanorobots inside the body, including questions of human identity and possible 'enhancement' of human functions. Another ethical aspect is preventing a situation where only the wealthy have access to advanced and expensive nanomedical treatments.

The use of modern IT technologies to artificially create human skin, tissues and internal organs sounds like science fiction at first glance, but science does not stand still, and therefore more than half of what has been described already exists in our lives. In diagnostic centres

and hospitals around the world, advances in 3D printing and bioprinting are providing new opportunities for diagnosis, treatment and scientific research [6, 21]. In the coming decades, bioprinting may become one of the most important components of medicine.

Thus, in healthcare, the combination of nanotechnology with genetic engineering, artificial intelligence-based diagnostics and biosensors raises issues of privacy, consent and data security. The high cost of research, development and production traditionally poses one of the most significant challenges to the implementation and public use of nanomedicine, further affecting its accessibility, especially in low- and middle-income countries.

The implementation of ethical principles that promote accountability, a thousand effective ways to combat strict data privacy laws and transparency in the regulatory system will greatly help to allay fears and ensure the responsible development and application of nanomedical technologies.

Conclusions. Since science aims to achieve certain results that can be used both for the benefit of a humanity and against it, the more significant scientific discoveries become, the more urgent the issue of bioethics becomes. It should be noted that the large number of achievements in biotechnology and variety of nanomaterials, create new approaches for detecting and treating diseases (genetic, oncological, addictions and others). Primarily, these advancements raise questions of ethics regarding the preservation of humans as a species. At the same time, bioethical aspects of the use of micronutrients, particularly transgenic plants capable of influencing the regulation of metabolic processes and normalizing the functions of individual organs and systems, must be considered and controlled after all unexpected and undesirable long-term effects on the organism are determined.

All discussed above is grounded in the following key bioethical considerations: protecting the right to life in the application of assisted reproductive technologies, in vivo fertilization, in vitro fertilization, preimplantation genetic diagnosis and embryo selection, homologous fertilization, heterologous fertilization and surrogate motherhood, prohibition of human cloning in international law, the impact of human genome modification on human dignity and rights, euthanasia and the protection of the right to life in international law, which must be taken into account by specifically by scientists in the course of their research and by mankind as a whole as we progress into the technological future.

Prospects for further research. The direct consequences of modern biotechnology and nanotechnology in the medical field raise questions about innovation and patient safety, accessibility and fairness (these methods can be expensive), and safety due to insufficient research into the long-term consequences and risks of side effects. For example, in healthcare, the combination of nanotechnology with genetic engineering, artificial intelligence-based diagnostics and biosensors raises questions about confidentiality, transparency of safety assessments and clinical trials. There are concerns that the future of modern biotechnology could genetically alter humans with unpredictable consequences. The introduction of ethical principles that provide for responsibility, confidentiality, and transparency of the regulatory system will greatly contribute to the responsible development and application of

modern biotechnologies in both nanomedicine and genetic engineering.

Conflict of interest: absent.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are not applicable.

References

1. Kundiiev Yul. Bioetyka – velinnia chasu [Bioethics – a command of time]. *Visnyk Natsionalnoi akademii nauk Ukrainy*. 2001; 11:11-16. Ukrainian.
2. Kryshstal O, editor. *Bioetyka: vid teorii do praktyky* [Bioethics: from theory to practice]. Kyiv: Avitsena; 2021. 142 p. Ukrainian.
3. Semydotska ZhD, Cherniakova IO, Borzenko AB. Semydotska ZhD, editor. *Zdorovia liudyny i suchasni biomedychni tekhnolohii: navch. posibnyk dlia studentiv vyshch. med. navch. Zakladiv* [Human health and modern biomedical technologies: textbook for students of higher medical educational institutions]. Kharkiv: KhNMU; 2020. 96 p. Ukrainian.
4. Ulberh ZR, Horchakova NO, Chekman IS. *Biomimetyka ta biomimetychni materialy: medyko-sotsialnyi aspekt* [Biomimetics and biomimetic materials: medico-social aspect]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2013; 3:35-41. Ukrainian.
5. Bhushan B. Biomimetics: lessons from nature—an overview. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2009 Apr 28; 367(1893):1445-1486. <https://doi.org/10.1098/rsta.2009.0011>
6. Wong J, Ng WM, Wang J, Tan M, Song J. *Bioinspired 3D Printing: A Review*. *Adv Mater*. 2020 Jan; 32(4):1904252. doi.org/10.1002/adfm.202309323
7. Koch K, Barthlott W. Superhydrophobic and superhydrophilic plant surfaces: an inspiration for biomimetic materials. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2009 Apr 28; 367(1893):1487-1509. <https://doi.org/10.1098/rsta.2009.0022>
8. Padiolleau-Lefe`vre S, Ben Naya R, Shahsavarian MA, Friboulet A, Avalle B. Catalytic antibodies and their applications in biotechnology: state of the art. *Biotechnol Lett*. 2014 Jul; 36(7):1369-1379. <https://doi.org/10.1007/s10529-014-1503-8>
9. Lych IV, Doroshko YuM, Borodina OO, Shulzhenko VS. *Bioinzhenerni aspekty stvorennia katalitychnykh antytil* [Bioengineering aspects of creating catalytic antibodies]. *Scientific Works of National University of Food Technologies*. 2017; 23(1):66-74. Ukrainian.
10. Satarova TM, Abraimova OYe, Vinnikov AI, Cherenkov AV. *Biotekhnolohiia Roslyn* [Plant biotechnology]. Dnipropetrovsk: Adverta; 2016. 136 p. Ukrainian.
11. Rustgi S, Naveed S, Windham J, Zhang H, Demirel G. Plant biomacromolecule delivery methods in the 21st century. *Front Genome Ed*. 2022; 4:1011934. <https://doi.org/10.3389/fgeed.2022.1011934>
12. Ramkumar TR, Lenka SK, Arya SS, Bansal KC. A Short History and Perspectives on Plant Genetic Transformation. *Methods Mol Biol*. 2020; 2124:39-68. <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0356-73>
13. Okay S, Sezgin M. Transgenic plants for the production of immunogenic proteins. *AIMS Bioengineering*. 2018; 5(3):151-161. <https://doi.org/10.3934/bioeng.2018.3.151>

14. Singh NS, Kulkarni H, Pradhan L, Bahadur D. A multifunctional biphasic suspension of mesoporous silica encapsulated with YVO₄:Eu³⁺ and Fe₃O₄ nanoparticles: synergistic effect towards cancer therapy and imaging. *Nanotechnology*. 2013; 24(6):065101.
15. Palir N, Stajniko A, Tratnik JS, Mazej D, Briski AS, France-Štiglic A, et al. ALAD and APOE polymorphisms are associated with lead and mercury levels in Italian pregnant women and their newborns with adequate nutritional status of zinc and selenium. *Environ Res*. 2023; 220:115226. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115226>
16. Pascual-Torner M, Carrero D, Pérez-Silva JG, López-Otín C. Comparative genomics of mortal and immortal cnidarians unveils novel keys behind rejuvenation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022; 119(36):e2118763119. doi.10.1073/pnas.2118763119
17. Zhao D, Chen J, Hu X, Zhang S. Catalytic Antibodies: Design, Expression, and Their Applications in Medicine. *Appl Biochem Biotechnol*. 2023; 195(2):1514-1540. doi.10.1007/s12010-022-04183-1
18. Bonowicz K, Jerka D, Piekarska K, Olagbaju J, Stapleton L, Shobowale M, et al. CRISPR-Cas9 in Cardiovascular Medicine: Unlocking New Potential for Treatment. *Cells*. 2025; 14(2):131. <https://doi.org/10.3390/cells14020131>
19. El-Schich Z, Zhang Y, Feith M, Beyer S, Sternbæk L, Ohlsson L, Stollenwerk M, Wingren AG. Molecularly Imprinted Polymers in Biological Applications. *BioTechniques*. 2020; 69(6):406-419. <https://doi.org/10.2144/btn-2020-0091>
20. Fiehn O. Metabolomics--the link between genotypes and phenotypes. *Plant Mol Biol*. 2002 Jan; 48 (1-2):155-171. <https://doi.org/10.1023/a:1013713905833>.
21. Fortune A, Aime A, Raymond D, Kumar S Nanotechnology in medicine: a double-edged sword for health outcomes. *Fortune et al. Health Nanotechnology*. 2025; 1(9):1-23. <https://doi.org/10.1186/s44301-025-00008-2>

УДК 608.1:575:612.6.05

ЕТИЧНІ АСПЕКТИ СУЧАСНИХ БІОМЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ: ЧИ Є КОНВЕРГЕНЦІЯ НАУК БЛАГОМ ДЛЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЛЮДИНИ ЯК ВИДУ?

І.М. Андрусишина*¹, А.В. Кундієва¹

¹Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

ORCID ID: 0000-0001-5827-3384,
e-mail: andrusyshyna.in@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-5988-4723,
e-mail: av.kundiieva@gmail.com

*Автор-кореспондент: andrusyshyna.in@gmail.com

Резюме. Сучасні біотехнології, генна інженерія та нанотехнології, прагнучи покращити життя й продовжити його тривалість, ставлять перед суспільством нові етичні виклики. Біоетика має визначити моральні межі втручання в живий організм, розмежовуючи терапевтичне використання (корекція аномалій) та покращення людини «заради покращення».

У статті підкреслено конвергенцію NBIC-технологій (нано-, біо-, інфо- та когнітивних), які взаємодіють для підвищення якості життя. Наводяться приклади біоінспірації та біомімікрії: від авіаційних крил до гідрофобних поверхонь, а також застосування біоміметичних наноматеріалів в імплантології та доставці ліків. Природні біоактивні сполуки розглядаються як альтернатива синтетичним.

Особлива увага приділяється каталітичним антитілам (абзимам), котрі є перспективними у лікуванні залежностей та онкології, а також використанню трансгенних рослин для розробки вакцин. Обговорюється молекулярний імпринтинг та «оміксні» системи, зокрема метаболоміка як точніший індикатор фізіологічного стану. Генетичні поліморфізми пов'язують із метаболізмом токсичних речовин та ризиком захворювань.

Дослідження геному «безсмертної медузи» відкривають шляхи до розуміння механізмів омолодження. Попри те, що технологія CRISPR-Cas9 обіцяє революційні зміни в медицині (наприклад, відновлення серцевої тканини), вона водночас несе потенційні ризики неконтрольованих змін геному, особливо під час втручання в репродуктивні клітини. Це викликає дискусії про право на життя, конфіденційність та доступність новітніх методів.

Підсумовуючи, наукові прориви у біотехнологіях для діагностики та лікування генетичних, онкологічних захворювань та залежностей вимагають ретельного етичного осмислення та контролю для збереження людини як виду та уникнення непередбачуваних наслідків. Захист права на життя та гідності людини має бути пріоритетом у застосуванні цих потужних інструментів.

Ключові слова: біоетика, конвергенція наук, генна інженерія, імпринтинг, біотехнологія, транскриптоміка, метаболоміка, омікс-технології.

Конфлікт інтересів: відсутній.



Copyright © I.M. Andrusyshyna, A.V. Kundiieva, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 30.06.2025 р.
Рукопис повернутий на доопрацювання: 03.07.2025 р.
Рукопис отриманий після доопрацювання: 01.01.2026 р.
Рукопис прийнятий до друку: 15.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.100
УДК 614.21:628.4.046.06**АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ ЗАСАД РЕАЛІЗАЦІЇ ПОЛІТИКИ УПРАВЛІННЯ
МЕДИЧНИМИ ВІДХОДАМИ В УКРАЇНІ ТА ЄВРОПЕЙСЬКОМУ СОЮЗІ:
РЕАЛІЇ 2025 РОКУ**Д.С. Плющик*¹, Є.В. Кузенко²¹*Навчально-науковий медичний інститут Сумського державного університету, кафедра внутрішньої та сімейної медицини, м. Суми, Україна*²*Навчально-науковий медичний інститут Сумського державного університету, кафедра патологічної анатомії, м. Суми, Україна*

ORCID ID: 0009-0006-7792-5513, e-mail: d.pliushchik@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3985-8912, Scopus ID: 55862154600, e-mail: e.kuzenko@med.sumdu.edu.ua

*Автор кореспондент: d.pliushchik@gmail.com

Резюме. Медичні заклади генерують відходи, які становлять загрозу для здоров'я людини. Вони можуть спричинити травми, інфікування, а також несуть ризики радіаційного, мутагенного, канцерогенного, токсичного та хімічного впливу. Ефективне та безпечне поводження з такими залишками є пріоритетним завданням медицини, оскільки безпосередньо стосується протидії інфекціям та захисту здоров'я суспільства. Аналіз нормативної бази дозволяє виявити відмінності в управлінні медичними відходами України та Європейського Союзу, оскільки провідні держави Європи вже впровадили стандарти, які наша країна тільки починає опановувати.

У роботі проведено порівняльний аналіз нормативно-правового регулювання у сфері управління медичними відходами в Україні та країнах Євросоюзу, а також обґрунтовано пріоритетні заходи щодо реформування національної системи управління ними. Розглянуто специфіку управління медичними залишками в Україні та країнах ЄС, а також їх загрозливий вплив на здоров'я населення. Проведено аналіз нормативного регулювання процесів поводження з медичними відходами. Встановлено, що на якість правового супроводу в Україні негативно впливають брак ефективного нагляду за діяльністю підприємств-утилізаторів та дефіцит коштів на реалізацію програм із знешкодження відходів. Доведено необхідність оновлення нормативної бази, зокрема в частині посилення державного контролю за діяльністю відповідних суб'єктів господарювання та впровадження європейських стандартів обліку.

Сьогодні в Україні спостерігається тенденція до збільшення кількості небезпечних відходів на тлі відсутності вичерпного статистичного обліку. У зв'язку з цим впровадження європейських правових стандартів та апробованих практик сприятиме ефективному виконанню програм у сфері поводження з медичними відходами та побудові дієвих стратегій управління ними.

Ключові слова: громадське здоров'я, ризики, медичні відходи, управління медичними відходами, рециклінг, нормативно-правові документи.

Вступ. Сучасний розвиток медицини характеризується динамічним збільшенням об'єму й маси відходів лікувально-профілактичних закладів. Таке зростання зумовлене активним впровадженням нових методів клінічних досліджень та широким використанням одноразового інструментарію. Специфіка медичних відходів полягає в їх хімічній, токсичній, канцерогенній, мутагенній та радіаційній небезпеці, що створює загрозу інфікування та травмування людей. З епідеміологічної точки зору небезпека таких відходів є значною через високу концентрацію мікроорганізмів, рівень якої, за даними досліджень, у тисячу разів перевищує показники твердих побутових відходів [1]. Тому ефективне управління медичними відходами – від моменту їх утворення до етапів транспортування та утилізації – залишається важливим завданням для профілактики інфекційних хвороб та забезпечення екологічної безпеки населення [2].

Досвід розвинених європейських держав показує, що ефективні системи управління відходами базуються на чіткому законодавстві та застосуванні сучасних інструментів контролю. У країнах Європейського Союзу пріоритет надається не лише видаленню

відходів, а їх повторному використанню та переробці відповідно до принципу «трьох R»: Reduce, Recycling, Recovery [3]. Водночас ефективність таких систем не є однорідною і може відрізнятися залежно від рівня економічного розвитку, інфраструктурного забезпечення та організації контролю в окремих державах-членах.

Циркулярна економіка та скорочення відходів визначені як пріоритетні напрями розвитку Європейського Союзу, що зумовило посилення законодавчого регулювання, зокрема запровадження обмежень на захоронення неперероблених відходів та розширеної відповідальності виробника [4, 5]. У цьому контексті особливої актуальності набуває проблема поводження з пластиковими відходами, значна частка яких утворюється у сфері охорони здоров'я. Медичні полімери, зокрема термопласти, характеризуються потенціалом до вторинної переробки, що відкриває можливості для їх повторного використання за умов належної організації процесів сортування та оброблення [6, 7].

За прогнозами, до 2035 року загальний обсяг медичних відходів в Україні може сягнути 141 тис. тонн. Із них 35 тис. тонн складатимуть епідемічно небезпечні відходи [8]. Це обумовлює необхідність

створення достатніх потужностей для їх безпечного оброблення та знешкодження. Управління медичними відходами є однією з ключових сфер гармонізації національного законодавства України з нормами Європейського Союзу. Реформування цієї галузі передбачає впровадження сучасних підходів до збору, роздільного сортування, оброблення та утилізації відходів відповідно до міжнародних стандартів.

Водночас формальна адаптація нормативно-правової бази не завжди гарантує ефективне функціонування системи управління відходами. В українських реаліях спостерігаються ознаки розриву між законодавчими вимогами та їх практичною реалізацією у закладах охорони здоров'я, що може проявлятися у недостатньому рівні контролю, недостатньо розвиненій інфраструктурі оброблення та нерівномірному доступі до сучасних технологій залежно від регіону. Крім того, наукові дослідження показують, що неналежне сортування та надмірне зарахування відходів до інфекційних зумовлюють зростання витрат і посилюють екологічні ризики [2, 9]. З огляду на зазначене, актуальним є не лише аналіз нормативно-правової бази, а й оцінка її практичної реалізації та ефективності в умовах трансформації системи охорони здоров'я України.

Мета дослідження – здійснити порівняльний аналіз нормативно-правового регулювання у сфері управління медичними відходами в Україні та країнах Європейського Союзу на основі сучасних наукових джерел і чинної нормативної бази, а також визначити ключові проблеми імплементації та пріоритетні напрями вдосконалення національної системи управління медичними відходами.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження є система нормативно-правового регулювання та організації управління медичними відходами в Україні та країнах Європейського Союзу. Дослідження має характер аналітичного нарративного огляду. Методологія базується на використанні загальнонаукових методів аналізу, синтезу та порівняння. Інформаційну базу дослідження склали релевантні наукові публікації, індексовані у міжнародних наукометричних базах Scopus, Web of Science та PubMed за 2015–2025 рр., а також рекомендації ВООЗ та чинні нормативно-правові акти України та Євросоюзу.

Результати дослідження та їх обговорення. Нормативно-правова основа управління медичними відходами в Європейському Союзі формується не одним спеціальним актом, а системою взаємопов'язаних документів. Її ядром є Рамкова директива 2008/98/ЄС про відходи, яка закріплює ієрархію управління відходами, принцип «забруднювач платить», вимоги до запобігання утворенню відходів, їх повторного використання, рециклінгу, відновлення та видалення [4]. Для медичної сфери важливими також є положення Регламенту (ЄС) 2017/852 щодо ртуті, Директиви (ЄС) 2019/904 про зменшення впливу окремих пластикових виробів на довкілля, а також міжнародних конвенцій, які регулюють поводження з небезпечними речовинами та відходами [5, 10-13].

Попри спільну європейську нормативно-правову основу, моделі управління медичними відходами в державах-членах ЄС не є однаковими. Їх

результативність залежить від фінансової спроможності системи охорони здоров'я, наявності ліцензованих операторів, доступності технологій знезараження, якості сортування на місці утворення та реального контролю за рухом небезпечних відходів. Тому європейський досвід доцільно розглядати не як єдину уніфіковану модель, а як сукупність підходів, у яких по-різному поєднуються профілактика утворення відходів, переробка, термічне оброблення та адміністративний нагляд [3, 9].

У країнах із розвинутою інфраструктурою управління відходами акцент зазвичай зміщується від остаточного видалення до запобігання, повторного використання матеріалів та повернення придатних полімерів у виробничий цикл. Натомість у системах із меншою інфраструктурною спроможністю медичні відходи частіше розглядають насамперед як джерело інфекційної небезпеки, тому там переважають термічні методи обробки. Такий підхід знижує епідемічні ризики, однак може посилювати екологічне навантаження, особливо за умов недостатнього контролю викидів та обмеженого відбору матеріалів, придатних до переробки [2, 9].

У дослідженні М. Каніато та співавторів зазначено, що ключовими передумовами ефективної системи управління медичними відходами є не лише наявність нормативних актів, а й сталі управлінські структури, зрозуміла класифікація відходів, навчання персоналу, фінансування та контроль виконання [3]. Цей висновок є принциповим для України, оскільки механічне перенесення європейських норм без одночасної розбудови інституційної та технологічної спроможності не гарантує очікуваного санітарного або екологічного ефекту.

Україна у 2022-2025 роках суттєво оновила правову базу у сфері управління відходами. У законі України «Про управління відходами» закладено рамкові засади нової політики, наближеної до європейської ієрархії управління відходами, а нові Державні санітарні норми та правила щодо управління медичними відходами деталізували вимоги до їх сортування, маркування, зберігання, перевезення, оброблення та передачі спеціалізованим суб'єктам [14, 15]. Ці документи створюють важливу правову основу для реформи, однак їх практична цінність залежить від того, наскільки вони будуть забезпечені ресурсами, контролем та зрозумілими процедурами для закладів охорони здоров'я.

