

МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ  
INTERREGIONAL ACADEMY OF PERSONNEL MANAGEMENT



ISSN 2786-7153 (Print)  
ISSN 2786-7161 (Online)

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,  
ФАРМАЦІЯ  
ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE,  
PHARMACY  
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 3 (21)  
ISSUE 3 (21)**

**2025**



**Видавничий дім  
«Гельветика»  
2025**

**Рекомендовано до друку Вченою радою  
Міжрегіональної Академії управління персоналом  
(протокол № 11 від 10 грудня 2025)**

**Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я** / [головний редактор Н. Свиридова]. – Київ: Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2025. – Випуск 3 (21). – 190 с.

Журнал «Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» є науковим рецензованим медичним виданням, в якому здійснюється публікація матеріалів науковців різних рівнів у вигляді наукових статей з метою їх поширення як серед вітчизняних дослідників, так і за кордоном.

Редакційна колегія не обов'язково поділяє позицію, висловлену авторами у статтях, та не несе відповідальності за достовірність наведених даних і посилань.

До 2 вересня 2022 року видання мало назву «Психологічне здоров'я».

**Ідея створення  
видання:**

**Коляденко Н. В.** – д-р мед. наук, доц., професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

**Головний редактор:**

**Федосов А. І.** – д-р фарм. наук, проф., директор Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом, Україна.

**Редакційна колегія:**

**Бленічев І. Ф.** – д-р біол. наук, проф., завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (Україна); **Горчакова Н. О.** – д-р мед. наук, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Головчанська О. Д.** – д-р мед. наук, доц., доцент кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко А. І.** – канд. фармацевт. наук, асистент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко О. М.** – д-р мед. наук, проф., директор Інституту стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Друзь О. В.** – д-р мед. наук, заслужений лікар України, начальник клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Живаго Х. С.** – канд. мед. наук, доцент кафедри медичної психології, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Ільїна Т. В.** – д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри фармакогнозії, Київський медичний університет (Україна); **Карачевський А. Б.** – канд. мед. наук, доц., доцент кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Кіреев І. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Мальцев Д. В.** – канд. мед. наук, доц., завідувач лабораторії імунології та молекулярної біології Інституту експериментальної і клінічної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Михайлов Б. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Нусейр Мохамед Халед** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри біохімії, Йорданський університет науки і технологій (Ірбід, Йорданія); **Ольховська А. Б.** – д-р фармацевт. наук, доц., професор кафедри загальної та клінічної фармації, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Омельянович В. Ю.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Панченко О. А.** – д-р мед. наук, генеральний директор, Державний заклад «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр Міністерства охорони здоров'я України» (Україна); **Свиридова Н. К.** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Соловійов О. С.** – д-р мед. наук, д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри загальної і клінічної фармації Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Харченко О. В.** – д-р мед. наук, професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Черненко І. О.** – канд. мед. наук, ординатор клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», доцент кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Черно В. С.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Чопчик В. Д.** – д-р мед. наук, доц., професор кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна).

*Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: Рішення Національної ради України  
з питань телебачення і радіомовлення № 1173 від 11.04.2024 року.*

Ідентифікатор медіа: R30-03889.

Суб'єкт у сфері друкованих медіа – Приватне акціонерне товариство «Вищий навчальний заклад «Міжрегіональна Академія управління персоналом» (вул. Фрометівська, буд. 2, м. Київ, 03039, iarpn@iarpn.edu.ua, тел. (044) 490-95-00).

«Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») відповідно до Наказу МОН України № 530 від 6 червня 2022 року (додаток 2), Наказу МОН України № 1166 від 23 грудня 2022 року (додаток 3) та Наказу МОН України № 491 від 27 квітня 2023 року (додаток 3). Спеціальності: І1 – Стоматологія, І2 – Медицина, І4 – Медична психологія, І8 – Фармація (за спеціалізаціями).

Усі електронні версії статей журналу оприлюднюються на офіційній сторінці видання  
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

Статті у виданні перевірені на наявність плагіату за допомогою програмного забезпечення  
[StrikePlagiarism.com](http://StrikePlagiarism.com) від польської компанії Plagiat.pl.

**Recommended for publication  
by Interregional Academy of Personnel Management  
(Minutes No. 11 dated 10.12.2025)**

**Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health** / [chief editor N. Svrydova]. – Kyiv: Interregional Academy of Personnel Management, 2025. – Issue 3 (21). – 190 p.

Journal «Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health» is a peer-reviewed scientific medical edition, which publishes materials of scientists of various levels in the form of scientific articles for the purpose of their dissemination both among domestic researchers and abroad.

Editorial board do not necessarily reflect the position expressed by the authors of articles, and are not responsible for the accuracy of the data and references.

Until September 2, 2022, the journal had a name “Psychological Health”.

**The idea of creating edition:**

**Nina Koliadenko** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Medical Psychology of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

**Chief editor:**

**Andriy Fedosov** – Doctor of Pharmacy, Professor, Director of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, Ukraine.

**Editorial Board:**

**Ihor Bielenichev** – Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University (Ukraine); **Nadiia Horchakova** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Oleksandra Holovchanska** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Anna Doroshenko** – PhD in Pharmacy, Assistant at Pharmacology Department, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Olena Doroshenko** – Doctor of Medicine, Professor, Director of the Institute of Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleh Druz** – Doctor of Medicine, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Professor at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Khrystyna Zhyvaho** – Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Medical Psychology, Higher educational institution "Interregional Academy of Personnel Management" (Ukraine); **Tetiana Iliina** – Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy, Kyiv Medical University (Ukraine); **Andrii Karachevskiy** – PhD in Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Igor Kireyev** – Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy (Ukraine); **Dmytro Maltsev** – PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Laboratory of Immunology and Molecular Biology of the Institute of Experimental and Clinical Medicine, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Borys Mykhailov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Mohamad Nusier Khalid Ibrahim** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Biochemistry, Jordan University of Science and Technology (Irbid, Jordan); **Anzhela Olkhovska** – Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleg Panchenko** – Doctor of Medicine, Professor, General director, State Institution "Scientific and Practical Medical Rehabilitation and Diagnostic Center the Ministry of Health Care of Ukraine" (Ukraine); **Nataliia Svrydova** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology and Reflexotherapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Vitalii Omelianovych** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleksii Soloviov** – Doctor of Medicine, Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleksandr Kharchenko** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Inna Chernenko** – PhD in Medicine, Resident of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Senior Lecturer at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Valerii Chernov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Vitalii Chopchyk** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine).

*Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine:  
Decision No. 1173 as of 11.04.2024.*

Media ID: R30-03889.

Media entity – Private Joint-Stock Company «Higher education institution «Interregional Academy of Personnel Management»  
(03039, Kyiv, Frometivska str., 2, iapm@iapm.edu.ua, tel. (044) 490-95-00).

The journal “Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health” is included in the List of scientific professional periodicals of Ukraine (category B) according to the Order of the MES of Ukraine № 530 (Annex 2) dated 06.06.2022, Order of MES of Ukraine No. 1166 (Annex 3) dated 23.12.2022, Order of MES of Ukraine No. 491 (Annex 3) dated 27.04.2023. Specialities: I1 – Dentistry, I2 – Medicine, I4 – Medical Psychology, I8 – Pharmacy (with specializations).

All electronic versions of articles in the collection are available on the official website edition  
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

The articles were checked for plagiarism using the software  
StrikePlagiarism.com developed by the Polish company Plagiat.pl.

© Interregional Academy of Personnel Management, 2025  
© Copyright by the contributors, 2025

## ЗМІСТ

## МЕДИЦИНА

<b>Марія АРАВІЦЬКА, Іван МИХАЙЛЮК, Лідія ШЕРЕМЕТА, Микола СТОВБАН, Зиновій ОСТАПЯК</b> КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОЗНАК ПОРУШЕНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ.....	8
<b>Ганна БУДКО, Тетяна ІВАХНЮК, Раян ШТАЙНБЕРГЕР, Людмила КІПТЕНКО, Наталія КОЗИР</b> ІНТЕРДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТІЛ ПОМЕРЛИХ В УКРАЇНІ.....	15
<b>Валерій БУКАРІМ, Володимир ПОПОВ</b> ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ БЕЗПОСЕРЕДНІХ ТА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МІТРАЛЬНИМИ ВАДАМИ ТА АТРІОМЕГАЛІЄЮ .....	24
<b>Наталія ДІДИК, Оксана ЛИСУНЕЦЬ</b> ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА ТА ЕКСТРАСИСТОЛІЯ, ЯК МАРКЕР ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ.....	29
<b>Ігор ДРОБНЕР, Федір ГЛАДКИХ, Тетяна ЛЯДОВА, Марія МАТВЄЄНКО, Володимир СТУДЕНТ</b> КОРЕКЦІЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ДИСБАЛАНСУ ПРИ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ БЕЗКЛІТИННИМИ КРІОКОНСЕРВОВАНИМИ БІОЛОГІЧНИМИ ЗАСОБАМИ .....	39
<b>Сергій КАШУЛ, Оксана ХУХЛІНА</b> ПОТЕНЦІЙНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ РЕСТРИКТИВНИХ ВЕНТИЛЯЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНОМУ З СУПУТНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ.....	54
<b>Ігор КРИЦЬКИЙ, Анастасія ДЯЧИШИН, Павло ГОЩИНСЬКИЙ, Володимир ДЖИВАК, Оксана ХЛІБОВСЬКА</b> СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ Й НАВІГАЦІЇ У ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ .....	62
<b>Єгор МАЗНІЧЕНКО, Ярослав ШПРЯХА, Галина КОВАЛЬ</b> РОЛЬ СИМУЛЯЦІЙНИХ ЦЕНТРІВ У ФОРМУВАННІ РІШЕНЬ У КРИЗОВИХ МЕДИЧНИХ СИТУАЦІЯХ.....	67
<b>Марія МАТВЄЄНКО, Федір ГЛАДКИХ, Микола ЧИЖ, Ольга ОЛІЙНИК</b> СИНЕРГІЯ ІНГІБІЦІЇ ЦОГ-2 ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ МОДУЛЯЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ: АД'ЮВАНТНІ СТРАТЕГІЇ ДЛЯ ПАРЕКОКСИБУ НАТРІЮ.....	73
<b>Уляна МУДРИК, Аліна КЛУБКОВА, Анастасія НОВАК, Тамара ВОРОНЦОВА</b> КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА УСКЛАДНЕННЯ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ: ПЕДІАТРИЧНИЙ АСПЕКТ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ .....	80
<b>Михайло ПРОЦАЙЛО, Тетяна КОНИК, Маргарита ТРОХИМЕНКО, Олександра ШУЛЬГАЙ, Наталія ЩЕРБАТЮК</b> СІМЕЙНА ФОРМА ЗМОРШКУВАТОГО ЯЗИКА, ПЛЯМИСТОЇ ГІПОПЛАЗІЇ ЕМАЛІ ЗУБІВ ТА ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ.....	87
<b>Володимир СТУДЕНТ, Федір ГЛАДКИХ, Тетяна ЛЯДОВА, Марія МАТВЄЄНКО</b> ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ БЕЗКЛІТИННИХ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ З КЕТОРОЛАК-ІНДУКОВАНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ.....	93
<b>Андрій ФЕДОСОВ, Ігор МАРЦЕНЮК, Тарас ГУСЄВ, Ярослав СИБІРЯКІН</b> ТРАНСФОРМАЦІЯ ОСВІТНЬОЇ ПАРАДИГМИ ПІДГОТОВКИ ФІЗИЧНИХ ТЕРАПЕВТІВ: ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ТА МІЖНАРОДНОГО ДОСВІДУ.....	103
<b>Андрій ЧОРНОМИДЗ</b> СУМІСНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ТА АЛКОГОЛЮ: ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПАСТКИ ТА КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ .....	109

## СТОМАТОЛОГІЯ

<b>Олександр БЛІНСЬКИЙ</b> МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦІЇ У ВІДНОВЛЕННІ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ ДЕФЕКТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	115
<b>Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН, Ігор НОЄКО, Володимир ФЕДАК, Анатолій БОКОЧ, Анастасія БІЛЕЙ</b> СИНДРОМ НІКОЛАУ В ЕНДОДОНТІЇ: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ, ФАКТОРИ РИЗИКУ, ПРЕВЕНТИВНО-ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ .....	122
<b>Микола ДОРОШЕНКО</b> УТРАТА (ЗНОШУВАННЯ) ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	132
<b>Андрій КРИВАНИЧ, Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН</b> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПІДХОДІВ ДО БІОЛОГІЧНО-ОРІЄНТОВАНОГО ПРЕПАРУВАННЯ ЗУБІВ ПІД НЕЗНІМНІ ОРТОПЕДИЧНІ КОНСТРУКЦІЇ: АНАЛІЗ ДАНИХ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ .....	137
<b>Роман ОЛІЙНИК, Оксана АТАМАНЧУК, Валентин АВАКОВ</b> СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ .....	144
<b>Андрій ФЕДОСОВ, Олег САВЧУК, Руслан ЯКИМЕНКО, Микита ЛОБУР, Артем ЛУЦЕНКО</b> КОМПЛЕКСНІ МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ КЕЙСИ ЯК ІНСТРУМЕНТ ФОРМУВАННЯ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ-СТОМАТОЛОГІВ .....	151

## МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<b>Nataliia ANDRUSYSHYN, Mariana BAS-YURCHYSHYN, Yulian KONECHNYI, Iryna TYMECHKO</b> REGIONAL CONVERGENCE OF PSYCHOLOGICAL DISTRESS AMONG UKRAINIAN YOUTH: AN ANALYSIS OF 2023–2024 SURVEY DATA .....	155
<b>Катерина МАРЧЕНКО-ТОЛСТА, Катерина АНЗІНА, Сепідех ПАРЧАМІ ГАЗАЕ, Маргарита ЗОЛОТАЙКІНА, Лариса НОВІКОВА</b> ПСИХОФАРМАКОРОЛОГІЯ: ІСТОРІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ МАЙБУТНЬОГО .....	163

## ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

<b>Ірина БОРИСЮК, Ірина БЛІК, Олександр КРИВАНИЧ</b> СТРАТЕГІЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У МАРКЕТИНГ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ .....	170
<b>Владислав РАФАЛЬСЬКИЙ, Надія СЕРВЕТНИК</b> ЗМЕНШЕННЯ КІЛЬКОСТІ ДНІВ ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДІТЕЙ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ЗАВДЯКИ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ ВТРУЧАНЬ З АДМІНІСТРУВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ .....	177
<b>Анастасія САЧУК, Роксолана КОНЕЧНА</b> КУРКУМА ДОВГА ( <i>CURCUMA LONGA L.</i> ) АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	183

---

---

## CONTENTS

### MEDICINE

<b>Mariia Aravitska, Ivan Mykhayliuk, Lidiia Sheremeta, Mykola Stovban, Zinovii Ostapiak</b> CORRECTION OF FUNCTIONAL SIGNS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS IN MILITARY PERSONNEL WITH POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER USING PHYSICAL THERAPY .....	8
<b>Hanna Budko, Tetiana Ivakhniuk, Raian Shtainberher, Liudmyla Kiptenko, Natalia Kozyr</b> INTERDISCIPLINARY APPROACH TO FORENSIC IDENTIFICATION OF DECEASED PERSONS IN UKRAINE .....	15
<b>Valeriy Boukarim, Volodymyr Popov</b> COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MITRAL DEFECTS AND ATRIOMEGALIA.....	24
<b>Natalia Didyk, Oksana Lysunets</b> HYPERTENSION AND EXTRASYSTOLE AS A MARKER OF ANXIETY DISORDERS.....	29
<b>Ihor Drobner, Fedir Hladkykh, Tetiana Liadova, Mariia Matvieienko, Volodymyr Student</b> CORRECTION OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT IMBALANCE IN DOXORUBICIN-INDUCED CARDIOMYOPATHY USING CELL-FREE CRYOPRESERVED BIOLOGICAL AGENTS.....	39
<b>Serhii Kashul, Oksana Khukhlina</b> POTENTIAL PATHOGENETIC FACTORS OF DEVELOPMENT OF THE RESTRICTIVE VENTILATORY IMPAIRMENT IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH CONCOMITANT HYPOTHYROIDISM.....	54
<b>Ihor Krytsky, Anastasiia Dyachyshyn, Pavlo Hoshchynskyi, Volodymyr Dzhyvak, Oksana Khlibovska</b> MODERN APPROACHES TO FLUORESCENT DIAGNOSTICS AND NAVIGATION IN PAEDIATRIC SURGERY.....	62
<b>Iegor Maznichenko, Yaroslav Shpryakha, Galina Koval</b> THE ROLE OF SIMULATION CENTERS IN DECISION-MAKING DURING CRISIS MEDICAL SITUATIONS.....	67
<b>Mariia Matvieienko, Fedir Hladkykh, Mykola Chyzh, Olga Oliinyk</b> SYNERGY OF COX-2 INHIBITION AND CENTRAL MODULATION IN EXPERIMENTAL MODELS: ADJUVANT STRATEGIES FOR PARECOXIB SODIUM.....	73
<b>Uliana Mudryk, Alina Klubkova, Anastasia Novak, Tamara Vorontsova</b> CLINICAL FEATURES AND COMPLICATIONS OF CHICKENPOX: PAEDIATRIC ASPECTS AND CURRENT APPROACHES TO TREATMENT .....	80
<b>Mykhailo Protsaylo, Tetiana Konyk, Margaryta Trokhymenko, Oleksandra Shulgay, Natalya Shcherbatyuk</b> FAMILIAL FORM OF WRINKLED TONGUE, SPOTTED HYPOPLASIA OF TOOTH ENAMEL, AND JOINT HYPERMOBILITY .....	87
<b>Volodymyr Student, Fedir Hladkykh, Tetiana Liadova, Mariia Matvieienko</b> CHARACTERIZATION OF THE EFFECTS OF CELL-FREE CRYOPRESERVED BIOLOGICAL AGENTS ON RENAL FUNCTION IN RATS WITH KETOROLAC-INDUCED NEPHROPATHY .....	93
<b>Andrii Fedosov, Igor Martseniuk, Taras Gusev, Yaroslav Sibiryakin</b> TRANSFORMATION OF THE EDUCATIONAL PARADIGM OF PHYSICAL THERAPIST TRAINING: A COMPARATIVE ANALYSIS OF DOMESTIC AND INTERNATIONAL EXPERIENCE .....	103
<b>Andriy Chornomydz</b> CONCOMITANT USE OF ANTIDEPRESSANTS AND ALCOHOL: PHARMACOLOGICAL PITFALLS AND CLINICAL CONSEQUENCES.....	109

---

---

## STOMATOLOGY

### **Oleksandr Bilynskyi**

AUTOTRANSPLANTATION AS A POSSIBILITY TO THE REHABILITATION OF DENTOMAXILLARY DEFECTS  
(LITERATURE REVIEW) ..... 115

### **Myroslav Goncharuk-Khomyn, Ihor Noenko, Volodymyr Fedak, Anatolii Bokoch, Anastasiia Bilei**

NICOLAU SYNDROME IN ENDODONTICS: PATHOGENETIC MECHANISMS, RISK FACTORS  
AND PREVENTIVE-THERAPEUTIC APPROACHES ..... 122

### **Mykola Doroshenko**

LOSS (WEAR) OF HARD DENTAL TISSUES IN DENTAL PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL  
REFLUX DISEASE (LITERATURE REVIEW) ..... 132

### **Andriy Kryvanych, Myroslav Goncharuk-Khomyn**

EFFECTIVENESS OF BIOLOGICALLY-ORIENTED TOOTH PREPARATION TECHNIQUES  
FOR FIXED PROSTHODONTIC RESTORATIONS: ANALYSIS OF SYSTEMATIC REVIEW DATA ..... 137

### **Roman Oliinyk, Oksana Atamanchuk, Valentyn Avakov**

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF DENTAL CARIES IN PERMANENT TEETH IN CHILDREN ..... 144

### **Andrii Fedosov, Oleg Savchuk, Ruslan Iakymenko, Mykyta Lobur, Artem Lutsenko**

COMPLEX INTERDISCIPLINARY CASES AS A TOOL FOR FORMING CLINICAL THINKING  
IN DENTAL STUDENTS ..... 151

## MEDICAL PSYCHOLOGY

### **Nataliia ANDRUSYSHYN, Mariana BAS-YURCHYSHYN, Yulian KONECHNYI, Iryna TYMECHKO**

REGIONAL CONVERGENCE OF PSYCHOLOGICAL DISTRESS AMONG UKRAINIAN YOUTH:  
AN ANALYSIS OF 2023-2024 SURVEY DATA ..... 155

### **Kateryna Marchenko-Tolsta, Kateryna Anzina, Sepideh Parchami Ghazaei, Marharyta Zolotaikina, Larysa Novykova**

PSYCHOPHARMACOLOGY: HISTORY AND FUTURE PROSPECTS ..... 163

## PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY

### **Iryna Borysiuk, Iryna Bilyk, Oleksandr Kryvanych**

STRATEGIC IMPLEMENTATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE  
IN PHARMACEUTICAL MARKETING IN UKRAINE ..... 170

### **Vladislav Rafalskiy, Nadiya Servetnyk**

REDUCING THE NUMBER OF DAYS OF THERAPY  
IN PEDIATRIC PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA THROUGH  
THE IMPLEMENTATION OF ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP INTERVENTIONS ..... 177

### **Anastasia Sachuk, Roksolana Konecna**

*CURCUMA LONGA* L. ANALYTICAL REVIEW OF THE LITERATURE ..... 183

## МЕДИЦИНА

УДК 616.724-008.6-009.7-079.4  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-1>

### Марія АРАВІЦЬКА

кандидат медичних наук, професор кафедри терапії, реабілітації та морфології, Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, [ifrehabplus@gmail.com](mailto:ifrehabplus@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2000-823X

### Іван МИХАЙЛЮК

доктор медичних наук, професор кафедри терапії, реабілітації та морфології, Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, [ifrehabplus@gmail.com](mailto:ifrehabplus@gmail.com)

ORCID: 0009-0006-6712-494X

### Лідія ШЕРЕМЕТА

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії, реабілітації та морфології, Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, [ifrehabplus@gmail.com](mailto:ifrehabplus@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0334-4226

### Микола СТОВБАН

кандидат медичних наук, професор кафедри терапії, реабілітації та морфології, Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, [ifrehabplus@gmail.com](mailto:ifrehabplus@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6576-7494

### Зиновій ОСТАПЯК

доктор медичних наук, професор кафедри терапії, реабілітації та морфології, Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, [ifrehabplus@gmail.com](mailto:ifrehabplus@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7687-161X

### КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОЗНАК ПОРУШЕНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

У сучасних умовах збройної агресії проти України серед військовослужбовців суттєво зросла поширеність дисфункцій скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), що обумовлено високим рівнем посттравматичного стресового розладу (ПТСР) та супутніми психофізіологічними змінами. СНЩС-дисфункції у військових часто залишаються недиагностованими, погіршуючи якість життя та функціональну спроможність.

**Мета роботи.** Визначити ефективність фізичної терапії у корекції стоматологічних функціональних порушень у військовослужбовців із ПТСР та дисфункцією СНЩС.

**Методологія.** У дослідженні взяли участь 37 військовослужбовців: 14 – з діагностованими ПТСР і СНЩС-дисфункцією (група порівняння), 23 – без зазначених порушень (контрольна група). Було реалізовано програму фізичної терапії тривалістю 4 тижні, що включала мануальні техніки, спеціальні вправи для ділянки шиї та СНЩС, дихальні й релаксаційні методики (що було виконано в амбулаторному форматі та у вигляді самостійних занять). Ефективність оцінювали за шкалою Jaw Functional Limitation Scale (JFLS), результатами пальпації м'язів та структур СНЩС.

**Наукова новизна.** Після реалізації 4-тижневої програми фізичної терапії виявлено достовірне зменшення скарг: частота болю у СНЩС знизилась з 100% до 21,4%, головного болю – з 100% до 0%, болю у шиї – з 85,7% до 0%, а труднощі при жуванні – з 92,9% до 14,3%.

Частота виявлення болючих тригерних зон у ключових м'язах щелепно-лицевої та шийної ділянок зменшилась у 3–7 разів: у жувальному м'язі – з 100% до 14,3%, у скроневому – з 85,7% до 7,1%, у драбинчастих – з 100% до 14,3%. У 6 із 8 зон СНЩС за картою Rosabado кількість позитивних реакцій на пальпацію знизилась більш ніж на 50%; зокрема в зоні задньо-верхньої синовії – на 71,4%, ретродисциту – на 58,3%, передньо-верхньої синовії та латеральної зв'язки – на 57,1%.

© М. Аравіцька, І. Михайлюк, Л. Шеремета, М. Стівбан, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

Функціональні обмеження нижньої щелепи за шкалою JFLS значно зменшилися: загальний бал знизився на 40,8%, у домені жування – на 51,1%, мобільності щелепи – на 28,6%, комунікації – на 36,7%.

**Висновки.** Розроблена фізична терапія забезпечує істотне зменшення больового та функціонального навантаження у пацієнтів із дисфункцією СНЩС на тлі ПТСР. Збереження частини психоемоційних симптомів вказує на необхідність доповнення фізичного втручання психотерапевтичною складовою для досягнення повного ефекту.

**Ключові слова:** фізична терапія, стоматологічна реабілітація, посттравматичний стресовий розлад, військовослужбовці, суглобова дисфункція.

## **Mariia Aravitska, Ivan Mykhayliuk, Lidiia Sheremeta, Mykola Stovban, Zinovii Ostapiak. CORRECTION OF FUNCTIONAL SIGNS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDERS IN MILITARY PERSONNEL WITH POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER USING PHYSICAL THERAPY**

*In the current conditions of armed aggression against Ukraine, the prevalence of temporomandibular joint (TMJ) dysfunctions among military personnel has significantly increased, which is due to the high level of post-traumatic stress disorder (PTSD) and associated psychophysiological changes. TMJ dysfunctions in military personnel often remain undiagnosed, worsening the quality of life and functional capacity.*

**Purpose of the work.** *To determine the effectiveness of physical therapy in the correction of dental functional disorders in military personnel with PTSD and TMJ dysfunction.*

**Methodology.** *The study involved 37 military personnel: 14 with diagnosed PTSD and TMJ dysfunction (comparison group), 23 without the specified disorders (control group). A 4-week physical therapy program was implemented, which included manual techniques, special exercises for the neck and TMJ, breathing and relaxation techniques (which were performed in an outpatient format and in the form of independent classes). The effectiveness was assessed using the Jaw Functional Limitation Scale (JFLS), the results of palpation of the muscles and structures of the TMJ.*

**Scientific novelty.** *After the implementation of the 4-week physical therapy program, a significant reduction in complaints was found: the frequency of TMJ pain decreased from 100% to 21.4%, headache from 100% to 0%, neck pain from 85.7% to 0%, and difficulty chewing from 92.9% to 14.3%.*

*The frequency of detection of painful trigger zones in key muscles of the maxillofacial and cervical regions decreased by 3–7 times: in the masseter muscle – from 100% to 14.3%, in the temporalis – from 85.7% to 7.1%, in the scalene muscles – from 100% to 14.3%. In 6 out of 8 TMJ zones according to the Rocabado map, the number of positive reactions to palpation decreased by more than 50%; in particular, in the posterior superior synovium zone – by 71.4%, retrodiscitis – by 58.3%, anterior superior synovium and lateral ligament – by 57.1% each.*

*Functional limitations of the mandible on the JFLS scale significantly decreased: the total score decreased by 40.8%, in the chewing domain – by 51.1%, jaw mobility – by 28.6%, communication – by 36.7%.*

**Conclusions.** *The developed physical therapy provides a significant reduction in pain and functional load in patients with TMJ dysfunction on the background of PTSD. The preservation of some psychoemotional symptoms indicates the need to supplement physical intervention with a psychotherapeutic component to achieve the full effect.*

**Key words:** *physical therapy, dental rehabilitation, post-traumatic stress disorder, military personnel, joint dysfunction.*

**Вступ.** Дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) у сучасних умовах збройної агресії проти України набувають клінічного та соціального значення, оскільки їх частота істотно зростає серед військовослужбовців, які перебувають у стані хронічного психоемоційного навантаження, спричиняючи погіршення якості життя за зниження працездатності [4, с. 41–45]. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є однією з найпоширеніших психічних і психофізіологічних патологій у ветеранів бойових дій, що супроводжується вегетативною дисфункцією, м'язовим гіпертонусом та порушеннями сну з формуванням передумов до розвитку соматоформних розладів, зокрема – дисфункцій СНЩС, та обтяжуючи їх взаємний перебіг [10, с. 1031–1040; 11, с. 1101–1109].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** За даними літератури, до 60 % пацієнтів із СНЩС мають виражені симптоми стресу, тривоги або депресії, а серед військовослужбовців із ПТСР показники м'язово-суглобового болю у ділянці обличчя, шиї та скронево-нижньощелепної зони перевищують 40 % [11, с. 1101–1109; 15, с. 121–135]. Хронічна гіперактивація симпатичної нервової системи,

характерна для ПТСР, спричинює підвищення тону м'язів і шийних м'язів, локальне порушення мікроциркуляції, що веде до мікротравм суглобових структур і появи болю при жуванні, відкриванні рота або напруженні [14, с. 678–685].