Нові санітарні норми визначають, що управління медичними відходами має охоплювати сортування за видами, обов'язкове маркування, транспортування до пунктів тимчасового зберігання, знешкодження або оброблення за потреби, а також передачу ліцензованим компаніям для подальшої переробки чи остаточного видалення [15]. Позитивним є те, що документ уніфікує підходи до класифікації медичних відходів і прив'язує їх до Національного переліку відходів. Водночас практичне виконання цих вимог потребує не лише наказів і внутрішніх інструкцій, а й достатньої кількості контейнерів, навчання персоналу, контролю якості сортування та прозорих договорів із операторами.

На рівні закладів охорони здоров'я найбільш вразливою ланкою залишається первинне сортування.

Якщо відходи неправильно класифікуються в момент утворення, надалі система вимушено працює з більшими обсягами небезпечних або інфекційних відходів. Це збільшує витрати на оброблення, ускладнює логістику і зменшує частку матеріалів, які можуть бути безпечно відновлені або перероблені. У міжнародній літературі така проблема описується як один із чинників неефективності систем управління медичними відходами, особливо у випадках надмірного віднесення відходів до інфекційної категорії [2, 9].

Важливим елементом оновленої української системи є ліцензування діяльності у сфері управління небезпечними відходами. Закон України «Про управління відходами» передбачає, що відповідні суб'єкти господарювання мають відповідати встановленим вимогам до матеріально-технічної бази та здійснювати не лише збирання або зберігання, а й операції з оброблення відходів [14]. Ця норма потенційно може зменшити кількість формальних посередників на ринку. Однак без регулярного аудиту, прозорих потоків відходів і відкритих даних про фактичні потужності операторів ризик формального виконання вимог зберігатиметься. Національний план управління відходами до 2033 року визначає для України стратегічні орієнтири, пов'язані з мінімізацією утворення відходів, розвитком інфраструктури, підвищенням прозорості та впровадженням економічних механізмів [8]. Його значення полягає в тому, що проблема медичних відходів розглядається не ізольовано, а в межах загальної реформи управління відходами. Разом з тим саме стратегічні документи не вирішують проблему автоматично: вони потребують фінансування, регіонального планування, підготовки кадрів і регулярної оцінки фактичного виконання.

Міжнародні конвенції доповнюють національне та європейське регулювання, визначаючи принципи управління небезпечними речовинами. Базельська конвенція є важливою для контролю транскордонного переміщення небезпечних відходів і для медичного пластику, який може бути забрудненим або змішаним [11]. Стокгольмська конвенція актуалізує питання діоксинів і фуранів, що можуть утворюватися під час неналежного спалювання медичних відходів [12]. Мінаматська конвенція про ртуть та Регламент (ЄС) 2017/852 безпосередньо стосуються ртутьвмісних медичних і стоматологічних відходів [10, 13]. Для України участь у таких міжнародних угодах має не лише декларативне, а й практичне значення. Вона вимагає обліку небезпечних потоків, контролю за операторами, поступового скорочення використання ртутьвмісних виробів і запобігання втраті відходів із поля зору після передачі їх на утилізацію. Саме простежування руху відходів від закладу охорони здоров'я до кінцевої операції є одним із ключових показників зрілості системи.

Рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я підкреслюють, що медичні відходи становлять підвищений ризик поширення інфекцій і травмування, тому безпечне поводження з ними має починатися в місці утворення [16]. Окремі настанови щодо відходів, які утворюються під час імунізаційних кампаній, акцентують увагу на безпеці гострих предметів, інфекційних матеріалів і наслідках неналежного

знешкодження таких відходів для медичного персоналу та населення [17]. Для України ці положення залишаються актуальними, особливо з огляду на масові профілактичні заходи, воєнні виклики та нерівномірний доступ регіонів до спеціалізованих потужностей.

Особливої уваги потребують гострі предмети. Директива Ради 2010/32/ЄС спрямована на запобігання травмам медичних працівників гострими інструментами, включаючи уколи голками [18]. Українські санітарні норми також встановлюють вимоги до збирання гострих предметів у стійкі до проколів контейнери, їх окремого сортування та передачі на відповідну обробку [15]. Однак результативність таких вимог залежить від наявності контейнерів у кожному місці утворення відходів, дисципліни персоналу та постійного контролю за переповерхнями і маркуванням тари.

Окрему групу становлять фармацевтичні, цитотоксичні, цитостатичні та хімічні відходи. Відповідно до національних норм, ці відходи класифікують за кодами Національного переліку. Поводження з ними передбачає безпечне зберігання, використання засобів індивідуального захисту, роботу в біозахисних шафах та передачу ліцензованим операторам [15]. На практиці саме ці відходи потребують особливо чітких внутрішніх алгоритмів у закладах охорони здоров'я, оскільки їх помилкове змішування з іншими потоками може підвищувати токсикологічні й екологічні ризики.

Ртутьвмісні стоматологічні відходи є прикладом того, як міжнародні екологічні зобов'язання безпосередньо впливають на організацію роботи закладів охорони здоров'я. Регламент (ЄС) 2017/852 передбачає обмеження використання стоматологічної амальгами та посилення вимог до поводження з нею [10]. В Україні санітарними нормами визначено вимоги щодо роздільного збирання таких відходів, застосування амальгамних сепараторів та їх передавання суб'єктам господарювання, уповноваженим здійснювати відповідні операції [15]. Водночас реальне дотримання цих вимог потребує технічного оснащення стоматологічних кабінетів і контролю за ефективністю сепараторів.

Пластикові медичні відходи є одним із найскладніших напрямів для впровадження циркулярної економіки. З одного боку, медичні полімери широко використовуються через легкість, стерильність, міцність і низьку вартість. З іншого боку, значна частина таких виробів після використання потрапляє до потоків, що сприймаються як інфекційно небезпечні, а отже часто спрямовуються на спалювання або інші форми остаточного видалення [5-7].

Полікарбонат, поліпропілен, полівінілхлорид, поліетилен та інші полімери мають різні властивості й різний потенціал для вторинного використання. Термопласти загалом є перспективними для рециклінгу, оскільки можуть плавитися під час нагрівання і тверднути при охолодженні, що дає змогу повторно формувати вироби [6, 7]. Однак для медичної сфери сама наявність технологічної можливості переробки не означає автоматичної придатності відходів до рециклінгу. Вирішальними є відсутність біологічного забруднення, якість сортування, простежування потоку та наявність безпечної технології попереднього

зnezараження. Питання стерилізації полімерних матеріалів додатково ускладнює їх повторне використання [19].

Спалювання медичних пластикових відходів залишається поширеним методом, оскільки воно забезпечує швидке знешкодження потенційно інфекційних матеріалів. Водночас такий підхід має екологічні обмеження. Під час спалювання окремих полімерів можуть утворюватися токсичні продукти, зокрема діоксини, фурани, хлористий водень та інші небезпечні сполуки, а залишкова зола може містити важкі метали [12, 20]. Тому пріоритетним має бути не безумовне розширення спалювання, а зменшення частки відходів, які без достатніх підстав потрапляють до небезпечного потоку.

Пандемія COVID-19 продемонструвала вразливість систем управління медичними відходами до кризового збільшення обсягів одноразових засобів індивідуального захисту. За даними Н. Бенсона та співавторів, різке зростання використання пластикових медичних виробів посилило глобальний пластиковий слід пандемії та виявило обмеженість наявних механізмів переробки [21]. Для України цей досвід важливий. Наша система повинна бути готовою не лише до звичайного щоденного навантаження, а й до пікових сценаріїв, пов'язаних з епідеміями, надзвичайними ситуаціями або воєнними подіями.

Сучасні дослідження щодо циркулярності лікарняних пластикових відходів пропонують оцінювати не лише сам факт переробки, а й технологічну зрілість відповідних стратегій, їх безпеку, економічну доцільність і можливість масштабування в умовах лікарні [22]. Це має практичне значення для України, оскільки впровадження переробки без належного сортування та зnezараження може створити додаткові ризики, тоді як надмірна орієнтація на спалювання позбавляє систему потенційної ресурсної вигоди.

Дослідження щодо зменшення пластику в операційних показують, що найбільший потенціал мають не поодинокі заходи, а комплексні рішення: перегляд наборів одноразових виробів, зменшення надмірного пакування, роздільне збирання чистих пластикових компонентів і залучення персоналу до змін у щоденних процедурах [23]. Для українських закладів охорони здоров'я це означає, що циркулярна економіка не повинна зводитися лише до передачі відходів зовнішньому оператору; вона починається з управлінських рішень усередині лікарні.

У наукових публікаціях, присвячених циркулярній економіці медичного пластику, зазначається, що основними бар'єрами залишаються змішування відходів, інфекційні ризики, регуляторна невизначеність, нестача інфраструктури та економічна неконкурентність вторинної сировини порівняно з первинними матеріалами [24]. Отже, для України ключовим завданням є не декларативне проголошення пріоритету переробки, а створення умов, за яких безпечно відновлення матеріалів стане реально можливим для закладів охорони здоров'я.

Порівняння європейської та української моделей засвідчує, що головна різниця полягає не лише у змісті нормативних актів. У країнах ЄС більш розвинутими є механізми економічного стимулювання,

інституційного контролю, простежування та відповідальності операторів. В Україні нормативна база швидко оновлюється, однак практична система все ще значною мірою залежить від спроможності конкретного закладу охорони здоров'я організувати сортування, оплатити послуги ліцензованого оператора і перевірити, що відходи справді були оброблені належним чином [8, 14, 15].

До основних прогалин імплементації в Україні належать: недостатня стандартизація внутрішнього обліку медичних відходів у закладах охорони здоров'я, неоднакова якість первинного сортування, обмежена кількість доступних технологій оброблення в окремих регіонах, недостатня прозорість діяльності операторів, слабкі економічні стимули до мінімізації та переробки, відсутність сталої системи навчання персоналу та недостатня увага до медичних відходів, що утворюються у побутових умовах, зокрема після домашнього лікування або самостійного використання ін'єкційних засобів [2, 8, 15].

Практичні наслідки цих прогалин для системи охорони здоров'я є відчутними. По-перше, неправильне сортування підвищує витрати лікарень, оскільки збільшення обсягу відходів потребує дорожчої утилізації в статусі небезпечних. По-друге, відсутність простежування підвищує ризик нелегального або неналежного видалення. По-третє, надмірна орієнтація на остаточне знешкодження зменшує можливість для ресурсного відновлення. По-четверте, недостатнє навчання персоналу посилює ризик травмування, інфікування та порушення внутрішніх процедур [2, 9, 18].

Окремої уваги потребують регіональні відмінності. У великих містах заклади охорони здоров'я зазвичай мають більший вибір операторів і кращу логістичну доступність спеціалізованих потужностей. У менших громадах або віддалених регіонах витрати на транспортування можуть бути вищими, а доступ до сучасних технологій оброблення – обмеженим. Це створює ризик нерівномірної імплементації однакових нормативних вимог і потребує регіонального планування інфраструктури.

З огляду на це, реформування системи управління медичними відходами в Україні має виходити за межі нормативного оновлення. Необхідними є регулярний аудит утворення відходів у закладах охорони здоров'я, електронна система простежування, перевірка фактичних потужностей ліцензованих операторів, оцінка економічної доцільності різних методів обробки та впровадження навчальних програм для медичного і технічного персоналу. Без таких інструментів навіть детально сформульовані норми можуть залишатися переважно формальними.

Отже, результати аналізу свідчать, що Україна має достатньо розвинене нормативне підґрунтя для переходу до сучасної системи управління медичними відходами, однак головним викликом залишається імплементація. Подальший розвиток має бути спрямований на зменшення розриву між вимогами законодавства і щоденною практикою закладів охорони здоров'я, посилення контролю та поступовий перехід від моделі видалення до моделі запобігання, безпечної обробки і ресурсного відновлення.

Висновки. Проведений аналіз свідчить, що Україна здійснила суттєві кроки у гармонізації нормативно-правового регулювання управління медичними відходами з підходами Європейського Союзу. Прийняття Закону України «Про управління відходами», Національного плану управління відходами до 2033 року та нових Державних санітарних норм і правил створило сучасну правову основу для реформування цієї сфери.

Водночас основною проблемою залишається не відсутність нормативного регулювання, а недостатня ефективність його практичної реалізації. На відміну від держав ЄС із розвиненішими механізмами контролю, інфраструктурою та економічними стимулами, українська система все ще переважно орієнтована на збирання, передачу та знешкодження відходів, тоді як запобігання їх утворенню, якісне сортування і ресурсне відновлення потребують посилення.

Ключовими бар'єрами залишаються фрагментарність контролю, недостатня прозорість ринку утилізації, нерівномірний розвиток інфраструктури, обмежені економічні стимули для переробки та повільне впровадження принципів циркулярної економіки в закладах охорони здоров'я.

Пріоритетними напрямками розвитку є посилення державного нагляду, підвищення вимог до ліцензованих операторів, розбудова потужностей для знезараження й переробки медичних відходів, цифровізація обліку та простежування, навчання персоналу, аудит потоків відходів і поступовий перехід до моделі мінімізації та ресурсного відновлення.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що вдосконалення системи управління медичними відходами має розглядатися як складова безпеки системи охорони здоров'я, а не лише як екологічне або адміністративне питання.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці ефективності впроваджених нормативних змін у практиці закладів охорони здоров'я, аналізі економічних механізмів стимулювання переробки медичних відходів та розробленні практичних рекомендацій щодо підвищення прозорості, простежування й результативності національної системи управління медичними відходами.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, не застосовувалися.

References:

1. Attrah M, Elmanadely A, Akter D, Rene ER. A review on medical waste management: treatment, recycling and disposal options. *Environments*. 2022;9(11):146. <https://doi.org/10.3390/environments9110146>
2. Cook E, Woolridge A, Stapp P, Edmondson S, Velis CA. Medical and healthcare waste generation, storage, treatment and disposal: a systematic scoping review of risks to occupational and public health. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2023;53(15):1452-1477. <https://doi.org/10.1080/10643389.2022.2150495>
3. Caniato M, Tudor TL, Vaccari M. International governance structures for health-care waste management: a systematic review of scientific literature. *Journal of Environmental Management*. 2015;153:93-107. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2015.01.039>
4. European Parliament, Council of the European Union. Directive 2008/98/EC of the European Parliament and of the Council of 19 November 2008 on waste and repealing certain Directives [Internet]. Brussels: European Parliament, Council of the European Union; 2008 Nov 22 [updated 2025 Oct 16; cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02008L0098-20251016>
5. European Parliament, Council of the European Union. Directive (EU) 2019/904 of the European Parliament and of the Council of 5 June 2019 on the reduction of the impact of certain plastic products on the environment [Internet]. Brussels: European Parliament, Council of the European Union; 2019 Jun 12 [cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2019/904/oj/eng>
6. Joseph B, James J, Kalarikkal N, Thomas S. Recycling of medical plastics. *Advanced Industrial and Engineering Polymer Research*. 2021;4(3):199-208. <https://doi.org/10.1016/j.aiepr.2021.06.003>
7. Oladele IO, Okoro CJ, Taiwo AS, Onuh LN, Agbeboh NI, Balogun OP, et al. Modern trends in recycling waste thermoplastics and their prospective applications: a review. *Journal of Composites Science*. 2023;7(5):198. <https://doi.org/10.3390/jcs7050198>
8. Kabinet Ministriv Ukrainy. Natsionalnyy plan upravlinnya vidkhodamy do 2033 roku: rozporядzhennya Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 27.12.2024 № 1353-r [Kabinet Ministriv Ukrainy. Natsionalnyy plan upravlinnya vidkhodamy do 2033 roku: rozporядzhennya Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 27.12.2024 № 1353-r [Internet]. Kyiv: Uryadovyy portal [Uryadovyy portal]. 2024 [tsytovano 28 sichnya 2026]. <https://www.kmu.gov.ua/npas/prozatverdzhennia-natsionalnoho-planu-upravlinnya-vidkhodamy-do-2033-roku-ta-vyznannia-takymy-shcho-vtratyly-chynnist-deiakykh-aktiv-i271224-1353>
9. Windfeld ES, Brooks MSL. Medical waste management: a review. *Journal of Environmental Management*. 2015;163:98-108. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2015.08.013>
10. European Parliament, Council of the European Union. Regulation (EU) 2017/852 of the European Parliament and of the Council of 17 May 2017 on mercury, and repealing Regulation (EC) No. 1102/2008 [Internet]. Brussels: European Parliament, Council of the European Union; 2017 May 24 [updated 2024 Jul 30; cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/852/2024-07-30/eng>
11. United Nations Environment Programme. Basel Convention on the Control of Transboundary Movements of Hazardous Wastes and Their Disposal [Internet]. Geneva: Secretariat of the Basel Convention; 2025 [updated 2025 Jan 1; cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://www.basel.int/Portals/4/download.aspx?e=UNEP-CHW-IMPL-CONVTEXT-2025.English.pdf>
12. United Nations Environment Programme. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants: text and

- annexes [Internet]. Geneva: Secretariat of the Stockholm Convention; 2025 [updated 2025 Feb 26; cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://pops.int/TheConvention/ThePOPs/TheNewPOPs/tabid/2511/Default.aspx>
13. United Nations Environment Programme. Minamata Convention on Mercury: text and annexes [Internet]. Geneva: Secretariat of the Minamata Convention on Mercury; 2024 [updated 2024 Jul 13; cited 2026 Jan 28]. Available from: https://minamataconvention.org/sites/default/files/documents/information_document/Minamata-Convention-booklet-Oct2024-EN.pdf
 14. Verkhovna Rada Ukrainy. Pro upravlinnya vidkhodamy: Zakon Ukrainy № 2320-IX [Verkhovna Rada Ukrainy. Pro upravlinnya vidkhodamy: Zakon Ukrainy № 2320-IX] [Internet]. Kyiv: Verkhovna Rada Ukrainy [Verkhovna Rada Ukrainy]. 20 chervnya 2022 [onovleno 28 sichnya 2026; tsytovano 10 lyutoho 2026]. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2320-20>
 15. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Pro zatverdzhennia Derzhavnykh sanitarnykh norm ta pravyl "Poriadok upravlinnia medychnymy vidkhodamy, u tomu chysli vymohy shchodo bezpechnosti dlia zdorovia liudyny pid chas utvorennia, zbyrannia, zberihannia, perevezennia, obroblennia takykh vidkhodiv": nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 31.10.2024 No. 1827] [Internet]. Kyiv: Verkhovna Rada Ukrainy. 2024 [cited 2026 Jan 28]. <https://zakon.rada.gov.ua/go/z1938-24>
 16. Chartier Y, Emmanuel J, Pieper U, Prüss A, Rushbrook P, Stringer R, et al., editors. Safe management of wastes from health-care activities [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2026 Jan 28]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85349/9789241548564_eng.pdf?sequence=1
 16. World Health Organization. Management of wastes from immunisation campaign activities: practical guidelines for planners and managers [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2004 [cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/204415>
 18. Council of the European Union. Council Directive 2010/32/EU of 10 May 2010 implementing the Framework Agreement on prevention from sharp injuries in the hospital and healthcare sector concluded by HOSPEEM and EPSU [Internet]. Brussels: Council of the European Union; 2010 Jun 1 [cited 2026 Jan 28]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32010L0032>
 19. Herczeg CK, Song J. Sterilization of polymeric implants: challenges and opportunities. *ACS Applied Bio Materials*. 2022;5(11):5077-5088. <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00793>
 20. Verma R, Vinoda KS, Papireddy M, Gowda ANS. Toxic pollutants from plastic waste: a review. *Procedia Environmental Sciences*. 2016;35:701-708. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2016.07.069>
 21. Benson NU, Bassey DE, Palanisami T. COVID pollution: impact of COVID-19 pandemic on global plastic waste footprint. *Heliyon*. 2021;7(2):e06343. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06343>
 22. Fletcher CA, St Clair R, Sharmina M. A framework for assessing the circularity and technological maturity of plastic waste management strategies in hospitals. *Journal of Cleaner Production*. 2021;306:127169. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.127169>
 23. Ramos T, Christensen TB, Oturai N, Syberg K. Reducing plastic in the operating theatre: towards a more circular economy for medical products and packaging. *Journal of Cleaner Production*. 2023;383:135379. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.135379>
 24. Cano NS de SL, Marino M, Brooks AL, Eckelman MJ, Bilec MM. Advancing the circular economy of healthcare plastics: a systematic literature review. *Resources, Conservation and Recycling*. 2025;219:108317. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2025.108317>
- UDC 614.21:628.4.046.06
- ANALYSIS OF THE LEGAL FOUNDATIONS FOR MEDICAL WASTE MANAGEMENT POLICY IN UKRAINE AND THE EUROPEAN UNION: 2025 REALITIES**
- D.S. Pliushchik*¹, Y.V. Kuzenko²
- ¹*Academic and Research Medical Institute, Sumy State University, Department of Internal and Family Medicine, Sumy, Ukraine*
- ²*Academic and Research Medical Institute, Sumy State University, Department of Pathology, Sumy, Ukraine*
ORCID ID: 0009-0006-7792-5513,
e-mail: d.pliushchik@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-3985-8912,
Scopus ID: 55862154600,
e-mail: e.kuzenko@med.sumdu.edu.ua
- *Corresponding author: d.pliushchik@gmail.com
- Abstract.** Waste generated in medical facilities poses chemical, toxic, carcinogenic, mutagenic, and radiation risks to the human body, alongside the risks of injury and infection. The microbial load in medical waste is one thousand times higher than in municipal solid waste. Rational and safe management of medical waste is one of the most pressing challenges in healthcare, as it directly impacts infection control and public health protection. An increasing number of countries worldwide are legislating medical waste management. By 2035, the volume of medical waste in Ukraine is expected to reach 141,000 tons, including 35,000 tons of epidemiologically infectious waste. Therefore, it is critically important to ensure sufficient capacities for its safe treatment. An analysis of the regulatory framework allows for the identification of existing differences in the medical waste management systems of Ukraine and the EU member states, as leading European countries have already established frameworks that Ukraine has only recently begun to implement.
- This review provides a comparative analysis of the regulatory framework for medical waste management in Ukraine and the European Union countries, while substantiating priority measures for reforming the national

management system in accordance with European epidemiological safety practices. Based on theoretical, analytical, and comparative methods, the paper reviews current scientific publications and examines relevant regulatory and legal documents of Ukraine, the European Union, and individual member states in the field of medical waste management.