Проблема ускладнюється тим, що дисфункції СНЩС у військових часто залишаються недиагностованими та / або некорегованими на тлі домінуючих психічних або ортопедичних симптомів, зокрема внаслідок тривалого перебування на бойових позиціях, віддаленості спеціалізованої медичної допомоги, надання переваг у лікуванні захворювань, більш значущих для виконання військового обов'язку. Водночас біль в орорфціальній ділянці значно знижує якість життя, ускладнює прийом їжі, мовлення та сон, поглиблює тривожність і соматичну напругу. У ряді досліджень підкреслено, що психоемоційні чинники, зокрема посттравматичні переживання, підвищують ризик розвитку та хронізації дисфункцій СНЩС у 1,5–2 рази [4, с. 41–49].

У військовослужбовців наявні специфічні професійні ризики: тривала вібрація, зневоднення, нічні чергування, високе психоемоційне навантаження, постійний стан напруження, відчуття небезпеки,

нездатність розслабитися та почуття готовності до небезпеки. Відповідно в окремих групах (наприклад льотчики винищувачі), фіксують підвищену поширеність бруксизму, асоційованого зі стресом [5, с. 351]. В учасників бойових дій позитивний результат скринінгу на ПТСР підвищує ймовірність мати симптоми дисфункції СНЩС більш ніж у 4 рази, що робить раннє виявлення та реабілітацію важливими завданнями військової стоматології та реабілітації [4, с. 41–49]. Крім того, розлади СНЩС знижують операційну готовність військовослужбовців і потребують системних програм догляду [9, с. 31–33].

В умовах бойового та післябойового стресу традиційне медикаментозне та локальне стоматологічне лікування СНЩС є малоефективним без одночасного відновлення нейром'язового балансу та зниження рівня симпатичної активації. Тому зростає потреба у впровадженні різноспрямованих комплексних програм, які поєднують психотерапевтичну підтримку та засоби фізичної терапії – мануальні, міофасціальні, дихальні, релаксаційні методики. Такі підходи довели свою результативність у зменшенні больового синдрому та нормалізації функції щелепно-лицевої ділянки та СНЩС, покращення психоемоційного стану [2, с. 115–120; 3, с. 220–225; 13, с. 1170966].

Отже, вивчення особливостей функціональних ознак порушень скронево-нижньощелепного суглоба у військовослужбовців із посттравматичним стресовим розладом та створення ефективних стратегій фізичної терапії є актуальним завданням сучасної реабілітації.

**Мета** – визначити ефективність корекції ознак стоматологічних функціональних ознак порушень у військовослужбовців з ПТСР та дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба.

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідженні прийняли участь 37 військовослужбовців віком  $28,4 \pm 1,7$  років.

Контрольну групу (КГ) склали 23 військовослужбовців віком  $26,1 \pm 2,0$  (20–36) років без обтяженого стоматологічного статусу (бруксизм, дисфункції СНЩС, травми щелепно-лицевої ділянки, порушення прикусу, дефекти зубного ряду тощо) та ПТСР.

Групу порівняння (ГП) склали 14 військовослужбовців (учасники бойових дій) віком  $29,1 \pm 1,12$  (21–38) років з дисфункцією СНЩС та ПТСР. Для цієї групи була розроблена програма фізичної терапії для корекції функціональних порушень СНЩС.

Критерії включення: наявність ПТСР, діагностованого за критеріями Міністерства охорони здоров'я України [1, с. 10–121]; відсутність нескорогованих ушкоджень голови, тулуба, кінцівок; наявність больової дисфункції СНЩС за критеріями

[8, с. 4156]; згода на участь у дослідженні. Всі пацієнти перед початком досліджень були проконсультовані лікарем-стоматологом.

Критерії виключення: відсутність зубів у кількості більше 75% з втратою оклюзійних співвідношень; черепно-мозкова травма середньої або важкої тяжкості; супутні травматичні ушкодження або важкі соматичні захворювання, некомпенсовані відповідним лікуванням.

Для пацієнтів групи порівняння була розроблена програма фізичної терапії тривалістю 4 тижні, особливістю якої був блок втручань, які можна було виконувати самостійно, зокрема в умовах перебування у військовій частині. Програма була поділена на два блоки (що було зумовлено коротким періодом відпустки та обмеженням часу для покращення стану здоров'я на військових позиціях):

2 тижні (10 реабілітаційних сесій тривалістю 60 хв.) у форматі відвідування реабілітаційного центру. Втручання складалося з 1. терапевтичних вправ для покращення мобільності СНЩС в різних площинах (що досягалося рухами нижньої щелепи), зменшення гіпертонусу м'язів обличчя (мімічних та жувальних – вправи з їх розтягненням), дихальних вправ (для полегшення релаксації та нормалізації активності симпатичної нервової системи), вправ для шиї – 40 хв; 2. сеансу масажу (інтраорального масажу з пасивною мобілізацією СНЩС, масажу передньої та задньої поверхонь шиї) – 20 хв.;

2 тижні – самостійні заняття тричі на тиждень тривалістю 30 хв. (які, зокрема, за потреби можна було продовжувати в умовах військової частини) Упродовж сеансів пацієнти виконували терапевтичні вправи (20 хв) та самомасаж орофасціальної ділянки та передньої поверхні шиї (10 хв). Для полегшення виконання вправ та масажу їх схему опанували упродовж першого етапу, також кожному пацієнтові надавався відеозапис з послідовністю втручань.

Первинне обстеження проводилось фізичним терапевтом, повторне – під контролем фізичного терапевта в онлайн форматі.

Функціональні обмеження нижньої щелепи визначали за опитувальником Jaw Functional Limitation Scale (JFLS) [12, с. 219–230], що складається з 20 питань, оцінюваних за 10-бальною шкалою обмежень (де 0 балів – немає, 10 балів – максимальне). Питання шкали характеризували жування, мобільність нижньої щелепи, вербальну та емоційну комунікацію при рухах нижньою щелепою та орофасціальною ділянкою.

Пальпували м'язи жувальної групи (скроневі, жувальні, латеральний та медіальний крилоподібні), м'язи передньої та задньої частини шиї (грудино-ключично-соскоподібний, черевний, під'язиковий, трапецієподібний, драбинчастий) для

визначення їх болючості, гіпертонусу, тригерних зон. Результати пальпації м'яза вважалися позитивними при визначенні цих явищ хоча б з одного боку (праворуч або ліворуч).

Структури СНЩС пальпували відповідно до «карти болю», запропонованої доктором Маріано Рокабадо, яка завдяки топографічному поділу зони суглоба на вісім секторів дозволяє діагностувати ділянку патології: ураження передньо-нижньої синовії визначалися болем у зоні 1, передньо-верхньої синовії – у зоні 2, латеральної зв'язки – у зоні 3, скронево-нижньощелепної зв'язки – у зоні 4, задньо-нижньої синовії – у зоні 5, задньо-верхньої синовії – у зоні 6, задньої зв'язки – у зоні 7, ретро-дисцитний процес – у зоні 8 [7, с. 112–118].

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». У всіх включених в дослідницький проект пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь у ньому. Протокол дослідження був затверджений комісією з біоетики Карпатського національного університету імені Василя Стефаника.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакету програм IBM SPSS Statistics, версія 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Попередньо перевіряли характер розподілу даних за критерієм Шапіро–Уїлка. Для показників із нормальним розподілом застосовували методи параметричної статистики, зокрема критерій Стьюдента для пов'язаних вибірок (t-тест). Результати подавали у вигляді середнього значення та стандартного відхилення ( $\bar{x} \pm S$ ). Для змінних із розподілом, що відрізнявся від нормального, використовували непараметричні методи – критерій Вілкоксона для парних вибірок. Дані представлено як медіану з міжквартильним інтервалом (Me [25; 75]). Рівень статистичної значущості встановлювали на рівні  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення.

Під час початкового обстеження практично всі військовослужбовці ГП (100%) скаржились на біль у ділянці СНЩС, головний біль, обмеження рухів нижньої щелепи, звукові феномени. Скарги на ускладнення при пережовуванні їжі становили 92,9%, біль у шиї – 85,7%, біль жувальних м'язів – 71,4% (табл. 1). Після завершення ФТ відбулося значне зниження частоти виявлення симптомів: головний біль, біль жувальних м'язів, біль у шиї повністю зникли; біль у СНЩС, обмеження рухів нижньої щелепи та звукові феномени зменшилися до 21,4%; ускладнення при пережовуванні – до 14,3%; порушення сну та психоемоційне пригнічення після ФТ визначались у 50% учасників.

Наявність скарг підтверджувалась даними об'єктивного обстеження. У ГП до початку фізичної терапії в усіх учасників виявлено клінічні ознаки міофасціального больового синдрому у ключових м'язах голови та шиї. Найчастіше виявлялися пальпаторних феноменів у жувальному (100%), трапецієподібному (100%), драбинчастих (100%), скронево-м'язовому (85,7%) і крилоподібних м'язах. Після завершення ФТ відзначено суттєве зниження частоти тригерних зон: зокрема, скарги на пальпаторну болючість жувальному м'язу зменшилися на 85,7%, у скронево-м'язовому та під'язиковому м'язах вона зникла повністю (табл. 2). Зменшення реакції на пальпацію ключових м'язів голови та шиї свідчить про зниження активності тригерних точок, покращення м'язово-фасціального тону, нормалізацію функціональної взаємодії м'язів.

До проведення курсу фізичної терапії всі військовослужбовці з ГП демонстрували болючість при пальпації у всіх восьми анатомічних зонах СНЩС за картою Rocabado. Найчастіше виявлялися гіперреактивні ділянки у проєкціях передньо-нижньої та скронево-нижньощелепної зв'язок (100%),

Таблиця 1

### Динаміка поширеності скарг у військовослужбовців з дисфункцією СНЩС та посттравматичним стресовим розладом під впливом фізичної терапії

Скарги	КГ, % (абс. к-сть)	ГП, % (абс. к-сть)	
		До фізичної терапії	Після фізичної терапії
біль у СНЩС	0	100 (14)	21,4 (3)
головний біль	21,7 (5)	100 (14)	0
біль жувальних м'язів	0	71,4 (10)	0
біль в шиї	0	85,7 (12)	0
ускладнення при пережовуванні їжі	0	92,9 (13)	14,3 (2)
обмеження рухів нижньої щелепи	0	100 (14)	21,4 (3)
звукові феномени у СНЩС	0	100 (14)	21,4 (3)
порушення сну	30,4 (7)	85,7 (12)	50 (7)
психоемоційне пригнічення	43,5 (10)	100 (14)	50 (7)

Таблиця 2

**Динаміка поширеності ознак міофасціального больового синдрому у військовослужбовців з дисфункцією СНЩС та посттравматичним стресовим розладом під впливом фізичної терапії**

Результати пальпації	КГ, % (абс. к-сть)	ГП, % (абс. к-сть)	
		До фізичної терапії	Після фізичної терапії
Скроневий	0	85,7 (12)	7,1 (1)
Жувальний	0	100 (14)	14,3 (2)
Латеральний крилоподібний	0	64,3 (9)	7,1 (1)
Медіальний крилоподібний	0	71,4 (10)	7,1 (1)
Грудинно-ключично-соскоподібний	0	100 (14)	21,4 (3)
Двочеревцевий	0	50 (7)	0
Під'язиковий	0	57,1 (8)	0
Трапецієподібний	43,5 (10)	100 (14)	28,6 (4)
Драбинчасті	39,1 (9)	100 (14)	14,3 (2)

ретродисциту (85,7%), задньо-верхньої синовії (100%). У контрольній групі (КГ) відповідна симптоматика зустрічалася у поодиноких осіб незважаючи на відповідність критеріям включення у дослідження (до 8,7%) (табл. 3).

Після завершення курсу ФТ у пацієнтів ГП відзначалося достовірне зниження кількості позитивних реакцій на пальпацію у всіх зонах. Найбільше зниження відзначено у зонах 6 (задньо-верхня синовія, -71,4%), 5 (задньо-нижня синовія, -64,3%) та 2/3 (передньо-верхня синовія та латеральна зв'язка - по -57,1%). Загальне зменшення болісності у зонах перевищило 50% у більшості випадків. Дані пальпації за Rosabado свідчать про зниження функціонально-больових проявів у структурних компонентах СНЩС після курсу фізичної терапії. Зменшення чутливості в зонах синовіальних утворень і зв'язок може вказувати на покращення внутрішньосуглобової мобільності, зменшення набряку та відновлення рухових патернів, що є важливим для пацієнтів із дисфункцією СНЩС [2, с. 115–120]. Особливо цінним є зменшення ознак ретродисциту (на 58,3%) – стану, який часто ускладнює дисфункцію СНЩС через хронічне запалення заднього полюса диска. Зниження реактивності в цій зоні може

свідчити про розвантаження капсульно-дискових структур та покращення положення диска під впливом терапії.

Шкала Jaw Functional Limitation Scale є валідованим інструментом оцінки обмежень функцій нижньої щелепи, зокрема в аспектах жування, мовлення, відкривання рота та соціально-емоційної взаємодії. Відповідно її підвищені показники у військовослужбовців із СНЩС та ПТСР свідчать про значний вплив м'язово-суглобових дисфункцій на якість життя.

До початку втручання представники ГП демонстрували істотно вищі значення за всіма підшкалами JFLS у порівнянні з КГ, що вказує на виражені функціональні порушення щелепно-лицевої ділянки. Найбільше порушення спостерігалось в доменах жування (Me=45) та комунікації (Me=30) (табл. 4). Після проведення фізичної терапії відбулося достовірне зниження показників по всіх підшкалах, з найбільш вираженою позитивною динамікою в домені жування (51,1%) та за загальним балом (40,8%).

Отримані дані вказують на ефективність комплексної програми фізичної терапії у військовослужбовців із дисфункцією СНЩС на фоні ПТСР. Зниження

Таблиця 3

**Динаміка результатів пальпації структур СНЩС за картою Rosabado у військовослужбовців з дисфункцією СНЩС та посттравматичним стресовим розладом під впливом фізичної терапії**

Зона за картою Rosabado (номер зони / локалізація)	КГ, % (абс. к-сть)	ГП, % (абс. к-сть)	
		До фізичної терапії	Після фізичної терапії
1 передньо-нижня синовія	4,3 (1)	100 (14)	50 (7)
2 передньо-верхня синовія	0	100 (14)	42,9 (6)
3 латеральна зв'язка	0	100 (14)	42,9 (6)
4 скронево-нижньощелепна зв'язка	8,7 (2)	100 (14)	50 (7)
5 задньо-нижня синовія	0	100 (14)	35,7 (5)
6 задньо-верхня синовія	4,3 (1)	100 (14)	28,6 (4)
7 задня зв'язка	0	100 (14)	42,9 (6)
8 ретродисцит, запалення	0	85,7 (12)	35,7 (5)

**Динаміка показників функціонального стану щелепно-лицевої ділянки за JFLS у військовослужбовців з дисфункцією СНЩС та посттравматичним стресовим розладом під впливом фізичної терапії (Me [25; 75])**

Підшкала JFLS, бали	КГ (n=23)	ГП (n=14)	
		До фізичної терапії	Після фізичної терапії
Жування	2 [2; 3]	45 [39; 51]*	22 [17; 29]**
Мобільність нижньої щелепи	1 [1; 2]	28 [24; 33]*	20 [15; 26]**
Вербальна та емоційна комунікація	1 [1; 2]	30 [25; 38]*	19 [14; 27]**
Загальний бал	4 [3; 4]	103 [94; 113]*	61 [55; 67]**

Примітки: \* –  $p < 0,05$  – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ та ГП; ° –  $p < 0,05$  – статистично значуща різниця між параметрами при первинному та повторному обстеженні.

частоти болю та функціональних порушень свідчить про позитивний вплив ФТ на м'язево-суглобову систему нижньої щелепи. Це узгоджується та доповнює результати робіт, які демонструють, що фізична терапія є ефективним консервативним методом лікування дисфункції СНЩС [6, с. 5083]; комбінація терапевтичних вправ і мануальної терапії забезпечує кращі результати щодо контролю болю і функції суглоба [2, с. 115–120]; необхідна тісна міждисциплінарна взаємодія між фізичними терапевтами, стоматологами та психологами, особливо враховуючи роль психоемоційних чинників (зокрема – ПТСР) у перебігу дисфункції СНЩС [11, с. 1101–1108].

Незважаючи на те, що більшість соматичних симптомів під впливом розробленої програми ФТ значно знизились, явища порушень сну та психоемоційного пригнічення у деяких пацієнтів при повторному обстеженні свідчать про те, що лише фізичний компонент реабілітації не корегує всі аспекти дисфункції СНЩС на фоні ПТСР. Психологічні та поведінкові компоненти мають бути інтегровані в реабілітаційний протокол. Це підтверджується літературою, в якій психосоціальні фактори визнаються ключовими у хронізації болю у СНЩС.

[8, с. 1456]. Проте, зважаючи на участь у бойових діях, досягнути цього у обстеженого контингенту хворих фактично неможливо.

#### Висновки:

1. У військовослужбовців із посттравматичним стресовим розладом виявлено високу поширеність дисфункцій скронево-нижньощелепного суглоба, що проявляються болем, обмеженням рухів нижньої щелепи, труднощами при жуванні, вербальній комунікації, а також міофасціальними порушеннями з наявністю тригерних зон у жувальних та шийних м'язах.

2. Комплекс фізичної терапії, що включав мануальні техніки, терапевтичні вправи, дихальні й релаксаційні методики, виявився ефективним у реабілітації військовослужбовців із СНЩС та ПТСР і може бути адаптований для самостійного виконання у польових умовах, що важливо для умов військової служби.

3. Отримані результати підтверджують актуальність впровадження програми фізичної терапії з метою зниження проявів дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба у ветеранів і військовослужбовців з ПТСР, а також для збереження їх функціональної та бойової спроможності.

#### Література:

1. Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації. Клінічна настанова, заснована на доказах. Київ, МОЗ України. 2024. 217 с.
2. Саєнко О. В., Аравіцька М. Г. Динаміка постімобілізаційних функціональних обмежень орофасціальної зони у пацієнтів після перелому нижньої щелепи під впливом реабілітаційних засобів. *Art of Medicine*. 2023. № 4(28). С. 115–120. DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.115
3. Саєнко О. В., Аравіцька М. Г. Оцінювання ефективності програми реабілітації хворих із дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба у постімобілізаційному періоді після переломів нижньої щелепи за показниками кінезіофобії та якості життя. *Health & Education*. 2023. № 4. С. 220–225. DOI <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.31>
4. Afari N., Wen Y., Buchwald D., Goldberg J., Plesh O. Are post-traumatic stress disorder symptoms and temporomandibular pain associated? Findings from a community-based twin registry. *J Orofac Pain*. 2008. №22 (1). P. 41–49.
5. Al-Khalifa K. S. Prevalence of Bruxism and Associated Occupational Stress in Saudi Arabian Fighter Pilots. *Oman Med J*. 2022. №37 (2). P. 351. doi:10.5001/omj.2022.47
6. Bracci A., Lobbezoo F., Häggman-Henrikson B., et al. Current Knowledge and Future Perspectives on Awake Bruxism Assessment: Expert Consensus Recommendations. *J Clin Med*. 2022. №11 (17). P. 5083. doi:10.3390/jcm11175083
7. Espinoza S., Varela D., Richter C., Sepúlveda G., Marfull N. Reproducibility of the Rocabado pain map. *Cranio*. 2023. № 41(2). P. 112–118. doi:10.1080/08869634.2020.1816038

8. González-Sánchez B, García Monterey P, Ramírez-Durán M. D. V., Garrido-Ardila E. M., Rodríguez-Mansilla J., Jiménez-Palomares M. Temporomandibular Joint Dysfunctions: A Systematic Review of Treatment Approaches. *J Clin Med*. 2023. № 12(12). P. 4156. doi:10.3390/jcm12124156
9. Hawkins C. J., Cervero R., Durning S. J. Enhancing Operational Readiness Through Temporomandibular Disorders Education in the Military Health System. *Mil Med*. 2025. № 190 (Suppl. 1). P. 31–33. doi:10.1093/milmed/usaf027
10. Knibbe W, Lobbezoo F, Voorendonk E. M., Visscher C. M., de Jongh A. Prevalence of painful temporomandibular disorders, awake bruxism and sleep bruxism among patients with severe post-traumatic stress disorder. *J Oral Rehabil*. 2022. № 49(11). P. 1031–1040. doi:10.1111/joor.13367
11. Minervini G., Franco R., Marrapodi M. M., Fiorillo L., Cervino G., Cicciù M. Post-traumatic stress, prevalence of temporomandibular disorders in war veterans: Systematic review with meta-analysis. *J Oral Rehabil*. 2023. № 50(10). P. 1101–1109. doi:10.1111/joor.13535
12. Ohrbach R., Larsson P., List T. The jaw functional limitation scale: development, reliability, and validity of 8-item and 20-item versions. *J Orofac Pain*. 2008. № 22(3). P. 219–230.
13. Shimada A., Ogawa T., Sammour S. R., et al. Effectiveness of exercise therapy on pain relief and jaw mobility in patients with pain-related temporomandibular disorders: a systematic review. *Front Oral Health*. 2023. № 4. P. 1170966. doi:10.3389/froh.2023.1170966
14. Tagger-Green N., Nemcovsky C., Gadoth N., Cohen O., Kolerman R. Oral and dental considerations of combat-induced PTSD: a descriptive study. *Quintessence Int*. 2020. №5 1(8). P. 678–685. doi:10.3290/j.qi.a44809
15. Vanecek M. R. J., Talcott C. G. W., Tabor C. A., McGeary D. D., Lang C. M., Ohrbach R. Prevalence of TMD and PTSD symptoms in a military sample. *Journal of Applied Biobehavioral Research*. 2011. № 3-4. P. 121–137. doi: 10.1111/j.1751-9861.2011.00069.x

Дата надходження статті: 03.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 614.24:576.8:611.018:616-091:616.314](477)  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-2>

**Ганна БУДКО**

кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії, навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет  
ORCID: 0000-0002-3567-2996

**Тетяна ІВАХНЮК**

кандидат біологічних наук, доцент кафедри громадського здоров'я, навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет  
ORCID: 0000-0001-5851-2218

**Раян ШТАЙНБЕРГЕР**

кандидат медичних наук, асистент кафедри громадського здоров'я, навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет  
ORCID: 0000-0003-2700-5832

**Людмила КІПТЕНКО**

кандидат біологічних наук, доцент кафедри морфології, навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет  
ORCID: 0000-0003-4886-3342

**Наталія КОЗИР**

лікар-рентгенолог, КНП «Клінічна міська лікарня №5» Сумської міської ради  
ORCID: 0000-0003-1287-658X

## ІНТЕРДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТІЛ ПОМЕРЛИХ В УКРАЇНІ

Актуальність дослідження визначається необхідністю вдосконалення процесу судово-медичної ідентифікації тіл померлих в умовах воєнних конфліктів, техногенних катастроф і масових поховань, що наразі стали реальними викликами для України. Традиційні методи експертизи не завжди забезпечують належну точність і повноту висновків у складних обставинах, де потрібне залучення знань і методик суміжних біомедичних дисциплін. Водночас посилення міжнародних стандартів гуманітарного права, дотримання біоетичних норм і прав людини вимагає модернізації чинних підходів до ідентифікації загиблих осіб.

**Метою дослідження** є обґрунтування необхідності використання міждисциплінарного підходу в судово-медичній ідентифікації в Україні шляхом інтеграції методів мікробіології, імунології, гістології та стоматології з огляду на сучасні умови, правові вимоги і міжнародні етичні норми.

У роботі використано міждисциплінарний синтез, елементи системного та порівняльно-правового аналізу, кейс-аналіз практичних ситуацій (зокрема, події в Ізюмі та Бучі), структурно-логічне узагальнення й аналіз нормативно-правової бази. Додатково враховано міжнародні етичні стандарти, закріплені в протоколах ІСМР та Стамбульському протоколі.

За результатами дослідження встановлено, що комплексне використання мікробіологічних, імунологічних, гістологічних та стоматологічних методик значно підвищує точність ідентифікації тіл, особливо за деструктивних змін біологічного матеріалу. Виявлено основні нормативні та організаційні перешкоди, що ускладнюють упровадження таких методів у національну практику. Окремо розглянуто переваги інтеграції суміжних галузей знань в експертний процес.

**Наукова новизна** дослідження полягає в комплексному обґрунтуванні моделі міждисциплінарної судово-медичної ідентифікації в умовах України, яка передбачає тісну взаємодію фахівців із різних біомедичних галузей з чітким дотриманням правових і біоетичних норм. Уперше визначено методичні критерії, необхідні для ефективної роботи міждисциплінарних експертних груп.

У висновках підкреслюється, що реалізація запропонованої моделі потребує оновлення законодавства, створення єдиної національної бази ідентифікаційних даних, удосконалення професійної підготовки експертів і розроблення чітких уніфікованих протоколів роботи. Особлива увага має бути приділена розвитку міжвідомчої співпраці та посиленню контролю за дотриманням біоетичних стандартів на всіх етапах судово-медичної експертизи.

Подальші напрями дослідження включають удосконалення цифрових платформ для систематизації й обміну результатами ідентифікації, розроблення нових алгоритмів аналізу біологічних даних, а також розширення механізмів незалежного етичного контролю відповідно до міжнародних рекомендацій.

© Г. Будко, Т. Івахнюк, Р. Штайнбергер, Л. Кіптенко, Н. Козир, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Ключові слова:** ідентифікація загиблих, масові поховання, міжвідомча взаємодія, біологічні маркери, етична експертиза, гуманітарне право, воєнні злочини, експертна методологія.

**Hanna Budko, Tetiana Ivakhniuk, Raian Shtainberher, Liudmyla Kiptenko, Natalia Kozyr.**  
**INTERDISCIPLINARY APPROACH TO FORENSIC IDENTIFICATION OF DECEASED PERSONS IN UKRAINE**

*The relevance of the study is determined by the need to improve the process of forensic identification of deceased persons in conditions of armed conflict, man-made disasters, and mass burials, which have become real challenges for Ukraine. Traditional methods of examination do not always ensure the accuracy and completeness of conclusions in complex circumstances where the knowledge and techniques of related biomedical disciplines are required. At the same time, the strengthening of international humanitarian law standards, compliance with bioethical norms and human rights require the modernization of existing approaches to the identification of deceased persons.*

*The aim of the study is to justify the need for an interdisciplinary approach to forensic identification in Ukraine by integrating methods of microbiology, immunology, histology, and dentistry, taking into account current conditions, legal requirements, and international ethical standards.*

*The work uses interdisciplinary synthesis, elements of systemic and comparative legal analysis, case studies of practical situations (in particular, events in Izyum and Bucha), structural and logical generalization, and analysis of the regulatory and legal framework. International ethical standards enshrined in the ICMP protocols and the Istanbul Protocol have also been taken into account.*

*The study found that the comprehensive use of microbiological, immunological, histological, and dental techniques significantly improves the accuracy of body identification, especially in cases of destructive changes in biological material. The main regulatory and organizational obstacles that complicate the implementation of such methods in national practice were identified. The advantages of integrating related fields of knowledge into the expert process were considered separately.*

*The scientific novelty of the study lies in the comprehensive justification of a model of interdisciplinary forensic identification in Ukraine, which provides for close cooperation between specialists from various biomedical fields with strict adherence to legal and bioethical norms.*

*For the first time, methodological criteria necessary for the effective work of interdisciplinary expert groups have been defined. The conclusions emphasize that the implementation of the proposed model requires updating legislation, creating a unified national database of identification data, improving the professional training of experts, and developing clear, unified working protocols.*

*Particular attention should be paid to the development of interagency cooperation and strengthening control over compliance with bioethical standards at all stages of forensic medical examination.*

*Further areas of research include improving digital platforms for systematizing and sharing identification results, developing new algorithms for analyzing biological data, and expanding independent ethical control mechanisms in line with international recommendations.*

**Key words:** identification of the deceased, mass graves, interagency cooperation, biological markers, ethical expertise, humanitarian law, war crimes, expert methodology.

**Вступ.** Один із ключових напрямів роботи судово-медичних установ у надзвичайних обставинах пов'язаний з визначенням завдань, що стосуються встановлення особи загиблих у разі масової смерті. Це питання виходить за межі суто медичної експертизи, набуваючи комплексного характеру, що поєднує юридичні, соціальні та етичні аспекти. В умовах зростання кількості загиблих унаслідок бойових дій, техногенних аварій, стихійних лих або актів тероризму суттєво зростає потреба у впровадженні чітких та надійних механізмів встановлення особи. У реаліях сучасної повномасштабної війни на території України належна верифікація особистості загиблого виступає ключовим елементом як у процесі правового оформлення факту смерті, так і в забезпеченні права родичів на отримання підтвердженої інформації щодо долі своїх близьких, а також у контексті забезпечення можливості проведення поховання з дотриманням моральних норм.

У традиційну практику судово-медичної експертизи дедалі частіше інтегруються технологічні досягнення, розроблені в суміжних біомедичних галузях. Зокрема, значний потенціал демонструють методи, що ґрунтуються на сучасних досягненнях у мікробіології, імунології, гістології та стоматології. Ідентифікація

фрагментованих або значно пошкоджених останків потребує застосування таких підходів, як аналіз пост-мортальних змін мікробіому, визначення антигенних характеристик (HLA-типуювання), гістологічна оцінка збережених тканинних структур, а також використання стоматологічних архівів і електронних баз даних. Таке поєднання методик дає змогу підвищити точність експертизи навіть у надзвичайно складних випадках, проте потребує високого рівня підготовки фахівців та чітко скоординованої міждисциплінарної взаємодії в межах експертної діяльності.

Паралельно з розвитком технічних можливостей зростає необхідність чіткого дотримання правових вимог і етичних стандартів, що регламентують обіг біологічного матеріалу. Особливу увагу слід приділяти збереженню конфіденційності персональних даних, уникненню дискримінаційних практик і забезпеченню гідного ставлення до тіл померлих. Це вимагає впровадження чітких алгоритмів інформування родичів, отримання згоди на проведення досліджень, забезпечення збереження біоматеріалів, а також надання доступу до результатів ідентифікації у правовому порядку.