The current state of medical waste management in Ukraine and the European Union, as well as the hazardous potential of this waste type for public health, was considered. The review assesses the legislative regulation of medical waste management in EU countries and the regulatory documents of Ukraine. It was established that the current state of legal support for waste management in Ukraine is hindered by a lack of efficient control and supervision over waste management entities and insufficient funding for relevant programs. The expediency of introducing amendments to the regulatory framework has been substantiated, particularly regarding the strengthening of state control over the activities of business entities and the implementation of European waste accounting standards.

As a modern state governed by the rule of law, Ukraine has prioritized the development of medical waste management by aligning its legislation with the experience of EU member states. Given that the volume of hazardous waste continues to increase while comprehensive statistical records remain absent, the application of European law and best practices will facilitate the successful implementation of medical waste management programs. To achieve full alignment with EU standards, Ukraine must not only adopt relevant laws but also ensure their effective enforcement, develop modern infrastructure, and strengthen control in the field of medical waste management. The ultimate goal should be the creation of a comprehensive and sustainable management system that meets the best international practices and ensures the protection of human health and the environment.

Keywords: public health, risks, medical waste, medical waste management, recycling, regulatory documents.



Copyright © І Д.С. Плющик, Є.В. Кузенко, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 03.02.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 06.02.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 06.03.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 01.06.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.107
УДК 616-091.8-092:616-07**ГІГАНТСЬКІ БАГАТОЯДЕРНІ КЛІТИНИ: МОРФОГЕНЕЗ, МОРФОЛОГІЧНІ ТИПИ
ТА ДІАГНОСТИЧНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ**В.Т. Рибак¹, О.І. Ханенко¹, С.Р. Кіндратів¹, З.Я. Гурик¹, Е.О. Кіндратів*¹¹*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патологічної анатомії,
м. Івано-Франківськ, Україна*

ORCID ID: 0009-0002-2650-5333, e-mail: rybak_Vi@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0006-3447-0571, e-mail: khanenko_Ole@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0009-8281-4166, e-mail: kindrativ_Se@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0003-1226-9202, Scopus ID: 60130910000, e-mail: zghuryk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3894-8484, Scopus ID: 57225206973, e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua

*Автор-кореспондент: ekindrativ@ifnmu.edu.ua

Резюме. У статті представлено систематизований огляд сучасних даних щодо гігантських багатоядерних клітин (ГБК) як значущого морфологічного феномену в патології людини. Висвітлено їх патогенетичну та діагностичну роль у контексті хронічного запалення, гранульоматозних реакцій, неопластичних і вірус-асоційованих процесів.

Актуальність роботи зумовлена необхідністю коректної інтерпретації ГБК у світлі їх морфологічної подібності при запальних, реактивних, неопластичних та вірус-асоційованих процесах.

Мета роботи – систематизувати літературні дані щодо морфогенезу, морфологічних типів і принципів діагностичної інтерпретації ГБК. Проведено аналіз публікацій із баз PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar з акцентом на морфологічні, патогенетичні та клініко-діагностичні аспекти. Показано, що формування ГБК реалізується двома основними механізмами: синцитіальним (злиття макрофагів) та полікаріоцитарним (порушення цитокінезу). Описано ключові морфологічні варіанти – клітини типу Лангханса, клітини стороннього тіла, клітини Тутона, а також їх зв'язок із тканинним складом і характером патологічного чинника. Окрему увагу приділено морфологічним пасткам, зокрема диференціації реактивних ГБК із пухлинними багатоядерними клітинами, вірусними симпластами та фізіологічними багатоядерними клітинами.

Наголошено, що наявність ГБК не має самостійного діагностичного значення і потребує комплексної оцінки з урахуванням архітекtonіки ураження, клітинного складу, ядерної атипії та проліферативної активності. Систематизований морфологічний підхід сприяє підвищенню точності патоморфологічної діагностики та зменшенню ризику інтерпретаційних помилок. Такий підхід також дозволяє краще зрозуміти механізми формування клітинної відповіді тканин при різних патологічних процесах і підвищує інформативність морфологічного аналізу.

Ключові слова: гігантські багатоядерні клітини, морфогенез, морфологічні типи, диференційна діагностика, патоморфологія.

Вступ. У сучасній патології дедалі більшого значення набуває інтерпретація морфологічних маркерів як відображення клітинних, імунологічних та молекулярних механізмів захворювань. Попри активний розвиток молекулярно-генетичних та імуногістохімічних методів дослідження, саме гістоморфологічний аналіз залишається базовим і незамінним етапом первинної діагностичної оцінки тканин, особливо при хронічних запальних і гранульоматозних процесах [1]. Морфологічні ознаки, виявлені при світловій мікроскопії, не лише забезпечують нозологічну орієнтацію, але й відображають характер і тривалість імунної відповіді, взаємодію клітин та динаміку патологічного процесу.

Серед морфологічних феноменів, що мають особливу діагностичну та патогенетичну цінність, провідне місце посідають гігантські багатоядерні клітини (ГБК). Їх виявлення у тканинних біоптатах асоціюється із хронічною імунною активацією, персистенцією ушкоджувального чинника та розвитком гранульоматозного або реактивного запалення [2, 3]. У сучасних оглядах ГБК розглядаються не лише як

морфологічний маркер, але і як активний клітинний компонент, залучений до регуляції локальної тканинної відповіді.

Гігантські багатоядерні клітини є спеціалізованим клітинним феноменом, що формується переважно шляхом злиття клітин макрофагального ряду або внаслідок порушення цитокінезу з накопиченням кількох ядер у спільній цитоплазмі [4, 5]. Більшість ГБК походять із моноцитарно-макрофагальної лінії та реалізують свої функції в межах клітинно-опосередкованої імунної відповіді [6]. Їх поява відображає адаптивну реакцію тканин на тривалу присутність інфекційного агента, стороннього матеріалу або ендогенного антигену, що не може бути елімінований стандартними механізмами фагоцитозу [7].

Сучасні експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що формування ГБК є активним, регульованим і багатоступеневим процесом [3]. Воно реалізується за участю цитокінів, зокрема ІЛ-4 та ІЛ-13, мембранних рецепторів, молекул клітинної адгезії та супроводжується перебудовою цитоскелету макрофагів [8, 9]. Показано, що механізми макрофагального

злиття мають спільні риси із фагоцитозом і асоційовані із залученням ендоплазматичного ретикулу. Водночас фенотип ГБК є гетерогенним і значною мірою визначається тканинним складом, локалізацією та характером патологічного процесу [10].

Класично гігантські багатоядерні клітини розглядаються як один із ключових морфологічних компонентів гранульоматозного запалення [1]. Вони є характерною гістологічною ознакою туберкульозу, саркоїдозу, грибкових інфекцій, а також реакцій на стороннє тіло [10, 11]. У випадках імплантації біоматеріалів ГБК беруть участь у формуванні фіброзної капсули, ремоделюванні тканин та регуляції локальної запальної відповіді.

Останні роки значно розширили уявлення про функціональну роль ГБК у патології людини. Показано, що вони можуть впливати на процеси тканинного ремоделювання, фіброгенезу та взаємодію з клітинами строми, а також брати участь у формуванні патологічного вогнища при хронічних запальних і пухлиноподібних процесах [10, 12]. У дерматопатології морфологічні та фенотипові особливості ГБК у складі гранульом розглядаються як потенційні маркери патогенетичних відмінностей між різними нозологіями [1, 13, 14].

Водночас, незважаючи на значну кількість публікацій, у клінічній і морфологічній практиці зберігається потреба в систематизованому узагальненні морфологічних типів гігантських багатоядерних клітин, механізмів їх формування та принципів диференційної діагностики патологічних процесів за їх наявності. Особливо актуальним є розмежування ГБК запального, реактивного та неопластичного генезу.

Мета дослідження – узагальнити та систематизувати сучасні літературні дані щодо морфогенезу, морфологічних типів і діагностичного значення гігантських багатоядерних клітин у патології людини з акцентом на принципі диференційної діагностики патологічних процесів.

Об'єкт і методи дослідження. Для підготовки оглядової статті проаналізовано сучасні наукові публікації, присвячені морфогенезу, морфологічним типам та діагностичному значенню гігантських багатоядерних клітин у патології людини. Пошук літературних джерел здійснювали в електронних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar.

До аналізу включали публікації англійською мовою, що містили морфологічний опис гігантських багатоядерних клітин, дані щодо патогенетичних механізмів їх утворення та клініко-діагностичного значення. Основу вибірки склали сучасні огляди та оригінальні дослідження за період 2015–2026 років, тоді як ранні публікації слугували базою для опису фундаментальних характеристик ГБК. Критеріями виключення стали публікації з недостатнім морфологічним описом клітин, роботи без чіткої верифікації клітинного походження, дубльовані повідомлення, тези без повного тексту, а також джерела з обмеженою науковою достовірністю. Дослідження неопластичних або поліплоїдних форм як окремих об'єктів не розглядалися, проте використовувалися як порівняльний матеріал під час диференційного аналізу ГБК макрофагального походження.

Результати дослідження та їх обговорення.

Морфогенез гігантських багатоядерних клітин. ГБК формуються як відповідь тканин на тривалий, персистуючий патологічний стимул, що не може бути елімінований стандартними механізмами клітинного імунітету. Їх поява відображає особливий адаптивний шлях макрофагальної відповіді, спрямований на локалізацію, ізоляцію або структурну перебудову патологічного вогнища. У сучасних уявленнях ГБК розглядаються не лише як морфологічний маркер хронічного процесу, а як функціонально активні клітини, залучені до імунної регуляції, ремоделювання тканин та формування гранульом [7, 15].

Незважаючи на фенотипову подібність, механізми формування ГБК є гетерогенними. Узагальнено виділяють два принципово різні шляхи їх утворення – злиття мононуклеарних клітин (синцитіальний механізм) та порушення клітинного циклу з відсутністю цитокінезу (полікаріоцитарний механізм).

Розмежування цих механізмів має важливе діагностичне значення, оскільки тісно пов'язане з типом патологічного процесу [10, 16, 17].

Синцитіальний механізм є найбільш поширеним шляхом формування ГБК і реалізується шляхом активного злиття кількох мононуклеарних клітин, переважно макрофагів. Цей процес відбувається в умовах тривалої активації вродженого імунітету та супроводжується змінами експресії мембранних рецепторів, молекул клітинної адгезії та цитоскелетної перебудови [7]. Синцитіальні ГБК є характерним компонентом гранульоматозного запалення, реакції на стороннє тіло, хронічних інфекційних процесів із персистенцією антигену. Морфологічно такі клітини зазвичай мають велику об'ємну цитоплазму та множинні ядра, які часто розташовуються периферійно або у вигляді кільця. Саме цей тип ГБК найчастіше описується у класичних гранульомах і в реакціях на біоматеріали, де злиття макрофагів розглядається як адаптивна відповідь на неможливість повноцінного фагоцитозу великорозмірного або інертного субстрату [18].

Сучасні дослідження підкреслюють, що синцитіальний морфогенез є активно регульованим процесом, а не пасивним наслідком запалення, і залежить від локального мікросередовища, типу стимулу та тривалості імунної відповіді [7].

Полікаріоцитарний механізм формування ГБК пов'язаний із багаторазовими поділами ядра без подальшого цитокінезу, що призводить до накопичення кількох ядер в одній клітині. На відміну від синцитіального типу, цей шлях не передбачає злиття окремих клітин і відображає внутрішньоклітинні порушення регуляції клітинного циклу. Такий механізм частіше спостерігається у пухлинних процесах, при вірус-індукованих клітинних змінах, у випадках тяжких дегенеративних або цитопатичних уражень. Морфологічно полікаріоцитарні ГБК характеризуються варіабельною кількістю ядер, які можуть мати різні розміри, форму та хаотичне розташування в цитоплазмі. Подібні особливості розглядаються як прояв клітинної нестабільності та порушення контрольних точок мітозу [19-22].

У діагностичній практиці важливо враховувати, що полікаріоцитарний тип ГБК менш специфічний для гранульоматозного запалення і потребує ретельної кореляції з клінічними та гістологічними

даними для виключення неопластичного або вірусного генезу.

Морфологічні типи гігантських багатоядерних клітин.

ГБК демонструють виражену морфологічну варіабельність. Їх мікроскопічні особливості зумовлені характером патологічного процесу, стадією запалення та специфікою тканинної організації. У практиці патологічної анатомії виділяють кілька умовних морфологічних типів ГБК, що мають діагностичне значення та полегшують інтерпретацію гістологічних препаратів, а саме гігантські клітини типу Лангханса, гігантські клітини стороннього тіла, ксантоматозні та пінисті гігантські клітини.

Гігантські клітини типу Лангханса характеризуються впорядкованим розташуванням ядер по периферії клітини у вигляді підкови або кільця. Цитоплазма зазвичай помірно еозинофільна, однорідна, без виражених вакуоль або включень. Периферійне розташування ядер є морфологічною ознакою, але не абсолютним критерієм – у межах одного препарату можуть спостерігатися перехідні форми. Цей морфологічний варіант найчастіше асоціюється з гранульоматозним запаленням, зокрема при туберкульозі, саркоїдозі та інших хронічних специфічних інфекціях [17, 23, 24].

Сучасні імуноморфологічні дослідження показують, що поява клітин Лангханса відображає координовану клітинно-опосередковану імунну відповідь з участю CD4⁺ Т-лімфоцитів та макрофагів, які взаємодіють у межах гранульоматозного запалення. Такі клітини виконують не лише структурну, але й регуляторну функцію, підтримуючи хронічне запалення та стабільність гранульоми [24]. Крім класичних механізмів активації макрофагів, було показано, що індукція формування клітин Лангханса включає імунomodуючі шляхи, зокрема дію IL-15, який стимулює їх появу у взаємодії із Т-клітинами та синтез IFN- γ [25]. Клітини Лангханса відіграють активну роль у місцевій імунній відповіді завдяки секретії хемокинів CXCL1 та CXCL2 у відповідь на мікобактеріальну інфекцію [26].

Гігантські клітини стороннього тіла відрізняються від клітин Лангханса хаотичним, нерівномірним розташуванням ядер у цитоплазмі. Ядра можуть бути розміщені центрально або дифузно, без чіткої організації. Цитоплазма часто об'ємна, може містити фагоцитований матеріал або оптично прозорі включення. Цей тип ГБК формується у відповідь на великі, нерозчинні або інертні частки, які не можуть бути еліміновані поодинокими макрофагами. Їх виявляють при реакціях на сторонні тіла, імпланти, шовний матеріал, кристалічні або мінеральні відкладення [27-29].

У певних патологічних умовах багатоядерні клітини набувають виражених ліпідних включень у цитоплазмі, що надає їй характерного пінистого вигляду. До таких морфологічних варіантів належать клітини Тутона, які розглядають як ксантоматозний тип багатоядерних клітин. Вони характеризуються центральним кільцеподібним розташуванням ядер, що оточують невелику ділянку гомогенної еозинофільної цитоплазми, тоді як периферична частина клітини має пінистий або вакуолізований вигляд внаслідок накопичення ліпідів. Формування таких клітин пов'язане з активним фагоцитозом ліпидовмісних структур та

локальними порушеннями ліпідного метаболізму в умовах хронічного запалення. Клітини Тутона найчастіше спостерігаються при ксантоматозних і ксантогранульоматозних процесах шкіри та м'яких тканин [30, 31].

Водночас слід диференціювати клітини Тутона від пінистих макрофагів (foam cells), які формуються переважно в умовах атеросклеротичного ушкодження та характеризуються внутрішньоцитоплазматичним накопиченням ліпідів без обов'язкового формування впорядкованої ядерної архітекtonіки [32, 33].

Окремо описані багатоядерні клітини жирової тканини, що беруть участь у деградації адипоцитів та мають спеціалізовану метаболічну функцію; вони морфологічно можуть нагадувати пінисті ГБК, однак відрізняються тканинним контекстом і функціональною спрямованістю [34].

Таким чином, ксантоматозні та пінисті варіанти багатоядерних клітин потребують обережної інтерпретації з урахуванням тканинного контексту, метаболічних умов та характеру запального процесу.

Морфологічні пастки. Наявність багатоядерних клітин у гістологічному препараті не завжди свідчить про формування гігантських багатоядерних клітин (ГБК) у класичному патоморфологічному розумінні. У низці патологічних і фізіологічних станів спостерігаються клітинні утворення, які морфологічно нагадують ГБК, однак відрізняються за походженням, механізмами формування та діагностичним значенням. Усвідомлення цих відмінностей є принципово важливим для уникнення діагностичних помилок.

У злоякісних новоутвореннях різного гістогенезу можуть виявлятися великі багатоядерні клітини з вираженим ядерним поліморфізмом, гіперхромією та атиповими мітозами. Такі клітини не формуються шляхом злиття макрофагів, а є наслідком порушення мітотичного циклу, дефектів цитокінезу та геномної нестабільності, що призводить до утворення поліплоїдних гігантських пухлинних клітин [35, 36]. У деяких карциномах описана реактивна багатоядерність у межах пухлинного росту, що також потребує диференційної інтерпретації [37]. На відміну від ГБК запального генезу, пухлинні багатоядерні клітини не мають макрофагального походження та є проявом анаплазії.

При деяких вірусних інфекціях формуються багатоядерні клітинні симпласти, що виникають унаслідок вірус-індукованого злиття клітинних мембран або порушення клітинного поділу, зокрема респіраторно-синцитіальний вірус індукує утворення синцитіїв через активацію вірусного білка злиття [38, 39]. Морфологічно такі структури можуть супроводжуватися щільним скупченням ядер, появою внутрішньоядерних або внутрішньоцитоплазматичних включень та залежать від тканинного походження інфікованих клітин, що було продемонстровано при кору та цитомегаловірусній інфекції [40, 41]. Незважаючи на морфологічну подібність до ГБК, вірусні симпласти не мають макрофагальної природи та не є компонентом класичного хронічного гранульоматозного запалення.

У деяких тканинах за умов тяжкого ушкодження або порушення регуляції клітинного циклу можуть формуватися полікаріоцитарні клітини, що

містять кілька ядер у межах однієї цитоплазми. Їх поява пов'язана з порушенням цитокінезу, повторними мітозами без завершеного клітинного поділу або дефектами каріокінезу [42, 43]. Сучасні дослідження також вказують на роль клітинного стресу та патологічних сигнальних шляхів у формуванні поліплеклярних клітин [10]. Такі клітини можуть імітувати ГБК, однак не є результатом макрофагального злиття та не мають притаманної їм функціональної спеціалізації.

Окрему групу становлять фізіологічні багатоядерні клітини, зокрема остеокласти, що беруть участь у ремоделюванні кісткової тканини. Незважаючи на спорідненість із моноцитарно-макрофагальною лінією і наявність кількох ядер, ці клітини формуються в межах нормальних фізіологічних процесів, мають чітко визначену резорбтивну функцію та не є маркером патологічного запалення [44].

Підходи до диференційної оцінки гігантських багатоядерних клітин. ГБК не є самостійним діагностичним критерієм і потребують комплексної морфологічної оцінки з урахуванням архітекtonіки ураження, клітинного складу інфільтрату та ознак проліферативної активності. Ключовими компонентами такої оцінки є:

1. Оцінка архітекtonіки вогнища. Першочерговим етапом є визначення загальної структурної організації ураження, зокрема наявності сформованої гранульоми, характеру некрозу (казеозний або неказеозний), ознак фіброзу чи реактивної перебудови стромы, типу росту (деструктивний або інфільтративний). Саме архітекtonіка ураження, а не морфологічні особливості окремих ГБК, визначає нозологічний напрям діагностичного пошуку.

2. Визначення клітинного походження багатоядерних клітин. Необхідно встановити, чи мають виявлені ГБК макрофагальне походження (як прояв реактивної відповіді), чи належать до епітеліальних або мезенхімальних клітин у межах неопластичного процесу, або ж є результатом вірус-індукованих змін. Важливими орієнтирами при цьому є ступінь ядерної атипії, характер цитоплазми та взаємозв'язок із навколишнім клітинним складом.

3. Оцінка проліферативної активності. Реактивні ГБК, як правило, не демонструють вираженої мітотичної активності. Натомість наявність численних атипичних мітозів або високого проліферативного індексу свідчить на користь неопластичного процесу та потребує відповідної діагностичної настороженості.

4. Типові діагностичні помилки. До найпоширеніших помилок належать: гіпердіагностика гранульоматозного запалення лише на підставі виявлення ГБК, хибна інтерпретація пухлинних багатоядерних клітин як реактивних, ігнорування вірус-асоційованих цитопатичних змін, що морфологічно імітують ГБК.

Практичні аспекти інтерпретації гігантських багатоядерних клітин.

У практичній роботі патолога виявлення ГБК не повинно автоматично спрямовувати діагностичний пошук у бік гранульоматозного або неопластичного процесу. Насамперед необхідно оцінити, чи є ГБК центральним компонентом ураження, чи лише супутньою реактивною знахідкою, що відображає тривалий або персистуючий характер ушкодження тканини.

Важливим є поетапний підхід до інтерпретації. Після визначення архітекtonіки вогнища доцільно з'ясувати клітинне походження багатоядерних структур, зіставити їх із навколишнім клітинним складом та оцінити ступінь ядерної атипії. У більшості реактивних станів ГБК не демонструють проліферативної активності та не порушують загальну тканинну організацію, тоді як у межах неопластичних процесів вони поєднуються з ознаками анаплазії та інфільтративного росту.

У сумнівних випадках доцільним є застосування імуногістохімічних досліджень, зокрема маркерів макрофагального походження (CD68, CD163), для підтвердження реактивної природи гігантських багатоядерних клітин, а також епітеліальних або мезенхімальних маркерів для виключення неопластичного процесу. Оцінка проліферативної активності за допомогою Ki-67 може бути корисною при диференціації реактивних і пухлинних багатоядерних клітин.

Не менш важливо враховувати клінічні дані та локалізацію процесу. Одна й та сама морфологічна знахідка може мати різне діагностичне значення залежно від органа, віку пацієнта та характеру клінічного перебігу. Інтеграція морфологічних і клінічних параметрів забезпечує найбільш обґрунтований патоморфологічний висновок.

Висновки:

1. Гігантські багатоядерні клітини є важливим морфологічним феноменом, що відображає різні механізми клітинної відповіді, включно зі злиттям клітин моноцитарно-макрофагального походження, порушенням цитокінезу та вірус-індукованими змінами.
2. Наявність гігантських багатоядерних клітин у гістологічному препараті не має самостійного діагностичного значення та потребує обов'язкової оцінки в поєднанні з архітекtonікою ураження, клітинним складом інфільтрату та ознаками тканинної перебудови.
3. Морфологічна подібність гігантських багатоядерних клітин при запальних, реактивних, неопластичних і вірус-асоційованих процесах зумовлює необхідність чіткого розмежування їх за клітинним походженням і механізмом формування.
4. Відмежування реактивних макрофагальних гігантських багатоядерних клітин від пухлинних багатоядерних клітин ґрунтується на аналізі ядерної атипії, проліферативної активності та характеру тканинної організації і є ключовим для запобігання діагностичним помилкам.
5. Систематизований морфологічний підхід до інтерпретації гігантських багатоядерних клітин підвищує точність патоморфологічної діагностики та сприяє коректному нозологічному трактуванню патологічних процесів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Aróstegui Aguilar J, Diago A, Carrillo Gijón R, Fernández Figueras M, Fraga J, García Herrera A, et

- al. Granulomas in Dermatopathology: Principal Diagnoses - Part 1. *Actas Dermosifiliogr* (Engl Ed). 2021 Apr; 20:S0001-7310(21)00139-3. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.04.002>
2. Barbeck M, Booms P, Unger R, Hoffmann V, Sader R, Kirkpatrick CJ, et al. Multinucleated giant cells in the implant bed of bone substitutes are foreign body giant cells-New insights into the material-mediated healing process. *J Biomed Mater Res A*. 2017 Apr; 105(4):1105-1111. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36006>
 3. Eslami-Kaliji F, Hedayat Nia N, Lakey JRT, Smink AM, Mohammadi M. Mechanisms of Foreign Body Giant Cell Formation in Response to Implantable Biomaterials. *Polymers*. 2023; 15(5):1313. <https://doi.org/10.3390/polym15051313>
 4. Brodbeck WG, Anderson JM. Giant cell formation and function. *Curr Opin Hematol*. 2009 Jan; 16(1):53-7. <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e32831ac52e>
 5. Holt DJ, Grainger DW. Multinucleated giant cells from fibroblast cultures. *Biomaterials*. 2011 Jun; 32(16):3977-87. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.02.021>
 6. Lösslein AK, Lohrmann F, Scheuermann L, Gharun K, Neuber J, Kolter J, et al. Monocyte progenitors give rise to multinucleated giant cells. *Nat Commun*. 2021 Apr 1; 12(1):2027. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22103-5>
 7. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol*. 2008 Apr; 20(2):86-100. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2007.11.004>
 8. Helming L, Gordon S. Macrophage fusion induced by IL-4 alternative activation is a multistage process involving multiple target molecules. *Eur J Immunol*. 2007 Jan; 37(1):33-42. <https://doi.org/10.1002/eji.200636788>
 9. Sabe H, Yahara Y, Ishii M. Cell fusion dynamics: mechanisms of multinucleation in osteoclasts and macrophages. *Inflamm Regen*. 2024 Nov 27; 44(1):49. <https://doi.org/10.1186/s41232-024-00360-3>
 10. Ahmadzadeh K, Vanoppen M, Rose CD, Matthys P, Wouters CH. Multinucleated Giant Cells: Current Insights in Phenotype, Biological Activities, and Mechanism of Formation. *Front Cell Dev Biol*. 2022 Apr 11; 10:873226. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.873226>
 11. Ceccato J, Gualtierio G, Piazza M, Carraro S, Buso H, Felice C, et al. Shaping Rare Granulomatous Diseases in the Lab: How New Models Are Changing the Game. *Cells*. 2025;14(4):293. <https://doi.org/10.3390/cells14040293>
 12. Converse A, Perry MJ, Dipali SS, Isola JVV, Kelly EB, Varberg JM, et al. Multinucleated giant cells are hallmarks of ovarian aging with unique immune and degradation-associated molecular signatures. *bioRxiv* [Preprint]. 2024 Dec; 5:2024.12.03.626649. <https://doi.org/10.1101/2024.12.03.626649>
 13. Trout KL, Holian A. Multinucleated giant cell phenotype in response to stimulation. *Immunobiology*. 2020 May; 225(3):151952. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.151952>
 14. Hayat ZG, Civriz AH, Solak B. Clinical and Histopathological Characteristics of Granuloma Annulare: Significance of Giant Cells and Systemic Inflammatory Markers. *Diagnostics* (Basel). 2026 Jan 1; 16(1):117. <https://doi.org/10.3390/diagnostics16010117>
 15. McNally AK, Anderson JM. Macrophage fusion and multinucleated giant cells of inflammation. *Adv Exp Med Biol*. 2011; 713:97-111. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0763-4_7
 16. Shah KK, Pritt BS, Alexander MP. Histopathologic review of granulomatous inflammation. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2017 Feb 10; 7:1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2017.02.001>
 17. Brooks PJ, Glogauer M, McCulloch CA. An Overview of the Derivation and Function of Multinucleated Giant Cells and Their Role in Pathologic Processes. *Am J Pathol*. 2019 Jun; 189(6):1145-1158. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2019.02.006>
 18. Sheikh Z, Brooks PJ, Barzilay O, Fine N, Glogauer M. Macrophages, Foreign Body Giant Cells and Their Response to Implantable Biomaterials. *Materials* (Basel). 2015 Aug 28; 8(9):5671-5701. <https://doi.org/10.3390/ma8095269>
 19. Leroy H, Han M, Woottum M, Bracq L, Bouchet J, Xie M, et al. Virus-Mediated Cell-Cell Fusion. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 17; 21(24):9644. <https://doi.org/10.3390/ijms21249644>
 20. Stadlmann S, Hein-Kuhnt R, Singer G. Viropathic multinuclear syncytial giant cells in bronchial fluid from a patient with COVID-19. *J Clin Pathol*. 2020 Sep; 73(9):607-608. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206657>
 21. Zhang H, Ma H, Yang X, Fan L, Tian S, Niu R, et al. Cell Fusion-Related Proteins and Signaling Pathways, and Their Roles in the Development and Progression of Cancer. *Front Cell Dev Biol*. 2022 Feb 1; 9:809668. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.809668>
 22. Hazra S, Kalyan Dinda S, Kumar Mondal N, Hossain SR, Datta P, Yasmin Mondal A, et al. Giant cells: multiple cells unite to survive. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Sep 5; 13:1220589. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1220589>
 23. Kumar SN, Prasad TS, Narayan PA, Muruganandhan J. Granuloma with langhans giant cells: An overview. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2013 Sep; 17(3):420-3. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.125211>
 24. Weeratunga P, Moller DR, Ho LP. Immune mechanisms of granuloma formation in sarcoidosis and tuberculosis. *J Clin Invest*. 2024 Jan 2; 134(1):e175264. <https://doi.org/10.1172/jci175264>
 25. Wang H, Jiang H, Teles RMB, Chen Y, Wu A, Lu J, et al. Cellular, Molecular, and Immunological Characteristics of Langhans Multinucleated Giant Cells Programmed by IL-15. *J Invest Dermatol*. 2020 Sep; 140(9):1824-1836.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.01.026>
 26. Jiang Y, Jiang H, Zou Y, Wang Z, Gan T, Zeng R, et al. Langhans giant cells regulate cutaneous immune responses during mycobacterial infection through CXCL1/CXCL2 secretion. *Int Immunopharmacol*. 2025 Apr 16; 152:114447. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.114447>
 27. Gupta G, Athanikar SB, Pai VV, Naveen KN. Giant cells in dermatology. *Indian J Dermatol*. 2014 Sep; 59(5):481-4. doi.org/10.4103/0019-5154.139887

28. Csuka DA, Ha J, Hanna AS, Kim J, Phan W, Ahmed AS, et al. Foreign body granuloma development after calcium hydroxylapatite injection for stress urinary incontinence: A literature review and case report. *Arab J Urol.* 2022 Nov 15; 21(2):118-125. <https://doi.org/10.1080/2090598x.2022.2146859>
29. Shimoyama K, Kanzaki G, Okubo A, Nakashima A, Sakurai K, Maruyama Y, et al. Foreign body granuloma with crystals, recurrent kidney stones, in a patient with adenine phosphoribosyltransferase deficiency. *QJM.* 2023 Jul 28; 116(7):536-537. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcad037>
30. Peirano D, Donoso F, Vargas S, Hidalgo L, Feuerhake T, Scope A, et al. Visualizing Touton Giant Cells Under Reflectance Confocal Microscopy in Two Cases of Juvenile Xanthogranuloma. *Dermatol Pract Concept.* 2023 Apr 1; 13(2):e2023137. <https://doi.org/10.5826/dpc.1302a137>
31. Palmisano G, Cappilli S, Bocchino E, Di Stefani A, Peris K. Skin Imaging of Juvenile Xanthogranuloma: In Vivo Diagnosis by Line-Field Confocal Optical Coherence Tomography. *Pediatr Dermatol.* 2025 Mar-Apr; 42(2):417-419. doi.org/10.1111/pde.15786
32. Ijaz A, Yarlagadda B, Orecchioni M. Foamy macrophages in atherosclerosis: unraveling the balance between pro- and anti-inflammatory roles in disease progression. *Front Cardiovasc Med.* 2025 May 2; 12:1589629. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1589629>
33. Ai J, Tang X, Zhou Y, Mao B, Zhang Q, Zhao J, et al. New insights into foam cells in atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2025 Dec 9; 121(15):2334-2346. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf202>
34. Braune J, Lindhorst A, Fröba J, Hobusch C, Kovacs P, Blüher M, et al. Multinucleated Giant Cells in Adipose Tissue Are Specialized in Adipocyte Degradation. *Diabetes.* 2021 Feb; 70(2):538-548. <https://doi.org/10.2337/db20-0293>
35. Temaj G, Saha S, Chichiarelli S, Telkoparan-Akillilar P, Nuhii N, Hadziselimovic R, et al. Polyploid giant cancer cells: Underlying mechanisms, signaling pathways, and therapeutic strategies. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2025 Sep; 213:104802. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2025.104802>
36. Ogawa Y, Fisher L, Matsumoto T. The Impact of Polyploid Giant Cancer Cells: The Root of Stress Resilience. *Cancer Sci.* 2025 Nov; 116(11):2949-2958. <https://doi.org/10.1111/cas.70191>
37. Santos HBP, Miguel MCDC, Pinto LP, Gordón-Núñez MA, Alves PM, Nonaka CFW. Multinucleated giant cell reaction in lower lip squamous cell carcinoma: a clinical, morphological, and immunohistochemical study. *J Oral Pathol Med.* 2017 Oct; 46(9):773-779. <https://doi.org/10.1111/jop.12565>
38. Song Q, Zhu H, Qiu M, Cai J, Hu Y, Yang H, et al. A new mechanism of respiratory syncytial virus entry inhibition by small-molecule to overcome K394R-associated resistance. *mBio.* 2024 Sep 11; 15(9):e0138524. <https://doi.org/10.1128/mbio.01385-24>
39. Edmonds K, Dutch R. Respiratory Syncytial Virus Fusion Activity Syncytia Assay. *Methods Mol Biol.* 2025; 2948:73-83. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4666-3_5
40. Tajima M, Kudow S. Morphology of the Warthin-Finkeldey giant cells in monkeys with experimentally induced measles. *Acta Pathol Jpn.* 1976 May; 26(3):367-80. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.1976.tb00886.x>
41. Poncet D, Pauleau AL, Szabadkai G, Voza A, Scholz SR, Le Bras M, et al. Cytopathic effects of the cytomegalovirus-encoded apoptosis inhibitory protein vMIA. *J Cell Biol.* 2006 Sep 25; 174(7):985-96. <https://doi.org/10.1083/jcb.200604069>
42. Normand G, King RW. Understanding cytokinesis failure. *Adv Exp Med Biol.* 2010; 676:27-55. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6199-0_3
43. Lordier L, Pan J, Naim V, Jalil A, Badirou I, Rameau P, et al. Presence of a defect in karyokinesis during megakaryocyte endomitosis. *Cell Cycle.* 2012 Dec 1; 11(23):4385-9. <https://doi.org/10.4161/cc.22712>
44. Halper J, Dolfi B, Ivanov S, Madel MB, Blin-Wakkach C. Macrophages and osteoclasts: similarity and divergence between bone phagocytes. *Front Immunol.* 2025 Oct 8; 16:1683872. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1683872>

UDC 616-091.8-092:616-07

**GIANT MULTINUCLEATED CELLS:
MORPHOGENESIS, MORPHOLOGICAL TYPES,
AND DIAGNOSTIC INTERPRETATION**V.T. Rybak¹, O.I. Khanenko¹, S.R. Kindrativ¹,
Z.Ya. Guryk¹, E.O. Kindrativ*¹

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pathological Anatomy,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*
ORCID ID: 0009-0002-2650-5333,
e-mail: rybak_Vi@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0006-3447-0571,
e-mail: khanenko_Ole@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0009-8281-4166,
e-mail: kindrativ_Se@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0003-1226-9202,
Scopus ID: 60130910000,
e-mail: zghuryk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-3894-8484,
Scopus ID: 57225206973,
e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua

*Corresponding author: ekindrativ@ifnmu.edu.ua

Abstract. This article presents a structured review of contemporary data on giant multinucleated cells (GMCs) as a significant morphological phenomenon in human pathology. Their pathogenetic and diagnostic relevance is highlighted in the context of chronic inflammation, granulomatous reactions, neoplastic conditions, and virus-associated processes. The relevance of this review is underscored by the fact that, despite substantial advances in immunohistochemical and molecular genetic techniques, histomorphological analysis remains the cornerstone of primary diagnostic evaluation, particularly in chronic inflammatory and granulomatous lesions. The identification of GMCs in biopsy specimens is frequently associated with persistence of a pathogenic stimulus, prolonged immune activation, and reactive tissue remodeling.

However, their morphological similarity across diverse pathological conditions poses a risk of diagnostic misinterpretation.

The aim of this study was to systematize the literature regarding the morphogenesis, morphological variants, and principles of diagnostic interpretation of GMCs. Publications indexed in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar were analyzed with emphasis on morphological, pathogenetic, and clinicopathological aspects.

Two principal mechanisms of GMC formation are summarized. The syncytial mechanism involves active fusion of cells of the macrophage lineage under conditions of chronic immune stimulation and is accompanied by cytoskeletal reorganization, altered expression of adhesion molecules, and cytokine-mediated regulation. The polykarionic mechanism is associated with impaired cytokinesis and repeated nuclear division without cell separation, a process more commonly observed in neoplastic, virus-induced, or severe degenerative conditions. Distinguishing between these pathways is emphasized as diagnostically critical.

The main morphological variants of GMCs are described, including Langhans-type giant cells characterized by peripheral nuclear arrangement, foreign body giant cells with haphazard nuclear distribution, and Touton giant

cells exhibiting lipid-rich cytoplasmic vacuolization. Their typical associations with granulomatous inflammation, foreign body reactions, and lipid metabolism disturbances are outlined.

Particular attention is paid to morphological pitfalls, especially the differentiation of reactive macrophage-derived GMCs from multinucleated tumor cells, viral syncytia, and physiological multinucleated cells such as osteoclasts. It is stressed that the presence of GMCs does not constitute an independent diagnostic criterion and requires comprehensive evaluation incorporating lesion architecture, inflammatory cell composition, nuclear atypia, and proliferative activity. In diagnostically challenging cases, the application of immunohistochemical markers of macrophage lineage and proliferation indices is considered appropriate.

The proposed systematic morphological approach to the interpretation of GMCs contributes to improved accuracy of pathological diagnosis, optimization of differential diagnostic assessment, and reduction of interpretative errors in clinical practice.

Keywords: giant multinucleated cells, morphogenesis, morphological types, differential diagnosis, pathomorphology.



Copyright © В.Т. Рибак, О.І. Ханенко, С.Р. Кіндратів, З.Я. Гурик, Е.О. Кіндратів, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 24.02.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 03.03.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 16.03.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 12.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.114
УДК 615.825:616.24-089.5**ТАКТИКА РАННЬОЇ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ
НА ШТУЧНІЙ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ПРАКТИЦІ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ**О.Б. Федорович*¹, С.А. Ступницька¹, Ж.О. Ушневич²¹Львівський державний університет фізичної культури ім. Івана Боберського, кафедра терапії та реабілітації, м. Львів, Україна²Університетська лікарня ЛНМУ імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

ORCID ID: 0000-0002-1042-6633, Scopus ID: 59902614900, e-mail: fedorovych08@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7450-2028, Scopus ID: 57216980032, e-mail: svitstup@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-1506-6080, Scopus ID: 58249987000, e-mail: jeanneu@ukr.net

*Автор-кореспондент: fedorovych08@gmail.com

Резюме. Штучна вентиляція легень (ШВЛ) застосовується для підтримки життєдіяльності пацієнтів, які перебувають у критичних станах і мають пригнічення дихальної функції та інші ускладнення. Проте тривале перебування на ШВЛ викликає низку ускладнень, які потребують тривалої реабілітації.