Значного ускладнення ця проблематика набуває у випадках транскордонних катастроф або масового

переміщення осіб. У таких умовах постає потреба у формуванні комплексної моделі ідентифікації, яка враховує як правові особливості національного законодавства, так і рівень матеріального, технічного та кадрового забезпечення судово-медичних закладів. Розроблення нормативно-методичних засад, що відповідають сучасним етичним і правовим викликам, стає необхідною умовою формування ефективної політики у сфері судово-медичної ідентифікації.

Реалізація зазначених завдань вимагає об'єднання зусиль представників медичної галузі, правознавців та державних органів, відповідальних за координацію дій у сфері поведінки з тілами загиблих. Забезпечення належної підтримки цим процесам слід розглядати не лише як фаховий обов'язок, а й як моральну відповідальність перед суспільством.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Аналіз сучасних наукових досліджень дозволяє виокремити чотири провідні напрями застосування міждисциплінарного підходу в ідентифікації загиблих на території України. Перший напрям пов'язаний з необхідністю запровадження альтернативних біомедичних методик у ситуаціях, коли молекулярно-генетичні дослідження є недоступними або не дають достовірного результату. Зокрема, Г. В. Різак, Ю. Ю. Кампі та В. В. Якіменко акцентують на доцільності включення сучасних методів, як-от імуногістохімічний аналіз, до підготовки фахівців у сфері судової медицини [7]. Дослідження Л. М. Башкірової демонструють ефективність нейрогістологічних підходів у диференціації патологій мозкового стовбура, що є важливим для з'ясування механізмів смерті [1]. Працюючи в контексті поглибленого розкладу тіл, Г. Суваловська (H. Suwalowska), Дж. Алі (J. Ali), Ж. Р. де Алмейда (J. R. de Almeida) та їхні колеги показали значний потенціал мікробіологічних методів як допоміжного засобу для уточнення особистості загиблого [19]. Надалі особливу увагу слід приділити створенню достовірної та верифікованої системи гістологічних і мікробіологічних індикаторів, які можуть бути використані в особливо складних експертних обставинах.

Другий науковий напрям зосереджено на використанні стоматологічних характеристик і морфологічних параметрів, що зберігаються навіть у критичних умовах ушкодження тіл. Так, у роботі В. Войченка (V. Voichenko), Є. Костенка (Ye. Kostenko), М. Гончарук-Хомин (M. Goncharuk-Khomyn) і співавторів подано практичний кейс використання стоматологічної документації для встановлення особи після дії високих температур [21]. Ю. М. Дехтяр (Y. M. Dekhtiar), Ф. І. Костєв (F. I. Kostyev), О. М. Зачеславський (O. M. Zacheslavsky) звертаються до питання ступеня збереженості тканин у разі механічних пошкоджень та їх придатності для експертного аналізу [9]. Досвід В. Плохіха (V. Plokhikh), І. Поповича (I. Popovych), К. Круглова (K. Kruglov) свідчить про перспективність

фіксації сталих фізичних ознак, що можуть бути використані для ідентифікації в обхід стандартних процедур [17]. Подальший розвиток цього напрямку передбачає створення національної стоматологічної бази даних і затвердження протоколів морфологічної ідентифікації.

У межах третього напрямку розглядаються організаційно-інфраструктурні бар'єри, що постають в умовах воєнних дій, зокрема руйнування тіл, відсутність супровідної документації та дефіцит ресурсного забезпечення. У дослідженнях В. Заросила, О. Бондаренка й А. Шлапака обґрунтовано необхідність налагодження ефективної взаємодії між фахівцями різного профілю для виявлення та оброблення фрагментованих тіл [4]. А. М. Біляков і Н. М. Ергард акцентують увагу на складнощах, пов'язаних із невизначеним правовим статусом останків у зонах бойових дій, що ускладнює можливість проведення легітимної експертизи [2]. Пропозицію щодо формування мобільних міждисциплінарних команд із чітко визначеними функціями підтримують О. Гуров, А. Антонов та Н. Сургай [3]. Водночас Е. І. Оржинська та В. О. Сеніна аргументовано висвітлюють потребу у створенні єдиного нормативного протоколу для поведінки з невстановленими рештками [6]. Практичне втілення таких ініціатив потребує апробації в умовах реального конфлікту, що передбачає проведення польових досліджень ефективності відповідних організаційних моделей.

Правові й етичні проблеми становлять основу четвертого напрямку досліджень, який охоплює питання ексгумації, роботи з масовими похованнями та судового супроводу експертиз. У роботах А. І. Черемної, О. В. Чернова й А. С. Мурашка наголошується на важливості документального оформлення результатів експертних процедур як інструменту доказування в розслідуваннях воєнних злочинів [8]. У дослідженнях Т. Каверіної (T. Kavierina) та М. Кривоноса (M. Kryvonos) проаналізовано виклики, пов'язані з проведенням ексгумації у деокупованих територіях без попередніх судових ухвал [13]. І. Гансон (I. Hanson) пропонує огляд міжнародних підходів до роботи з масовими похованнями, наголошуючи на дотриманні принципів права й гуманності [10]. На тлі цього Ю. З. Коцюбинська констатує прогалини в українському нормативному полі, що регулює процедури ідентифікації, і обґрунтовує потребу у створенні уніфікованих правових рамок [5]. Подальші дослідження мають бути зосереджені на адаптації міжнародного досвіду до національного контексту з урахуванням вимог воєнного часу.

Попри наявність окремих результативних напрацювань у кожному з наведених напрямів, комплексну модель міждисциплінарної ідентифікації в Україні досі не сформовано. Наразі відсутній інтегрований підхід, який би об'єднував досягнення суміжних біомедичних наук, зокрема мікробіології, імунології, гістології

та стоматології, в єдину узгоджену систему. Крім того, не розроблено нормативну базу, що могла би врегулювати етичні, процедурні та інституційні аспекти міжвідомчої взаємодії в процесі ідентифікації. Відчувається також нестача ефективних механізмів координації між медичними експертами, юристами, представниками правоохоронних структур і органами місцевої влади.

З огляду на зазначені проблеми основним завданням подальших досліджень має стати подолання наявних бар'єрів та розроблення реалістичних механізмів удосконалення ідентифікаційної практики. Спираючись на аналіз вітчизняного досвіду та кращих світових практик, необхідно ініціювати процес розроблення єдиних стандартів, що регламентуватимуть міждисциплінарну взаємодію, посилять правові та етичні гарантії і сприятимуть інституціалізації ефективної моделі судово-медичної ідентифікації загиблих.

**Метою статті** є наукове обґрунтування доцільності комплексного підходу до судово-медичної ідентифікації тіл померлих в українських умовах. Зокрема, йдеться про інтеграцію мікробіологічних, імунологічних, гістологічних і стоматологічних методів відповідно до сучасних викликів, нормативних вимог і біоетичних стандартів.

Щоб досягти визначеної мети, поставлено такі завдання:

1) здійснити аналіз сучасних можливостей і перспектив судової мікробіології, імунології, гістології та стоматології, а також обґрунтувати необхідність їх комплексного застосування під час ідентифікаційних експертиз;

2) дослідити нормативні та організаційні передумови впровадження єдиної міждисциплінарної моделі ідентифікації з урахуванням юридичних і біоетичних аспектів;

3) провести аналіз обмежень, що виникають під час застосування відповідних методів у кризових умовах, та запропоновано напрями їх удосконалення з урахуванням напрацювань міжнародної практики.

**Виклад основного матеріалу.** У контексті зростання кількості випадків масової загибелі, спричиненої збройними конфліктами, техногенними аваріями та природними катастрофами, дедалі більшої актуальності набуває впровадження міждисциплінарних підходів у процесі судово-медичної ідентифікації. На особливу увагу заслуговують науково обґрунтовані методи, що сформувалися на перетині таких галузей, як судово-мікробіологія, імунологія, гістологія та стоматологія. Їх використання стає критично важливим у ситуаціях, коли класичні методики встановлення особи, зокрема дактилоскопія чи візуальна ідентифікація, не можуть бути застосовані через ступінь руйнування тіл або тривалий період, що минув після смерті. Залучення зазначених напрямів дозволяє

проводити поглиблену верифікацію особи, що в деяких випадках може не лише доповнювати, а й підсилювати висновки ДНК-аналізу, особливо за умов неповної чи спотвореної генетичної інформації. Комплексне поєднання різних методів забезпечує багаторівневу перевірку результатів, знижуючи ймовірність помилкової ідентифікації. Таким чином, синергія аналітичних підходів із різних біомедичних дисциплін істотно підвищує доказову вагу судово-медичних висновків, що особливо важливо в контексті кримінальних розслідувань або документування воєнних злочинів. Однак ефективність таких рішень безпосередньо залежить від низки чинників.

Насамперед ідеться про ступінь збереження біологічних структур, морфологічну цілісність зразків та умови транспортування й зберігання останків до моменту експертизи. Не менш важливими є рівень оснащення судово-медичних лабораторій, доступність сучасного обладнання та кваліфікація фахівців, здатних здійснювати інтерпретацію отриманих даних із дотриманням міждисциплінарного підходу (табл. 1).

Кожен із міждисциплінарних напрямів, залучених до судово-медичної ідентифікації, має специфічну сферу ефективного застосування, що зумовлюється характером ушкоджень, ступенем збереженості останків і умовами загибелі. Судова мікробіологія демонструє високу інформативність у випадках тривалого перебування тіл у відкритому середовищі – під час бойових дій, стихійних лих або техногенних катастроф. Аналіз мікробного профілю дає змогу орієнтовно визначити час смерті, умови поховання та динаміку розкладу. Особливо доцільне застосування цього методу в разі ексгумації з масових поховань або в регіонах, до яких не було своєчасного доступу. Імунологічні дослідження, зокрема HLA-типівання, є важливим інструментом у встановленні родинних зв'язків у випадках масової загибелі, особливо коли ДНК-дослідження ускладнене або неможливе через низьку якість зразків. Застосування м'яких тканин чи кісткового мозку в таких ситуаціях підвищує шанси на успішну ідентифікацію. Гістологія використовується для уточнення статі, віку, наявних хронічних захворювань або патологій, зумовлених професійними чинниками. Вона також дозволяє диференціювати прижиттєві й посмертні ушкодження, що має значення в умовах ДТП або пожеж і слугує джерелом непрямих доказів у кримінальних провадженнях. Ідентифікація особи часто спирається на дані судово-медичної стоматології, оскільки зубощелепні структури характеризуються високою стійкістю до дії екстремальних факторів. Протези, пломби, імпланти та інші сліди стоматологічного втручання можна зіставити з наявними медичними записами,

Таблиця 1

**Прикладне значення міждисциплінарних методів у судово-медичній ідентифікації**

Галузь	Основні методи	Ідентифікаційні можливості	Прикладне значення в сучасних умовах
Судова мікробіологія	Аналіз постмортального мікробіому, виділення специфічних бактеріальних культур	Встановлення часу смерті, непряме підтвердження особи за профілем колонізації	Дозволяє реконструювати обставини смерті та розкладу тіла в зонах бойових дій
Імунологія	HLA-типівання, виявлення імуноглобулінів, аналіз тканинних антигенів	Ідентифікація родинних зв'язків, оцінювання імунного статусу за життя	Актуально за масової ідентифікації, коли потрібна родинна верифікація
Гістологія	Забарвлення тканин, електронна мікроскопія, гістохімічний аналіз	Визначення віку, статі, патологій, що асоціюються з особою	Дає змогу підтвердити супутні захворювання, травми, професійні ознаки
Стоматологія	Порівняльний аналіз зубощелепної системи, стоматологічних втручань, панорамні знімки	Висока точність персональної ідентифікації навіть у разі руйнування інших тканин	Один із найефективніших методів за часткової або повної деструкції м'яких тканин

Джерело: сформовано авторами на підставі [2, с. 144–146; 3, с. 16–18; 4, с. 177–178; 6, с. 53–55; 21, р. 84–86].

що особливо актуально під час руйнувань, пожеж і катастроф. На практиці вибір методу залежить від наявних умов і доступних даних. Ефективність значно зростає за одночасного застосування кількох підходів, що передбачає міждисциплінарну взаємодію мікробіологів, імунологів, гістологів і стоматологів. Такий інтегрований підхід дає змогу охопити повний спектр релевантних показників, знижує ризик помилкових висновків і відповідає вимогам сучасних міжнародних стандартів у сфері судово-медичної ідентифікації.

Поєднання кількох методичних векторів дозволяє також компенсувати обмеження кожного окремого підходу, мінімізувати залежність від високоякісних біологічних зразків або повної медичної історії. Зважаючи на українські реалії, коли велика

кількість тіл зазнає ушкоджень унаслідок вибухів, пожеж чи руйнування інфраструктури, саме міждисциплінарна модель ідентифікації забезпечує найвищий рівень достовірності встановлення особи (табл. 2).

В умовах воєнного протистояння, що триває на території України, питання встановлення особи загиблих набуває не лише правового чи медичного, а й виразного гуманітарного змісту. Практика останніх років переконливо засвідчує обмеженість застосування одного-єдиного методу ідентифікації, зокрема молекулярно-генетичного аналізу, у випадках, коли біологічний матеріал зазнав суттєвої деградації, відсутні референтні зразки для порівняння або виникають часові обмеження під час роботи з масовими похованнями. За таких умов

Таблиця 2

**Інтеграційна модель застосування спеціалізованих методів у судово-медичній ідентифікації**

Комбінація методів	Основна мета інтеграції	Типові обставини застосування	Очікуваний ефект
Мікробіологія + гістологія	Уточнення часу та умов смерті	Тіла, знайдені у відкритому середовищі, братські могили	Узгоджена оцінка темпів автолізу та колонізації тканин
Імунологія + стоматологія	Підтвердження особи за двома незалежними ознаками	Встановлення загиблих військовослужбовців	Підвищення достовірності верифікації в умовах бойових втрат
Стоматологія + гістологія	Ідентифікація та визначення віку або патологічного фону	Залишки тіл після пожеж, ДТП або авіакатастроф	Комплексне морфологічне встановлення індивідуальних ознак
Імунологія + мікробіологія	Родинна верифікація з оцінкою посмертної імунної реакції	Масові ідентифікації з обмеженими ДНК-зразками	Альтернатива ДНК-аналізу за деградації генетичного матеріалу
Повна інтеграція (усі 4 напрями)	Вичерпна експертиза в разі фрагментарних або складних випадків	Змішані залишки, сильна деструкція тканин	Найвища точність і комплексність судово-медичної оцінки

Джерело: сформовано авторами на підставі [3, с. 18–21; 6, с. 56–57; 8, с. 113–115; 10, р. 258–259; 21, р. 86–88].

виправданим та науково обґрунтованим рішенням є залучення комплексу методів, кожен з яких виконує специфічну функцію в межах міждисциплінарної моделі.

Судова мікробіологія дозволяє оцінити стадії розкладу тіл та умови їх збереження, що дає підстави для орієнтовного встановлення часу смерті. Застосування гістологічних методів дає змогу встановити наявність хронічних захворювань, вплив токсичних речовин, а також з'ясувати, чи мали місце травматичні ушкодження за життя. Імунологічні аналізи, зокрема типування за системою HLA, використовуються для підтвердження або спростування родинного походження останків, що набуває особливого значення у випадках недостатньої якості генетичного матеріалу. Судово-медична стоматологія, зважаючи на стійкість зубощелепного апарату до пошкоджень, дозволяє провести точну ідентифікацію навіть у випадках значної фрагментації або скелетування. Одним із найрепрезентативніших прикладів застосування комплексного підходу є ідентифікаційні заходи, проведені після деокупації м. Ізюм Харківської області у вересні 2022 року. У процесі ексгумації понад 440 тіл застосовувався повний спектр міждисциплінарних методик. Згідно зі свідченнями представників правоохоронних органів і міжнародних експертів, мікробіологічний аналіз використовувався для реконструкції посмертних змін, пов'язаних з особливостями поховання; гістологічні дослідження дозволили ідентифікувати характер уражень – як бойових, так і спричинених насильством; дані стоматологічного огляду, зокрема виявлення протезів та імплантів, були зіставлені з архівними стоматологічними записами, що дало змогу встановити особу значної кількості загиблих. Імуногенетичні дослідження HLA-комплексів, своєю чергою, застосовувалися

для встановлення родинних зв'язків за наданими біозразками від родичів [12; 15].

На рівні загальнонаціональної інфраструктури Україна вже має низку передумов для системного впровадження комплексної ідентифікації. Діє спеціалізована мережа судово-медичних установ, напрацьовано досвід міжвідомчої взаємодії, налагоджено партнерство з міжнародними організаціями та поступово розширюється інструментарій біомедичних методів. Хоча ці елементи ще не утворюють єдиної інтегрованої системи, наявна база дозволяє говорити про високий потенціал розгортання повноцінної міждисциплінарної моделі судово-медичної експертизи в Україні (табл. 3).

Застосування міждисциплінарних методик у процесі судово-медичної ідентифікації в Україні поступово переходить від епізодичних випадків до впорядкованої практики, що охоплює широку мережу установ та фахівців. У березні 2023 року Міжнародна комісія з питань зниклих осіб (ICMP) передала низці регіональних лабораторій обладнання, призначене для ДНК-типівання та довгострокового зберігання біологічних зразків. Вказане обладнання було інтегровано у вже функціональні судово-медичні заклади, що раніше застосовували як класичні, так і спеціалізовані методи, зокрема гістологічні, імунологічні та стоматологічні [18]. У травні того ж року в Києві за підтримки Міжнародного комітету Червоного Хреста відбулася навчальна сесія за участі понад сорока українських експертів, серед яких були представники судово-медичної служби, поліції, прокуратури та міжнародних організацій. Програма навчання охоплювала алгоритми комплексної ідентифікації, що включають комбінацію ДНК-аналізу, оцінювання зубощелепних структур, макроскопічне вивчення пошкоджень та інші методи. Це свідчить про наростання інтеграції

Таблиця 3

### Основні елементи нормативно-організаційного потенціалу для впровадження міждисциплінарної моделі ідентифікації в Україні

Компонент системи	Змістове наповнення	Форма реалізації в українській практиці
Інституційна інфраструктура	Мережа судово-медичних бюро, лабораторій, архівів, стоматологічних кабінетів	Постійно функціонуючі державні та військові структури
Міжвідомча взаємодія	Координація між МОЗ, МВС, прокуратурою, судово-медичними експертами	Спільні дії під час ексгумацій та кримінальних справ
Доступ до міжнародної підтримки	Участь у програмах ICMP, МКЧХ, навчальних тренінгах і технічному оновленні	Партнерські ініціативи, міжнародні гранти
Технічне забезпечення	Наявність базового обладнання для ДНК-аналізу, гістології, стоматології	Обладнані лабораторії в регіональних центрах
Методико-організаційні основи	Регламентовані процеси вилучення зразків, фіксації, документації	Накази МОЗ, МВС, внутрішні інструкції СМЕ

Джерело: сформовано авторами на підставі [4, с. 180–182; 6, с. 58–59; 11; 12; 16; 18; 20].

міждисциплінарних підходів у межах чинної інституційної системи [16].

Водночас упровадження таких підходів стикається з низкою системних труднощів. Однією з найгостріших проблем залишається фрагментарність міжпрофесійної взаємодії. Відсутність усталеного механізму координації між представниками мікробіології, гістології, імунології та стоматології призводить до паралельного, а не інтегрованого проведення експертних процедур, що ускладнює формування узгодженого висновку [3, с. 18–19; 6, с. 55–56]. Нерівномірне забезпечення лабораторій обладнанням, особливо в регіонах, наближених до зони бойових дій, також обмежує доступність навіть базових методів, як-от стоматологічне зіставлення або гістологічний аналіз [21, с. 84–85]. Проблема кадрового забезпечення також є однією з головних. У більшості випадків фахівці мають лише вузькопрофільну підготовку, що ускладнює їх участь у процедурах ідентифікації під час масових втрат, де необхідно одночасне застосування кількох методик [2, с. 145–146; 7, с. 1034–1036]. Брак міждисциплінарної підготовки знижує ефективність взаємодії між експертними підрозділами та обмежує можливості адаптації до нестандартних обставин.

Слабкою ланкою залишається і взаємодія між установами – медичними службами, органами правопорядку, прокуратурою та військовими структурами. На практиці така взаємодія має переважно ситуативний характер і не підкріплена нормативно визначеними процедурами. Як наслідок, виникають труднощі в оперативній організації огляду місць виявлення тіл, транспортуванні останків і зборі матеріалів. Окремо слід відзначити проблеми, пов'язані з веденням обліку та збереженням біологічних зразків. Відсутність уніфікованих систем маркування, недостатній рівень цифровізації, нестача електронних реєстрів, а також невідповідність умов зберігання сучасним вимогам призводять до порушення ланцюга збереження доказів і втрати цінного матеріалу. У прифронтових регіонах ці виклики посилюються через пошкодження будівель, перебої з енергопостачанням або неможливість підтримання температурного режиму, що критично важливо для збереження цілісності зразків [10, с. 258–259]. Не менш складною є ситуація у сфері етичного супроводу експертних процедур. Норми чинного законодавства України не досить чітко регламентують такі аспекти, як отримання інформованої згоди, забезпечення конфіденційності результатів експертиз, доступ родичів до висновків, а також етичне поводження з останками. Відсутність єдиних стандартів змушує фахівців орієнтуватися на власні уявлення про належні дії, що призводить до нерівномірності практик у різних регіонах.

У межах міжнародного співробітництва виникають додаткові суперечності, спричинені невідповідністю між національними нормативними актами та міжнародними стандартами, яких дотримуються закордонні партнери. Це ускладнює процес фіксації воєнних злочинів, ведення централізованих реєстрів загиблих і унеможливорює гармонізоване використання результатів експертиз на міждержавному рівні [11; 18]. Технічні умови зберігання тіл, особливо за обставин їх тривалого перебування на відкритому повітрі або під завалами, значною мірою ускладнюють використання методів, що потребують збережених біологічних тканин. Найбільшу чутливість до ступеня деструкції матеріалу демонструють гістологічні й мікробіологічні аналізи, для яких критично важливою є морфологічна цілісність зразків. У таких випадках застосування міждисциплінарного підходу до ідентифікації вимагає не лише технічної готовності, а й системних змін у трьох ключових сферах: нормативному регулюванні, методичному забезпеченні та біоетичних стандартах. У площині правового забезпечення першочерговим завданням є створення чітко визначеного механізму взаємодії між судово-медичними установами, правоохоронними органами, військовими структурами та міжнародними партнерами. Необхідно закріпити на рівні законодавства алгоритм формування міждисциплінарних комісій: їх персональний склад, процесуальні повноваження, процедури взаємного узгодження висновків і нормативний статус у рамках судового розгляду. Водночас особливої ваги набуває розроблення уніфікованих протоколів для роботи в умовах масової загибелі. Такі документи мають регламентувати послідовність дій під час відбору, маркування, транспортування та архівування біологічних зразків, а також правила їх передачі між установами, що беруть участь у процесі ідентифікації. З огляду на складність польової роботи, особливо в зонах активних бойових дій, важливо, щоб ці протоколи були адаптовані до спрощених форматів реалізації, не втрачаючи при цьому стандартизованого характеру.

Не менш значущим є формування сталих біоетичних підвалин, що гарантують дотримання прав і гідності як загиблих, так і їхніх родичів. Національна нормативна база має передбачати обов'язкове забезпечення інформованої згоди на оброблення персональних даних, прозорість щодо доступу родичів до результатів експертиз, збереження конфіденційності даних та належне ставлення до останків. Відповідні положення слід гармонізувати з міжнародними стандартами, включно зі Стамбульським протоколом [14], нормами міжнародного гуманітарного права [20] і рекомендаціями Міжнародної комісії з питань зниклих осіб (ICMP)

[11]. У методичному аспекті постає завдання розробити інтегровані протоколи, які дозволяють об'єднувати результати досліджень із різних напрямів – мікробіологічного, імунологічного, гістологічного та стоматологічного – у межах уніфікованої процедури експертного висновку. Ці протоколи повинні супроводжуватися стандартизованими формами експертної документації, а також цифровими платформами для обліку та обміну даними між лабораторіями. Запровадження єдиної національної бази даних, що міститиме ДНК-профілі, стоматологічні характеристики, HLA-маркери та інші релевантні біомедичні показники, дасть змогу значно підвищити точність і швидкість ідентифікації, забезпечивши одночасно доступ до результатів для всіх уповноважених установ. Особливої уваги потребує підготовка кадрів, здатних працювати в міждисциплінарному форматі. Це передбачає створення спеціалізованих навчальних програм, організацію тренінгів, стажувань, курсів підвищення кваліфікації, а також залучення до освітнього процесу міжнародного досвіду, зокрема практик ІСМР [11]. Раціональним кроком у цьому напрямі є формування координаційного центру, який здійснював би нормативно-методичне розроблення, впровадження інновацій, контроль за дотриманням стандартів і одночасно виступав платформою для комунікації з міжнародними партнерами. Реалізація вищезазначених заходів дозволить створити в Україні ефективну, нормативно врегульовану та етично обґрунтовану систему судово-медичної ідентифікації, спроможну функціонувати як в умовах збройного конфлікту, так і в період стабілізації та післякризового відновлення.

**Висновки.** У статті обґрунтовано необхідність запровадження комплексного міждисциплінарного підходу до судово-медичної ідентифікації загиблих

в Україні в умовах повномасштабної війни, техногенних катастроф і масової загибелі населення. Показано, що поєднання можливостей мікробіологічних, імунологічних, гістологічних і стоматологічних методів істотно підвищує точність і надійність експертних висновків. Водночас практична реалізація такого підходу на національному рівні залишається фрагментарною, що зумовлено низкою чинників: відсутністю уніфікованих процедур і протоколів, обмеженими технічними ресурсами, нестачею фахівців з міждисциплінарною кваліфікацією та слабкою координацією між залученими інституціями. Окрему увагу приділено аналізу етичних викликів, пов'язаних із дотриманням принципів інформованої згоди, конфіденційності персональних даних та гуманного ставлення до останків загиблих. Сформульовано низку практичних рекомендацій щодо оптимізації національної моделі ідентифікації: імплементація чітких законодавчих механізмів, стандартизація експертних дій, формування централізованого реєстру ідентифікаційних параметрів, розроблення спеціалізованих навчальних програм із залученням міжнародного досвіду (зокрема, напрацювань ІСМР, Стамбульського протоколу та норм міжнародного гуманітарного права). Подальші дослідження мають бути орієнтовані на впровадження цифрових платформ для оперативного обміну експертною інформацією, розроблення механізмів етичного супроводу експертизи та вдосконалення технологій оброблення і збереження біологічного матеріалу. Системне розв'язання зазначених питань сприятиме формуванню в Україні ефективної, нормативно врегульованої та етично відповідальної моделі судово-медичної ідентифікації, здатної функціонувати як в умовах воєнного часу, так і в періоди мирного посткризового відновлення.

#### Література:

1. Башкірова Л. М. Клінічні аспекти диференціальної діагностики бульбарного і псевдобульбарного синдромів. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2009. Вип. 7, № 29. С. 96–98. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11482> (дата звернення: 01.08.2025).
2. Біляков А. М., Ергард Н. М. Особливості ідентифікації загиблих осіб під час воєнного стану (огляд літератури). *Медичні перспективи*. 2023. № 4. С. 141–150. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.4.294204>.
3. Гузов О., Антонов А., Сургай Н., Татарко С., Шилан В., Узбек Т. Шляхи вдосконалення судово-медичної ідентифікації особи в ускладнених умовах. *Судово-медична експертиза*. 2023. № 1. С. 16–21. DOI: <https://doi.org/10.24061/2707-8728.1.2023.3>.
4. Заросило В., Бондаренко О., Шлапак А. Особливості ідентифікації трупів загиблих осіб та військовослужбовців в умовах воєнного стану. *Наукові праці Київського авіаційного інституту. Серія: Юридичний вісник «Повітряне і космічне право»*. 2025. Вип. 2, № 5. С. 176–182. DOI: <https://doi.org/10.18372/2307-9061.75.20231>.
5. Коцюбинська Ю. З. Сучасні проблеми судової медицини в умовах воєнних дій. *Art of Medicine*. 2022. № 3. С. 129–133. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2022.3.23.129>.
6. Оржинська Е. І., Сеніна В. О. Процес ідентифікації невпізнаних трупів військовослужбовців в умовах ведення бойових дій. *Південноукраїнський правничий часопис*. 2023. № 2. С. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.32850/sulj.2023.2.8>.
7. Різак Г. В., Кампі Ю. Ю., Якіменко В. В. Перспективи розвитку доказової медицини в умовах наявності штучного інтелекту й сучасних технологій: роль закладів вищої медичної освіти в Україні. *Перспективи та інновації науки*

(Серія «Педагогіка»). 2023. Вип. 12, № 30. С. 1033–1043. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-12\(30\)-1033-1043](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-12(30)-1033-1043).

8. Черемнова А. І., Чернов О. В., Мурашко А. С. Комплексне використання результатів судово-медичної експертизи при виявленні, документуванні та розкритті кримінальних правопорушень, вчинених під час збройного конфлікту. *Вісник ОНДІСЕ*. 2025. № 17. С. 105–119. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9656/2025-17-11>.

9. Dekhtiar Y. M., Kostyev F. I., Zacheslavsky O. M., Kuznietsov D. O. Urodynamic characteristics of lower urinary tract of patients with idiopathic overactive bladder. *Urology Annals*. 2019. Vol. 11, № 1. P. 83–86. DOI: [https://doi.org/10.4103/UA.UA\\_37\\_18](https://doi.org/10.4103/UA.UA_37_18).

10. Hanson I. Mass graves: the forensic investigation of the deaths, destruction and deletion of communities and their heritage. In: *War and the Historic Environment*. Routledge. 2024. P. 231–273. URL: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.4324/9781003461425-14/mass-graves-forensic-investigation-deaths-destruction-deletion-communities-heritage-ian-hanson> (date of access: 01.08.2025).

11. *ICMP Framework Agreement: An Overview*. International Commission on Missing Persons. 2016. URL: <https://www.icmp.int/news/icmp-framework-agreement-an-overview/> (date of access: 01.08.2025).

12. Investigating Izium's Mass Graves. *Institute for War & Peace Reporting*. 19.09.2022. URL: <https://iwpr.net/global-voices/investigating-izyums-mass-graves> (date of access: 01.08.2025).

13. Kavierina T., Kryvonos M. Researching the places of spontaneous burials of deceased and killed citizens in the de-occupied territories. *Baltic Journal of Legal and Social Sciences*. 2023. № 3. P. 30–37. DOI: <https://doi.org/10.30525/2592-8813-2023-3-4>.

14. *Manual on the Effective Investigation and Documentation of Torture and Other Cruel, Inhuman or Degrading Treatment or Punishment (Istanbul Protocol, Rev. 2)*. United Nations Human Rights: 2022. URL: <https://www.refworld.org/reference/manuals/ohchr/2022/en/148355> (date of access: 01.08.2025).

15. Mass grave with more than 440 bodies found in Izium, Ukraine – police. *Reuters*. 15.09.2022. URL: <https://www.reuters.com/world/europe/mass-grave-more-than-440-bodies-found-izium-ukraine-police-2022-09-15/> (date of access: 01.08.2025).

16. Over 40 experts join forces to improve forensic human identification. *ICRC*: вебсайт. 24.05.2023. URL: <https://www.icrc.org/en/document/ukraine-over-40-experts-join-forces-improve-forensic-human-identification> (date of access: 01.08.2025).

17. Plokhikh V., Popovych I., Kruglov K., Sabadukha O., Melnyk N., Omelianiuk S., Hoian I. Strategies for extreme self-organization among handball players. *Journal of Physical Education and Sport*. 2024. Vol. 24, № 8. P. 1849–1859. DOI: <https://doi.org/10.7752/jpes.2024.08205>.

18. Support of EU and U.S. Department of State: ICMP makes donation to Ukrainian institutions. *EEAS*. 20.03.2023. URL: [https://www.eeas.europa.eu/delegations/ukraine/support-eu-and-us-department-state-icmp-makes-donation-ukrainian-institutions-support-efforts\\_en](https://www.eeas.europa.eu/delegations/ukraine/support-eu-and-us-department-state-icmp-makes-donation-ukrainian-institutions-support-efforts_en) (date of access: 01.08.2025).

19. Suwalowska H., Ali J., de Almeida J. R., Fonseca S. A., Heathfield L. J., Keyes C. A., Kingori P. “The Nobodies”: unidentified dead bodies – a global health crisis requiring urgent attention. *The Lancet Global Health*. 2023. Vol. 11, № 11. P. e1691–e1693. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00420-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00420-5).

20. *Treaties, States Parties and Commentaries (Geneva Conventions and Additional Protocols)*. International Committee of the Red Cross. 2024. URL: <https://ihl-databases.icrc.org/en/ihl-treaties> (date of access: 01.08.2025).

21. Voichenko V., Kostenko Ye., Goncharuk-Khomyn M., Brekhlichuk P., Povstyanyi V., Levchenko V., Chadiuk V., Ivaskevych I., Hamaliuk B. Forensic dental identification of an unknown person by the features of the dentoalveolar apparatus, which has been subjected to significant thermal effects: a case study. *Судово-медична експертиза*. 2025. № 1. P. 82–94. DOI: <https://doi.org/10.24061/2707-8728.1.2025.10>

Дата надходження статті: 03.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.126.42:616.31-001]-089.168  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-3>

### Валерій БУКАРІМ

молодший науковий співробітник відділу хірургічного лікування набутих вад серця, Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», [vlb8284@hotmail.com](mailto:vlb8284@hotmail.com)

ORCID: 0000-0002-3895-1894

### Володимир ПОПОВ

доктор медичних наук, професор, завідувач відділу хірургічного лікування набутих вад серця, Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», [vladpopov@ukr.net](mailto:vladpopov@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2851-5589

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ БЕЗПОСЕРЕДНИХ ТА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МІТРАЛЬНИМИ ВАДАМИ ТА АТРІОМЕГАЛІЄЮ

У даній статті наукова проблема прикута до вивчення безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів з однією з найпоширеніших вад серця – патологією мітрального клапана та наявністю атріомегалії. Проведено детальний огляд сучасних наукових досліджень для вивчення наявного світового досвіду впливу наявності атріомегалії на клінічний перебіг мітральної вади та ефективність хірургічного лікування у різні терміни часу в залежності від об'єму хірургічної корекції.

**Мета.** Метою роботи є вивчення ефективності хірургічного лікування пацієнтів з мітральними вадами серця та атріомегалією шляхом проведення порівняльного аналізу результатів у різні терміни (безпосередні та віддалені).

**Наукова новизна.** Вперше проведено вивчення ефективності хірургічного лікування пацієнтів з мітральними вадами серця та атріомегалією на великій вибірці пацієнтів в динаміці часу.

**Матеріали та методи:** До дослідження включено пацієнтів з мітральними вадами серця (стеноз, недостатність), (n=656). Всім пацієнтам дослідження виконана хірургічна корекція мітральної вади (протезування мітрального клапана), а лише хворим з основної групи проведено хірургічну корекцію об'єму лівого передсердя з резекцією його вушка. Матеріалом для аналізу стали дані з медичної документації: виписки з історії хвороби, протоколи операцій, дані клініко-інструментального обстеження під час диспансерного спостереження.

**Висновки.** Вивчення ефективності хірургічного лікування у безпосередні терміни та в динаміці тривалого відновлення після корекції вади мітрального клапана та атріомегалії є важливим, оскільки дозволяє об'єктивно оцінити різні підходи у застосуванні пластичних методик корекції лівого передсердя з резекцією його вушка. З'ясовано, що у пацієнтів з основної групи виконання пластики лівого передсердя з резекцією його вушка підвищувало ефективність хірургічного лікування у 3,42 рази у ранній післяопераційний період, про що свідчить достовірна вища частота «добрих» результатів, (OR=3,42; p=0,0001,  $\chi^2=56,39$ ). А також визначено, що «добрі» результати хірургічного лікування у віддалені терміни також були достовірно вищими у пацієнтів основної групи, в яких ефективність була вищою у 2,69 рази, (OR=2,69; p=0,0001,  $\chi^2=35,36$ ), порівняно з хворими яким проведено виключно протезування мітрального клапана без корекції атріомегалії.

**Ключові слова:** протезування мітрального клапана, пластика лівого передсердя, резекція вушка лівого передсердя, безпосередні результати, віддалені результати.

## Valeriy Boukarim, Volodymyr Popov. COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MITRAL DEFECTS AND ATRIOMEGLIA

In this article, the scientific problem is focused on studying the immediate and long-term results of surgical treatment of patients with one of the most common heart defects – mitral valve pathology and the presence of atriomegaly. A detailed review of modern scientific studies was conducted to study the existing world experience of the influence of the presence of atriomegaly on the clinical course of mitral valve disease and the effectiveness of surgical treatment at different times depending on the volume of surgical correction.

**Aim.** The aim of the work is to study the effectiveness of surgical treatment of patients with mitral heart defects and atriomegaly by conducting a comparative analysis of results at different times (immediate and long-term).

**Scientific novelty.** For the first time, a study of the effectiveness of surgical treatment of patients with mitral heart defects and atriomegaly was conducted on a large sample of patients over time.

**Materials and methods:** The study included patients with mitral heart defects (stenosis, insufficiency), (n=656). All patients in the study underwent surgical correction of mitral defect (mitral valve prosthesis), and only patients from the main group underwent surgical correction of the volume of the left atrium with resection of its appendage. The material for analysis was data from medical documentation: extracts from the medical history, operation protocols, data from clinical and instrumental examination during dispensary observation.

© В. Букарім, В. Попов, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Conclusions.** Studying the effectiveness of surgical treatment in the immediate term and in the dynamics of long-term recovery after correction of mitral valve defect and atriomegaly is important, as it allows objectively assessing different approaches in the application of plastic techniques for correction of the left atrium with resection of its appendage. It was found that in patients from the main group, performing plastic surgery of the left atrium with resection of its appendage increased the effectiveness of surgical treatment by 3.42 times in the early postoperative period, as evidenced by a significantly higher frequency of "good" results (OR=3.42;  $p=0.0001$ ,  $\chi^2=56.39$ ). It was also determined that the "good" results of surgical treatment in the long term were also significantly higher in patients of the main group, in whom the effectiveness was 2.69 times higher (OR=2.69;  $p=0.0001$ ,  $\chi^2=35.36$ ), compared to patients who underwent only mitral valve replacement without correction of atriomegaly.

**Key words:** Mitral valve prosthesis, left atrial appendage plastic surgery, left atrial appendage resection, immediate results, long-term results.

**Актуальність дослідження.** Огляд фахових видань демонструє, що наявність атріомегалії у контексті тяжкої регургітації мітрального клапана (МК) з фібриляцією передсердь (ФП) або без неї є найпоширенішим показанням до хірургічного втручання [1]. Наявність атріомегалії збільшує ризик раптової серцевої смерті (РСС), тому питання щодо хірургічної корекції мітральних вад серця з атріомегалією потребує проведення ретельної експертної діагностики с наступною оцінкою клінічної картини та вибору методики хірургічного втручання. Огляд фахових сучасних видань демонструє не достатню кількість публікацій присвячених вивченню питання хірургічної корекції атріомегалії.

**Виклад основного матеріалу.** Мітральні вади серця, як стеноз так і недостатність МК є поширеними хворобами системи кровообігу (ХСК), які характеризуються неповним закриттям МК внаслідок чого відбувається зворотній ток крові з лівого шлуночка (ЛШ) до лівого передсердя (ЛП) [2]. Атріомегалія або гігантське ЛП це патологічний стан, який визначається збільшенням діаметру ЛП понад 65 мм. Зазвичай атріомегалія асоціюється з регургітацією крові через МК, що відбувається внаслідок надлишкового внутрішньопорожнинного тиску [3], в результаті чого відбувається розширення порожнини ЛП, а з часом і потовщення його стінок. Анатомічне розташування ЛП обумовлює розвиток компресійних синдромів на органи середостіння залучуючи у патологічний процес: головний бронх, легені, ЛШ та посилюючи клінічний перебіг мітральної вади та атріомегалії наявністю легеневої гіпертензії [4].

Нині методики пластичних операцій атріомегалії забезпечують хороші клінічні результати включаючи відновлення синусового ритму [5]. Зазначені сучасні методики щодо зменшення об'єму ЛП є досить складними для виконання, а деякі кардіохірургічні школи заперечують ефективність їх результатів [6]. Тому, лікування збільшеного ЛП при вадах МК з фібриляцією передсердь (ФП) досі є предметом для дискусій. Висунуті на сьогодні постулати, що зменшення розміру ЛП може покращити результати лікування пацієнтів носять суперечливий характер [7]. Нині наявні лише поодинокі метааналізи в яких йдеться про безпосередню

оцінку комбінованого хірургічного лікування ФП зі зменшенням об'єму ЛП у пацієнтів, які перенесли операцію на МК [7, 8]. А вивчення впливу атріомегалії після хірургічної корекції або без неї на рецидив ФП у пацієнтів з патологією МК у віддалені терміни залишається мало вивченим, хоча відомо, що розмір ЛП має вирішальне значення для успіху супутньої абляції ФП у пацієнтів, яким заплановано хірургічне втручання на МК [9]. Однак велике ЛП не повинно бути обмежувальним фактором при оцінці кандидатів на хірургічне втручання з ФП [10]. Враховуючи вищезазначене метою нашого дослідження стало вивчення чи може виконання пластики ЛП з резекцією його вушка у пацієнтів які перенесли протезування МК покращити безпосередні та віддалені результати.

**Мета дослідження** – вивчення ефективності хірургічного лікування пацієнтів з мітральними вадами серця та атріомегалією шляхом проведення порівняльного аналізу результатів у різні терміни (безпосередні та віддалені).

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідження увійшли пацієнти з мітральною вагою серця (стеноз та/або недостатність МК),  $n=671$ . Середній вік учасників даної вибірки становив  $55,3 \pm 1,9$  років. В дослідження увійшли пацієнти в анамнезі у яких окрім мітральної вади серця наявна атріомегалія ЛП визначена за даними ехокардіографії: збільшення лінійного розміру ЛП понад 65 мм та його об'єму понад 59,8 см куб/м<sup>2</sup>. Всім учасникам дослідження виконано хірургічну корекцію мітральної вади серця (протезування МК) на базі відділу хірургічного лікування набутих вад серця ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». Дизайн дослідження побудований в залежності від об'єму хірургічного втручання відповідно до чого пацієнти вибірки розподілені на дві групи: основну та порівняння. До основної групи увійшли пацієнти яким проведено протезування МК та пластика ЛП з резекцією його вушка. У пацієнтів групи порівняння виконано виключно протезування МК.

Матеріалом для аналізу стали дані з медичної документації: виписка з історії хвороби, протоколи операцій, дані фізикального, клініко-лабораторного та інструментального обстеження під час диспансерного спостереження. Середній

період вивчення віддалених результатів становив  $7,8 \pm 1,0$  років, час спостереження в групах дослідження був тотожним, ( $p > 0,05$ ).

Дослідження виконано з дотриманням основних етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Пацієнти приймали участь у дослідженні за власним бажанням, про що свідчить їх особистий підпис у інформованій згоді пацієнта на участь у дослідженні. Кожен пацієнт особисто був інформований щодо обов'язків і прав та можливості завершити дослідження в будь-який момент за його бажанням, без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Статистичний аналіз достовірності відмінностей проводили між групами дослідження при рівні значущості 0,05, визначали за критерієм  $\chi^2$  з поправкою Йетса. Статистичну обробку результатів дослідження виконували на комп'ютері Macbook Pro (Apple, США) з використанням статистичного пакету SPSS Statistics (IBM, США) версія 26.0. Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовувався пакет Microsoft Excel for Mac 2019. Про обсяг ураження клапанів серця міркували по величині відношення шансів (OR – Odds Ratio) та відносному ризику (RR – relative risk), які розраховували за допомогою програми «Launch Epi Info 7», що визначає у скільки разів шанс опинитися в групі «основна» (пацієнти з вадою МК, пластикою ЛП та резекцією його вушка) більший від шансу опинитися в групі «порівняння» (вада МК без хірургічної корекції атріомегалії) для учасника дослідження.

**Результати дослідження.** Під час вивчення безпосередніх результатів хірургічного лікування пацієнтів з мітральними вадами поєднаними з атріомегалією відповідно до дизайну і мети нашого дослідження встановлено частоти ефективності хірургічного лікування які представлені у таблиці 1.

Представлені у таблиці 1 дані щодо порівняння безпосередніх та віддалених результатів результатів хірургічного лікування пацієнтів з патологією

МК та атріомегалією дозволили нам встановити, що частота «добрих» результатів хірургічного лікування у ранні післяопераційні терміни в основній групі становила 65,3%, а в групі порівняння 35,5%, ( $p = 0,0001$ ;  $\chi^2 = 29,95$ ). При обчисленні коефіцієнтів OR та RR встановлено що виконання пластики ЛП з резекцією його вушка підвищує у 3,42 рази ефективність результатів хірургічного лікування пацієнтів з вадами МК та атріомегалією шляхом забезпечення достовірно вищої частоти «добрих» результатів:

$$OR = 3,42; 95\%CI: 2,48 - 4,72, RR = 1,84; 95\%CI: 1,57 - 2,15, p = 0,0001, \chi^2 = 56,39.$$

В той же час, встановлено, що за час спостереження віддалених результатів, який в середньому у даній вибірці становив  $7,8 \pm 1,0$  років, «добрі» результати хірургічного лікування пацієнтів з вадами МК та атріомегалією, що характеризують ефективність лікування продемонстрували, що додаткове виконання пластики ЛП та резекції його вушка підвищує ефективність хірургічного лікування у віддаленні терміни у 2,69 рази, про що свідчать вираховані коефіцієнти OR та RR:

$$OR = 2,69; 95\%CI: 1,94 - 3,73, RR = 1,54; 95\%CI: 1,34 - 1,78, p = 0,0001, \chi^2 = 35,36.$$

Під час вивчення задовільних результатів хірургічного лікування встановлено, що, як у ранні післяопераційні терміни, так і у віддаленні, вони достовірно превалювали у пацієнтів групи порівняння, ( $p = 0,0001$ ;  $\chi^2 = 27,01$ ) та відповідно ( $p = 0,0001$ ;  $\chi^2 = 133,27$ ). А обчисленні коефіцієнти OR та RR продемонстрували, що у пацієнтів з групи порівняння ефективність хірургічного лікування нижча у 3,22 рази у ранні післяопераційний період та у 2,56 рази у віддаленні терміни:

$$OR = 3,22; 95\%CI: 2,33 - 4,45, RR = 1,87; 95\%CI: 1,55 - 2,26, p = 0,0001, \chi^2 = 50,56;$$

Таблиця 1

### Порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів з мітральною вадою та атріомегалією

Результати хірургічного лікування, n (%)	Добрі	Задовільні	Незадовільні	Летальність
<b>Безпосередні результати хірургічного лікування</b>				
Основна група, n=271	177 (65,3)	88 (32,5)	6 (2,2)	5 (1,8)
Група порівняння, n=400	142 (35,5)	243 (60,7)	15 (3,8)	10 (2,5)
p, $\chi^2$	$p = 0,0001$ ; $\chi^2 = 29,95$	$p = 0,0001$ ; $\chi^2 = 27,01$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
<b>Віддалені результати хірургічного лікування</b>				
Основна група, n=264	179 (67,8)	73 (27,7)	12 (4,5)	12 (4,5)
Група порівняння, n=390	171 (43,9)	193 (49,4)	26 (6,7)	26 (6,7)
p, $\chi^2$	$p = 0,0001$ ; $\chi^2 = 20,92$	$p = 0,0001$ ; $\chi^2 = 133,27$	$p = 0,015$ ; $\chi^2 = 5,93$	$p = 0,015$ ; $\chi^2 = 5,93$

OR=2,56; 95%CI:1,83 – 3,58, RR=1,79;  
95%CI: 1,43 – 2,23, p=0,0001,  $\chi^2=30,21$ .

Щодо отриманих частот незадовільних результатів хірургічного лікування до складу яких увійшли летальні випадки, встановлено, що вони переважали у пацієнтів з групи порівняння. При обчисленні коефіцієнтів OR та RR визначено, що не виконання пластики ЛП з резекцією його вушка підвищувало ризик настання незадовільних результатів хірургічного лікування (включно з летальними випадками) у ранні післяопераційні терміни у 1,72 рази, а у віддалений період у 1,5 рази:

OR=1,72; 95%CI:0,65 – 4,49, RR=1,69;  
95%CI: 0,66 – 4,31, p>0,05;

OR=1,50; 95 %CI:0,74 – 3,02, RR=1,47;  
95%CI: 0,75 – 2,85, p>0,05.

#### Обговорення результатів дослідження.

Аналізуючи результати хірургічного лікування пацієнтів з вадами МК та атріомегалією шляхом вивчення частоти добрих, задовільних та незадовільних результатів встановлено, що пластика ЛП з резекцією його вушка значно підвищують їх ефективність, як у безпосередніх, так і у віддалених термінах. На особливу увагу заслуговує група хворих у яких спостерігалися незадовільні результати з летальними випадками включно. Вивчаючи дане питання з'ясовано, що в когорті пацієнтів з вадами МК та атріомегалією як частота летальних випадків, так і загальна частота незадовільних результатів були значно нижчими ніж у дослідженнях інших авторів [11]. Зазначене можливо пов'язане з використанням власних авторських методик виконання пластики ЛП. Тому, вивчення

ефективності хірургічного лікування пацієнтів з вадами МК у безпосередні та віддалені терміни в залежності від об'єму і методики хірургічної корекції атріомегалії є маловивченим медичним питанням, яке потребує подальшого впровадження і спостереження.

**Висновки.** Вивчення ефективності хірургічного лікування у безпосередні терміни та в динаміці тривалого відновлення після корекції вади МК та атріомегалії є важливим, оскільки дозволяє об'єктивно оцінити різні підходи у застосуванні пластичних методик корекції ЛП з резекцією його вушка. З'ясовано, що у пацієнтів з основної групи виконання пластики ЛП з резекцією його вушка підвищувало ефективність хірургічного лікування у 3,42 рази у ранній післяопераційний період, про що свідчить достовірною вища частота «добрих» результатів, (OR=3,42; p=0,0001,  $\chi^2=56,39$ ). А також визначено, що «добрі» результати хірургічного лікування у віддалені терміни також були достовірно вищими у пацієнтів основної групи, в яких ефективність була вищою у 2,69 рази, (OR=2,69; p=0,0001,  $\chi^2=35,36$ ), порівняно з хворими яким проведено виключно протезування мітрального клапана без корекції атріомегалії.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»: «Розробити та вдосконалити хірургічне лікування поєднаних мітрально-аортально-тристулкових вад в умовах штучного кровообігу», № державної реєстрації **0124U000184**, прикладна, термін виконання: 2024–2026 рр.), яка виконується за кошти державного бюджету.

#### Література:

- Arora S., Brown Z. D., Sivaraj K., Hendrickson M. J., Mazzella A. J., Chang P. P., Vaduganathan M., Qamar A., Gehi A. K., Pandey A., Vavalle J. P. The Relationship Between Atrial Fibrillation, Mitral Regurgitation, and Heart Failure Subtype: The ARIC Study. *J Card Fail.* 2022 Jun. 28(6), 883–892. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.10.015.
- Altarabsheh S. E., Deo S. V., Rababa'h A., Obeidat Y. M., Haddad O. Chronic ischemic mitral valve regurgitation and surgical perspectives. *World J Cardiol.* 2018 Oct 26. 10(10), 141–144. doi: 10.4330/wjc.v10.i10.141
- Adigun O. O., Nguyen M., Fox T. J., et al. Acromegaly. [Updated 2023 Feb 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431086/>
- Baudo M., Rosati F., Di Bacco L., D'Alonzo M., Benussi S., Muneretto C. Left Atrium Volume Reduction Procedure Concomitant With Cox-Maze Ablation in Patients Undergoing Mitral Valve Surgery: A Meta-Analysis of Clinical and Rhythm Outcomes. *Heart Lung Circ.* 2023. 32(11), 1386–1393. doi: 10.1016/j.hlc.2023.09.009.
- Bogachev-Prokophiev A. V., Ovcharov M. A., Lavinykov S. O., Pivkin A. N., Sharifulin R. M., Afanasyev A. V., Sapegin A. V., Zheleznev S. I. Surgical Atrial Fibrillation Ablation With and Without Left Atrium Reduction for Patients Scheduled for Mitral Valve Surgery: A Prospective Randomised Study. *Heart Lung Circ.* 2021. 30(6), 922–931. doi: 10.1016/j.hlc.2020.10.027.
- Douedi S., Douedi H. Mitral Regurgitation. [Updated 2024 Apr 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553135/>
- Kasemsarn C., Porapakkham P., Wathanawanichakun S., Lerdsonboon P., Chanpa K. Long-Term Outcomes of Concomitant Modified Cox-Maze and Mitral Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2025. 31(1), 24-00119. doi: 10.5761/atcs.0a.24-00119.
- Liu X. M., Wu H., Zhang W. K., Xu Z. W., Xu X. F., Li W. B., Meng X., Chen B. T., Zhou Q. W., Zhou Z. F. Long-term results of surgical treatment of aortic and mitral regurgitation with enlarged left ventricle. *Int J Clin Exp Med.* 2014. 7(3), 709–13.
- Nicoli C. D., O'Neal W. T., Levitan E. B., Singleton M. J., Judd S. E., Howard G., Safford M. M., Soliman E. Z. Atrial fibrillation and risk of incident heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *Heart.* 2022. 108(5), 353–359. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319122.

10. Ríos-Ortega J. C., Talledo-Paredes L., Yopez-Calderón C., Callalli-Mattos E., Gonzales-Castro S., Al-Kassab-Córdova A., Aguilar-Carranza C., Pérez-Valverde Y., Hernandez A. V., Mezones-Holguin E. A new surgical technique for left atrial reduction in giant left atrium. *JTCVS Tech.* 2022. 17, 56–64. doi: 10.1016/j.xjtc.2022.10.013.
11. Wang W, Guo L. R., Martland A. M., Feng X. D., Ma J., Feng X. Q. Biatrial reduction plasty with reef imbricate technique as an adjunct to maze procedure for permanent atrial fibrillation associated with giant left atria. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010. 10(4), 577–81. doi: 10.1510/icvts.2009.220012.

Дата надходження статті: 03.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.12-008.331.1:616.89-008.454  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-4>

### Наталя ДІДИК

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, [didyknatalia076@gmail.com](mailto:didyknatalia076@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4296-4591

### Оксана ЛИСУНЕЦЬ

кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, [olysunets@gmail.com](mailto:olysunets@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9225-9893

## ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА ТА ЕКСТРАСИСТОЛІЯ, ЯК МАРКЕР ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ

Стаття присвячена дослідженню виявлення тривожних розладів у пацієнтів із гіпертонічною хворобою та супутньою екстрасистолією. Гіпертонія та аритмія займають лідируюче місце серед причин смерті дорослих. Аритмія також є суттєвою ознакою серцево-судинних ускладнень. Близько чверті (12,4%) дорослих українців страждають на симптоми тривожних розладів проти лише 3% – мають необхідне їх лікування.

**Мета.** Визначити взаємозв'язок загального соматичного стану пацієнтів з гіпертонічною хворобою без та з супутньою екстрасистолією та можливістю тривожних розладів.

**Матеріали і методи.** У дослідження включено 150 хворих на гіпертонічну хворобу II ступеня за визначенням Українського кардіологічного товариства з екстрасистолією різної топіки та без порушень ритму. Першу клінічну групу склали 54 хворих на суправентрикулярну екстрасистолію. Другу групу з шлуночковою екстрасистолією склали 40 хворих. З групи відповідно з комбінованою екстрасистолією (надшлуночкова та шлуночкова екстрасистолія) склали 26 хворих, контрольну – 30 пацієнтів. Виконано 24-годинний монітор артеріального тиску та електрокардіограми. Усі пацієнти пройшли анкетування за Візуально-аналоговою шкалою оцінки благополуччя та Шкалою тривоги Covi до та після 6-місячного лікування основного захворювання. Статистичну обробку інформації проводили методами варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2003 і StatSoft „Statistica” v.10.0.101.

**Результати.** До лікування ознаки тривоги визначалися у 63% хворих I групи, 52,5% II, 19,2% III, 78,7% контрольної групи. Тривожний розлад виявлено у 22,2% хворих I групи, 40% II та 80% III групи. Після лікування за результатами шкали Covi Anxiety Scale у 86,7% пацієнтів контрольної групи, у 29% пацієнтів I групи, 5% у II групи та у 73% у III групи не було виявлено тривоги.

**Висновки.** Артеріальна гіпертензія з супутньою екстрасистолією призводить до прояву субсиндромальних і генералізованих тривожних розладів. Гіпертоніки з комбінованою екстрасистолією зберігають лідерство за розвитком тривожних розладів.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення і встановлення спільних ланок патогенезу гіпертонічної хвороби та екстрасистолії в поєднанні з тривожними розладами.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, аритмія, нервово-гуморальна система, тривога.

## Natalia Didyk, Oksana Lysunets. HYPERTENSION AND EXTRASYSTOLE AS A MARKER OF ANXIETY DISORDERS

The article is devoted to the study anxiety disorders development in the patients with arterial hypertension and extrasystolia. Hypertension and arrhythmia have the leadership position between reason of adult's death. Arrhythmia is significantly sign of cardio-vascular complication too. Nearby quarter (12.4%) of Ukrainian adult suffer from Anxiety disorders symptoms versus only 3% – have necessary its treatment.

**Aim.** This study aimed to defined interrelation the hypertensive patients general somatic state without and with co-occurring extrasystole versus opportunity of an anxiety disorders.

**Materials and methods.** 150 patients with II degree hypertension according to definition by Ukraine cardiology sociation with different topic's extrasystolia and without rhythm disorders were included into the study. The first clinical group was 54 patients with supraventricular extrasystolia. 40 patients were in the second group with ventricular extrasystolia. 26 patients were in the third group, respectively with combined extrasystolia (supraventricular and ventricular extrasystolia), 30 patients were in control group. 24-hours arterial blood pressure and electrocardiogram monitor ware done. All patients got through the questionnaire by the Visual Analog Scale of Assessment Well-being and Covi Anxiety Scale before and after 6-month treatment of a chief disease. Statistical processing of information was performed by methods of variational statistics using the Software Microsoft Excel 2003 і StatSoft „Statistica” v. 10.0.101.

**Results.** Before treatment anxiety signs were defined in 63% of 1 group patients, 52.5% of II, 19,2% of III, 78,7% of control group. The anxiety disorder was identified in 22,2% of 1 group patients, 40% of II and 80% of III group. After treatment no any anxiety was defined in 86,7% of control group patients, 29% of 1 group, 5% of II group and 73% of III group, according to the results by Covi Anxiety Scale.