Дослідження останніх років свідчать про те, що питання комплексної реабілітації з мультидисциплінарним командним підходом до пацієнтів, які потребують тривалої ШВЛ, є доволі актуальним. Окремої уваги потребує вивчення ранньої мобілізації пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, які перебувають на штучній вентиляції легень. Доведено, що раннє застосування засобів фізичної терапії, терапевтичного позиціонування й дихальні маніпуляції, сприяють скороченню термінів механічної вентиляції легень та пришвидшують процес відлучення пацієнтів від ШВЛ. Крім того, демонструють кращі результати щодо функціональної незалежності пацієнтів після виписки.

Метою дослідження є визначення ефективності ранніх фізичних втручань у покращенні функціональних можливостей пацієнтів ВІТ під час тривалої штучної вентиляції легень.

Інвазивна ШВЛ спричиняє розвиток вентилятор-індукованої дисфункції діафрагми та дихальної мускулатури навіть за умови короткочасного застосування. Дослідження останніх років свідчать, що повне розвантаження діафрагми під час ШВЛ призводить до втрати її функціональних можливостей вже через 24-48 годин. Спираючись на ці дані, виникає необхідність у ранньому застосуванні фізичної терапії для запобігання Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction (VIDD-дисфункції діафрагми), спричиненої механічною вентиляцією, та швидшого відлучення пацієнтів від респіраторної підтримки. Це суттєво впливає на функціональне відновлення пацієнтів та інші клінічні результати. Дослідження ранньої фізичної терапії пацієнтів на ШВЛ у ВІТ, сприятиме швидшій деканюляції (відлученню від апарата), покращенню мобільності та відновленню активності пацієнтів. Крім того, такий підхід допоможе запобігти низці ускладнень і скоротить терміни перебування у ВІТ та стаціонарі.

Ключові слова: рання мобілізація, фізична терапія, відділення інтенсивної терапії, ICU-acquired weakness, Ventilator Induced Diaphragm Dysfunction, фізична терапія у ВІТ, відлучення від ШВЛ.

Вступ. Тривала штучна вентиляція легень (ШВЛ) у відділеннях інтенсивної терапії призводить до розвитку дисфункції діафрагми (VIDD), ознаки якої можуть зберігатися у критично хворих пацієнтів навіть після припинення респіраторної підтримки. Також у пацієнтів часто відзначають втрату м'язової маси (ICU-acquired weakness), порушення вентиляції легень та очищення дихальних шляхів, зменшення рухової активності та витривалості, погіршення психологічного стану пацієнта та його пам'яті [1-3].

Низка систематичних оглядів і клінічних досліджень показують, що своєчасне впровадження ранньої мобілізації сприяє скороченню тривалості ШВЛ, перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), а також покращує м'язову силу та функціональні показники. Lipri L. et al (2022) у дослідженні підкреслюють, що фізична терапія є клінічно значимою для пацієнтів на ШВЛ [4]. Особливо рання мобілізація впливає на процеси швидшого відлучення від ШВЛ та функціонального відновлення пацієнтів. Clarissa, C. et al (2019) у своєму систематичному огляді наголошують

про безпечність ранньої мобілізації пацієнтів на ШВЛ [5]. Завдяки ранньому початку фізичної терапії можна зберігати чи підтримувати функціональні можливості пацієнтів і зменшувати наслідки тривалої іммобілізації. Проте ці автори зазначають, що існують розбіжності у визначенні терміна «рання мобілізація», а також варіативність протоколів щодо часу початку, частоти та інтенсивності заходів. Концепція ранньої мобілізації (early mobilization) пацієнтів на ШВЛ передбачає використання пасивних і активних вправ, зміни позиції пацієнта, сидіння й поступову вертикалізацію з метою покращення фізичної функції та зниження ризиків подальших ускладнень [6, 7].

Незважаючи на численні дослідження, відсутні стандартизовані підходи до ранньої мобілізації пацієнтів, що перебувають на ШВЛ у ВІТ. В умовах сьогодення в Україні питання фізичної терапії та ранньої мобілізації пацієнтів, які перебувають на тривалій ШВЛ, набувають особливої актуальності. Існує потреба в адаптації світового досвіду до умов України через стандартизацію найбільш оптимальних

рекомендацій і протоколів. Це дослідження узагальнює міжнародний досвід та оцінює його ефективність, що сприятиме впровадженню науково обґрунтованих стратегій ранньої фізичної терапії в українських лікарнях.

Мета дослідження – аналіз сучасних даних щодо ефективності фізичної терапії та ранньої мобілізації пацієнтів на ШВЛ у відділеннях інтенсивної терапії.

Об’єкт і методи дослідження. Об’єктом дослідження є ранній процес фізичної терапії пацієнтів, які перебувають на штучній вентиляції легень у відділеннях інтенсивної терапії. Дослідження проводилося на основі огляду літературних джерел, які є у відкритому доступі, для узагальнення сучасних даних щодо фізичної терапії та ранньої мобілізації пацієнтів на ШВЛ. У статті проаналізовано публікації з баз даних PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar за останні роки. Пошук здійснювався за ключовими словами: early mobilization, physical therapy, intensive care unit, ICU-acquired weakness, Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction, фізична терапія у ВІТ тощо. Відбір та аналіз джерел проходився у кілька етапів. Під час попереднього розгляду наукових праць оцінювалася відповідність їхніх назв та змісту темі дослідження, зокрема щодо фізичної терапії, якості та надійності даних, кількості даних та їх практичному значенні. Заключним етапом була робота з відібраним матеріалом, який структурувався відповідно до таких аспектів: основний акцент дослідження (рання мобілізація, тренування дихальних м’язів, позиціонування, вправи), використання методів втручання (пасивні/активні вправи, вертикалізація, спеціальні тренажери, дихальні вправи, шкали оцінки), досягнення результатів (зменшення ускладнень, зміцнення м’язів, функціональна незалежність, тривалість перебування на ШВЛ, тривалість і кількість спроб відлучення від ШВЛ). Порівняльний аналіз отриманих даних дозволив виявити закономірності та відмінності між дослідженнями. На основі цього було зроблено практичні висновки щодо ефективності методів фізичної терапії та ранньої мобілізації пацієнтів, які перебувають на тривалій ШВЛ у відділеннях інтенсивної терапії в сучасних умовах України.

Результати дослідження та їх обговорення.

В оглядах критичних станів кінця XIX ст., які спираються на історичні джерела, зафіксовано клінічні випадки значного виснаження та втрати м’язової маси у пацієнтів із тяжкими формами інфекцій або онкологічними захворюваннями. Вільям Ослер (1892) дослідив швидку втрату маси тіла в таких пацієнтів. Хоча ці описи не тотожні сучасному розумінню ICU-acquired weakness, вони заклали фундамент для формування її теперішньої концепції [8]. ICU-acquired weakness (ICUAW) – це синдром генералізованої м’язової слабкості, яка розвивається у пацієнтів у ВІТ і її не можна пояснити іншими неврологічними чи м’язовими захворюваннями [9]. De Jonghe et al. (2002) провели одне з перших системних досліджень, у якому оцінювали м’язову силу критично хворих пацієнтів на ШВЛ у ВІТ за допомогою шкали Medical Research Council (MRC) sum score [10]. MRC sum score була раніше розроблена для оцінки периферичної слабкості (наприклад, у пацієнтів із синдромом Гієна–Барре),

але саме впровадження її у ВІТ, як стандартизованого тесту для виявлення ICUAW, почалося власне з робіт початку 2000-х років. Подальше вивчення ICUAW та розробка концепції щодо роботи з такими пацієнтами включає використання динамометрії (handgrip) у поєднанні з MRC, зокрема у публікації Ali.H et al.(2008) [11].

Рання мобілізація пацієнтів, які перебувають на ШВЛ в останні роки, стала предметом багатьох міжнародних і вітчизняних досліджень. Результати численних метааналізів та систематичних оглядів підтверджують, що впровадження ранньої фізичної терапії (у перші дні) сприяє скороченню тривалості штучної вентиляції легень (ШВЛ) та загального терміну перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). Дослідження Zhang et al. (2019) демонструє, що впровадження системи ранньої мобілізації дозволяє скоротити тривалість ШВЛ у середньому на 1,6 дня, а перебування у ВІТ — на 1,7 дня порівняно зі стандартним доглядом [12]. Водночас Wang et al. (2023) у своєму метааналізі також підтвердили тенденцію до скорочення терміну перебування у ВІТ на 2,2 доби, а тривалості ШВЛ — на 2,3 доби [13]. Дослідники також зазначають, що агресивний підхід (надто рання вертикалізація, ігнорування показників сатурації або продовження маніпуляцій попри гемодинамічну нестабільність тощо) підвищує ризик розвитку ускладнень у пацієнтів. Тому це зауваження наголошує на важливості правильного моніторингу пацієнтів та встановлення меж безпеки для роботи фізичного терапевта. В цьому контексті важливо розуміти і визначити критерії безпеки для припинення реабілітаційних втручань. До таких належать гемодинамічна нестабільність, виражена задишка, порушення серцевого ритму, погіршення неврологічного статусу та суб’єктивна непереносимість до навантажень. Дотримання всіх цих критеріїв дозволяє мінімізувати ризик ускладнень і дає можливість проводити безпечно ранню мобілізацію пацієнтів у ВІТ. Позитивний ефект від ранньої мобілізації пацієнтів у ВІТ не обмежується лише скороченням тривалості перебування у лікарні [13, 14]. Коваленко В. (2024) у когортному дослідженні хворих на COVID-19 доводить, що початок фізичної терапії у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) протягом перших 48 годин покращує м’язову силу, прискорює відновлення мобільності та знижує ризик ускладнень [15]. Спільні дослідження Коваленка В. та Кучина І. (2024) свідчать, що рання фізична терапія у ВІТ сприяє зниженню рівнів тривоги та депресії у пацієнтів із COVID-19, а також поліпшує їхні когнітивні показники [16]. Ярош Ю. та інші науковці (2024) дослідили, що застосування фізичної терапії у ВІТ достовірно знижує ризик розвитку вторинних ускладнень [17]. Романишин М. та співавт. (2024) зазначають, що застосування фізичної терапії у відділеннях інтенсивної терапії сприяє покращенню рівня свідомості та відновленню функціональних показників пацієнтів [18]. Schweickert et al. (2009) у рандомізованому дослідженні виявили, що рання фізична терапія та ерготерапія для пацієнтів на ШВЛ покращує їхні функціональні показники при виписці з ВІТ, позитивно впливає на тривалість перебування на ШВЛ та післяреанімаційного делірію [19].

Для своєчасного виявлення та контролю ICUAW (м'язової слабкості, набутої у відділенні інтенсивної терапії) у пацієнтів на ШВЛ, сучасні протоколи рекомендують використовувати стандартизовані інструменти: шкалу MRC (Medical Research Council sum score) та динамометрію (handgrip strength). Динамометрія – це простий та об'єктивний метод вимірювання максимальної сили м'язів кисті за допомогою ручного динамометра. Пацієнт виконує по три спроби кожною рукою; результат оцінюється за середнім значенням (або сумою) трьох спроб. Це дозволяє зменшити випадкові коливання і покращує точність вимірювання сили. У дослідженні Parry S. et al. (2015) стискання < 11 кг у чоловіків і < 7 кг у жінок розглядається як важливий маркер слабкості м'язів, пов'язаних із розвитком ICUAW [20]. Якщо пацієнт не може виконати тест через м'язову слабкість або порушення свідомості, це фіксується як окремий показник (наприклад, NT). Така неможливість виконання тесту сама по собі є діагностичним критерієм, що вказує на тяжкість стану і трактується не як відсутність патології, а як підстава для поглибленого обстеження та динамічного спостереження за пацієнтом. Важливо підкреслити, що оцінка м'язової сили пацієнтів у ВІТ має не лише діагностичне значення, але є також інструментом для планування чи корекції програм фізичної терапії. Динаміка показників динамометрії та MRC sum score дозволяє індивідуалізувати інтенсивність навантаження, оцінювати ефективність втручань та своєчасно коригувати реабілітаційну стратегію. MRC sum score передбачає клінічну оцінку сили основних груп м'язів верхніх і нижніх кінцівок через тестування шести основних рухів з обох сторін з градацією від 0 до 5. Сумарний показник ≤ 48 балів вважається діагностичним критерієм ICUAW [11, 20]. Оцінку м'язової сили слід проводити регулярно - щодня або через день, залежно від стану пацієнта та його здатності до співпраці. У пацієнтів, які не можуть активно співпрацювати (наприклад, у стані глибокої кома) використовують інші методи обстеження, які не потребують активної участі пацієнта.

Для діагностики ICUAW (синдрому м'язової слабкості, набутої у відділенні інтенсивної терапії) у пацієнтів на ШВЛ, незалежно від їхнього рівня свідомості, слід застосовувати такий комплекс обстежень: пасивну клінічну оцінку (моніторинг м'язового тону та обсягу рухів), УЗД скелетних м'язів (для об'єктивного визначення ступеня атрофії), електрофізіологічні методи (електроміографія (ЕМГ) та дослідження нервової провідності (ЕНМГ)). Дані обстеження забезпечують раннє виявлення нейром'язової дисфункції та

доповнюють клінічну оцінку. Тому ми вважаємо, що при розробці рекомендацій чи протоколів для пацієнтів у ВІТ важливо включити ці інструменти обстеження та стандартизувати їх. Водночас потрібно враховувати, що в умовах українських закладів охорони здоров'я впровадження деяких інструментальних методів оцінки може бути обмеженим через економічні й організаційні чинники. Тому важливо використовувати доступні методи: клінічні шкали, динамометрію, правильне позиціонування та поетапну ранню мобілізацію. Ці підходи легко адаптувати до реалій українських ВІТ.

Ключові критерії, представлені у дослідженні Hodgson CL et al. (2021), демонструють, наскільки широким і структурованим має бути підхід до ранньої мобілізації пацієнта у ВІТ [21]. Вони забезпечують баланс між безпекою пацієнта та користю від дій фізичного терапевта (таблиця 1).

На думку дослідників, дотримання цих критеріїв дає змогу оптимізувати фізичну терапію пацієнтів на ШВЛ, роблячи її безпечнішою та ефективнішою. Це сприяє зменшенню кількості ускладнень і прискорює функціональне відновлення у ВІТ. Попри позитивні результати більшості досліджень, питання оптимального часу, тривалості та інтенсивності мобілізації пацієнтів на ШВЛ залишаються відкритими. Це зумовлює потребу в подальшому вивченні індивідуальних протоколів втручань.

Висновки. Ранній початок фізичної терапії у пацієнтів на ШВЛ - це обґрунтована та безпечна стратегія. Вона дозволяє скоротити час перебування у відділенні інтенсивної терапії та тривалість респіраторної підтримки. Крім того, такий підхід мінімізує прояви м'язової слабкості (ICUAW) та значно покращує функціональний стан пацієнта під час виписки. Використання стандартизованих методів оцінки м'язової сили дозволяє своєчасно виявляти нейром'язові дисфункції та індивідуалізувати програми втручань. Рання мобілізація за адаптованими протоколами є затребуваною та доцільною для вітчизняної системи охорони здоров'я. Подальші дослідження мають зосередитися на довготривалому спостереженні за пацієнтами на ШВЛ для визначення оптимальної інтенсивності, тривалості та кратності втручань із наступним аналізом заключних результатів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, не застосовувалися.

Таблиця 1

Ключові критерії ранньої мобілізації у відділенні інтенсивної терапії

№	Критерій	Пояснення
1	Освіта та навчання персоналу	Рівень знань, ставлення та сприйняття ранньої мобілізації серед медичних працівників ВІТ залишаються недостатнім. Систематичне навчання є необхідною умовою для успішного впровадження програм.
2	Комунікація та міждисциплінарна співпраця	Включає безперервну комунікацію, залучення пацієнтів і родин, орієнтацію на пацієнта, постійне професійне навчання.
3	Початковий етап: скринінг пацієнта	Не всі пацієнти є кандидатами для мобілізації. Оцінюють готовність пацієнта та враховують класичні протипоказання (інфаркт, кровотеча, нестабільні переломи тощо).

4	Планування активності пацієнта	Враховує стан пацієнта, персоналу, ресурси та організаційну структуру відділення.
5	Розподіл функцій з акцентом на командну роботу	Рішення про мобілізацію приймає команда: лікарі, фізичні терапевти, медсестри, ерготерапевти.
6	Оцінка співпраці пацієнта	Використовують шкалу Standardized Five Questions (S5Q) для швидкої оцінки здатності брати участь у реабілітації.
7	Оцінка безпеки	Аналіз гемодинаміки, дихальної функції, стану дихальних шляхів та неврологічного статусу.
8	Позиціонування пацієнта	Регулярна зміна положення тіла для профілактики пролежнів та підтримки дихання.
9	Функціональна мобілізація	Пасивні та активні рухи, силові вправи, тренування мобільності, нейром'язова електростимуляція, вертикалізація, велоергометри.
10	Документування результатів	Фіксація прогресу, корекція плану, інформування команди та родини, підтримка доказової медицини.

Примітка: адаптовано за *Hodgson CL et al. Ten strategies to optimize early mobilization and rehabilitation in intensive care. Crit Care, 2021.*

References:

- Berger D, Bloechlinger S, von Haehling S, Doehner W, Takala J, Z'Graggen WJ, Schefold JC. Dysfunction of respiratory muscles in critically ill patients on the intensive care unit. *J Cachexia*. 2016; 7(4):403-12. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12108>
- Taylor C. Intensive care unit-acquired weakness. *Anaesth Amp Intensive Care Med*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2023.10.002>
- Tortuyaux R, Davion JB, Jourdain M. Intensive care unit-acquired weakness: questions the clinician should ask. *Rev Neurol*. 2022; 178(1-2):84-92. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.12.007>
- Lippi L, de Sire A, D'Abrosca F, Polla B, Marotta N, Castello LM, Ammendolia A, Molinari C, Invernizzi M. Efficacy of physiotherapy interventions on weaning in mechanically ventilated critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2022; 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.889218>
- Clarissa C, Salisbury L, Rodgers S, Kean S. Early mobilisation in mechanically ventilated patients: a systematic integrative review of definitions and activities. *J Intensive Care*. 2019; 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0355-z>
- Han X, Wang Q, Wang H, Jia D, Cheng J, Wang R, Zhang C, Kong J, Zhang Z. Early active mobilization of mechanically ventilated patients in the ICU: a qualitative study on patient experience. *INQUIRY*. 2025; 62. <https://doi.org/10.1177/00469580251344165>
- Wang L, Hua Y, Wang L, Zou X, Zhang Y, Ou X. The effects of early mobilization in mechanically ventilated adult ICU patients: systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2023; 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1202754>
- Contributors to Wikimedia projects. Wikipedia, the free encyclopedia [Інтернет]. The principles and practice of medicine – wikipedia. 2007. https://en.wikipedia.org/wiki/The_Principles_and_Practice_of_Medicine
- Sapra H. Intensive care unit-acquired weakness: a frequent but under-recognized threat. *Indian J Crit Care Med*. 2021; 25(9):969-71. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23990>
- De Jonghe B. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Jama*. 2002; 288(22):2859. doi.org/10.1001/jama.288.22.2859
- Ali NA, O'Brien JM, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, Almoosa K, Hejal R, Wolf KM, Lemeshow S, Connors AF, Marsh CB. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178(3):261-8. <https://doi.org/10.1164/rccm.200712-1829oc>
- Zang K, Chen B, Wang M, Chen D, Hui L, Guo S, Ji T, Shang F. The effect of early mobilization in critically ill patients: a meta-analysis. *Nurs Crit Care*. 2019; 25(6):360-7. doi.org/10.1111/nicc.12455
- Wang L, Hua Y, Wang L, Zou X, Zhang Y, Ou X. The effects of early mobilization in mechanically ventilated adult ICU patients: systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2023; 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1202754>
- Adler J, Malone D. Early mobilization in the intensive care unit: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2012; 23(1):5-13. doi.org/10.1097/01823246-201223010-00002
- Kovalenko V. Early physical rehabilitation in intensive care unit and its impact on Post-COVID syndrome manifestations. *Inter Collegas*. 2024; 11(3). <https://doi.org/10.35339/ic.11.3.kov>
- Kovalenko V, Kuchyn I. The impact of early physical rehabilitation in the intensive care unit on the mental state and cognitive functions of patients with COVID-19. *ScienceRise*. 2024; 3(60):16-21. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2024.318329>
- Yarosh YI, Romanyshyn MI. Algorithm for the application of physical therapy for critically ill patients in the conditions of the department of anesthesia and intensive care unit. 2024; (4):33-41. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.4.2024.05>
- Romanyshyn M, Yarosh Y, Zvirniak O, Rudenko A. Activity and the state of consciousness of critically ill patients in the conditions of intensive care unit. *Fitoterapia*. 2024; (1):77-83. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-77>
- Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill

- patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 373(9678):1874-82. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60658-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60658-9)
20. Parry SM, Berney S, Granger CL, Dunlop DL, Murphy L, El-Ansary D, Koopman R, Denehy L. A new two-tier strength assessment approach to the diagnosis of weakness in intensive care: an observational study. *Crit Care*. 2015; 19(1):52. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0780-5>
 21. Hodgson CL, Schaller SJ, Nydahl P, Timenetsky KT, Needham DM. Ten strategies to optimize early mobilization and rehabilitation in intensive care. *Crit Care*. 2021; 25(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03741-z>

UDC 615.825:616.24-089.5

TACTICS OF EARLY PHYSICAL THERAPY FOR PATIENTS ON MECHANICAL VENTILATION IN THE PRACTICE OF THE INTENSIVE CARE UNIT

O.B. Fedorovych*¹, S.A. Stupnytska¹, Zh.O. Ushnevych²

¹Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Boberskyi, Department of Therapy and Rehabilitation, Lviv, Ukraine

²University Hospital of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-1042-6633,
Scopus ID: 59902614900,

e-mail: fedorovych08@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7450-2028,

Scopus ID: 57216980032,

e-mail: svitstup@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-1506-6080,

Scopus ID: 58249987000,

e-mail: jeanneu@ukr.net

*Corresponding author: fedorovych08@gmail.com

Abstract. Mechanical ventilation (MV) is most commonly used to sustain the vital functions of patients who are in critical condition or unconscious and experience respiratory depression and other complications. Although MV mechanically replaces the patient's breathing function and maintains life support, prolonged dependence on mechanical ventilation leads to a range of complications that require long-term rehabilitation. Among the most common complications are ICU-acquired weakness, ventilator-induced diaphragm dysfunction (VIDD), cognitive impairment, reduced exercise tolerance, and diminished quality of life.