© Н. Дідик, О. Лисунець, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Conclusions.** Hypertension with co-occurring extrasystolia leads to manifestation of subsyndromal and generalized anxiety disorders. Hypertensive patients with combined extrasystolia have retained their leader position in anxiety disorders development. Prospects for further research. Study and identification of common links in the pathogenesis of hypertension and extrasystole in combination with anxiety disorders.

**Key words:** hypertension, arrhythmia, neuro-humoral system, anxiety.

**Вступ.** Згідно статистичних даних за 2022 рік поширеність гіпертонічної хвороби, як основного діагнозу, в структурі смертності внаслідок серцево-судинних захворювань посідала перше місце, а порушення серцевого ритму – друге [17]. Порушення серцевого ритму, зокрема екстрасистолія, є маркером розвитку серцево-судинних ускладнень поряд із іншими факторами ризику [9, 3]. 12,4% дорослого населення України притаманні симптоми депресивних розладів. В гендерному співвідношенні остання реєструється серед жінок у 16,2% та у 8,7% чоловіків. В той же час лише 3,0% пацієнтів отримували відповідне лікування (отримували антидепресанти чи відвідували сеанси психотерапії). У світі епідемії, регіональні конфлікти посилюють ризик розвитку депресивних розладів, останні, в свою чергу, є причиною летальності, внаслідок самогубств, причиною вживання алкоголю, психотропних речовин, наркотиків, які, в свою чергу, призводять до виникнення залежних нозологій, втрати здоров'я, працездатності. Згідно статистичних даних ВООЗ 75% суїцидів складають суїциди у країнах низького й середнього економічного розвитку. Причому, суїцидальна летальність на Україні у чоловіків у 7 разів вища, ніж у жінок, а у країнах Європи чоловіки вмирають у 3 рази більше, ніж жінки. А вікові рамки суїцидальних випадків сягають 15–44 років незалежно від рівня економічного розвитку країни [13].

**Мета** – дослідити взаємозв'язок соматичного стану пацієнтів із гіпертонічною хворобою та гіпертонічною хворобою, поєднаною із екстрасистолією із загрозою дебюту тривожного стану.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 120 осіб із гіпертонічною хворобою II стадії і екстрасистолією. Вік пацієнтів становив 27–81 рік, 42 (35,0%) чоловіки та 78 (65,0%) жінок, гендерне співвідношення чоловіків та жінок становило 1 до 1,9. За верифікацією екстрасистолії серед них була виділена 1 групу -пацієнти із гіпертонічною хворобою і суправентрикулярною екстрасистолією (54 пацієнти, 32 жінки і 12 чоловіків), 2 групу – пацієнти із гіпертонічною хворобою і шлуночковою екстрасистолією (40 пацієнтів 27 жінок і 13 чоловіків) і 3 групу – пацієнти із гіпертонічною хворобою і комбінованою (поєднаною) суправентрикулярною і шлуночковою екстрасистолією (26 осіб 19 жінок і 7 чоловіків). 30 пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії становили контрольну групу. Вік пацієнтів контрольної групи був в межах 40-74 роки, гендерне співвідношення чоловіків

до жінок становило 1 до 1,3: 13 (43,3%) складали чоловіки та 17 (56,7%) складали жінки.

Всі пацієнти обстежувалися та проходили лікування у кардіологічному відділенні денного стаціонару міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці. Пацієнти відбирались у дослідження, згідно дизайну останнього, по мірі їх звертання за спеціалізованою медичною допомогою (по мірі їх поступлення на стаціонарне лікування). В часовому проміжку набір пацієнтів і формування контрольної та клінічної групи дослідження, з подальшою диференціацією останньої ще на три підгрупи, згідно виявлених топічних параметрів екстрасистолії, тривав протягом півтора роки. Показами відбору пацієнтів у дослідження були: гіпертонічна хвороба II стадії, 1-2-3 ступеня артеріальної гіпертензії, згідно чинної Настанови МОЗ України №00069 від 03.07.2017 [10], встановлена екстрасистолія, шляхом проведення холтеровського моніторування електрокардіографії, яка мала симптомний клінічний перебіг, та потребувала постійної антиаритмічної терапії, відсутність клінічної супутньої соматичної патології та інформаційна згода пацієнта брати участь у дослідженні. Протипоказами до включення пацієнти у дослідження слугували: гіпертонічна хвороба I та III стадії, верифікована серцева недостатність II стадії за М.Д. Стражеско-В.Х. Василенко та III-IV функціональний клас за НУНА, верифікація ехокардіографічних ознак систолічної дисфункції міокарда ЛШ (ФВ < 45%), безсимптомної екстрасистолії та екстрасистолії, яка не потребує постійної антиаритмічної терапії, наявність будь-яких порушень серцевого ритму, зловживання алкоголем та нейропсихічні розлади, відмова пацієнта приймати участь в дослідженні.

Всі пацієнти, які додавались у дослідження, проходили загальноклінічні обстеження, холтеровське моніторування електрокардіографії та добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографічне дослідження у М-, В- і Д-режимах. Всі пацієнти по мірі їх поступлення на лікування заповнювали Індивідуальний опитувальник ступеня вираженості самопочуття за візуальною аналоговою шкалою, який заповнювали самі й його результати можна вважати суб'єктивними та Індивідуальний опитувальник Шкали тривоги Кові (Covi anxiety scale, 1979), який заповнювався дослідником. Статистичну обробку результатів дослідження було проведено з використанням програми Microsoft Excel 2003 і StatSoft „Statistica” v. 10.0.101. Всі пацієнти отримували лікування, згідно чинних Протоколу МОЗ України

по лікуванню гіпертонічної хвороби, екстрасисто- лії [11].

**Результати та обговорення.** Індивідуальна шкали оцінки самопочуття є суб'єктивною, так як заповнюється самим пацієнтом і віддзеркалює саме ставлення пацієнта до своєї хвороби, і водночас відображає вплив хвороби на свій власний організм у вигляді погіршення загального свого самопочуття. І ми розуміємо, що на загальне самопочуття людини впливає не лише захворювання, але і оцінка місця хворого у самому суспільстві, не говорячи про реакцію-відповідь організму на існування нозології. Оцінку хворим статусу свого самопочуття відзначалась у вигляді відмітки на 100 мм відрізка (візуальна аналогова шкала). Максимальне значення було 100 мм, що відповідало найкращому самопочуттю і мінімальне значення становило 0 мм.

Аналізуючи результати проведеного опитування було встановлено, оцінка самопочуття пацієнтів перебувала в межах від 55,7 до 49,8 мм. Статистичні відмінності реєструвались лише в пацієнтів групи поєднаної гіпертонічної хвороби та змішаної (суправентрикулярної та шлуночкової) екстрасистоїї, в порівнянні із пацієнтами контрольної групи ( $49,8 \pm 2,3$  проти,  $55,7 \pm 1,5$   $p=0,036$ ).

Наочно оцінка самопочуття, згідно візуальної аналоговою шкали в групах дослідження представ- лена на (рис. 1).

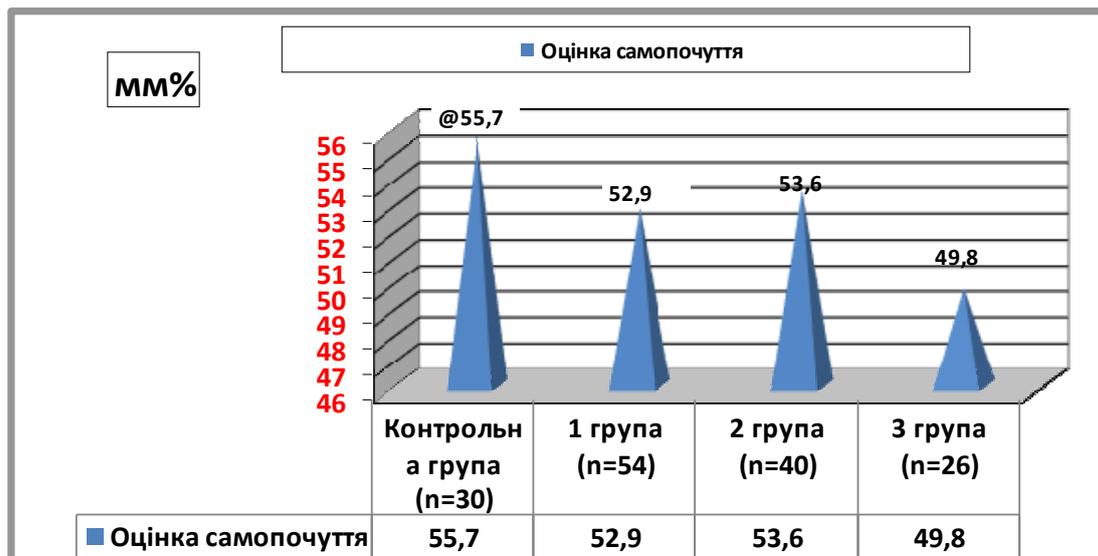
Представляє собою академічний інтерес у вивченні проблеми погіршення самопочуття (клінічно пов'язаного із больовим синдромом),

останній буде представлений в наступних публіка- ціях, як результати нашого дослідження, із наяв- ністю клінічних ознак ймовірної ішемії міокарда та депресивних розладів. У світовій літературі ця проблема представлена у роботах китайських нау- ковців [20]. Спільні механізми розвитку порушень серцевого ритму, больових та безбольових форм ішемії міокарда, органічних змін міокарда наведені в роботах вчених світового рівня, в яких, навіть дискутується питання відносно аритмічної форми пролапсу мітрального клапану [4].

Так, як потрібно пояснити факт суб'єктивної відсутності погіршення самопочуття у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та пацієнтами із гіперто- нічною хворобою та суправентрикулярною екстра- систолією (пацієнти 1 клінічної групи) та пацієн- тами із гіпертонічною хворобою та шлуночковою екстрасистоїєю (пацієнти 2 клінічної групи) було проведено опитування, згідно шкали тривоги Кові, яка є однією із скринінгових, для виявлення погір- шення самопочуття у пересічного пацієнта.

Шкала тривоги Кові являє собою системати- зацію ознак, притаманних пацієнту, на три рів- нозначні рівні: 1) скарги, 2) поведінка, 3) соматичні симптоми тривоги. Для всіх трьох рівнів харак- терні ідентичні варіанти відповідей, а саме: ознаки відсутні (0 балів), ознаки слабо виражена (1 бал), ознаки помірно виражені (2 бали), ознаки значно виражені (3 бали), ознаки надто сильно виражені (4 бали).

Перелік ознак рівня скарги: наявність від- чуття страху, несподіваного безпричинного страху,



**Рис. 1. Оцінка самопочуття в пацієнтів контрольної групи (гіпертонічна хвороба) та в пацієнтів в групах із гіпертонічною хворобою та екстрасистоїєю**

Примітка. Статистична достовірність розрахована за критерієм Стьюдента; знаком "@" позначена достовір- ність з третьою клінічною групою ( $p=0,036$ )

наявність підвищеної лякливості, нервозності, тремтіння, необхідності уникнення визначеного місця і виду діяльності через виникнення відчуття страху, важкість зосередження на виконанні певного виду діяльності.

Перелік ознак рівня поведінка: пацієнт виглядає наляканим, неспокійним, притаманний немотивований тремор тіла, пацієнт ажитований.

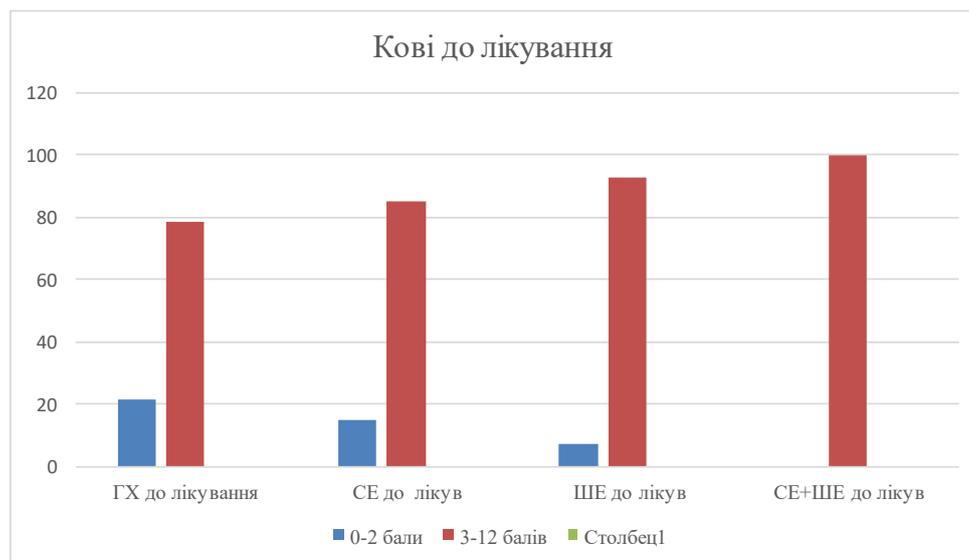
Перелік ознак рівня соматичні симптоми тривоги: підвищене потовиділення, тремор тіла, прискорене чи знижене серцебиття (тахі- чи брадикардія), відчуття утрудненого видиху, «кому» в горлі, припливів холоду чи тепла, неспокійний сон, більш часте відвідування ванної кімнати, дискомфорт в епігастральній ділянці.

Відображені в опитувальнику рівні симптомів є формами прояву тривожних розладів: скарг, поведінки, соматичних симптомів тривоги. Оцінюються ознаки виникнення симптомів на період «наразі» та «протягом останнього тижня». Важливою ознакою є те, що записується шкала не пацієнтом, а лікарем під час збору анамнезу та проведення огляду хворого. Інтерпретація шкали: загальна сума балів шкали складає від 0 до 12 балів. 0–2 бали означає відсутність тривожного стану пацієнта, 3–5 балів – присутність симптомів тривоги, 6 балів і більше – тривожний стан. На сьогодні, шкалою тривоги Кові користуються клініцисти з метою оцінки динаміки стану хворого з тривожними розладами, поєднаними із супутньою соматичною патологією як одним із скрінінгових методів виявлення тривожних розладів у соматичного хворого. Однак, оцінюючи результати опитувальника Кові, слід враховувати

суттєвий його недолік: явну для пацієнта спрямованість однотипних питань, що в деякій мірі провокує прояв захисної реакції на дослідження у вигляді свідомого викривлення відповідей [2]. Та в нашому випадку, цією особливістю можна знехтувати, так як ми обстежували, по-перше, пацієнтів кардіологічного профілю, по-друге, перед застосуванням опитувальника шкали Кові ми пропонували оцінити соматичний стан пацієнтам, використовуючи аналогову шкалу 10 мм, самостійно. Таким чином, повністю нівелювався вплив лікаря, його психологічний тиск на ланку зовнішні обставини-хвороба-тривога-психологічний стан пацієнта (тривога та депресія). Результати дослідження продемонстрували, що пацієнтам як із гіпертонічною хворобою так і пацієнтам із гіпертонічною хворобою в поєднанні з екстрасистолією однаково притаманні ознаки тривоги.

Аналізуючи отримані показники відсутності симптомів тривоги (0–2 бали) та наявності симптомів тривоги і тривожного стану (3–12 балів за шкалою Кові, ми побачили, що у пацієнтів контрольної групи (пацієнти із гіпертонічною хворобою) відсутність симптомів тривоги і тривожного стану реєструвалась у 6 осіб (21,3%) з тенденцією до спадання у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і суправентрикулярною екстрасистолією – 14,8% (8 осіб), 7,5% (3 чоловіки) групи гіпертонічної хвороби і шлуночкової екстрасистолії, та абсолютно відсутні у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і комбінованою (суправентрикулярною і шлуночковою) екстрасистолією. Результати відображено на (рис. 2).

Це пояснюється тим, що вже сам факт наявності нозології, а саме гіпертонічної хвороби, викликає



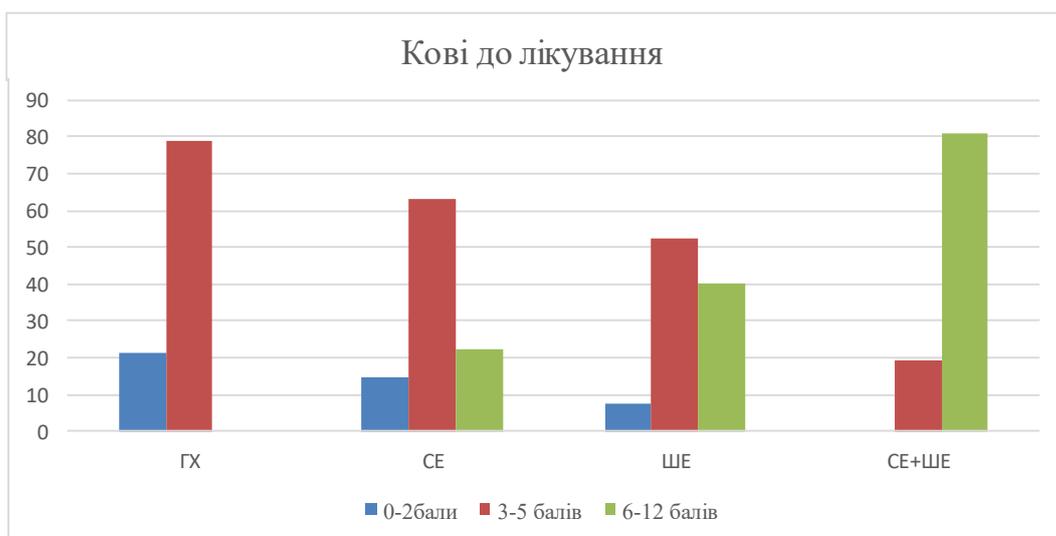
**Рис. 2. Рівні наявності тривожних розладів за шкалою Кові**

Примітка. Статистична достовірність різниці результатів представлена критерієм Стьюдента @  $p < 0,05$  для пацієнтів контрольної та третьої клінічної групи дослідження.

тривожні симптоми та тривожний стан у 24 осіб (78,7%), незалежно від наявності супутньої патології у вигляді порушення серцевого ритму, а саме, екстрасистолії. Причому, встановлено, що важкість наростання проявів симптомів тривоги та тривожного стану залежить від топічного варіанту екстрасистолії. В даному дослідженні показники наявності симптомів тривоги і тривожного стану становив 85,2% (46 осіб) у групі хворих із гіпертонічною хворобою та суправентрикулярною екстрасистолією, 92,5% (37 пацієнтів) із гіпертонічною хворобою та шлуночковою екстрасистолією і 100% (26 чоловік) пацієнтів групи гіпертонічної хвороби поєднаною із суправентрикулярною і шлуночковою екстрасистолією. Представляє собою академічний інтерес розподіл між клінічними групами важкості вираження симптомів тривоги та тривожного стану. Порівнюючи ці групи видно, що у пацієнтів із гіпертонічною хворобою в поєднанні із суправентрикулярною і шлуночковою екстрасистолією взагалі відсутні ознаки абсолютної відсутності тривоги і тривожних станів, які з'являються залежно від важкості вираженості соматичних симптомів екстрасистолії по всіх групах дослідження пацієнтів. Дані наведені на (рис. 3).

Такий розподіл прояву симптомів тривоги та тривожного стану можна пояснити тим, що в розвитку суправентрикулярної і шлуночкової екстрасистолії лежать різні патофізіологічні механізми, які в свою чергу, є спільними і для розвитку симптомів тривоги та тривожного стану. Так, у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і суправентрикулярною екстрасистолією, пацієнтів із гіпертонічною

хворобою шлуночковою екстрасистолією, гіпертонічною хворобою і поєднаною екстрасистолією (суправентрикулярною і шлуночковою) екстрасистолією прослідковувалась тенденція до зменшення показників рівня вираженості симптомів тривоги 63,% (34 особи), 52,5% (21 чоловік), 19,2% (5 осіб) проти 78,7% (24 чоловіки) пацієнтів контрольної групи. Та в той же час бачимо, що наявність тривожного стану має чітку тенденцію до зростання у пацієнтів із діагностованою екстрасистолією залежно від топічного варіанту останньої: 22,2% (12 осіб) пацієнтів із гіпертонічною хворобою та суправентрикулярною екстрасистолією, 40% (16 чоловік) -пацієнтів із гіпертонічною хворобою і шлуночковою екстрасистолією та 80,8% (21 чоловік) -пацієнтів із комбінованою (суправентрикулярною та шлуночковою) екстрасистолією. Ми виявили, що важкість симптомів тривожного стану максимально проявляється саме у пацієнтів із гіпертонічною хворобою, поєднаною із суправентрикулярною та шлуночковою екстрасистолією. Це наводить на думку про спільність патофізіологічних механізмів та предикторів розвитку і наростання вираженості симптомів тривожного стану та різних топічних варіантів екстрасистолії. Це наводить на думку про спільність патофізіологічних механізмів розвитку порушень серцевого ритму та депресивних розладів, а саме гуморальних аспектів [7]. А шлуночкова екстрасистолія, в свою чергу, додає ризику розвитку серцево-судинної летальності, що асоціюється з даними клінічних досліджень, зокрема пов'язаних із залучення неврологічного й психологічного аспектів [5]. І саме статистична



**Рис. 3. Рівні тривожних розладів за шкалою Кові**

Примітка. Статистична достовірність різниці результатів представлена критерієм Стьюдента @  $p < 0,05$  для пацієнтів контрольної та третьої клінічної групи дослідження.

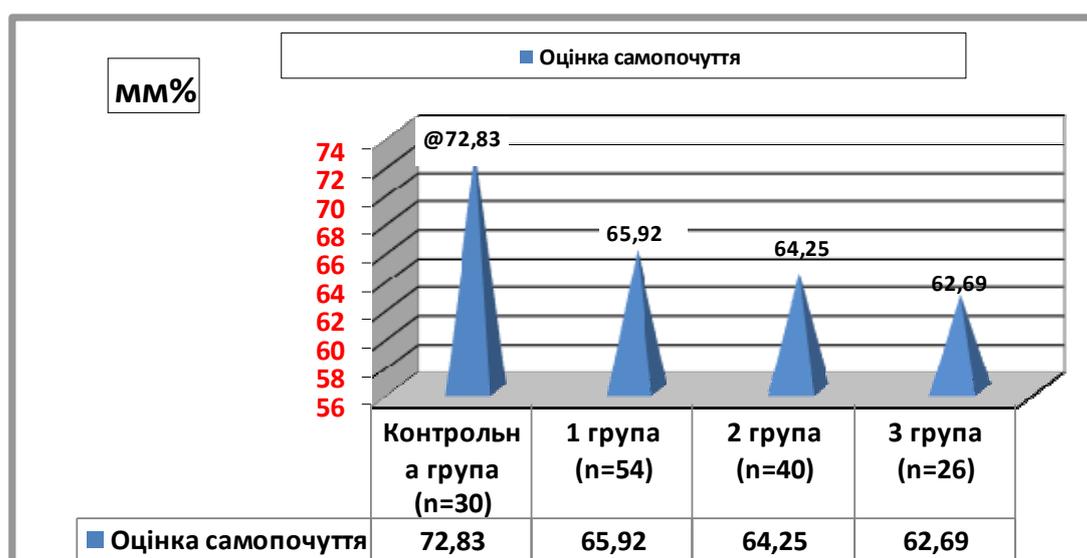
достовірність зберігається між пацієнтами контрольної та 3 клінічної групи дослідження ( $p < 0,05$ ).

Порівнюючи відповідність вираженості візуальної аналогової шкали оцінки самопочуття і показників рівня наявності тривожності Індивідуальної шкали Кові, було встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем вираженості погіршення самопочуття та встановлення і наростання симптомів тривожного стану (49,8 мм та 11 балів відповідних шкал) саме у пацієнтів 3 клінічної групи дослідження.

Через 6 місяців після призначеного лікування, згідно дизайну дослідження, пацієнтам було проведено опитування повторно з подальшою оцінкою отриманих результатів. Так, достовірно було виявлення покращення загального самопочуття, згідно Індивідуальної візуальної шкали рівня оцінки самопочуття у всіх групах пацієнтів (72,83 проти 55,7 контрольної групи, 65,92 проти 52,9 пацієнтів першої клінічної групи дослідження, 64,25 проти 53,6 пацієнтів другої групи, 62,69 проти 49,8 пацієнтів третьої клінічної групи дослідження). Дані наведені на (рис. 4).

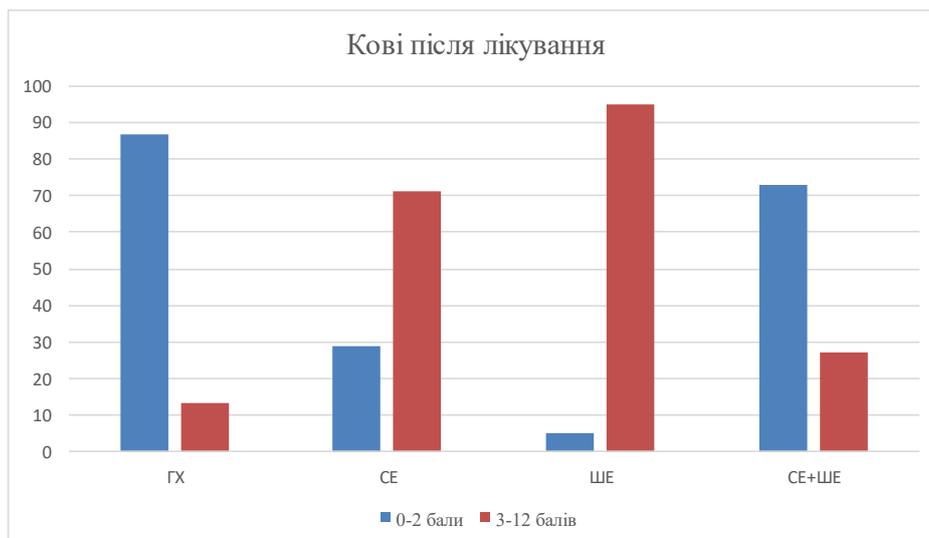
Після проведеного лікування у пацієнтів контрольної групи (пацієнтів із гіпертонічною хворобою) значно зменшилась кількість симптомів тривоги і тривожного стану 13% (4 особи), порівняно із 78,7% (24 особи) початково та зросла кількість пацієнтів із відсутністю ознак тривог 86,7% (26 осіб) проти 21,3% (6 осіб) початково. Дані наведено на рис. 5.

Заслужують увагу результати отримані нами у групі пацієнтів із гіпертонічною хворобою і поєднаною суправентрикулярною та шлуночковою екстрасистолією: кількість пацієнтів із симптомами тривоги і тривожним станом зменшилась до 27% (7 чоловік), порівняно із початком лікування, де ця цифра сягала 100% (26 чоловік). У пацієнтів із гіпертонічною хворобою і шлуночковою екстрасистолією – 95% (38 чоловік) та 71% (38 осіб) пацієнтів групи гіпертонічної хвороби та суправентрикулярної екстрасистолії. В свою чергу, відповідно, симптоми відсутності симптомів тривоги та тривожного стану, в результаті проведеного лікування було діагностовано у 86,7% (26 осіб) пацієнтів контрольної групи, у 29% (16 осіб) пацієнтів групи гіпертонічної хвороби та суправентрикулярної екстрасистолії, у 5% (2 осіб) пацієнтів групи гіпертонічної хвороби та шлуночкової екстрасистолії та у 73% (19 осіб) групи гіпертонічної хвороби та поєднаної (суправентрикулярної і шлуночкової) екстрасистолії. Порівнюючи отриману динаміку даних показників за період від початку і до кінця проведеного лікування, ми можемо розглядати шкалу Кові як один із методів прогнозування важкості перебігу гіпертонічної хвороби, поєднаною із екстрасистолією. Так, у нас після проведеного лікування контрольній групі на 65,4% зменшилась кількість людей з відсутністю симптомів тривоги та тривожного стану, на 14,1% – у групі із гіпертонічною хворобою і суправентрикулярною екстрасистолією, на 2,5% пацієнтів – групи гіпертонічної



**Рис. 4. Оцінка самопочуття в пацієнтів контрольної групи (гіпертонічна хвороба) та в пацієнтів в групах із гіпертонічною хворобою та екстрасистолією в результаті проведеного курсу 6-ти місячного лікування та спостереження**

Примітка: статистична достовірність результатів між групами розрахована за критерієм  $\chi^2$ , знаком "@" позначена достовірність між контрольною і клінічними групами дослідження ( $p < 0,05$ ).



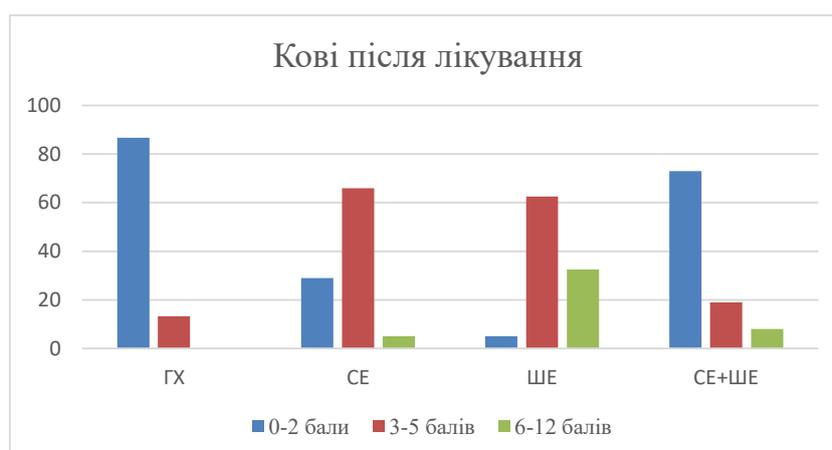
**Рис. 5. Рівні наявності тривожних розладів за шкалою Кові**

Примітка. Статистична достовірність різниці результатів представлена критерієм Стьюдента @  $p < 0,05$  для пацієнтів контрольної та третьої клінічної групи дослідження.

хвороби і шлуночкової екстрасистолії і на 73% зменшилась симптоми тривоги та тривожного стану у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і поєднаною екстрасистолією. Це змушує нас до проведення більш детального міжгрупового аналізу за рівнем прояву симптомів тривоги та тривожного стану, згідно бальної диференціації шкали Кові. Дані наведені на (рис. 6).

Було продемонстровано зменшення реєстрації симптомів тривоги та тривожного стану у пацієнтів всіх груп дослідження. Причому, заслуговує увагу той факт, що динаміка зменшення кількості випадків реєстрації тривожного стану мала залежність від топічного варіанту екстрасистолії. Так,

у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і суправентрикулярною екстрасистолією кількість випадків тривожного стану зменшилась на 17,5%, із гіпертонічною хворобою і шлуночковою екстрасистолією – на 7,2%, у пацієнтів із поєднаною (суправентрикулярною і шлуночковою) екстрасистолією – на 72,8%. І в той же час, у групі пацієнтів із поєднаною (суправентрикулярною і шлуночковою) екстрасистолією було виявлено зростання до 73% (19 осіб) ознак відсутності симптомів тривоги та тривожного стану. Аналізуючи дані групи пацієнтів виявлено, що важкість наростання симптомів тривоги та тривожного стану, зокрема, мають залежність від топічного варіанту екстрасистолії



**Рис. 6. Рівні тривожних розладів за шкалою Кові в результаті проведеного курсу 6-місячного лікування і спостереження**

Примітка. Статистична достовірність різниці результатів представлена критерієм Стьюдента @  $p < 0,05$  для пацієнтів контрольної та третьої клінічної групи дослідження.

(суправентрикулярної, шлуночкової чи комбінованої). Літературні джерела підтверджують, що тривожно-депресивні розлади збільшують ризик розвитку інфарктів міокарда, інсультів та в цілому серцево-судинних захворювань. Вже оприлюднювалися висновки, щодо виявлення модифікованих та немодифікованих факторів, які є спільними для розвитку серцево-судинних ускладнень і депресивних розладів, на серцево-судинну летальність [15]. Чітко було продемонстровано дебют розвитку порушень серцевого ритму в пацієнтів із гіпертонічною хворобою залежно від нейрогуморального порушення гомеостазу організму, що корелюється із результатами нашого дослідження. З цієї позиції наші дані корелюються з світовими дослідженнями і твердженнями про те, що цитокіни і фактори, які впливають на механізм розвитку згортання крові підвищуються при депресії, а варіабельність серцевого ритму є предиктором розвитку серцево-судинних ускладнень і ймовірної летальності [18]. Причому, саме у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і комбінованою (суправентрикулярною і шлуночковою екстрасистолією) важкість порушень серцевого ритму корелюється із важкістю виражених депресивних розладів. А питання лікування навіть безсимптомних шлуночкових екстрасистолій стоїть на передових позиціях аритмології [6]. Що ще раз підтверджує спільність патофізіологічних механізмів розвитку депресивних розладів та порушень серцевого ритму й регуляції артеріального тиску, як на нейрогуморальному так і на електролітному рівні обміну речовин [19]. Останній, в свою чергу, має спільні патофізіологічні механізми розвитку як із артеріальною гіпертензією, так і із екстрасистоліями [14; 16]. І він же діагностується у пацієнтів із тривожно-депресивними розладами [12]. Крім того, пов'язуючи сам факт наявності екстрасистолії, яка вже є обтяжуючим фактором, навіть серед пацієнтів економічно розвинених країн, і враховуючи гендерні особливості, а саме переважаючий фактор осіб чоловічої статі в структурі розвитку серцево-судинної летальності, можна стверджувати про масштаб катастрофи [1]. Тим паче, що пацієнти з шлуночковою екстрасистолією можуть мати вищий ризик діастолічної дисфункції лівого шлуночка, ніж загальна популяція, що корелюється із результатами нашого дослідження [8].

Водночас, потребує пояснення відсутність значущої позитивної динаміки лікування і реєстрації випадків симптомів тривоги та тривожного стану у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і шлуночковою екстрасистолією 92,5% початково і 95% після лікування. Хоча, наші результати і підтверджують літературні джерела про значне погіршення самопочуття саме у пацієнтів із шлуночковою

екстрасистолією, в порівнянні із суправентрикулярною саме за рахунок впливу на динаміку розвитку серцевої недостатності з відповідними клінічними проявами останньої. І саме знайти ті спільні патофізіологічні механізми розвитку симптомів тривоги і тривожного стану в поєднанні з предикторами розвитку різних топічних варіантів екстрасистолії стане метою наших подальших досліджень.

Отримані результати продемонстрували саме спільність патофізіологічних механізмів розвитку симптомів тривоги та тривожного стану у пацієнтів із гіпертонічною хворобою та екстрасистолією. Прослідковується і встановлена чітка тенденція чутливості розвитку важкості проявів симптомів тривоги у пацієнтів із суправентрикулярною, шлуночковою екстрасистолією з наростанням тривожного стану у пацієнтів з шлуночковою та комбінованою (суправентрикулярною, шлуночковою екстрасистолією). Це стане, безумовно, поштовхом до проведення подальших досліджень. Безумовно, залишаються дискусійними і потребують подальшого вивчення та обговорення питання відсутності значущого полегшення в результаті проведеного лікування у пацієнтів групи гіпертонічної хвороби і шлуночкової екстрасистолії, адже на фоні лікування динаміка зменшення симптомів тривоги та тривожного стану зменшилась лише на 2,5%, та ми прослідкували тенденції абсолютного покращення показників шкали Кові, щодо повного відсутності симптомів тривоги та тривожного стану в результаті проведеного лікування, яка сягала майже третини випадків (73%).

Таким чином, наше дослідження продемонструвало, що в пацієнтів із гіпертонічною хворобою поєднаною із екстрасистолією аритмією наявність частішої шлуночкової та суправентрикулярної екстрасистолії асоціюється збільшенням частоти розвитку важкості тривожних симптомів та тривожного стану, що має бути зауважено при виборі терапевтичної тактики курації хворих.

#### **Висновки:**

1. Поєднання гіпертонічної хвороби з різними топічними варіантами екстрасистолії демонструють різну ступінь вираженості тривожних симптомів і тривожного стану.

2. Наявність саме комбінації суправентрикулярної і шлуночкової екстрасистолії в поєднанні із гіпертонічною хворобою асоціюється із тривожним станом.

3. Рекомендувати ввести в практику використання Індивідуального опитувальника шкали Кові на амбулаторному етапі організації медичної допомоги населенню з метою оцінки соматичної тяжкості гіпертонічної хвороби, поєднаною з суправентрикулярною та шлуночковою екстрасистолією.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні і встановленні спільних ланок патогенезу гіпертонічної хвороби та екстрасистолії, які можуть бути предикторами розвитку порушень

психологічного тривожного стану людини з метою розробки подальших методів профілактики розвитку даних нозологій й покращення здоров'я населення в цілому.

#### Література:

1. Ahmed S., Hisamatsu T., Kadota A., Fujiyoshi A., Segawa H., Torii S., Takashima N., Kondo K., Nakagawa Y., Ueshima H., Miura K., SESSA Research Group. Premature Atrial Contractions and Their Determinants in a General Population of Japanese Men. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*, 2022. 86(8), 1298–1306. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-0872>
2. Coryell W. *Depressive disorders* Депресивні розлади MSD довідник версія для фахівців. - MSD reference version for professionals. 2022. URL: <https://www.msmanuals.com/uk/professional/psychiatric-disorders/mood-disorders/depressive-disorders?ruleredirectid=465>
3. Didyk N., Lysunets O., Postovitenko K., Kurilenko I., Valentiev V. Cardiovascular event risk factor among patients with arterial hypertension and extrasystole. *Zeitschrift fur Gefassmedizin*, 2022. 19 (4), 11–20 URL: <https://www.kup.at/journals/summary/15305.html>
4. Essayagh B., Sabbag A., Antoine C., Benfari G., Yang L. T., Maalouf J., Asirvatham S., Michelena H., Enriquez-Sarano M. Presentation and Outcome of Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020. 76(6), 637–649. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.029>
5. Fairley J. L., Ross L., Quinlivan A., Hansen D., Paratz E., Stevens W., Kistler P. M., McLellan A., La Gerche A., Nikpour M. Sudden cardiac death, arrhythmias and abnormal electrocardiography in systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 2023. 62, 152229. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2023.152229>
6. Forkmann M., Busch S. Asymptomatische ventrikuläre Extrasystolen behandeln? [Should we treat asymptomatic premature ventricular contractions?]. *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie*, 2023. 34(2), 131–135. <https://doi.org/10.1007/s00399-023-00934-7>
7. Ivanov V., Bulat L., Lysunets O., Didik N. The place of sotalol in the treatment of extrasystole in patients with hypertension. *Reports of Vinnytsia National Medical University*, 2020. 24(1), 84–91. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(1\)-16](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-16)
8. Keleş N., Kahraman E., Parsova K. E., Baştopçu M., Karataş M., Yelgeç N. S. Does Premature Ventricular Complex Impair Left Ventricular Diastolic Functions? *Anatolian journal of cardiology*, 2023. 27(4), 217–222. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2022.2421>
9. Kerola T., Dewland T. A., Vittinghoff E., Heckbert S. R., Stein P. K., Marcus G. M. Predictors of atrial ectopy and their relationship to atrial fibrillation risk. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 2019. 21(6), 864–870. <https://doi.org/10.1093/europace/euz008>
10. Matti N. *Настанова МОЗ України №00069 від 03.07.2017, Гіпертензія: обстеження та стартове лікування [Guideline of the Ministry of Health of Ukraine №00069 of 03.07.2017 Hypertension: examination and initial treatment]* Duodecim Medical Publications, Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland. 2017. URL: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00069&format=pdf>
11. Mikhailov B. V., Serdyuk O. I., Chugunov V. V., Kurylo V. O., Andruk P. G., Zaseda Y. I. *Експериментально-психологічне дослідження в загальній практиці-сімейній медицині: Навч. посіб.* Харків: ХМАПО, 2014. 218- Kharkiv: KhMAPE, 218
12. Muntyan O. A. Muntyan M. L., Yarovenko, A. H. Пакети прикладних програм статистичного аналізу результатів наукових досліджень. *Суч. інф. технології та інноваційні методики навч. у підготовці фахівців: методологія, теорія, досвід, проблеми.* Зб. наук. пр. Київ-Вінниця, 2017. 49, 135–138.
13. Panko T. Депресія і війна. *Здоров'я України Неврологія. Психіатрія. Психотерапія – Health of Ukraine Neurology. Psychiatry. Psychotherapy.* 2023. 1 (64), 10–16. URL: <https://health-ua.com/article/72686-depresya-vjna>
14. Regional Centre for Medical Statistics, Healthy Lifestyle and Information and Analytical Activities. *Психічне здоров'я суспільства – тривожна статистика по депресії.* Офіційний сайт херсонського обласного центру медичної статистики, здорового способу життя та інформаційно-аналітичної діяльності. -Official website of the Kherson Regional Centre for Medical Statistics, Healthy Lifestyle and Information and Analytical Activities. 2021. URL: <http://khocz.com.ua/psihichne-zdorov-ja-suspilstva-trivozhna-statistika-po-depresii/>
15. Scridon A. Autonomic imbalance and atrial ectopic activity-a pathophysiological and clinical view. *Frontiers in physiology*, 2022. 13, 1058427. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1058427>
16. Soliman E. Z., Howard G., Judd S., Bhave P. D., Howard V. J., Herrington D. M. Factors Modifying the Risk of Atrial Fibrillation Associated With Atrial Premature Complexes in Patients With Hypertension. *The American journal of cardiology*, 2020. 125(9), 1324–1331. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.02.006>
17. Stewart L. A., Stein G. K., Huang B. L., McManus C., Lee J. A., Kuo J. H., Walker M. D. Primary Hyperparathyroidism Is Associated With Shorter QTc Intervals, but Not Arrhythmia. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2022. 107(4), e1689–e1698. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab820>
18. The State Statistics Service of Ukraine. *Смертність в Україні.* Офіційний сайт державної служби статистики України. – Official website of the State Statistics Service of Ukraine. 2022. URL: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/people/deaths/2022/>

19. Zhao L., Li R., Zhang J., Xie R., Lu J., Liu J., Miao C., Liu S., Cui W. Clinical Characteristics of Patients with Arrhythmias of the Idiopathic Outflow Tract Ventricular: Age, Gender, Comorbidities, Laboratory Test Results, and Echocardiographic Parameters. *Alternative therapies in health and medicine*, 2022. 28(6), 88–95 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35687704/>
20. Zhou L., Ma X., Wang W. Inflammation and Coronary Heart Disease Risk in Patients with Depression in China Mainland: A Cross-Sectional Study. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 2020. 16, 81–86. <https://doi.org/10.2147/NDT.S216389>

Дата надходження статті: 05.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.127-008.64:615.277:577.112:615.014.41  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-5>

**Ігор ДРОБНЕП**

аспірант в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина», кафедра загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; завідувач відділення новоутворень грудної залози, шкіри, м'яких тканин і кісток, Комунальне некомерційне підприємство «Хмельницький протипухлинний центр» Хмельницької обласної ради, [ukrmedsci@gmail.com](mailto:ukrmedsci@gmail.com)

ORCID: 0009-0003-4753-7366

**Федір ГЛАДКИХ**

доктор філософії в галузі охорона здоров'я за спеціальністю «Медицина», доцент кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; старший науковий співробітник, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», [fedir.hladykh@gmail.com](mailto:fedir.hladykh@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7924-4048

**Тетяна ЛЯДОВА**

доктор медичних наук, професор, професор кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, декан медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, [t.lyadova@karazin.ua](mailto:t.lyadova@karazin.ua)

ORCID: 0000-0002-5892-2599

**Марія МАТВЕЄНКО**

доктор філософії в галузі охорона здоров'я за спеціальністю «Медицина», доцент, завідувач кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, [maria.matvieienko@karazin.ua](mailto:maria.matvieienko@karazin.ua)

ORCID: 0000-0002-0388-138X

**Володимир СТУДЕНТ**

аспірант в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина», кафедра загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет Каразіна; викладач за спеціальністю «Хірургія», Комунальний заклад Львівської обласної ради «Львівський медичний фаховий коледж післядипломної освіти»; медичний директор, Товариство з обмеженою відповідальністю «Центр Медичної 3D Діагностики», [student.volodymyr@gmail.com](mailto:student.volodymyr@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0928-2695

**КОРЕКЦІЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ДИСБАЛАНСУ  
ПРИ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ БЕЗКЛІТИННИМИ КРІОКОНСЕРВОВАНИМИ  
БІОЛОГІЧНИМИ ЗАСОБАМИ**

Антрациклінові цитостатичні препарати, зокрема доксорубіцин, є невід'ємною складовою сучасних протипухлинних схем лікування, проте їх тривале застосування супроводжується високим ризиком розвитку серцевої недостатності через виражену кардіотоксичність. Основним механізмом ушкодження серця є надмірне утворення активних форм кисню, посилення процесів перекисного окиснення ліпідів і виснаження ферментативних систем антиоксидантного захисту. Ефективних засобів комплексної профілактики таких ушкоджень бракує. Перспективу становлять безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби, здатні відновлювати редокс-рівновагу, стабілізувати мембрани кардіоміоцитів і стимулювати репаративні процеси, що обґрунтовує доцільність їх порівняльного вивчення в умовах доксорубіцин-індукованої кардіоміопатії.

**Мета роботи** – оцінити здатність кріоекстракту серця, кріоекстракту селезінки та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин відновлювати прооксидантно-антиоксидантну рівновагу при доксорубіцин-індукованій кардіоміопатії щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження виконано на самцях щурів із відтвореною моделлю хронічної доксорубіцин-індукованої кардіоміопатії. Тварин розподілено на 6 груп: інтактні, контроль без лікування, а також групи, що отримували карведилол, кріоекстракт серця, кріоекстракт селезінки або кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин. Засоби вводили профілактично-лікувально у стандартизованих дозах. Визначали вміст тіобарбітуровоокислот-реактивних продуктів, активність каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази

та рівень відновленого глутатіону. Розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс. Статистичну обробку виконували з перевіркою нормальності розподілу та рівності дисперсії.

**Результати та їх обговорення.** У тварин із доxorубіцин-індукованою кардіоміопатією спостерігалось суттєве підвищення рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів, зниження активності супероксиддисмутази, каталази й глутатіонпероксидази, а також зменшення концентрації відновленого глутатіону. Це свідчило про виражений оксидативний стрес і виснаження антиоксидантного резерву серця. Карведилол та кріоекстракт серця знижували інтенсивність перекисних процесів і частково відновлювали ферментативну активність. Кріоекстракт селезінки виявляв слабші коригувальні властивості. Найвиразніший ефект спостерігався у групі тварин, які отримували кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин: рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів зменшувався, а активність ферментів антиоксидантного захисту та вміст глутатіону відновлювалися до значень, близьких до інтактних. Антиоксидантно-прооксидантний індекс достовірно зростає, що свідчить про нормалізацію редокс-гомеостазу. Отримані результати підтверджують комплексну антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів.

**Висновки.** Безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби ефективно знижують інтенсивність оксидативного стресу при доxorубіцин-індукованій кардіоміопатії. Найвищу ефективність продемонструвало кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин, яке нормалізувало прооксидантно-антиоксидантний баланс, активність ферментів антиоксидантної системи та рівень глутатіону. Кріоекстракт серця виявив помірну дію, кріоекстракт селезінки – менш виражений ефект. Отримані результати підтверджують перспективність подальших досліджень цих біологічних засобів для створення нових кардіопротекторних препаратів.

**Ключові слова:** антрациклінова кардіоміопатія, доxorубіцин, оксидативний стрес, антиоксидантна система, перекисне окиснення ліпідів, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіон, кріоекстракт серця, кріоекстракт селезінки, кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин, безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби, карведилол, кардіопротекція.

## Ihor Drobner, Fedir Hladkykh, Tetiana Liadova, Mariia Matvieienko, Volodymyr Student. CORRECTION OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT IMBALANCE IN DOXORUBICIN-INDUCED CARDIOMYOPATHY USING CELL-FREE CRYOPRESERVED BIOLOGICAL AGENTS

**Introduction.** Anthracycline cytostatic drugs, particularly doxorubicin, remain an integral component of modern anticancer treatment regimens; however, their prolonged use is associated with a high risk of heart failure due to pronounced cardiotoxicity. The main mechanism of myocardial injury is excessive generation of reactive oxygen species, enhancement of lipid peroxidation processes, and depletion of enzymatic antioxidant systems. Effective means of complex prevention of such damage are lacking. Promising approaches include cell-free cryopreserved biological agents capable of restoring redox balance, stabilizing cardiomyocyte membranes, and stimulating reparative processes, which substantiates the relevance of their comparative study under conditions of doxorubicin-induced cardiomyopathy.

**The aim of the study** – to evaluate the ability of heart cryoextract, spleen cryoextract, and mesenchymal stem cell-conditioned medium to restore the prooxidant-antioxidant balance in rats with doxorubicin-induced cardiomyopathy.

**Materials and methods.** The study was conducted on male rats with an experimentally reproduced model of chronic doxorubicin-induced cardiomyopathy. Animals were divided into six groups: intact, untreated control, and those treated with carvedilol, heart cryoextract, spleen cryoextract, or mesenchymal stem cell-conditioned medium. The agents were administered in standardized therapeutic-preventive regimens. The levels of thiobarbituric acid-reactive substances, catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase activity, as well as reduced glutathione concentration, were determined. The antioxidant-prooxidant index was calculated. Statistical analysis included verification of normality and homogeneity of variance.

**Research results and their discussion.** In rats with doxorubicin-induced cardiomyopathy, a marked increase in lipid peroxidation products was observed, along with a decrease in the activity of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase, and a reduction in reduced glutathione concentration. These findings indicate severe oxidative stress and depletion of the cardiac antioxidant reserve. Carvedilol and heart cryoextract reduced lipid peroxidation intensity and partially restored enzymatic activity. Spleen cryoextract showed weaker corrective properties. The most pronounced effect was observed in animals treated with mesenchymal stem cell-conditioned medium: lipid peroxidation products decreased, while the activity of antioxidant enzymes and glutathione content were restored to near-normal levels. The antioxidant-prooxidant index significantly increased, indicating normalization of redox homeostasis. The obtained results confirm the complex antioxidant and membrane-stabilizing effects of cell-free cryopreserved biological agents.

**Conclusions.** Cell-free cryopreserved biological agents effectively reduce oxidative stress intensity in doxorubicin-induced cardiomyopathy. The highest efficacy was demonstrated by mesenchymal stem cell-conditioned medium, which normalized the prooxidant-antioxidant balance, the activity of antioxidant enzymes, and glutathione levels. Heart cryoextract exhibited moderate effects, while spleen cryoextract showed weaker action. The results confirm the prospects for further research of these biological agents to develop novel cardioprotective preparations.

**Key words:** anthracycline cardiomyopathy, doxorubicin, oxidative stress, antioxidant system, lipid peroxidation, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione, heart cryoextract, spleen cryoextract, mesenchymal stem cell-conditioned medium, cell-free cryopreserved biological agents, carvedilol, cardioprotection.

**Вступ.** Антрациклінові антибіотики, серед яких провідне місце займає доxorубіцин (ДОКС), є невід'ємною складовою сучасних схем хіміотерапії. Їх протипухлинна дія зумовлена здатністю вбудовуватися між ланцюгами ДНК, пригнічувати активність топоізомерази II та ініціювати

апоптоз злоякісних клітин. Висока клінічна ефективність цих препаратів супроводжується серйозним побічним ефектом – **кардіотоксичністю**, що обмежує кумулятивну дозу і тривалість лікування [31]. Кардіоміопатія (КМП), спричинена антрациклінами, залишається провідною причиною розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів, які вижили після онкологічного лікування, і суттєво знижує їхню якість життя [52].

За даними сучасних оглядів, антрациклін-індукована КМП є дозозалежним, багатофакторним процесом, який може проявлятися як під час терапії, так і через роки після її завершення [38]. Відстрочені форми ураження, латентний перебіг і відсутність патогномонічних клінічних маркерів ускладнюють ранню діагностику, що робить цю патологію особливо небезпечною. З огляду на збільшення тривалості життя онкологічних хворих, проблема профілактики і лікування медикаментозно-індукованих кардіоміопатій набуває дедалі більшої клінічної та соціально-економічної ваги [55].

Патогенез ушкодження міокарда під впливом ДОКС характеризується взаємодією низки клітинно-молекулярних механізмів. Одним із ключових процесів є надмірне утворення активних форм кисню (АФК) унаслідок редокс-циклу ДОКС у мітохондріях кардіоміоцитів [37]. Генерація супероксид-аніона та пероксиду водню призводить до переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ) мембран, порушення структурних білків і деградації ДНК [41]. Міокард особливо чутливий до оксидативного стресу через низьку активність ферментів антиоксидантної системи (АОС) – супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ) і глутатіонпероксидази (ГПО). Одночасно з генерацією АФК активується каскад апоптозу за участю мітохондріального цитохрому с, каспази-9 і каспази-3, що сприяє загибелі кардіоміоцитів [41].

ДОКС також порушує  $Ca^{2+}$ -гомеостаз через пригнічення  $Ca^{2+}$ -АТФази саркоплазматичного ретикулуму та активацію кальцієвих каналів, що веде до дисфункції скоротливого апарату клітини. Результатом стає хронічний енергетичний дефіцит, зниження потенціалу мітохондрій та активація процесів фероптозу – регульованої, залізоалежної загибелі клітин, асоційованої з ліпідною пероксидацією [38]. Сукупність цих механізмів формує патогенетичне підґрунтя антрациклінової КМП, у якому домінують оксидативно-апоптотичні та мітохондріальні порушення.

Попри значні досягнення кардіоонкології, можливості фармакологічної профілактики антрациклінової кардіотоксичності залишаються обмеженими. Єдиним схваленим кардіопротектором є дексразоксан, який реалізує дію шляхом

хелатування іонів  $Fe^{2+}$  і пригнічення утворення гідроксильних радикалів. Однак його застосування обмежене через ризик зниження протипухлинної ефективності антрациклінів і потенційну канцерогенність [48]. Інші підходи – антиоксиданти (вітамін Е, коензим  $Q_{10}$ , мелатонін),  $\beta$ -адреноблокатори та інгібітори ренін-ангіотензинової системи – мають часткову ефективність, оскільки зменшують оксидативний стрес, але не впливають на апоптотичні та репаративні механізми [37, 56].

Сучасні стратегії кардіопротекції не відповідають вимогам мультимодального підходу, що мав би поєднувати антиоксидантну, антиапоптотичну, протизапальну та репаративну дії. Пошук засобів, здатних впливати на кілька ланок патологічного процесу одночасно, є одним із найактуальніших напрямів доклінічних досліджень [31].

Одним із перспективних рішень цієї проблеми вважаються безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби (БКБЗ) – концентровані комплекси біоактивних молекул, отриманих із тканин або культур клітин. До їх складу входять цитокіни, фактори росту, сигнальні пептиди, екстрацелюлярні везикули (ЕВ) та інші компоненти, здатні модулювати клітинний метаболізм і регенераторні процеси [33, 21, 20]. БКБЗ позбавлені ризику імунологічної несумісності або пухлинної трансформації, властивих клітинним технологіям, і зберігають біологічну активність після кріоконсервування [42, 8].

Експериментальні дослідження довели, що ЕВ мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) проявляють виражену кардіопротекторну активність, знижуючи рівень оксидативного стресу, апоптозу й фіброзу в моделі антрациклінової КМП [8, 29]. Секретом МСК активує ендогенну АОС, підвищує експресію ферментів глутатіонового циклу, стимулює синтез білків теплового шоку, стабілізує мітохондріальні мембрани. Крім того, БКБЗ можуть нормалізувати міжклітинну взаємодію та зменшувати запальну інфільтрацію міокарда через регуляцію сигнальних шляхів NF- $\kappa$ B та STAT3 [46].

Комплексна дія цих біомолекул забезпечує багатофакторний ефект, спрямований на зниження інтенсивності оксидативних реакцій, гальмування апоптозу і стимуляцію репарації кардіоміоцитів, що наближає концепцію безклітинної органопротекції до універсальної терапевтичної платформи [54]. Сукупність наявних даних підтверджує, що антрациклінова КМП залишається серйозною клінічною проблемою, для якої бракує ефективних засобів профілактики та лікування. Оксидативно-апоптотичний каскад є центральною ланкою її патогенезу, тому стратегії, спрямовані на відновлення прооксидантно-антиоксидантного балансу, мають найбільший потенціал у створенні нових кардіопротекторів [11].

Використання БКБЗ як мультикомпонентних модифікаторів редокс-гомеостазу відкриває перспективу створення нової генерації кардіопротекторів, здатних не лише запобігати ушкодженню міокарда, але й сприяти його відновленню. Пошук стратегій мультимодальної кардіопротекції активував інтерес до БКБЗ як засобів із потенційною кардіоселективністю, здатних впливати на ПОЛ, глутатіонзалежну детоксикацію, енергетичний метаболізм і мембраностабілізацію кардіоміоцитів [17].

Комплексні дослідження з вивчення впливу кріоекстрактів плаценти на стан міокарда в моделі ДОКС-індукованої КМП показали здатність безклітинних препаратів модулювати антиоксидантно-прооксидантний баланс, що узгоджується з концепцією поліфункціональної кардіопротекції та відкриває шлях до органоспецифічної корекції ушкодження [7]. Дані, отримані на моделях аутоімунного ураження, підтверджують здатність кондиціонованого середовища МСК (КС-МСК) покращувати функціональні показники серця за результатами ультразвукової візуалізації, що відображає відновлення взаємозв'язку між редокс-процесами і скоротливою функцією міокарда [9].

Порівняльні спостереження щодо застосування кріоекстрактів плаценти та селезінки (КЕС) свідчать про наявність диференційованих ефектів на морфологічний стан серця, що має значення для стандартизації складу та режимів введення безклітинних засобів у контексті доклінічної транслюваності [8]. Узагальнені дані монографічних праць підкреслюють концепцію кардіоселективності кріобіотехнологічних препаратів, що поєднують антиоксидантну, протизапальну та метаболічну дію і створюють наукове підґрунтя для системної оцінки їх ефективності в моделях медикаментозно-індукованої КМП [8].

Експериментальна верифікація антиоксидантного потенціалу кріоекстракту серця (КЕСц) в умовах вільнорадикального стресу показала корекцію показників ПОЛ і підтвердила значення редокс-таргетування як центральної осі кардіопротекції [24, 22, 19]. Дослідження впливу КЕСц на глікогеноліз і лактат-піруватний обмін виявили нормалізацію енергетичного метаболізму, що є ключовим і при ДОКС-індукованих порушеннях мітохондріального гомеостазу [6, 10].

Результати ехокардіографії за умов катехоламінового ушкодження із застосуванням ксеноекстракту серця підтверджують структурно-функціональні переваги безклітинних препаратів у відновленні насосної функції серця, що корелює з біохімічними маркерами редокс-гомеостазу. Повідомлення щодо впливу різних БКБЗ на антиоксидантно-прооксидантний баланс у тканинах серця

підкреслюють можливість персоналізованого підбору біоактивних композицій з урахуванням домінуючих ланок ушкодження [8, 23].