Over the past decade, the majority of contemporary studies have demonstrated that comprehensive rehabilitation based on a multidisciplinary team approach for patients requiring prolonged MV remains highly relevant. Despite the large number of studies available, there is still an urgent need to determine the optimal timing for initiating physical therapy interventions, as well as their appropriate frequency and duration. Particular attention should be given to the study of early mobilization of patients receiving mechanical ventilation in intensive care units (ICUs). Many researchers emphasize that the early initiation of physical therapy, proper positioning, respiratory techniques, and early mobilization contribute to reducing the duration of mechanical ventilation and facilitate earlier weaning from MV. Such interventions significantly decrease the development of secondary complications that may negatively affect patient recovery following prolonged ventilation. Furthermore, early physical therapy has been associated with shorter hospital stays and improved functional independence at discharge.

The aim of this study is to analyze the impact of early physical therapy on the functioning of patients receiving mechanical ventilation in the intensive care unit (ICU).

Invasive mechanical ventilation affects the diaphragm and other respiratory muscles even when applied for a short period. Recent studies indicate that diaphragm unloading during MV leads to a decline in its functional capacity within 24–48 hours of mechanical ventilation. Based on these findings, early initiation of physical therapy is necessary to prevent ventilator-induced diaphragm dysfunction (VIDD) and other related complications and to accelerate the weaning process. This approach significantly influences functional recovery and other relevant clinical outcomes. Early therapy may include passive and active exercises, respiratory muscle training, gradual verticalization, the use of assistive devices, and regular functional monitoring with appropriate assessments.

Therefore, research focused on early physical therapy for patients who require prolonged mechanical ventilation in the ICU may contribute to faster weaning from MV, improved functional capacity, and prevention of various impairments and complications. It may also accelerate recovery, restore patient activity and participation, reduce ICU and overall hospital length of stay, and provide economic benefits for public healthcare institutions.

Keywords: early mobilization, physical therapy, intensive care unit, ICU-acquired weakness, ventilator-induced diaphragm dysfunction, physical therapy in the ICU, weaning from mechanical ventilation.



Copyright © О.Б. Федорович, С.А. Ступницька, Ж.О. Ушневич, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 18.02.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 23.02.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 24.02.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 09.05.2026 р.

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.119

UDC 616-071+616.5+616-006.81+613.96

A CASE OF LONG-TERM OBSERVATION OF DYNAMIC DERMOSCOPIIC CHANGES IN A COMBINATION OF SPITZ AND SUTTON (HALO) NEVI IN AN ADOLESCENTM. Voloshynovych*¹, T. Boichuk², O. Berezkin³, N. Matkovska⁴, V. Chmut¹, N. Kozak¹¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Dermatology and Venereology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*²*Lux Skin, Ivano-Frankivsk, Ukraine*³*Bogomolets Dermatopath Lab, Kyiv, Ukraine*⁴*Department of Therapy, Family and Emergency Medicine of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0001-7619-2289, Scopus ID: 57200520504, e-mail: mvoloshynovych@gmail.com

ORCID ID: 0009-0009-4065-730X, Scopus ID: 59978915000, e-mail: tani4kaboy4uk@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-6416-4811, Scopus ID: 59513886900, e-mail: narayanline@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9924-2127, Scopus ID: 57219181868, e-mail: nmail4you@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3259-4643, Scopus ID: 57992289900, e-mail: vchmut@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3190-5238, Scopus ID: 57221563029, e-mail: nkozak@ifnmu.edu.ua

***Corresponding author:** mvoloshynovych@gmail.com

Abstract. Currently, Spitz neoplasms remain an unresolved issue in dermatological oncology practice. Diagnosis of these neoplasms may be complicated by association with other lesions. They may appear against the background of a junctional or compound nevus, but their presence in the zone of an autoimmune reaction according to the type of halo nevus is rare.

The publication describes the case of a 15-year-old patient with a family history of metastatic melanoma. The adolescent was concerned about the development of white spots on his body which appeared in areas of existing pigmented nevi. On the right side of the torso, there was a nevus in the form of a nodule with heterogeneous colouring in the centre and loss of pigmentation at the periphery. Dermoscopically, a nodule is visible in the centre of the hypopigmented spot, focally containing pigment clods, isolated radial lines, and white structureless areas, diffuse pigment spots, isolated dot and curved vascular inclusions.

Given the complex structure of the lesion, signs of irritation, regression structures, and localisation in the hypopigmented zone, the patient was prescribed short-term observation. On day 41, the nevus showed rapid changes in structure, with the appearance of asymmetrically located peripheral clods-pseudopods, which due to the patient's age, were interpreted as signs of Spitz nevus. The patient's parents were advised to remove the neoplasm as it was nodular in nature and growing rapidly. However, consent was not given.

On day 69, the number of clods-pseudopods decreased significantly, although the overall size of the element remained unchanged. On day 164, isolated peripheral clods appeared again, as a probable sign of active proliferation. Parental consent was given to discontinue observation and perform an excisional biopsy. The neoplasm was excised within healthy tissue.

A pathohistological examination of the removed material was performed. Conclusion: The histological picture is most characteristic of a combined nevus – Spitz nevus and intradermal melanocytic nevus with areas of regression (fibrosis). An immunohistochemical examination was performed, confirming the previous conclusions.

Our patient's case demonstrates a pigmented lesion located in the achromic zone. Due to its spitz nature, the dermoscopic picture is represented by elements that may be signs of malignancy, in particular peripheral multilayered clods and pseudopods, radial lines, areas of pigment incontinence, and dot vessels predominating in the vascular pattern. There is a combination with an intradermal component, which probably delayed the involution of the neoplasm. The typical pattern of dynamic changes characteristic of Spitz nevi was also influenced by the superimposition of an autoimmune reaction, which manifested itself in the appearance of a halo. The appearance of connective tissue separating the nevus area from the surrounding skin is a consequence of an autoimmune reaction in the area of the combined lesion. Subsequently, it probably acted as a barrier, which led to the 'conservation of the nevus and slowed down the rate of its changes.

The behaviour of Spitz nevi is unpredictable, and their similarity to skin melanoma influences patient management tactics and often leads to their removal. Clinical manifestations of periods of progression and regression may be distorted by the combined nature of the neoplasms and require clarification through analysis of manifestations in broader clinical studies.

Keywords: Spitz nevi, halo nevi, melanoma, dermoscopy, diagnostic imaging, skin neoplasms, observation, neoplasm regression.

Introduction. Currently, Spitz nevi remain an unresolved issue in dermatological oncology practice. Difficulties arise due to the variability of macro- and microscopic structures and the inconsistency of dermatopathological criteria for malignancy. For these reasons, a classification has been developed for benign Spitz nevi, grey zone formations – Spitz melanocytomas, and malignant neoplasms – Spitz melanomas [1].

Diagnosis of these neoplasms may be complicated by association with other lesions. They may appear against the background of junctional or compound nevi, but their presence in the zone of autoimmune reaction of the Setton nevus (halo nevus) type is a rare phenomenon, which at the same time causes even greater concern about malignancy. In the literature reviewed, we found several cases of isolated descriptions or mentions among a series of cases, but the patient we present is of additional diagnostic interest because of the available data from long-term dynamic observation and the combination with an intra-dermal nevus [2-4].

The aim of the study is to report a rare combination of Spitz and Sutton nevi, as well as to present and analyze data from long-term dermoscopic monitoring of the lesions' evolution. The discussion of this clinical case will be useful for specialists working in the field of dermatology as an example of managing suspected malignant skin neoplasms in an adolescent.

Object and methods of research. Patient A is 15 years old. He is concerned about the appearance of white spots on his body, which appeared in areas of existing pigmented nevi. He has a family history of metastatic melanoma. During examination, multiple spots surrounded by hypopigmented areas were found, with some of them having only focal pigmentation in the central part of the neoplasms (multiple Sutton nevi). On the lateral surface of the trunk on the right, there is a nevus in the form of a nodule, with heterogeneous colouring in the centre and loss of pigmentation at the periphery (Fig. 1A).

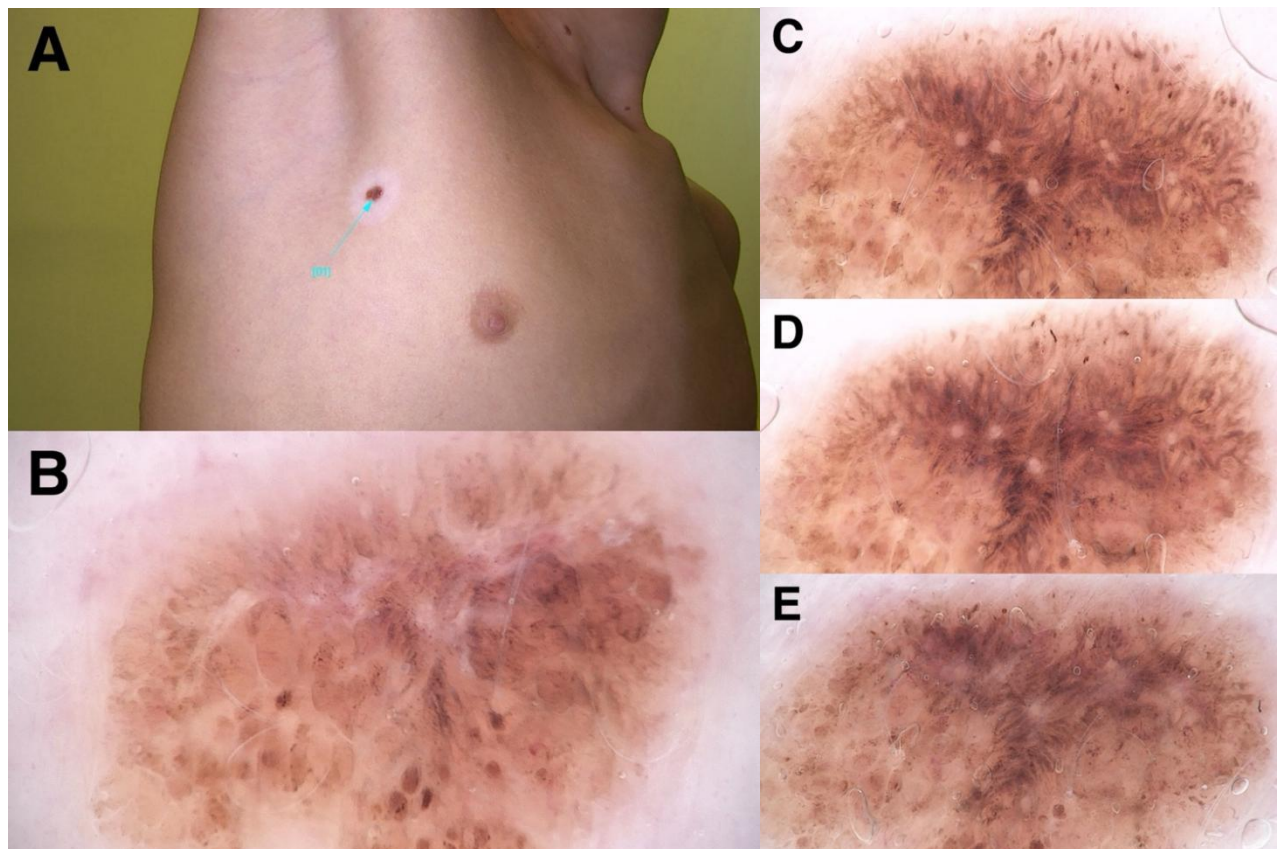


Fig. 1. Patient A, 15 years old, camera FotoFinder Medicam 1000s: A – Clinical photo. Nevus on the lateral surface of the torso on the right, B – Dermoscopy day 0th (Polarisation Mode + UTG, 50x), C – Dermoscopy day 41st (Polarisation Mode + UTG, 50x), D – Dermoscopy day 69th (Polarisation Mode + UTG, 50x), E – Dermoscopy day 164th (Polarisation Mode + UTG, 50x)

Dermoscopically. During the first visit on Day 0 (Fig. 1B). In the centre of the hypopigmented patch a nodule is identified, focally containing pigment clods, isolated radial lines, white structureless zones, diffuse pigment spots (pigment incontinence), isolated dot and curved vascular inclusions.

Given the complex structure of the neoplasm, signs of irritation, regression structures, and localisation in

the hypopigmented area, the patient was prescribed short-term observation.

On day 41, the nevus showed rapid structural changes and the appearance of asymmetrically located peripheral clods-pseudopods, which, based on the patient's age, were interpreted as signs of Spitz nevus (Fig. 1C). The presence of such elements in the dermoscopic picture is a sign of intense proliferation. Benign complex melanocytic nevi may also show peripheral clods, but in our patient's

case, the clods and pseudopods form a multi-row grouping, which is more characteristic of malignant neoplasms [5]. The patient's parents were advised to remove the lesion, as it is nodular in nature and growing rapidly, but they did not give their consent.

On day 69 of the visit, the number of clods-pseudopods decreased significantly, although the overall size of the element remained unchanged (Fig. 1D).

Visit on day 164. Isolated peripheral clods reappeared, as a probable sign of active proliferation (Fig. 1E). Parental consent was given to discontinue observation and perform an excisional biopsy. The neoplasm was excised within healthy tissue.

A pathological examination of the removed material was performed. Conclusion: The histological picture is most characteristic of a combined nevus (ICD-O coding 8720/0 Combined nevus) – Spitz nevus and intradermal melanocytic nevus with areas of regression (fibrosis) (Fig.

2A, 2B). Given the complicated medical history and the peculiarities of the dermoscopic picture, an immunohistochemical examination was additionally performed (p16, HMB-45, PRAME, KI-67). PRAME 1 – negative reaction in the cells of the neoplasm. p16-INK4 – in most cells, a preserved cytoplasmic/nuclear-cytoplasmic reaction is noted, part of the dermal population demonstrates loss of marker expression (Fig. 2C). HMB45 – pronounced cytoplasmic reaction in cells of the junctional population with complete loss of expression in the dermal population of formation cells (Fig. 2D). KI 67 – proliferation index within 1-2 % (mainly superficial layers of the dermis). Thus, the phenotype of the formation cells and the type of their distribution correspond to a benign formation from melanocytes – a combined nevus with focal Spitz morphology, growing against the background of a skin scar (probably partial regression of the formation or post-traumatic changes).

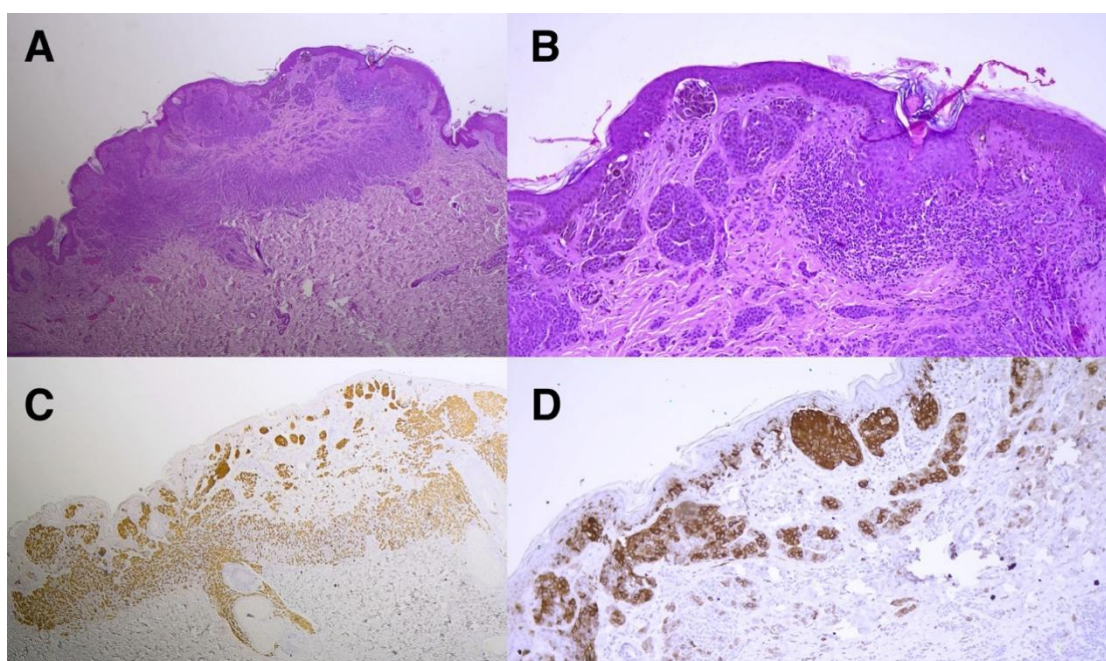


Fig. 2 Photographic documentation of the results of pathological histological examination of a 15-year-old patient: A – H&E 40x, B – H&E 100x, C – IGH p16-INK4, D – IGH HMB-45

Research results and their discussion. Spitz nevus is a benign melanocytic proliferation first described in 1948 by Sophie Spitz as childhood melanoma [6]. It was initially described as an erythematous papule, typically located on the face or extremities of children or adolescents. However, further studies have shown that in 71-92 % of cases, it manifests as a pigmented lesion. Spitz nevi have the ability to regress on their own [7]. During dermoscopic examination, they show an ‘exploding star’ pattern during growth and ‘stardust’ during involutive changes. Given the rapid growth and dermoscopic changes in the structure of the neoplasm, it causes concern and requires differential diagnosis with skin melanoma [8-10].

Melanoma is a malignant tumour prone to rapid, unpredictable growth and metastasis. A significant proportion of tumours (10 % to 58 %) show regression, manifested by areas of partial or complete pigment loss, the formation of inflammatory infiltrates and a certain degree of fibrosis [11, 12].

Similarly, Sutton nevi, which are benign lesions, are clinically characterised by a pigment-free halo surrounding the melanocytic nevus and also show a connection with the activation of local immune responses, in particular CD8⁺ T lymphocytes [13, 14].

During the evolution of the halo, it may expand, and the pigmented formation located in the central part may partially or completely disappear. The non-pigmented areas that arise as a result of such dynamic changes remain on the skin for a long time. These processes may also occur with eczematization and the development of a reaction of the Meyerson nevus type [15].

Our patient's case demonstrates a pigmented lesion located in the achromic zone. Due to its spitzoid nature, the dermoscopic picture is represented by elements that may be signs of malignancy, in particular peripheral multilayered granules and pseudopods, radial lines, areas of pigment incontinence, and dot vessels predominating in the vascular pattern. There is a combination with an

intra-dermal component, which probably delayed the involution of the lesion. The typical pattern of dynamic changes characteristic of Spitz nevus (symptoms of ‘starburst’ and ‘stardust’) was also influenced by the superimposition of an autoimmune reaction, which manifested itself in the appearance of a halo. The appearance of connective tissue separating the nevus area from the surrounding skin is a consequence of an autoimmune reaction in the area of the combined neoplasm. Subsequently, it probably acted as a barrier, which led to the ‘conservation’ of the nevus and slowed down the rate of its changes.