Порівняльні дані ехокардіографії при застосуванні кріоекстрактів різного походження деталізують спектр ефектів на ремоделювання та діастолічну функцію, що є важливим для інтеграції БКБЗ у алгоритми кардіопротекції та моніторинг ефективності [9]. Систематизовані монографічні огляди щодо метаболічних, регенераторних та імунологічних властивостей водно-сольових екстрактів кріоконсервованих тканин, а також технології отримання і стандартизації БКБЗ, формують методологічну основу для масштабування, відтворюваності та контролю якості, що є критично важливим на етапах доклінічної та клінічної валідації [8, 9].

Таким чином, узагальнення наведених положень узгоджує патогенетичну логіку переходу від симптоматичних фармакологічних стратегій до органопротекторних підходів, які поєднують антиоксидантну, антиапоптогенну, метаболічну та мембраностабілізуючу дію. Це визначає актуальність дослідження БКБЗ у моделі ДОКС-індукованої кардіоміопатії.

**Мета дослідження** – оцінити здатність кріоекстракту серця, кріоекстракту селезінки та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин відновлювати прооксидантно-антиоксидантну рівновагу при доксорубіцин-індукованій кардіоміопатії щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** Всі експерименти проведено відповідно до національних і міжнародних нормативно-правових актів [13, 15, 44]: Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV (2006 р.), наказів МОН України № 249 (2012 р.) та МОЗ України № 944 (2009 р.), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001 р.), Директиви 2010/63/EU, Європейської конвенції (Страсбург, 1986 р.) та рекомендацій ARRIVE 2.0 (2020 р.). Усі маніпуляції виконано з дотриманням біоетичних норм та принципів 3R (Replacement, Reduction, Refinement), що передбачають використання тварин лише за відсутності альтернативних методів отримання достовірних результатів, залучення мінімально необхідної кількості тварин завдяки оптимізації дизайну експерименту та статистичному обґрунтуванню вибірки, а також удосконалення умов утримання та проведення процедур із застосуванням адекватної анестезії, анальгезії й гуманних методів евтаназії для мінімізації болю, стресу та дискомфорту.

**Кріоекстракт серця (КЕСц)** готували за методикою *Гальченка С.Є. та співавт.* [4, 34, 3] із серцевої тканини новонароджених поросят. Подрібнену тканину змішували 1:1 з 20% розчином ПЕО-1500,

заморожували до  $-70^{\circ}\text{C}$  ( $1^{\circ}\text{C}/\text{хв}$ ), зберігали в рідкому азоті ( $-196^{\circ}\text{C}$ ), після відтавання фільтрували. Концентрацію пептидів стандартизували ( $0,1 \text{ мг/мл}$ ); вводили в/о у дозі  $0,05 \text{ мг/100 г}$  маси тіла.

**Кріоекстракт селезінки (КЕС)** готували аналогічно [3, 2, 1] із селезінки поросят, застосовуючи 10–20% розчини гліцерину та ПЕО-1500 як криопротектори. Після відтавання фільтрували, стандартизували за білком ( $0,1 \text{ мг/мл}$ ) та вводили в/м у дозі  $5,0 \text{ мл/кг}$ .

**Кондиціоноване середовище МСК (КС-МСК)** отримували з пуповинних МСК, вирощених у DMEM/F12 при  $37^{\circ}\text{C}$  та 5%  $\text{CO}_2$ . Після III пасажу середовище збирали, очищали ультрафільтрацією, заморожували ( $-20^{\circ}\text{C}$ ). Активність стандартизували за галектином-1 ( $6,0 \text{ пг/мл}$ ); вводили в/м у дозі  $0,6 \text{ мл/кг}$  [32, 12, 5].

Хронічну ДОКС-індуковану КМП (ДОКС-КМП) моделювали шляхом внутрішньоочеревинного (в/о) введення доксорубіцину гідрохлориду (ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ, Австрія) у дозі  $5 \text{ мг/кг}$  маси тіла 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів – на 7, 14, 21 та 28 дні експерименту [45]. Кумулятивна доза  $20 \text{ мг/кг}$  відповідає загальноприйнятим експериментальним підходам для відтворення хронічної ДОКС-індукованої кардіотоксичності у щурів, що супроводжується зниженням насосної функції серця та типовими морфологічними змінами міокарда [25, 14, 16].

Досліджувані засоби – КЕСц, КЕС та КС-МСК – внутрішньом'язово (в/м) вводили у лікувально-профілактичному режимі 1 раз на тиждень: одноразово до початку введення ДОКС та ще 4 рази за 60 хв до ДОКС на 7, 14, 21 та 28 дні експерименту (усього 5 введень).

Дослідження виконано на 42 самцях щурів ( $200\text{--}220 \text{ г}$ ), розподілених на 6 груп по 7 тварин:

– **група I** – інтактні щури ( $n=7$ ), яким на 1, 7, 14, 21 та 28 дні в/о вводили 0,9 % розчин  $\text{NaCl}$  у дозі  $1,0 \text{ мл/кг}$  маси тіла [18];

– **група II** – щури ( $n=7$ ) з моделлю ДОКС-КМП без лікування (контроль), яким на 1, 7, 14, 21 та 28 дні вводили 0,9 % розчин  $\text{NaCl}$  у дозі  $1,0 \text{ мл/кг}$  [42];

– **група III** – щури ( $n=7$ ) з ДОКС-КМП, яким на 1, 7, 14, 21 та 28 дні внутрішньошлунково (в/шл) вводили карведилол (КРВ) у дозі  $30 \text{ мг/кг}$  [26];

– **група IV** – щури з ДОКС-КМП, яким на 1, 3, 5, 7 та 9 дні в/м вводили КЕСц у дозі  $2,5 \text{ мл/кг}$  [1];

– **група V** – щури з ДОКС-КМП, яким на 1, 7, 14, 21 та 28 дні в/м вводили КЕС у дозі  $5,0 \text{ мл/кг}$  [19];

– **група VI** – щури з ДОКС-КМП, яким на 1, 7, 14, 21 та 28 дні в/м вводили КС-МСК у дозі  $0,6 \text{ мл/кг}$  [5].

Як референс-препарат використано карведилол (КРВ, «Карведилол-Зентіва», ТОВ «Зентіва», Чеська Республіка) – неселективний  $\beta$ - та  $\alpha_1$ -адреноблокатор, що належить до базових засобів

у кардіологічних протоколах лікування серцевої недостатності та має виражені антиоксидантні й мембраностабілізуючі властивості [40, 27]. Його вводили в/шл у дозі  $30 \text{ мг/кг}$  на 1, 7, 14, 21 та 28 дні експерименту; на 7, 14, 21 та 28 дні препарат вводили за 60 хв до ДОКС у вигляді водно-полісорбатної суспензії на Tween-80 [50].

На 35 день тварин виводили з експерименту шляхом декапітації, після чого відбирали змішану венозно-артеріальну кров та екстерпували серце для подальших біохімічних досліджень.

Оцінку стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у тканинах серця здійснювали комплексом біохімічних методів, спрямованих на визначення основних маркерів оксидативного стресу та функціональної активності антиоксидантних ферментів.

**Вміст ТБК-реактивних продуктів (ТБК-РП)**, що характеризують інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і є одним з найбільш інформативних показників ушкодження клітинних мембран, визначали спектрофотометрично за методом *Asakawa T. та співавт.* [28]. Результати виражали у  $\text{мкмоль/кг}$  тканини міокарда.

**Активність супероксиддисмутази (СОД, КФ 1.15.1.1)** визначали спектрофотометричним методом за ступенем інгібування автоокиснення адреналіну в лужному середовищі [49]. Показники СОД оцінювали у сироватці крові та виражали в умовних одиницях активності на літр. Цей показник відображає здатність ферментної системи організму інактивувати супероксид-аніон-радикал і тим самим запобігати утворенню більш токсичних форм кисню, зокрема гідроксильного радикала.

**Активність каталази (КАТ, КФ 1.11.1.6)** визначали за швидкістю розкладання пероксиду водню ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), що є одним із ключових етапів антиоксидантного захисту клітин, за спектрофотометричною методикою [35]. Результати виражали у  $\text{мкат/кг}$  тканини гомогенату. Підвищення або зниження цього показника розцінювали як відображення змін у швидкості нейтралізації перекисних сполук і функціонального стану ферментативної ланки антиоксидантної системи (АОС).

Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) розраховували за формулою:  $\text{АПІ} = (\text{Активність каталази} \times 100) / \text{Вміст ТБК-РП}$ .

**Активність глутатіонпероксидази (ГПО, КФ 1.11.1.9)** визначали спектрофотометрично за швидкістю окиснення відновленого глутатіону (G-SH) [51]. Активність ферменту виражали у  $\text{мкмоль G-SH/мг білка/хв}$ , що відображає здатність ГПО перетворювати перекиси ліпідів у нетоксичні сполуки за рахунок окиснення G-SH до GSSG. Зміна цього показника свідчить про рівень напруженості антиоксидантної відповіді та

ефективність глутатіонзалежної системи у підтриманні редокс-гомеостазу.

**Рівень відновленого глутатіону (G-SH)** у міокарді визначали спектрофотометричним методом із застосуванням 5,5'-дитіобіс(2-нітробензойної кислоти) [36]. Концентрацію G-SH виражали у ммоль/кг тканини. Цей показник є інтегральним маркером внутрішньоклітинного редокс-стану, відображає співвідношення між антиоксидантним потенціалом клітини та інтенсивністю ПОЛ. Зменшення вмісту G-SH свідчить про виснаження ендogenous антиоксидантного резерву, тоді як його підвищення вказує на відновлення редокс-гомеостазу та ефективність захисних механізмів.

Комплексне визначення рівнів ТБК-РП, активності СОД, КАТ, ГПО та концентрації G-SH забезпечувало всебічну оцінку прооксидантно-антиоксидантного статусу серцевого м'яза за умов токсичного ураження та при корекційній дії БКБЗ.м

Статистичне опрацювання отриманих експериментальних даних здійснювали у «Microsoft Office Excel 2016», використовуючи програмний пакет для первинних статистичних розрахунків, визначення варіаційних характеристик і побудови графічних моделей. Нормальність розподілу перевіряли критерієм Шапіро-Вілка (Shapiro-Wilk,  $n < 50$ ), а рівність дисперсій – тестом Левена (Levene's test), що дозволяло обґрунтовано застосовувати параметричні методи. За нормального розподілу відмінності між незалежними вибірками оцінювали за t-критерієм Ст'юдента; при відхиленні від нормальності – за непараметричним U-тестом Манна-Уїтні. Для аналізу динаміки всередині однієї групи використовували парний критерій Вілкоксона.

Статистичну значущість результатів визначали за рівнями:  $p < 0,05$  – тенденція,  $p < 0,01$  – достовірна різниця,  $p < 0,005$  – високий ступінь достовірності,  $p < 0,001$  – дуже високий рівень достовірності. Дані з нормальним розподілом подано у форматі  $M \pm m$  ( $M \pm SE$ , 95% ДІ), а при асиметричному – як  $Me$  [LQ; UQ], що відображає медіану та міжквартильний діапазон. Для візуалізації результатів використовували діаграми типу «ящик із вусами» (*box-and-whiskers plot*), які відображають медіану, варіабельність і характер розподілу показників [43, 57, 47].

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

Проведене дослідження показало, що у тварин із ДОКС-КМП розвивався глибокий прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс, який проявлявся достовірним накопиченням продуктів ПОЛ та виснаженням АОС. Концентрація ТБК-РП у тканинах серця контрольних щурів з КМП досягала  $21,3 \pm 1,2$  мкмоль/кг тканини (табл. 1), перевищуючи показники інтактних тварин на 91% ( $p < 0,001$ ). Це вказує на значне утворення вторинних продуктів ПОЛ і узгоджується з даними літератури

щодо інтенсивної активації окислювальних процесів у міокарді під впливом антрациклінів. На тлі корекції КРВ вміст ТБК-РП зменшувався до  $15,1 \pm 1,2$  мкмоль/кг тканини ( $p = 0,004$ ), що відобразило майже третину зниження інтенсивності ПОЛ.

Подібний рівень ефективності зафіксовано у групі з КЕСц, де показник становив  $15,9 \pm 1,2$  мкмоль/кг тканини ( $p = 0,007$ ). У групі з КЕС зниження було менш вираженим і недостовірним ( $17,9 \pm 1,2$  мкмоль/кг тканини,  $p = 0,07$ ), що свідчить про обмежену здатність цього засобу коригувати оксидативні порушення. Найсильніший ефект відмічено при застосуванні КС-МСК – рівень ТБК-РП зменшувався до  $13,1 \pm 1,6$  мкмоль/кг тканини ( $p = 0,001$ ), що наближало показники до значень інтактних тварин.

Щодо активності КАТ, то у контрольних щурів вона знижувалась з  $0,27 \pm 0,04$  до  $0,17 \pm 0,03$  мкат/кг тканини ( $p = 0,1$ ), що узгоджується з висновками про антиоксидантне виснаження на тлі кардіотоксичності ДОКС. Проте на тлі введення як КРВ, так і БКБЗ значущого відновлення не відбувалось: активність залишалася на рівні  $0,19 - 0,20$  мкат/кг тканини у більшості груп. Лише введення КС-МСК супроводжувалося дещо вищими значеннями ( $0,24 \pm 0,04$  мкат/кг тканини), однак відмінності не досягали статистичної значущості ( $p = 0,2$ ). Це може свідчити, що головний внесок у кардіопротекторний ефект цих засобів робить не стільки активація КАТ, скільки інші антиоксидантні механізми.

Особливо інформативним виявився аналіз АПІ, що інтегрує співвідношення між прооксидантними та антиоксидантними параметрами. В інтактних щурів цей показник становив  $2,5 \pm 0,4$ , тоді як у контрольних з ДОКС-КМП – лише  $0,8 \pm 0,1$  ( $p = 0,003$ ), що свідчило про різке зниження антиоксидантного резерву. Застосування КРВ і КЕСц забезпечувало тенденцію до його зростання ( $1,4 \pm 0,3$  і  $1,3 \pm 0,3$  відповідно), однак без достовірних розбіжностей відносно контролю. У групі з КЕС показник підвищувався лише до  $1,1 \pm 0,3$  ( $p = 0,3$ ), підтверджуючи слабку коригувальну дію. На відміну від цього, введення КС-МСК зумовлювало значне зростання АПІ до  $2,0 \pm 0,3$  ( $p = 0,004$ ), що на 153,7% перевищувало показники контрольних тварин. Це означає, що КС-МСК здатні не лише знижувати рівень продуктів ПОЛ, але й відновлювати загальну антиоксидантну активність, що свідчить про їхню комплексну дію.

Таким чином, у моделі ДОКС-КМП було доведено, що ключовим проявом токсичного ушкодження міокарда є надмірна активація ПОЛ і пригнічення антиоксидантного захисту. Серед досліджених засобів КС-МСК продемонстрували найвищу ефективність, перевищивши навіть КРВ. Це підтверджує доцільність подальших досліджень КС-МСК як перспективного кардіопротектора, що може

Таблиця 1

**Вплив КЕСц, КЕС, КС-МСК та карведилолу (КРВ) на антиоксидантно-прооксидантний гомеостаз у тканинах серця щурів з ДОКС-КМП на 35 день експерименту ( $M \pm m$  (95% ДІ) або Me [LQ; UQ], n=42)**

Досліджувані показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту					
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група	VI (6) група
n	7	7	7	7	7	7
Вміст ТБК-РП, мкмоль / кг тканини	11,1±0,7 (95% ДІ: 9,7-12,9)	21,3±1,2 (95% ДІ: 19,0-23,6) $p_1 < 0,001$ [91,0%]	15,1±1,2 (95% ДІ: 12,7-17,5) $p_2 = 0,004$ [28,9%]	15,9±1,2 (95% ДІ: 13,5-18,2) $p_2 = 0,007$ [25,5%] $p_3 = 0,7$ [4,7%]	17,9±1,2 (95% ДІ: 15,5-20,3) $p_2 = 0,07$ [16,1%] $p_3 = 0,1$ [21,3%]	13,1±1,6 (95% ДІ: 10,0-16,2) $p_2 = 0,001$ [38,3%] $p_3 = 0,3$ [13,2%]
Активність каталази, мкат / кг тканини	0,27±0,04 (95% ДІ: 0,19-0,35)	0,17±0,03 (95% ДІ: 0,12-0,23) $p_1 = 0,1$ [36,8%]	0,20±0,03 (95% ДІ: 0,14-0,26) $p_2 = 0,5$ [16,7%]	0,20±0,03 (95% ДІ: 0,14-0,26) $p_2 = 0,5$ [16,7%] $p_3 = 1,0$ [-]	0,19±0,03 (95% ДІ: 0,12-0,25) $p_2 = 0,8$ [8,3%] $p_3 = 0,8$ [14,7%]	0,24±0,04 (95% ДІ: 0,17-0,32) $p_2 = 0,2$ [41,7%] $p_3 = 0,4$ [21,4%]
Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ)	2,5±0,4 (95% ДІ: 1,6-3,3)	0,8±0,1 (95% ДІ: 0,6-1,0) $p_1 = 0,003$ [68,2%]	1,4±0,3 (95% ДІ: 0,9-2,0) $p_2 = 0,1$ [79,4%]	1,3±0,3 (95% ДІ: 0,8-1,8) $p_2 = 0,1$ [68,3%] $p_3 < 0,0$ [%]	1,1±0,3 (95% ДІ: 0,6-1,6) $p_2 = 0,3$ [40,6%] $p_3 < 0,0$ [%]	2,0±0,3 (95% ДІ: 1,4-2,6) $p_2 = 0,004$ [153,7%] $p_3 = 0,2$ [41,4%]

**Примітки.**

1.  $p_1$  – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників;
2. [%] – значення розбіжностей показників у відсотках;
3. Індексами <sup>1,2,3</sup> вказано номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.

застосовуватися для модифікації оксидативного стресу та обмеження прогресування антрациклінової кардіотоксичності (див. табл. 1).

Також виявлено, що розвиток ДОКС-КМП супроводжувався вираженим значним зниженням активності СОД (рис. 1). У тканинах серця інтактних щурів показник становив  $0,43 \pm 0,03$  ум. од./л, тоді як у контрольних тварин з КМП він зменшувався до  $0,26 \pm 0,03$  ум. од./л, що відповідало зниженню на 40,1% і було статистично значущим ( $p < 0,001$ ). Це підтверджує розвиток глибокого оксидативного стресу при кардіотоксичності ДОКС та виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

На тлі корекції КРВ активність СОД зростала до  $0,41 \pm 0,04$  ум. од./л, що на 62,0% перевищувало показники контрольної групи ( $p < 0,004$ ). Відновлення активності цього ферменту до рівнів, близьких до інтактних тварин, свідчить про ефективність КРВ як стандартного кардіопротектора у запобіганні надмірному накопиченню супероксид-аніонів та стабілізації функції мітохондріальних ензимних систем.

Застосування КЕСц також мало істотний антиоксидантний ефект: активність СОД у цій групі сягала  $0,37 \pm 0,03$  ум. од./л, що на 43,6% перевищувало контроль ( $p = 0,01$ ). Водночас відмінності між групою з КЕСц та групою з КРВ не досягали статистичної значущості ( $p = 0,3$ ), що свідчить про подібний рівень коригувальної дії цих засобів. КЕС демонстрував більш помірний ефект: активність СОД зростала до  $0,33 \pm 0,03$  ум. од./л, що відповідало лише 29,1% підвищення відносно контролю і не мало достовірності ( $p = 0,09$ ). Попри тенденцію до зростання, КЕС виявився менш потужним у корекції оксидативних порушень.

Найбільш виражений результат зафіксовано у групі з КС-МСК, де активність СОД становила  $0,44 \pm 0,05$  ум. од./л. Це було достовірно вище за контроль на 70,4% ( $p = 0,006$ ) і фактично досягало рівня інтактних тварин. Водночас відмінності між КС-МСК та КРВ були статистично недостовірними ( $p = 0,7$ ), що свідчить про порівнянну ефективність цих двох засобів. Проте з огляду на відновлення активності СОД до фізіологічного рівня, саме КС-МСК демонстрували найбільш повний антиоксидантний захист.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що ДОКС-КМП зумовлювала суттєве пригнічення ключової ферментативної ланки АОС – СОД, що підтверджує критичну роль оксидативного стресу в патогенезі антрациклінової кардіоміопатії. Корекція із застосуванням КРВ та БКБЗ забезпечувала відновлення активності ферменту, причому КС-МСК перевершували інші біологічні агенти, проявляючи потужний антиоксидантний потенціал (див. рис. 1). Це підтверджує їхню

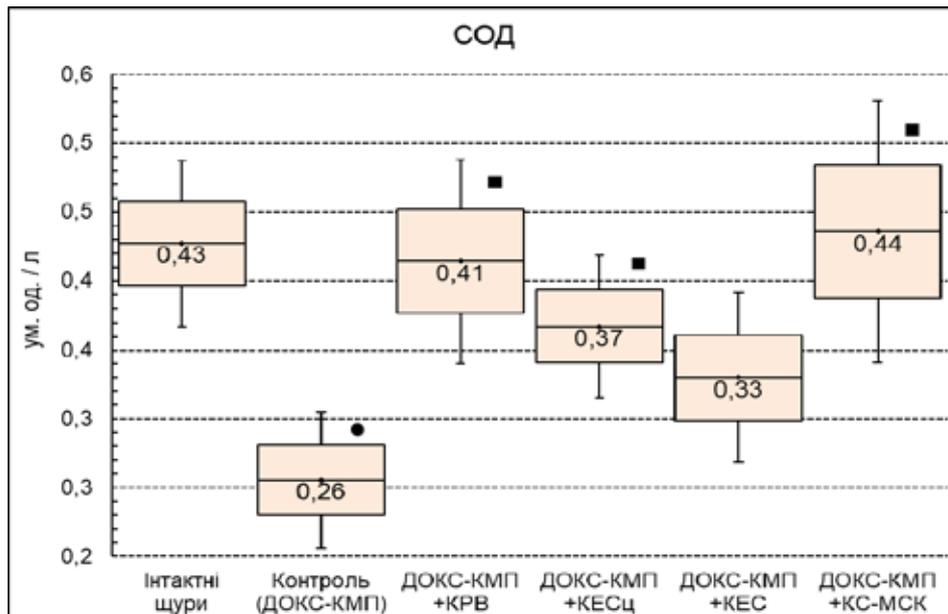
перспективність як експериментального кардіопротектора з вираженим впливом на глутатіонзалежну АОС.

Встановлено, що розвиток ДОКС-КМП супроводжувався істотним виснаженням глутатіонзалежної АОС, що підтверджувалося як зниженням вмісту відновленого глутатіону (G-SH), так і зменшенням активності ГПО. У тканинах серця інтактних щурів рівень G-SH становив  $1,6 \pm 0,15$  ммоль/кг, тоді як у контрольних тварин з КМП цей показник зменшувався до  $0,9 \pm 0,14$  ммоль/кг, що відповідало зниженню на 43,5% ( $p = 0,005$ ) (табл. 2). Це свідчить про суттєве виснаження внутрішньоклітинних резервів глутатіону, необхідних для підтримки редокс-гомеостазу. На тлі застосування КРВ спостерігалось часткове відновлення – рівень G-SH зростав до  $1,3 \pm 0,14$  ммоль/кг, що на 36,9% перевищувало контроль, однак ці зміни не досягали статистичної значущості ( $p = 0,1$ ). Подібний ефект спостерігався у групі з КЕСц, де показник досягав  $1,3 \pm 0,08$  ммоль/кг, перевищуючи контроль на 35,4% ( $p = 0,06$ ), без достовірних розбіжностей. У тварин, які отримували КЕС, рівень G-SH зростав до  $1,2 \pm 0,12$  ммоль/кг, що відповідало 30,8% підвищення ( $p = 0,1$ ). Найбільш виражений ефект зафіксовано при застосуванні КС-МСК, де G-SH зростав до  $1,7 \pm 0,17$  ммоль/кг тканини, що перевищувало контрольні значення на 87,7% ( $p = 0,003$ ), фактично відновлюючи показники до рівня інтактних тварин.

Активність ГПО демонструвала ще більш виражені відмінності. Якщо у контрольних щурів вона знижувалася до 54,0 [45,5; 62,5] мкмоль G-SH/мг білка/хв, то на тлі введення КРВ цей показник підвищувався до 85,0 [68,0; 88,5] ( $p = 0,009$ ). КЕСц та КЕС сприяли більш помірному відновленню (77,0 [72,5; 78,0],  $p = 0,001$  та 72,0 [71,0; 76,0],  $p = 0,002$  відповідно), проте їхня ефективність поступалася як КРВ, так і КС-МСК. Останні забезпечували активність ГПО на рівні 83,0 [73,5; 87,0] ( $p < 0,001$ ), що відображало практично повне відновлення цього ключового антиоксидантного ферменту.

Важливо підкреслити, що саме глутатіонова система відіграє провідну роль у підтриманні клітинного редокс-балансу та детоксикації перекисних радикалів. Зниження рівня G-SH та активності ГПО створює умови для подальшого пошкодження білків, ліпідів і нуклеїнових кислот, що прискорює розвиток структурних змін у міокарді. Тому відновлення функціональної активності цих показників можна розглядати як один з найважливіших критеріїв ефективності кардіопротекторної терапії.

Серед досліджених засобів КС-МСК показали найбільш виражену здатність до нормалізації глутатіонзалежної АОС. Вони перевершували інші БКБЗ і за рівнем G-SH, і за активністю ГПО, що



**Рис. 1.** Вплив КЕСц, КЕС, КС-МСК та карведилолу (КРВ) на рівень СОД у крові щурів з ДОКС-індукованою КМП

Примітки.

1. Розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний.
2. Бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95% довірчий інтервал.
3. Горизонтальна лінія всередині боксу – середнє арифметичне значення.
4. ● –  $p < 0,05$  відносно показників інтактних щурів;
5. ■ –  $p < 0,05$  відносно показників щурів з ДОКС-індукованою КМП без лікування (контрольна група).

підтверджує їх комплексний механізм дії. У той час як КРВ забезпечував ефективність, порівнянню з КС-МСК у відновленні ГПО, його вплив на G-SH був менш вираженим. КЕСц демонстрував проміжні результати, тоді як КЕС мав найслабший ефект.

Таким чином, у моделі ДОКС-КМП показано, що серед усіх досліджуваних засобів найбільш вагомий вплив на глутатіонзалежну ланку АОС справляли КС-МСК, які не лише знижували вираженість оксидативних порушень, але й забезпечували практично повне відновлення рівня G-SH та активності ГПО до величин, близьких до фізіологічних. Така здатність свідчить про багатокомпонентний механізм їх дії, який може включати стимуляцію внутрішньоклітинного синтезу глутатіону, активацію ферментативних систем антиоксидантного захисту та стабілізацію мембранних структур кардіоміоцитів. На відміну від КЕСц та КЕС, ефект яких був обмеженим і у більшості випадків залишався на рівні тенденцій, КС-МСК демонстрували достовірне і відтворюване підвищення ключових показників редокс-балансу. За ефективністю вони не поступалися КРВ і в ряді параметрів навіть перевершували його, що надає підстави розглядати їх як унікальний біологічний агент із вираженим кардіопротекторним

потенціалом. Це робить КС-МСК надзвичайно перспективним напрямом для подальших доклінічних і клінічних досліджень, спрямованих на профілактику та лікування антрациклінової кардіотоксичності, а також відкриває можливості для їх інтеграції у сучасні стратегії персоналізованої кардіопротекції (див. табл. 2).

У відтвореній моделі ДОКС-КМП простежується формування вираженого прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу міокарда з посиленням ПОЛ і пригніченням ключових ланок АОС. Така динаміка відповідає сучасним уявленням про кардіотоксичність антрациклінів, де домінують мітохондріальна генерація активних форм кисню, порушення обміну  $Fe^{2+}/Fe^{3+}$ , активація пероксидного каскаду та ушкодження мембран кардіоміоцитів [53].

Підвищення продуктів ПОЛ у групі з ДОКС-КМП слід розглядати як наслідок активації вільнорадикальних реакцій і накопичення альдегідних похідних, що безпосередньо порушують структурно-функціональну цілісність сарколеми та мітохондрій. Відомо, що антрациклін-індукований стрес супроводжується приростом ТБК-РП/ТБARS і погіршенням насосної функції серця; отже, фіксована нами тенденція є типовим маркером ДОКС-ушкодження [45].

На тлі корекції БКБЗ простежується зниження вмісту продуктів ПОЛ, що свідчить про реалізацію антиоксидантних і мембраностабілізуючих механізмів цих засобів. Зниження ПОЛ у поєднанні з відновленням антиоксидантних показників є характерною ознакою ефективної кардіопротекції при антрацикліновій дії [30].

Щодо референс-препарату, ефект КРВ узгоджується з відомою його здатністю перехоплювати вільні радикали, пригнічувати надмірне утворення супероксиду та апоптоз у кардіоміоцитах, що клініко-експериментально підтверджено при ДОКС-кардіотоксичності.

Зниження активності СОД у контрольних тварин відображає виснаження ферментативної ланки АОС та зсув редокс-балансу у бік прооксидантних процесів. З огляду на те, що ДОКС зменшує експресію/активність Mn-СОД і Cu/Zn-СОД та підсилює накопичення супероксид-аніона, виявлена тенденція є патогенетично закономірною. Відновлювальний ефект КРВ та БКБЗ на СОД свідчить про переривання ланцюга утворення активних форм кисню з подальшим зменшенням ПОЛ [39].