Conclusions. Spitz nevi are an unresolved issue in modern dermatological oncology. Their behaviour is unpredictable, and their similarity to skin melanoma influences patient management tactics and often leads to their removal. The clinical manifestations of periods of progression and regression may be distorted by the combined nature of the neoplasm and require clarification through analysis of manifestations in broader clinical studies.

Conflict of interest: absent.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request

References:

- Brown A, Sawyer JD, Neumeister MW. Spitz nevus. *Clin Plast Surg.* 2021; 48(4):677-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2021.06.002>
- Harvell JD, Meehan SA, LeBoit PE. Spitz’s nevi with halo reaction: a histopathologic study of 17 cases. *J Cutan Pathol.* 1997; 24(10):611-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0560.1997.tb01092.x>
- Fernandez-Flores A, Saeb-Lima M, Rodriguez-Peralto JL. Polypoid Spitz nevus with a halo reaction. *Am J Dermatopathol.* 2017; 39(2):130-3. <http://dx.doi.org/10.1097/dad.0000000000000683>
- Nedelcu R, Dobre A, Brinzea A, Hulea I, Andrei R, Zurac S, et al. Current challenges in deciphering Sutton nevi—literature review and personal experience. *J Pers Med.* 2021; 11(9):904. <http://dx.doi.org/10.3390/jpm11090904>
- Zelin E, Mazzeletti V, Paladin J, Corio A, Caposiena Caro RD, Bazzacco G, et al. Anamnestic, clinical, and dermoscopic predictors of malignancy in melanocytic lesions with peripheral globules: a retrospective study. *Dermatol Reports.* 2025. <http://dx.doi.org/10.4081/dr.2025.10334>
- Spitz S. Melanomas of childhood. *Am J Pathol.* 1948; 24(3):591-609.
- Brown A, Sawyer JD, Neumeister MW. Spitz nevus: Review and update. *Clin Plast Surg.* 2021; 48(4):677-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2021.06.002>
- Brunetti B, Briatico G, Scharf C, Cabo H, Scalvenzi M, Barbato F, Savoia F, Thomas L, Argenziano G, Brancaccio G. Stardust pattern as evolution of pigmented Spitz nevi during childhood. *Dermatology Practical & Conceptual.* 2023; 13(1):e2023041. <https://doi.org/10.5826/dpc.1301a41>
- Voloshynovych MS, Boichuk TR, Berezkin OM, Matkovska NR, Girnyk GY, Kurch SV. Clinical cases of spitzoid neoplasms. *Art of Medicine.* 2024; 281-5. <http://dx.doi.org/10.21802/artm.2024.3.31.281>
- Voloshynovych M, Rosendahl C, Girnyk G, Tsidylo I, Blaha I. Clinical evolution of Spitz nevi. *Galician Med J.* 2020; 27(2):E2020213. <http://dx.doi.org/10.21802/gmj.2020.2.13>
- El Sharouni M-A, Aivazian K, Witkamp AJ, Sigurdsson V, van Gils CH, Scolyer RA, et al. Association of histologic regression with a favorable outcome in patients with stage 1 and stage 2 cutaneous melanoma. *JAMA Dermatol.* 2021; 157(2):166-73. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.5032>
- Aivazian K. Regression in cutaneous melanoma: histological assessment, immune mechanisms and clinical implications. *Pathology.* 2023; 55(2):227-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pathol.2022.11.005>
- Zhang Y, Xu Y, Cui W, Wang H, Li M, Liu L. PD-L1+ neutrophils mediate immune regulation of CD8+ T cells in halo nevi. *Front Immunol.* 2025; 16(1628913). <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2025.1628913>
- Nedelcu R, Dobre A, Brinzea A, Hulea I, Andrei R, Zurac S, et al. Current challenges in deciphering Sutton nevi—literature review and personal experience. *J Pers Med.* 2021; 11(9):904. <http://dx.doi.org/10.3390/jpm11090904>
- Vázquez-Osorio I, González-Sabín M, Rodríguez-Díaz E. Coexistencia de 2 fenómenos: Sutton y Meyerson. *Actas Dermosifiliogr.* 2017; 108(7):671. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.06.008>

УДК 616-071+616.5+616-006.81+613.96

ВИПАДОК ТРИВАЛОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ДИНАМІЧНИХ ДЕРМОСКОПІЧНИХ ЗМІН КОМБІНАЦІЇ НЕВУСІВ ШПІЦА ТА СЕТТОНА У ПІДЛІТКА

М. Волошинович^{*1}, Т. Бойчук², О. Березкін³, Н. Матковська⁴, В. Чмут¹, Н. Козак¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра дерматології та венерології, Івано-Франківськ, Україна

²Люкс Скін, Івано-Франківськ, Україна

³Vogotolets Dermopath lab, Київ, Україна

⁴Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини ІО, Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0001-7619-2289,

Scopus ID: 57200520504,

e-mail: mvoloshynovych@gmail.com

ORCID ID: 0009-0009-4065-730X,

Scopus ID: 59978915000,

e-mail: tani4kaboy4uk@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-6416-4811,

Scopus ID: 59513886900,

e-mail: narayanline@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9924-2127,

Scopus ID: 57219181868,

e-mail: nmail4you@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-3259-4643,

Scopus ID: 57992289900,

e-mail: vchmut@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3190-5238,

Scopus ID: 57221563029,

e-mail: nkozak@ifnmu.edu.ua

*Автор кореспондент: mvoloshynovych@gmail.com

Резюме. На сьогодні Шпідодні новоутворення залишаються однією з найбільш складних проблем дерматоонкології. Діагностика суттєво ускладнюється за умови поєднаної морфології.

У публікації описано випадок 15-річного пацієнта з обтяженим сімейним анамнезом щодо метастатичної меланому. На боковій поверхні тулуба справа виявлено невус у вигляді вузлика, з неоднорідним забарвленням у центрі та втратою пігментації по периферії.

Дермоскопічна картина: на тлі гіпопігментної плями візуалізується визначається вузлик. У центрі утворення визначаються фокальні пігментні грудки, поодинокі розгалужені лінії та білі безструктурні зони. Також спостерігаються дифузної пігментні точки, поодинокі точкові та вигнуті судинні включення.

Зважаючи на складну будову утворення, хворому призначено коротке спостереження. На 41-й день спостереження зафіксовано різку динаміку: деструктуризація невуса з появою ознак атипії, асиметрично розміщених периферичних глобул-псевдоподій. Запропоновано розглянути можливість видалення утворення, однак згода не була надана.

На 69-й день значно зменшилась кількість глобул-псевдоподій. На 164-й день знову з'явилися поодинокі периферичні грудки, як ймовірна ознака активної проліферації. Надана згода на виконання ексцизійної біопсії. Утворення висічене в межах здорових тканин.

Виконано патогістологічне дослідження видаленого матеріалу. Висновок: гістологічна картина найбільш характерна для комбінованого невуса – Шпід невуса та внутрішньодермального меланоцитарного невуса з ділянками регресу (фіброзу). Виконано імуногістохімічне дослідження, яке підтвердило попередні висновки.

Непередбачувана поведінка невусів Шпід та їх подібність до меланому впливають на тактику лікування хворих, що часто стає причиною для видалення. Клінічні прояви періодів прогресу та регресу можуть спотворюватися через комбіновану природу утворень. Вони потребують уточнень шляхом аналізу проявів у процесі ширших клінічних досліджень.

Ключові слова: Шпід невуси, гало невуси, меланома, дермоскопія, діагностична візуалізація, новоутворення шкіри, спостереження, регресія новоутворення.



Copyright © M. Voloshynovych, T. Boichuk, O. Berezkin, N. Matkovska, V. Chmut, N. Kozak, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 14.11.2025 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 07.11.2025 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 16.01.2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 08.05.2026 р.

DOI: 10.21802/artm.2026.2.38.124
УДК 616.14-005.6+616-007.24+615.273

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ ТРОМБОЗУ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ДІТЕЙ

І.В. Дмитрів*¹, Я.І. Капанюк¹, М.В. Кузь¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра загальної та судинної хірургії, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0009-0002-6475-7224, Scopus ID: 57336307600, e-mail: irdmytriv@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0008-5623-4064, e-mail: kapaniuk_ya@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0000-2801-9502, e-mail: kuz_ma@ifnmu.edu.ua

*Автор-кореспондент: irdmytriv@ifnmu.edu.ua

Резюме. Венозна тромбоемболія (ВТЕ) у дітей – актуальна проблема для педіатрів і хірургів через дефіцит досліджень та даних про ефективність і шкоду антикоагулянтів. Патолофізіологія тромбозу та його фармакологічна реакція відрізняються у дітей і дорослих.

Мета дослідження – аналіз факторів ризику та симптомів гострого тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок у дітей для розробки лікування.

Представлено два клінічні випадки, що ілюструють складність лікування такої патології.

Підліток звернувся амбулаторно: ультразвукова знахідка – судинна мальформація правої гомілки з тромбозом. Лабораторно: D-Dimer – 2257,0 ngFEU/ml, діагноз підтверджено МРТ-ангіографією. Призначено: Клексан 0,5 мл/добу, компресійна терапія, активний режим. Через 3 тижні введення Клексану змін на УЗД не було, його замінили на Ксарелто 20 мг/добу (дозвіл МОЗ з 2024 року). Тромби регресували повільно, пацієнт скерований до гематолога. Діагноз: спадкова тромбофілія, гіпергомоцистеїнемія, реактивний антифосфоліпідний синдром (АФС), Гіперкоагуляційний стан, судинна мальформація з тромбозом. Після корекції лікування реканалізація складала 70 %.

Пацієнтка 15 років звернулася зі скаргами амбулаторно. Діагностовано гострий ТГВ гомілки, призначено компресійну терапію та Ксарелто. Рецидив стався через 3 місяці. Після дообстеження встановлено: первинна тромбофілія, Лейденська мутація (гетерозиготний стан), порушення фолатного обміну, ТГВ у стадії реканалізації. Рекомендовано Ксарелто 20 мг/добу або Еліквіс 5 мг двічі на добу тривало. Через зупинку лікування стався рецидив.

ТГВ у дітей потребує роботи мультидисциплінарної команди, корекції способу життя та позитивного призначення антикоагулянтів у поєднанні з тромбофілією та АФС.

Ключові слова: венозна тромбоемболія, судинна мальформація, антикоагулянтна терапія, Ксарелто, Еліквіс, спадкова тромбофілія, Лейденська мутація, антифосфоліпідний синдром, мультидисциплінарний підхід.

Вступ. Діти з венозною тромбоемболією є проблемою для педіатрів і судинних хірургів, оскільки за наявності лише одного невеликого рандомізованого дослідження недостатньо даних про ефективність і шкоду антикоагулянтів. Крім того, патолофізіологія тромбозу, його анатомічний розподіл і фармакологічна реакція на антикоагулянти відрізняються у дітей і дорослих [1, 2].

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) у дітей вважається серйозною проблемою через потенційну смертність і значні ускладнення, зокрема ТЕЛА (тромбоемболія легеневої артерії), цереброваскулярні випадки та посттромботичний синдром (ПТС). ВТЕ виникає при активації хоча б одного із компонентів тріади Вірхова: застій кровотоку, пошкодження ендотеліального шару або гіперкоагуляція крові.

За даними реєстрів пацієнтів з Канади, США та Нідерландів, частота ВТЕ становить від 0,07 до 0,49 випадків на 10 000 дітей віком від 1 місяця до 18 років, з піковими показниками у дітей до 1 року та підлітків [3-7]. Серед госпіталізованих дітей рівень захворюваності перевищує загальнопопуляційний у 100–1000 разів: приблизно 58 випадків на 10 000 госпіталізацій.

Більше ніж у 90 % випадків педіатричного ВТЕ присутній один або більше факторів ризику,

причому венозні катетери є найпоширенішим фактором, що спричиняє понад 90 % випадків неонатального ВТЕ та понад 50 % випадків ВТЕ у дітей.

За даними реєстрів, смертність від ВТЕ становить приблизно 3 % на тлі 16 % смертності дітей від їхнього основного захворювання. Ризик рецидиву оцінюється у 10–15 %. Частота ПТС коливається від 10 % до 60 % залежно від методів його оцінювання, і досі існує значна невизначеність щодо його клінічних наслідків для дітей [8, 9].

Мета дослідження – проаналізувати фактори ризику, ознаки і симптоми гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок дітей з метою розробки фармакологічних і нефармакологічних заходів профілактики рецидиву.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням знаходилися двоє дітей: пацієнт 13 років і пацієнтка 16 років.

Пацієнт 13 років 56 кг, ріст 168 см, нормостенік. Оглянутий амбулаторно через набряк правої гомілки та незначного болю в ній під час ходьби, який з'явився 3 дні тому, був скерований педіатром до хірурга з підозрою на гематому. При огляді: права гомілка збільшена у нижній та середній третині в розмірах (+3 см), шкіра гомілки і стопи звичайного

кольору, тепла. Рухи та чутливість в обох стопах задовільні, пульсація на передній та задній великогомілкових артеріях також задовільна. При пальпації правої литки відчувався біль у середній та нижній третинах внутрішньої поверхні. Окрім простудних захворювань нічим раніше не хворів. Вів малоактивний спосіб життя, не стежив за правильністю харчування. Для визначення і підтвердження діагнозу було проведено низку інструментальних (УЗД, Доплерографія та МРТ-ангіографія судин середньої третини правої нижньої кінцівки) та лабораторних (ЗАК, дослідження системи згортання крові) досліджень.

Пацієнтка 16 р., нормостенік. Звернулася зі скаргами на болі у верхній третині правої гомілки. Проведено УЗД для встановлення діагнозу та призначене лікування. Після повторної появи скарг пацієнтку скеровано на консультацію до гематолога.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час УЗД пацієнта віком 13 років у середній третині правої нижньої кінцівки виявлено судинну мальформацію, ускладнену тромбозом. У камбалоподібному м'язі візуалізуються лакуни, виповнені кров'ю та тромботичними масами (рис. 1). Спостерігається пульсуючий кровоплин (рис. 2).



Рис. 1. Тромботичні маси в м'язі

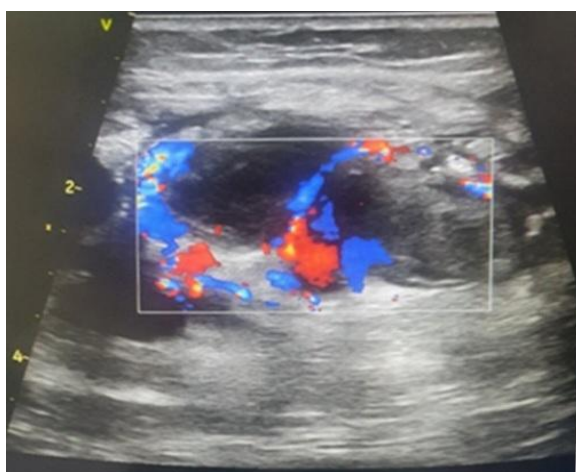


Рис. 2. Кровоплин у судинах, що оточують розширені тромбовані судини

Доплерівська крива з бокових гілок від правої задньої великогомілкової артерії. Гілки оточують дилатовані венозні переплетення в товщі камбалоподібного м'яза. Спостерігаємо магістрально порушений кровоплин, знятий із розширених ділянок у м'язі з накладанням венозного кровотоку (рис. 3, 4). Діагноз: судинна мальформація правої гомілки, ускладнена тромбозом.

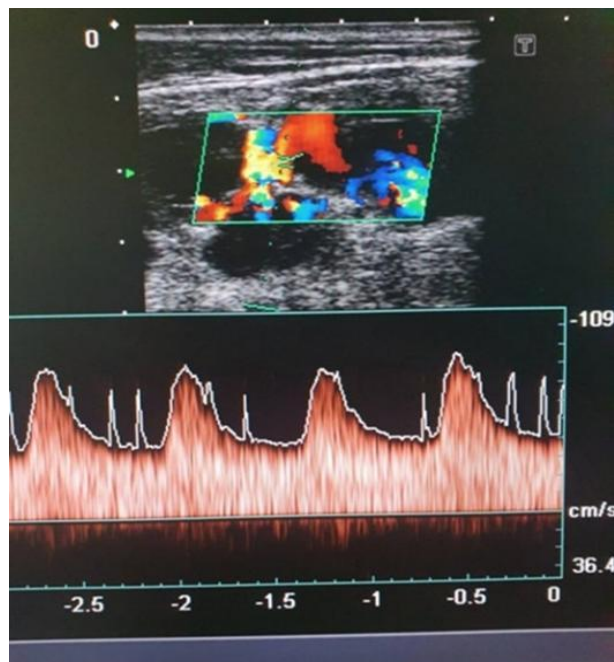


Рис. 3. Магістрально змінений артеріальний кровоплин

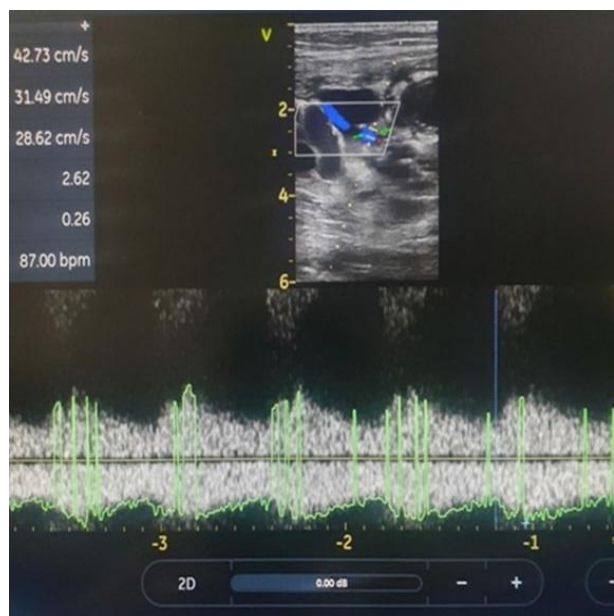


Рис. 4. Змінений артеріальний та венозний кровоплин

ЗАК без особливостей, окрім ШОЕ – 23 мм/год. Під час дослідження системи згортання показники D-Dimerг перевищували норму більше ніж у 5 разів – 2257 при нормі 500 (табл. 1).

Таблиця 1

Показники системи згортання крові

Показник	Отримані значення	Норма
Протромбіновий час	12 с	9,5 – 12,5 с
Протромбіновий індекс	92 %	80 – 120 %
МНВ	1,09	0,85 -1,2
Індекс Quick	77 %	78 – 142 %
Фібриноген	3,9 г/л	2,0 – 4,0 г/л
Тромбіновий час	14 с	14 – 18 с
АЧТЧ	33,9 с	29,0 – 3,5 с
D-Dimer	2257,0 ng FEU/ml	Менше 500ng FEU/ml
С-реактивний білок	1,0 мг/л	Менше 3 мг/л
Антитромбін-III	35,1 мг/дл	20 – 40 мг/дл

Під час МРТ-ангіографії на рівні середньої третини гомілки, в товщі камбалоподібного м'яза, візуалізується чітко контурований утворення неправильної форми, мультилокулярної структури, розмірами 42x23x91 мм (передньо-задній x ширина x висота), що демонструє переважно гіперінтенсивний сигнал в T2 та PDFS із гіпоінтенсивними судинними елементами; гіпо-гіперінтенсивного в T1 33, з осередками обмеження дифузії та випадіння сигналу в MERGE режимі. Утворення не поширюється за межі м'язової фасції, чинить помірний мас-ефект на прилеглі м'які тканини, без перифокального набряку (рис. 5). Вищеописане утворення інтенсивно накопичує контрастний середник більшістю камер, а живильна судина відходить від задньої великогомілкової артерії (рис. 6).

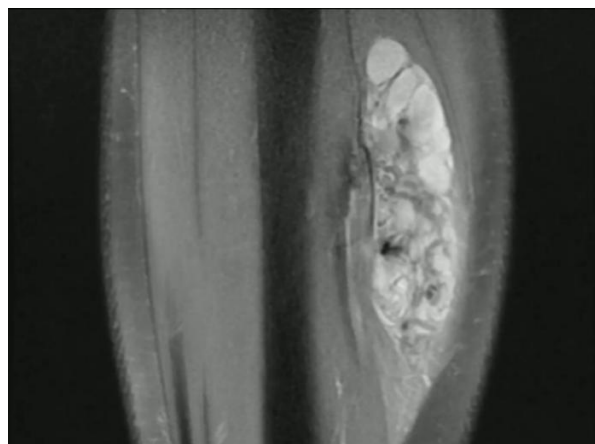


Рис. 5. МРТ із контрастуванням м'яких тканин гомілки

Під час лікування цього пацієнта керувалися рекомендаціями Клінічного і Наукового Товариства Судинних Аномалій.

З огляду на клінічну картину та необхідність диференціальної діагностики між неопластичним процесом і тромбозом, на першому етапі було призначено антикоагулянтну терапію Клексаном 0,5 мл один раз на день протягом 3 місяців. Попри відсутність офіційних рекомендацій щодо застосування зазначеного препарату в педіатричній практиці в Україні, вибір терапії базувався на міжнародних протоколах (настанови American Society of Hematology та International Society on Thrombosis and Haemostasis), що регламентують лікування подібних станів у дітей [10, 11]. Пацієнт

отримав консультацію гематолога, план лікування узгоджено.

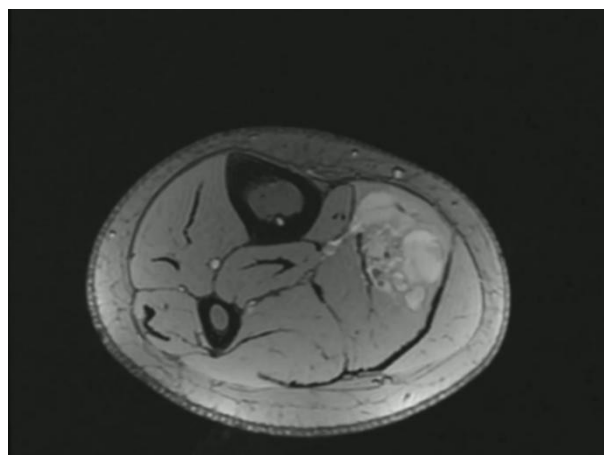


Рис. 6. Артеріальна гілка, що живить мальформацію

Після уточнення діагнозу судинна мальформація було модифіковано тактику лікування: ін'єкції Клексану замінено на Ксарелто 20 мг один раз на добу. Проте трижневий курс терапії не дав очікуваної позитивної клініко-рентгенологічної динаміки. З метою корекції подальшої тактики ведення та поглибленого обстеження пацієнта було скеровано на консультацію до гематолога в НДСЛ «ОХМАДИТ».

За результатами подальшого обстеження у гематолога було встановлено діагноз: Спадкова тромбофілія. Гіпергомоцистеїнемія. Реактивний АФС. Гіперкоагуляційний стан. Судинна мальформація у правій нижній кінцівці з виникненням тромбозу. Реканалізація відсутня. Також було прийняте рішення змінити лікування:

- Продовжити Ксарелто 10 мг 1 раз на добу пів року.
- Аспірин 75 мг 1 раз на добу пів року.
- Фолієва кислота 5 мг 1 раз в день тривало.
- У стаціонарних умовах при рецидивах тромбозів або планово провести повну гепаринізацію 400-500 Од/кг цілодобова інфузія + СЗП 3 мл/кг впродовж 5-10 днів із переходом на ПОАК.
- Диклофенакові свічки 100 мг двічі на день упродовж 10 днів.
- Пентоксифілін 5 мл в/в на фізрозчині 10 днів.

Питання подальшого радикального лікування судинної мальформації залишається дискусійним і розглядається після досягнення пацієнтом повноліття. Існують наступні сценарії:

1. Малоінвазивний: ендovasкулярна емболізація судинної мальформації.
2. Хірургічний: висічення мальформації зі скелетизацією задньої великогомілкової артерії.
3. Комбінований: цитостатична терапія блеоміцином із подальшою резекцією.
4. Консервативний: антикоагулянти, дезагреганти, динамічне спостереження.

Як додатковий клінічний приклад доцільно розглянути випадок пацієнтки 16 років нормостенічної статури. Звернулася зі скаргами на болі у верхній третині правої гомілки. Під час дослідження системи згортання крові, показники протромбінового часу становили 12,7 с, при нормі: 9,6–11,8с, інші – у межах вікової норми.

За допомогою ультразвукового дуплексного сканування у верхній третині правої гомілки візуалізовано суральні вени, що містять свіжі тромботичні маси. Верифіковано діагноз гострого тромбозу глибоких вен правої нижньої кінцівки на рівні гомілкового сегмента.

Медикаментозна терапія полягала в прийомі Ксарелто 15 мг 2 рази на день протягом 3-ох місяців та компресійний еластичний гольф II класу стиснення. Після завершення курсу лікування з дотриманням усіх вимог через короткий проміжок часу у верхній третині гомілки знову з'явилися біль і набряк. У зв'язку цим пацієнтка направлена на консультацію до гематолога в НДСЛ "ОХМАДИТ".

За результатами детального та поглибленого обстеження гематологом встановлено діагноз: Первинна тромбофілія. Лейденська мутація в гетерозиготному стані, порушення у фолатному обміні. Тромбоз глибоких вен правої нижньої кінцівки, гомілковий сегмент на стадії реканалізації.

Враховуючи генетичну схильність до гіперкоагуляції, було переглянуто стратегію лікування. Рекомендована антикоагулянтна терапія Ксарелто 20 мг 1 раз на день тривало (при рясній менструації знизити дозу Ксарелто) або Еліквіс 2,5 мг 2 рази на день тривало [12-15].

Додатково призначено прийом вітамінів B12 500 або 1000 мкг 1 раз на добу, фолієва кислота 400 або 800 мкг або 1 мг 1 раз на добу протягом 1 місяця. Курс продовжувати 1 раз на квартал. Після закінчення прийому, контроль вітамінів B12, фолієвої кислоти, гомоцистеїну та корекцію проводити згідно з результатами обстеження.

Висновки. Аналіз представлених клінічних випадків підтверджує наступне:

1. Клінічні випадки тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок у дітей мають різну етіологію, де основну роль відіграють не лише зовнішні фактори (гіподинамія, незбалансоване харчування), а й вроджені аномалії розвитку судин і генетично детермінована тромбофілія.

2. Для виявлення мальформацій, ускладнених тромбозом необхідне комплексне застосування інструментальних та лабораторних методів дослідження. Також ключовим аспектом є диференціальна

діагностика із пухлинними утвореннями м'яких тканин.

3. Значне підвищення D-Dimer у дітей із набряками та болями у кінцівках є критичним маркером для призначення антикоагулянтної терапії.

4. Часті рецидиви болю та неефективність прямої антикоагулянтної терапії є підставою для направлення пацієнта до гематолога для поглибленого обстеження. Виявлення Лейденської мутації та порушення фолатного обміну дає можливість оптимізувати лікування.

5. Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок у дітей потребує роботи мультидисциплінарної команди (педіатра, гематолога, судинного хірурга), корекції способу життя та призначення антикоагулянтів на постійній основі, оскільки поєднується з тромбофілією та антифосфоліпідним синдромом.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Заява про доступність даних: Дані, що підтверджують результати цього дослідження, доступні у автора-кореспондента за обґрунтованим запитом.

References:

1. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, Allon M, Asif A, Astor BC, et al. GIKDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. Am J Kidney Dis [Internet]. 2020 Apr [cited 2026 Jan S164]. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
2. Shin HJ, Yoon H, Kim MJ, Han BK, Lee MJ, Kim HG. Ultrasonographic diagnosis of pediatric deep vein thrombosis: focused on the lower extremities. Ultrasonography [Internet]. 2021 Oct [cited 2026 Mar 2]. <https://doi.org/10.14366/ulg.20161>
3. Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, Bernstein M, Brisson L, Cairney B, DeSai D. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. Blood [Internet]. 1994 Mar 1 [cited 2026 Jan 7]. <https://doi.org/10.1182/blood.v83.5.1251.1251>
4. van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasing RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: A prospective two-year registry in The Netherlands. J Pediatr [Internet]. 2001 Nov [cited 2026 Jan 8]. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.118192>
5. Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic Increase in Venous Thromboembolism in Children's Hospitals in the United States From 2001 to 2007. PEDIATRICS [Internet]. 2009 Sep 7 [cited 2026 Jan 8]. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0768>
6. Jaffray J, Mahajerin A, Young G, Goldenberg N, Ji L, Sposto R, et al. A multi-institutional registry of pediatric hospital-acquired venous thromboembolism. Blood Adv [Internet]. 2020 Sep 22 [cited 2026 Mar 2]. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002123>
7. Law C, Fisher S, Thabane L, Chan AK. Venous Thromboembolism in Children with COVID-19 and MIS-C: A Systematic Review. J Pediatr [Internet]. 2022 Dec [cited 2026 Mar 2]. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.08.015>
8. Goldenberg NA, Abshire T, Blatchford PJ, Fenton LZ, Halperin JL, Hiatt WR, Kessler CM, Kittelson JM, Manco-Johnson MJ, et al. Multicenter randomized

- controlled trial on Duration of Therapy for Thrombosis in Children and Young Adults (the Kids-DOTT trial): pilot/feasibility phase findings. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2015 Aug 11 [cited 2026 Jan 605]. <https://doi.org/10.1111/jth.13038>
9. Goldenberg NA, Kittelson JM, Abshire TC, Bonduel M, Apollonskiy N, Akshoomoff N, et al. Effect of Anticoagulant Therapy for 6 Weeks vs 3 Months on Recurrence and Bleeding Events in Patients Younger Than 21 Years With Provoked Venous Thromboembolism: The Kids-DOTT Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2022 Jan 11 [cited 2026 Mar 2]. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23182>
 10. Monagle P, Cuello CA, Augustine C, Bonduel M, Brandão LR, Capman T, Chan AK, Hanson S, Male C, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv* [Internet]. 2018 Nov 27 [cited 2026 Jan 316]. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024786>
 11. Wang YJ, Lei L, Huang Y. Factors associated with venous thromboembolism in the paediatric intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Crit Care* [Internet]. 2022 Jul 5 [cited 2026 Mar 2]. <https://doi.org/10.1111/nicc.12813>
 12. Male C, Thom K, O'Brien SH. Direct oral anticoagulants: What will be their role in children? *Thromb Res* [Internet]. 2019 Jan [cited 2026 Jan 85]. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.06.021>
 13. Male C, Lensing AWA, Casazza K, Kirby-Allen M, Holzhauser S, Santamaría A, et al. Rivaroxaban for treatment of pediatric venous thromboembolism: An Einstein-Jr phase 3 sub-analysis. *Lancet Haematol* [Internet]. 2020 Jan [cited 2026 Mar 2]. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30219-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30219-4)
 14. Jaffray J, Young G. Direct oral anticoagulants for use in paediatrics. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. 2022 Mar [cited 2026 Mar 2]; 6(3):207-14. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00343-6](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00343-6)
 15. Halimeh S, Male C, Nowak-Goettl U. New Anticoagulants in Neonates, Children, and Adolescents. *Hamostaseologie* [Internet]. 2022 Apr [cited 2026 Mar 2]; 42(02):123-30. <https://doi.org/10.1055/a-1740-7080>

UDC 616.14-005.6+616-007.24+615.273

CLINICAL CASES OF DEEP VEIN THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES IN CHILDRENI.V. Dmytriv*¹, Y.I. Kapaniuk¹, M.V. Kuz¹¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of General and Vascular Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID ID: 0009-0002-6475-7224,

Scopus ID: 57336307600,

e-mail: irdmytriv@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0008-5623-4064,

e-mail: kapaniuk_ya@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0000-2801-9502,

e-mail: kuz_ma@ifnmu.edu.ua

*Corresponding author: irdmytriv@ifnmu.edu.ua

Abstract. Venous thromboembolism (VTE) in children is an urgent problem for paediatricians and vascular surgeons, as there is only one small randomised trial and a limited information base, which lacks data on the efficacy and harms of anticoagulants. At the same time, the pathophysiology of thrombosis, its anatomical distribution and pharmacological response to anticoagulants differ between children and adults.

The aim of the study is to analyse the risk factors, signs and symptoms of acute deep vein thrombosis of the lower extremities in children to develop pharmacological and non-pharmacological treatment measures.

The study presents two clinical cases that illustrate the complexity of managing patients with this pathology.

An adolescent presented on an outpatient basis with characteristic complaints and an ultrasound finding of a vascular malformation of the right lower leg complicated by a thrombotic process. The main laboratory tests were unremarkable, D-Dimer 2257.0 (N - less than 500ng FEU/ml), and the diagnosis was confirmed by MRI angiography. Treatment was prescribed: Clexan 0.5 ml once a day, compression therapy, active regimen (there is no recommendation for the use of Clexan in children in Ukraine). Ultrasound monitoring and determination of D-Dimer (halving of the baseline value to 1138.0 ngFEU/mL) was performed once a week (as recommended by a haematologist). After 3 weeks of Clexan administration, there were no changes in ultrasound monitoring, and therefore, Clexan injections were replaced with Xarelto 20 mg once daily (official approval from the Ministry of Health of Ukraine from mid-2024).

The thrombi regressed slowly, and he was referred to «OHMADYT» in Lviv. Diagnosis after further examination: Hereditary thrombophilia. Hyperhomocysteinaemia. Reactive antiphospholipid syndrome. Hypercoagulable state. Vascular malformation in the right lower extremity with thrombosis. There was no recanalisation. The treatment was corrected and in 3 months the recanalisation of the veins was about 70 %.

Another 15-year-old female patient presented with similar complaints on an outpatient basis. After conventional examinations, she was diagnosed with acute deep vein thrombosis of the lower leg and prescribed treatment - compression therapy, Xarelto - according to the scheme. The disease recurred in 3 months. She was consulted by a haematologist at «OHMADYT», and diagnosed: Primary thrombophilia. Leiden mutation in the heterozygous state, disorders in folate metabolism. Deep vein thrombosis of the left lower extremity, tibial segment in the stage of recanalisation.

Anticoagulant therapy: Xarelto 20 mg once daily for a long time or Eliquis 2.5 mg twice daily for a long time. Additionally, vitamin B12 500 or 1000 mcg once daily and folic acid 400 or 800 mcg or 1 mg once daily for 1 month were prescribed. 3 months after stopping treatment, he relapsed again.

Thrombosis of the deep veins of the lower extremities in children requires the work of a multidisciplinary team (paediatrician, haematologist, vascular surgeon), lifestyle correction and the prescription of anticoagulants on a regular basis, as it is combined with thrombophilia and antiphospholipid syndrome.

Keywords: venous thromboembolism, vascular malformation, anticoagulant therapy, Xarelto, Eliquis,

hereditary thrombophilia, Leiden mutation, antiphospholipid syndrome, multidisciplinary approach.

Conflict of interest: absent.



Copyright © І.В. Дмитрів, Я.І. Капанюк, М.В. Кузь, 2026

Рукопис надійшов в редакцію: 04.03.2026 р.

Рукопис повернутий на доопрацювання: 16.03.2026 р.

Рукопис отриманий після доопрацювання: 15.04. 2026 р.

Рукопис прийнятий до друку: 13.05.2026 р.

Вимоги до оформлення статей

Категорія - Б

Автору, який надсилає статтю до редакції журналу, необхідно зареєструватися на сайті журналу «Art of Medicine» та подати статтю за наступним покликанням <http://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua>.

Після реєстрації необхідно оновити сайт, зайти у розділ **Подання** та вибрати опцію **«Подати новий матеріал»**. При подачі статті на сайт необхідно заповнити поле під назвою **предмет** та вказати відповідну **спеціальність**, наприклад «Медицина». Назва файлу повинна відповідати прізвищу першого автора. **На початку статті обов'язково необхідно вказати номер телефону автора** для подальшого спілкування з редакцією журналу, а також категорію статті (наприклад, **ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**). **Редакція журналу проводить перевірку на наявність академічного плагіату!**

Редакція журналу «Art of Medicine» бере до розгляду для публікації статті за умови, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, таблиці, рисунки не були опубліковані раніше в друкованій чи електронній формі і не перебувають на розгляді для публікації у іншому журналі. **Статті платні, оплата проводиться після підписання договору.**

Вимоги до оформлення статей

Рукопис необхідно оформити за допомогою **MS Word** на стандартному аркуші формату **A4 (210x297 мм)**, шрифт – «**Times New Roman**», розмір шрифту – **14**, інтервал – **1,5**, абзацний відступ – **1,25 мм**, вирівнювання – **по ширині**. Поля документа **20 мм** (з усіх сторін), обсяг – до **30 сторінок**.

До друку приймаються наукові статті українською та англійською мовами, які містять такі необхідні елементи: **Шифр УДК**.

Назва публікації (великими літерами, одинарний міжрядковий інтервал).

• **Ініціали автора (авторів), прізвища**, мовою статті – нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.

• **Установа** (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID, Scopus–Author ID (кожного автора у тій послідовності як вони подані у статті), e-mail) – курсивом, нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.

• **Резюме** пишеться мовою статті на початку, а інше резюме пишеться в кінці статті (українською мовою - обсяг **1500-1800 знаків**, без пробілів та ключових слів, англійське резюме повинно мати до **3000 знаків (2700-3000)** без пробілів та ключових слів), у них повністю відображається зміст статті. **Резюме повинно бути БЕЗ СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ!**

Наукова стаття обов'язково має містити такі структурні елементи:

Вступ: постановка проблеми у загальному вигляді, аналіз останніх досліджень та публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, визначення невирішених раніше частин загальної проблеми.

Мета дослідження: містить 2-5 речень, в яких сформульовано яку проблему або гіпотезу вирішує автор і з якою метою.

Об'єкт і методи дослідження: Включає в себе докладний виклад об'єкту, обсягів, терміну, методик дослідження. Даний розділ повинен містити максимальну інформацію - це необхідно для подальшого можливого відтворення результатів іншими науковцями, порівняння результатів аналогічних досліджень та можливого включення даних статті в мета-аналіз. **Вказується дотримання етичних принципів при проведенні дослідження!**

Результати дослідження та їх обговорення: їх слід представляти в логічній послідовності без літературних посилань. Дані наводяться чітко, у вигляді коротких описів з графіками, таблицями та рисунками. Слід виділити нові і важливі аспекти результатів проведеного дослідження, проаналізувати можливі механізми або тлумачення цих даних, по можливості зіставити їх з даними інших дослідників. Не слід повторювати відомості, що вже були вказані в розділі «Вступ».

Не слід дублювати в тексті статті дані, які наведені на рисунках, графіках і в таблицях, які повинні бути чіткими та інформативними. У статті допускається використання до **6 рисунків**.

В обговорення можна включити обґрунтовані рекомендації для практики і можливе застосування отриманих результатів у майбутніх дослідженнях.

Оформлення рисунків та таблиць:

• наводяться в тексті статті, без отбікання;

• посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (**табл. 1, рис. 1**);

• всі рисунки повинні бути у форматі **JPG** (з роздільною здатністю **300dpi**);

• у таблицях не повинно бути порожніх клітинок, оформлені згідно з вимогами ДАКУ України і розміщені по тексту.

Висновки: Навести підсумок виконаної роботи: що отримано, про що це може свідчити або що може означати, чому служить і які розкриває можливості. Відобразити перспективи використання результатів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Література. Літературу підписуємо словом **References**. Список літератури оформляється без скорочень мовою оригіналу і з транслітерацією. Автори подаються в порядку згадування, згідно з вимогами стилю **Vancouver**. Посилання в тексті вказуються цифрами у квадратних дужках. Список має включати не менше 5 джерел за останні 5 років. Для активного включення статей наукового фахового видання в обіг наукової інформації та коректного індексування публікацій наукометричними системами необхідно після наведення використаного джерела вказати **doi!**

Заборона використання наукових праць країни-окупанта. Забороняється цитування в тексті та внесення до бібліографічних списків тих джерел, які опубліковані російською мовою в будь-якій країні, а також джерел іншими мовами, якщо вони опубліковані на території росії та білорусі.

Договір про передачу авторських прав.

Підписання **УГОДИ** на публікацію та розповсюдження статті є обов'язковим після повного її опрацювання (перевірки, рецензування та корекції).

Відомості про авторів подавати обов'язково (окремим файлом) українською та англійською мовами:

- П.І.Б. (повністю)

- Посада, звання, місце роботи, ORCID ID

- Контактний телефон та адреса електронної пошти (обов'язково).

Статті, не оформлені належним чином, не приймаються до публікації. Редакція залишає за собою право проводити редакційну правку.

ДЛЯ НОТАТОК

Всі статті рекомендовано до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування, комп'ютерний набір і верстка редакції журналу «Art of Medicine».

Формат А4. Обсяг до 31,25 ум. друк. арк.

Друк офсетний. Тираж – 100 прим.

Здійснено у видавництві Івано-Франківського національного медичного університету. Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

ДК №2361 від 05. 12.2005 р.

76018, м. Івано – Франківськ, вул. Галицька, 2.

Цілковите або часткове розмноження в будь – який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Відповідальність за зміст статті несуть автори статті.