Не спостерігається виразної нормалізації КАТ у більшості груп (табл. 1), що можна пояснити різною чутливістю компонентів ферментної АОС до ДОКС-стресу та можливим зсувом навантаження на інші системи детоксикації  $H_2O_2$  (зокрема глутатіонзалежну). Для ДОКС-кардіоміопатії описано гетерохронність змін СОД/КАТ/ГПО; тому відсутність чіткої динаміки КАТ на тлі позитивних зрушень інших показників не суперечить загальній тенденції редокс-репрограмування.

Поглиблення дефіциту G-SH та зниження ГПО у контролі (табл. 2) вказують на виснаження глутатіонзалежної ланки АОС і обмеження здатності нейтралізувати органічні пероксиди. Відомо, що ДОКС порушує гомеостаз G-SH та активність глутатіон-ферментів у серці, що підсилює оксидативну та карбонільну токсичність. Тенденції до відновлення G-SH і ГПО на тлі корекції свідчать про перезапуск детоксикації пероксидів і відновлення внутрішньоклітинного редокс-пулу.

Інтегральний АПІ віддзеркалює співвідношення прооксидантних і антиоксидантних впливів. Його зниження у контролі та зростання на тлі коригувальної дії засобів підтверджують, що ефективна кардіопротекція має поєднувати зменшення ПОЛ і відновлення ферментативних/неферментативних компонентів АОС, а не лише впливати на окремий маркер.

Серед БКБЗ найбільш цілісну картину редокс-корекції демонструють КС-МСК: на тлі зменшення ПОЛ спостерігається виразніше відновлення глутатіонзалежної ланки та підвищення АПІ. Подібні ефекти узгоджуються з даними щодо секретому/

позаклітинних везикул МСК, які знижують оксидативний стрес, апоптоз і фіброз, а також покращують життєздатність кардіальних клітин при ДОКС-ушкодженні. Отримані нами тенденції свідчать про багатокомпонентний механізм дії КС-МСК із залученням антиоксидантних, протизапальних і мембраностабілізуючих шляхів.

Порівняння з референс-препаратом показує, що КРВ забезпечує очікувану антиоксидантну дію та нормалізацію ключових ферментів, що відповідає літературним даним про радикал-перехоплювальну та мітохондріопротекторну активність КРВ при ДОКС-кардіотоксичності. Водночас спектр ефектів КС-МСК за низкою редокс-показників є не менш широким, що вказує на перспективність їх подальшого дослідження в контексті мультимодальної кардіопротекції.

Отже, за умов ДОКС-КМП провідними є посилення ПОЛ та пригнічення ферментативної і глутатіонзалежної АОС. Корекція БКБЗ зменшує прояви оксидативного ушкодження і сприяє відновленню редокс-гомеостазу, причому КС-МСК демонструють найповнішу констеляцію антиоксидантних ефектів серед досліджених біологічних агентів; це узгоджується з сучасними підходами до нейтралізації ДОКС-індукованого стресу та підтримує доцільність їх подальшої трансляційної розробки.

**Висновки.** На підставі виконаного експериментального дослідження на моделі доксорубіцин-індукованої кардіоміопатії щурів узагальнено результати порівняльної оцінки органопротекторної дії кріоекстракту серця, кріоекстракту селезінки, кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин та карведилолу. Подані нижче висновки відображають ключові підтверджені ефекти досліджуваних засобів щодо корекції оксидативного ушкодження та відновлення редокс-гомеостазу міокарда в заданих умовах експерименту.

На моделі доксорубіцин-індукованої кардіоміопатії зафіксовано виражений редокс-зсув: зростання тіобарбітурової кислоти-реактивних продуктів на 91,0% ( $11,1 \pm 0,7 \rightarrow 21,3 \pm 1,2$  мкмоль/кг;  $p < 0,001$ ), зниження активності супероксиддисмутази на 40,1% ( $0,43 \pm 0,03 \rightarrow 0,26 \pm 0,03$  ум. од./л;  $p < 0,001$ ) та падіння інтегрального антиоксидантно-прооксидантного індексу на 68,2% ( $2,5 \pm 0,4 \rightarrow 0,8 \pm 0,1$ ;  $p = 0,003$ ).

Кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин продемонструвало найповнішу корекцію: зменшення продуктів пероксидації на 38,3% (до  $13,1 \pm 1,6$  мкмоль/кг;  $p = 0,001$ ), відновлення активності супероксиддисмутази на 70,4% (до  $0,44 \pm 0,05$  ум. од./л;  $p = 0,006$ ), підвищення рівня відновленого глутатіону на 87,7% (до  $1,7 \pm 0,17$  ммоль/кг;  $p = 0,003$ ) і зростання інтегрального індексу на 153,7% (до  $2,0 \pm 0,3$ ;  $p = 0,004$ ).

Таблиця 2  
**Вплив КЕСд, КЕС, КС-МСК та карведилолу (КРВ) на показники глутатіонзалежної антиоксидантної системи у тканинах серця щурів з ДОКС-КМП на 35 день експерименту ( $M \pm m$  (95 % ДІ) або Me [LQ; UQ], n=42)**

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту					
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група	VI (6) група
n	7	7	7	7	7	7
Інтактні щури		Контроль (ДОКС-КМП)	ДОКС-КМП + карведилол	ДОКС-КМП + КЕСц	ДОКС-КМП + КЕС	ДОКС-КМП + КС-МСК
Рівень G-SH, ммоль / кг тканини	1,6±0,15 (95 % ДІ: 1,3-1,9)	0,9±0,14 (95 % ДІ: 0,7-1,2) p <sub>1</sub> =0,005 [43,5%]	1,3±0,14 (95 % ДІ: 1,0-1,6) p <sub>2</sub> =0,1 [36,9%]	1,3±0,08 (95 % ДІ: 1,1-1,4) p <sub>2</sub> =0,06 [35,4%] p <sub>3</sub> =0,9 [1,1%]	1,2±0,12 (95 % ДІ: 1,0-1,5) p <sub>2</sub> =0,1 [30,8%] p <sub>3</sub> =0,8 [4,5%]	1,7±0,17 (95 % ДІ: 1,4-2,1) p <sub>2</sub> =0,003 [87,7%] p <sub>3</sub> =0,055 [37,1%]
Активність ГПО, мкмоль G-SH / мг білка / хв	87,0 [72,5; 89,0]	54,0 [45,5; 62,5] p <sub>2</sub> <0,001 [37,9%]	85,0 [68,0; 88,5] p <sub>2</sub> =0,009 [57,4%]	77,0 [72,5; 78,0] p <sub>2</sub> =0,001 [42,6%] p <sub>3</sub> =0,1 [9,4%]	72,0 [71,0; 76,0] p <sub>2</sub> =0,002 [33,3%] p <sub>3</sub> =0,1 [15,3%]	83,0 [73,5; 87,0] p <sub>2</sub> <0,001 [53,7%] p <sub>3</sub> =0,5 [7,8%]

Примітки.

1. p<sub>1</sub> – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників;
2. [%] – значення розбіжностей показників у відсотках;
3. Індексами <sub>1,2,3</sub> вказано номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.

Карведилол і кріоекстракт серця забезпечили помірну, але статистично підтвержену редокс-корекцію (зниження продуктів пероксидації на 28,9%;  $p=0,004$  і на 25,5%;  $p=0,007$  відповідно; підвищення активності супероксиддисмутази на 62,0%;  $p=0,004$  і на 43,6%;  $p=0,01$ ; відновлення активності глутатіонпероксидази на 57,4%;  $p=0,009$  і на 42,6%;  $p=0,001$ ). Кріоекстракт селезінки мав слабші ефекти на продукти пероксидації (-16,1%;  $p=0,07$ ) та супероксиддисмутази (+29,1%;  $p=0,09$ ), але підвищував активність глутатіонпероксидази на 33,3% ( $p=0,002$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Встановлена здатність безклітинних біологічних засобів відновлювати прооксидантно-антиоксидантну рівновагу за умов доксорубіцин-індукованої кардіоміопатії визначає доцільність подальших досліджень щодо уточнення їх молекулярних механізмів дії, взаємозв'язку між складом біоактивних компонентів і функціональними ефектами, а також вивчення динаміки редокс-репрограмування та метаболічних зрушень у міокарді за різних режимів застосування цих засобів.

### Перелік скорочень.

АФК – активні форми кисню  
 АОС – антиоксидантна система  
 АПІ – антиоксидантно-прооксидантний індекс  
 ДОКС – доксорубіцин  
 ДОКС-КМП – доксорубіцин-індукована кардіоміопатія  
 G-SH – відновлений глутатіон  
 GSSG – окиснений глутатіон  
 ГПО – глутатіонпероксидаза  
 КАТ – каталаза  
 КЕС – кріоекстракт селезінки  
 КЕСц – кріоекстракт серця  
 КМП – кардіоміопатія  
 КРВ – карведилол  
 КС-МСК – кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин  
 МСК – мезенхімальні стовбурові клітини  
 Mn-COD / Cu/Zn-COD – мітохондріальна / цитозольна ізоформи супероксиддисмутази (MnSOD / Cu,Zn-SOD)  
 NF- $\kappa$ B – nuclear factor kappa-B  
 STAT3 – signal transducer and activator of transcription 3  
 ПЕО-1500 (PEG-1500) – поліетиленоксид-1500  
 ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів  
 СОД – супероксиддисмутаза  
 ТБК-РП – тіобарбітуровоокислот-реактивні продукти  
 DMEM/F12 – Dulbecco's Modified Eagle Medium/  
 Nutrient Mixture F-12

### Література:

1. Беспалова І. Г. Пептидний склад та біологічна дія екстрактів кріоконсервованих фрагментів селезінки свиней та шкіри поросят: дис. ... канд. біол. наук: 03.00.19 – Кріобіологія. Харків, 2016. 162 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539/>
2. Бизов В. В. Одержання екстракту з кріоконсервованих фрагментів ксеноселезінки та його застосування при абсцесах легенів: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.35 – Кріомедицина. Харків, 2002. 147 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0402U002111/>
3. Гальченко С. Є. Кріоконсервування фрагментів органів ссавців і біологічна дія одержаних з них водно-солевих екстрактів: дис. ... д-ра біол. наук: 03.00.19 – Кріобіологія. Харків, 2007. 277 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0507U000372/>
4. Гальченко С. Є., Шкодовська Н. Ю., Сандомирський Б. П., Грищенко В. І. Патент України № 64381. Спосіб отримання екстрактів ксеногенних органів. № заявки 2003054649. Заявлено 22.05.2003; Опубл. 16.02.2004. Бюл. № 2.
5. Гладких Ф. В. Оцінка впливу кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин та кріоекстрактів біологічних тканин на прояви цитолітичного синдрому при експериментальному аутоімунному гепатиті. *Одеський медичний журнал*. 2024. Т. 6, № 191. С. 45–50. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-6-8>
6. Гладких Ф. В. Характеристика впливу безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на антиоксидантно-прооксидантний гомеостаз у тканинах серця на моделі аутоімунного міокардиту. *Health & Education*. 2024. Т. 2. С. 23–30. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2024.2.4>
7. Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Коморовський Р. Р., Чиж М. О. Ультразвукова характеристика функціональних змін міокарда при застосуванні кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на моделі аутоімунного міокардиту. *Український кардіологічний журнал*. 2024. Т. 31, № 6. С. 35–46. DOI: <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.6.3546>
8. Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Чиж М. О., Коморовський Р. Р., Бабаєва Г. Г., Матвеєнко М. С. *Кардіоселективність кріобіотехнологічних засобів у терапії серцево-судинних захворювань*. Монографія. Вінниця: Твори, 2025. 384 с. DOI: <https://doi.org/10.46879/2025.4>
9. Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Чиж М. О., Матвеєнко М. С., Коморовський Р. Р. Ехокардіографічна оцінка впливу кріоекстрактів плаценти та селезінки на функціональний стан міокарда при експериментальному аутоімунному міокардиті. *Здоров'я суспільства*. 2024. Т. 14, № 2. С. 16–24. DOI: <https://doi.org/10.32782/2306-2436.14.2.2024.314>
10. Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Чиж М. О., Матвеєнко М. С., Коморовський Р. Р. Порівняльна характеристика морфофункціонального стану серця при застосуванні кріоекстракту плаценти та кріоекстракту селезінки на моделі аутоімунного міокардиту за даними ультразвукового дослідження. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2024. Т. 4 (18). С. 27–36. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-4-4>
11. Гладких Ф. В., Чиж М. О., Кошурба І. В., Белочкіна І. В., Коморовський Р. Р., Марченко М. М., Кошурба Ю. В. Антрациклінові uszkodження серця та вплив кріоекстракту плаценти на стан міокарда при доксорубіциновій кардіомі-

опатії. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2023. Т. 31, № 2. С. 190–205. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.190-205>

12. Глоба В. Ю. Застосування кріоконсервованих культур клітин та нейротрофічних факторів при експериментальній інфравезикальній обструкції: дис. ... PhD: 222 – Медицина. Харків, 2021. 156 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0821U100913/>

13. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (зі змінами). Відомості Верховної Ради України. 2006. № 27. С. 230. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.

14. Ракетська О. О., Чекман І. С., Горчакова Н. С., Беленічев І. Ф. Вплив яктону та мексикору на показники енергетичного обміну у міокарді щурів в умовах доксорубіцинової кардіоміопатії. *Вісник проблем біології та медицини*. 2015. Т. 2, № 3. С. 214–217.

15. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики. *Ендокринологія*. 2003. Т. 8, № 1. С. 142–145.

16. Степанюк Г. І., Іванова Е. Г., Іванова Н. І. Вплив вінборону на розвиток оксидативного стресу при експериментальній доксорубіцинової кардіоміопатії за динамікою біохімічних показників. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2010. Т. 4, № 17. С. 56–59.

17. Степанюк Г. І., Сокирко М. В., Степанюк Н. Г., Гладких Ф. В., Короткий Ю. В. Оцінка кардіопротекторної дії 1-(1-адамантил-1-етокси)-3-(N-метилморфоліній)-2-пропанол йодиду (ЮК-76) в умовах експериментального адреналінового ушкодження міокарда. *Одеський медичний журнал*. 2016. № 6 (158). С. 26–32. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907521>

18. Стефанов О. В., ред. *Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації*. Київ: Авіцена, 2001. 527 с. URL: <https://pubmed.com.ua/xmlui/handle/123456789/77>

19. Чиж М. О., Белочкіна І. В., Глоба В. Ю., Слета І. В., Михайлова І. П., Гладких Ф. В. Ультразвукове дослідження серця щурів після експериментального ураження епінефрином та застосування ксеноекстракту серця. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія Медицина*. 2024. Т. 32, № 2 (49). С. 185–197. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-49-06>

20. Чиж М. О., Гальченко С. Є., Гладких Ф. В., Бизов В. В., Рогоза Л. А., Белочкіна І. В., Слета І. В. *Безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби: технологія отримання та визначення складу*. Монографія. Вінниця: Твори, 2024. 264 с. DOI: <https://doi.org/10.46879/2024.1>

21. Чиж М. О., Гальченко С. Є., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Бизов В. В., Рогоза Л. А., Беспалова І. Г., Белочкіна І. В., Слета І. В., Матвеєнко М. С., Кошурба І. В., Глоба В. Ю. *Метаболічні, регенеративні та імунологічні властивості водно-солевих екстрактів кріоконсервованих тканин*. Монографія. Вінниця: Твори, 2025. 296 с. DOI: <https://doi.org/10.46879/2025.5>

22. Чиж М. О., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Матвеєнко М. С., Коморовський Р. Р. Кріоекстракт серця як модулятор глікогенолізу в умовах експериментальної міокардіодистрофії. *Східноукраїнський медичний журнал*. 2025. Т. 13, № 3. С. 712–722. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13\(3\):712-722](https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(3):712-722)

23. Чиж М. О., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Матвеєнко М. С., Коморовський Р. Р. Метаболічні зміни в міокарді під час ураження, викликаного адреналіном, та вплив кріоекстракту серця на метаболізм лактату-пірувату. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2025. Т. 33, № 2. С. 53–61. DOI: [https://doi.org/10.63181/ujcvs.2025.33\(2\).53-61](https://doi.org/10.63181/ujcvs.2025.33(2).53-61)

24. Чиж М. О., Матвеєнко М. С., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Коморовський Р. Р., Козлова Т. В. Оцінка кардіопротекторної активності кріоекстракту серця на моделі адреналінової міокардіодистрофії за показниками вільнорадикального окиснення. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2025. Вип. 33, № 2 (53). С. 178–193. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-53-02>

25. Afonso A. I., Amaro-Leal A., Machado F., Rocha I., Galdes V. Doxorubicin dose-dependent impact on physiological balance – a holistic approach in a rat model. *Biology (Basel)*. 2023. Vol. 12, № 7. P. 1031. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology12071031>

26. Alanazi A. M., Fadda L., Alhusaini A., Ahmad R., Hasan I. H., Mahmoud A. M. Liposomal resveratrol and/or carvedilol attenuate doxorubicin-induced cardiotoxicity by modulating inflammation, oxidative stress and S100A1 in rats. *Antioxidants (Basel)*. 2020. Vol. 9, № 2. P. 159. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9020159>

27. Arozal W., Watanabe K., Veeraveedu P. T., Ma M., Thandavarayan R. A., Sukumaran V. та ін. Protective effect of carvedilol on daunorubicin-induced cardiotoxicity and nephrotoxicity in rats. *Toxicology*. 2010. Vol. 274, № 1–3. P. 18–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2010.05.003>

28. Asakawa T., Matsushita S. Coloring condition of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides. *Lipids*. 1980. Vol. 15, № 3. P. 137–140.

29. Bagno L., Hatzistergos K. E., Balkan W., Hare J. M. Mesenchymal stem cell-based therapy for cardiovascular disease: progress and challenges. *Molecular Therapy*. 2018. Vol. 26, № 7. P. 1610–1623. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yymthe.2018.05.009>

30. Botelho A. F. M., Lempek M. R., Branco S. E. M. T., Nogueira M. M., de Almeida M. E., Costa A. G., Freitas T. G., Rocha M. C. R. C., Moreira M. V. L., Barreto T. O., Santos J. C., Lavalle G., Melo M. M. Coenzyme Q10 cardioprotective effects against doxorubicin-induced cardiotoxicity in Wistar rat. *Cardiovascular Toxicology*. 2020. Vol. 20, № 3. P. 222–234. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12012-019-09547-4>

31. Camilli M., Cipolla C. M., Dent S., Minotti G., Cardinale D. M. Anthracycline cardiotoxicity in adult cancer patients: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC: CardioOncology*. 2024. Vol. 6, № 5. P. 655–677. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.07.016>

32. Caroline Evette Mathen. Patent. A61K35/12. Stem cell conditioned media for clinical and cosmetic applications. Application PCT/IN2018/050078. 2018. Publication of WO2018150440A1. URL: <https://patents.google.com/patent/WO2018150440A1/>

33. Ferreira J. R., Teixeira G. Q., Santos S. G., Barbosa M. A., Almeida-Porada G., Gonçalves R. M. Mesenchymal stromal cell secretome: influencing therapeutic potential by cellular pre-conditioning. *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol. 9. P. 2837. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02837>
34. Galchenko S. E. Extracts of cryopreserved fragments of xenoorgans: procurement and biological effect. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2005. Vol. 15, № 3. P. 403–406.
35. Hadwan M. H., Hussein M. J., Mohammed R. M., Hadwan A. M., Saad Al-Kawaz H., Al-Obaidy S. S. M., Al Talebi Z. A. An improved method for measuring catalase activity in biological samples. *Biological Methods and Protocols*. 2024. Vol. 9, № 1. Article bpae015. DOI: <https://doi.org/10.1093/biomet/bpae015>
36. Kalinovic S., Stamm P., Oelze M., Daub S., Kröller-Schön S., Kvandova M., Steven S., Münzel T., Daiber A. Comparison of three methods for in vivo quantification of glutathione in tissues of hypertensive rats. *Free Radical Research*. 2021. Vol. 55, № 11–12. P. 1048–1061. DOI: <https://doi.org/10.1080/10715762.2021.2016735>
37. Kuang Z., Ge Y., Cao L., Wang X., Liu K., Wang J., Zhu X., Wu M., Li J. Precision treatment of anthracycline-induced cardiotoxicity: an updated review. *Current Treatment Options in Oncology*. 2024. Vol. 25, № 8. P. 1038–1054. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11864-024-01238-9>
38. Li H., Wang M., Huang Y. Anthracycline-induced cardiotoxicity: an overview from cellular structural perspective. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2024. Vol. 179. P. 117312. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117312>
39. Liao W., Rao Z., Wu L., Chen Y., Li C. Cariporide attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats by inhibiting oxidative stress, inflammation and apoptosis partly through regulation of Akt/GSK-3 $\beta$  and Sirt1 signaling pathway. *Frontiers in Pharmacology*. 2022. Vol. 13. Article 850053. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.850053>
40. Matsui H., Morishima I., Numaguchi Y., Toki Y., Okumura K., Hayakawa T. Protective effects of carvedilol against doxorubicin-induced cardiomyopathy in rats. *Life Sciences*. 1999. Vol. 65, № 12. P. 1265–1274. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(99\)00362-8](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(99)00362-8)
41. Narezkina A., Narayan H. K., Zemljic-Harpe A. E. Molecular mechanisms of anthracycline cardiovascular toxicity. *Clinical Science (London)*. 2021. Vol. 135, № 10. P. 1311–1332. DOI: <https://doi.org/10.1042/CS20200301>
42. O'Brien C. G., Ozen M. O., Ikeda G., Vaskova E., Jung J. H., Bayardo N., Santoso M. R., Shi L., Wahlquist C., Jiang Z., Jung Y., Zeng Y., Egan E., Sinclair R., Gee A., Witteles R., Mercola M., Svensson K. J., Demirci U., Yang P. C. Mitochondria-rich extracellular vesicles rescue patient-specific cardiomyocytes from doxorubicin injury: insights into the SENECA trial. *JACC: CardioOncology*. 2021. Vol. 3, № 3. P. 428–440. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.006>
43. Park J. H., Lee D. K., Kang H., Kim J. H., Nahm F. S., Ahn E., In J., Kwak S. G., Lim C. Y. The principles of presenting statistical results using figures. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2022. Vol. 75, № 2. P. 139–150. DOI: <https://doi.org/10.4097/kja.21508>
44. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A., Alam S., Avey M. T., Baker M., Browne W. J., Clark A., et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*. 2020. Vol. 18, № 7. P. e3000410. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>
45. Podyacheva E. Y., Kushnareva E. A., Karpov A. A., Toropova Y. G. Analysis of models of doxorubicin-induced cardiomyopathy in rats and mice: a modern view from the perspective of the pathophysiological and the clinician. *Frontiers in Pharmacology*. 2021. Vol. 12. Article 670479. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.670479>
46. Ranganath S. H., Levy O., Inamdar M. S., Karp J. M. Harnessing the mesenchymal stem cell secretome for the treatment of cardiovascular disease. *Cell Stem Cell*. 2012. Vol. 10, № 3. P. 244–258. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2012.02.005>
47. Serdar C. C., Cihan M., Yücel D., Serdar M. A. Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies. *Biochemia Medica (Zagreb)*. 2021. Vol. 31, № 1. Article 010502. DOI: <https://doi.org/10.11613/BM.2021.010502>
48. Shaikh F., Dupuis L. L., Alexander S., Gupta A., Mertens L., Nathan P. C. Cardioprotection and second malignant neoplasms associated with dexrazoxane in children receiving anthracycline chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2015. Vol. 108, № 4. P. djv357. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djv357>
49. Sirota T. V. Standardization and regulation of the rate of the superoxide-generating adrenaline autoxidation reaction used for evaluation of pro/antioxidant properties of various materials. *Biomeditsinskaia Khimiia*. 2016. Vol. 62, № 6. P. 650–655. DOI: <https://doi.org/10.18097/PBMC20166206650>
50. Thoman C. J. The versatility of polysorbate 80 (Tween 80) as an ionophore. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1999. Vol. 88, № 2. P. 258–260. DOI: <https://doi.org/10.1021/js980216n>
51. Veskoukis A. S., Margaritelis N. V., Kyparos A., Paschalis V., Nikolaidis M. G. Spectrophotometric assays for measuring redox biomarkers in blood and tissues: the NADPH network. *Redox Report*. 2018. Vol. 23, № 1. P. 47–56. DOI: <https://doi.org/10.1080/13510002.2017.1392695>
52. Vo J. B., Ramin C., Veiga L. H. S., Brandt C., Curtis R. E., Bodelon C., Barac A., Roger V. L., Feigelson H. S., Buist D. S. M., Bowles E. J. A., Gierach G. L., Berrington de González A. Long-term cardiovascular disease risk after anthracycline and trastuzumab treatments in US breast cancer survivors. *Journal of the National Cancer Institute*. 2024. Vol. 116, № 8. P. 1384–1394. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djae107>
53. Wallace K. B., Sardão V. A., Oliveira P. J. Mitochondrial determinants of doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Circulation Research*. 2020. Vol. 126, № 7. P. 926–941. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.314681>
54. Wang Y., Zhu J., Ma Q., Zhou W., Yang L., Sheng S., Zhu F., Xia Z. Trends in mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles clinical trials 2014–2024: is efficacy optimal in a narrow dose range? *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2025. Vol. 12. P. 1625787. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1625787>

55. Wong J., Soh C. H., Wang B., Marwick T. Long-term risk of heart failure in adult cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2024. Vol. 110, № 19. P. 1188–1195. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324301>
56. Zheng H., Zhan H. Dexrazoxane makes doxorubicin-induced heart failure a rare event in sarcoma patients receiving high cumulative doses. *CardioOncology*. 2025. Vol. 11, № 1. P. 29. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40959-025-00323-8>
57. Zhou Y., Zhu Y., Wong W. K. Statistical tests for homogeneity of variance for clinical trials and recommendations. *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2023. Vol. 33. Article 101119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2023.101119>

Дата надходження статті: 29.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.24-007.272-008.4-092-06:616.441-008.64  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-6>

**Сергій КАШУЛ**

аспірант кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, [serhii.kashul@bsmu.edu.ua](mailto:serhii.kashul@bsmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0006-7873-6466

**Оксана ХУХЛІНА**

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, [oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua](mailto:oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1086-2785

## ПОТЕНЦІЙНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ РЕСТРИКТИВНИХ ВЕНТИЛЯЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ, ПОЄДНАНОМУ З СУПУТНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найпоширеніших нозологій, які не мають передачі, та має високу летальність і значний негативний вплив на якість життя. Коморбідності, зокрема гіпотиреоз, значно збільшують тягар основного захворювання. ХОЗЛ супроводжується не лише обструктивними, але і рестриктивними вентиляційними порушеннями.

**Мета роботи** – визначити тенденції рестриктивних вентиляційних порушень при ХОЗЛ, поєднаному із супутнім гіпотиреозом, а також роль у їх виникненні еозинофілів, нітрозитивного стресу, системного запалення, а також фіброзувальних процесів.

**Методологія.** Було обстежено 80 пацієнтів стаціонару із ХОЗЛ, з яких 30 мали супутній гіпотиреоз, а також 30 практично здорових осіб. Ми аналізували показник форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), отриманий при форсованій спірометрії, кількості еозинофілів у периферичній крові, вміст метаболітів нітрогену монооксиду (NO), церулоплазміну, серомукоїду, а також колагенолітичної активності крові. Було проведено їх порівняння між групами учасників, а також визначено кореляційний зв'язок між ними в обох групах пацієнтів.

**Наукова новизна.** Порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ без супутнього гіпотиреозу, у коморбідних пацієнтів ми виявили достовірно нижчий рівень ФЖЄЛ та достовірно вищі вміст метаболітів NO, серомукоїду та колагенолітичну активність плазми крові ( $p < 0,05$  для кожного показника). При ХОЗЛ без гіпотиреозу достовірний негативний зв'язок із ФЖЄЛ мали вміст метаболітів NO та серомукоїду, а також колагенолітична активність ( $p < 0,05$  для кожного показника), а за коморбідності – також вміст метаболітів NO та серомукоїду, але разом із концентрацією тиреотропного гормону ( $p < 0,05$  для кожного показника). Також за коморбідності відзначався достовірний прямиий зв'язок між рівнями ФЖЄЛ і кількістю еозинофілів ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Рестриктивні вентиляційні порушення при ХОЗЛ, достовірно посилюються за приєднання супутнього гіпотиреозу. Це може бути зумовлено посиленням нітрозитивного стресу, системного запалення, та власне гіпофункцією щитоподібної залози.

**Ключові слова:** легені, щитоподібна залоза, запалення, хронічне обструктивне захворювання легень, гіпотиреоз, коморбідність, рестриктивні вентиляційні порушення.

## Serhii Kashul, Oksana Khukhlina. POTENTIAL PATHOGENETIC FACTORS OF DEVELOPMENT OF THE RESTRICTIVE VENTILATORY IMPAIRMENT IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH CONCOMITANT HYPOTHYROIDISM

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is of the most common non-communicable diseases, and it has high mortality and notable negative impact on the quality of life. Comorbidities, specifically hypothyroidism, significantly raise the burden of the underlying disease. COPD is not accompanied with obstructive ventilatory impairment only, but with the restrictive one as well.

**The aim of the study** – to determine restrictive ventilatory impairment trend in COPD combined with concomitant hypothyroidism, to ascertain the role of eosinophils, nitrositive stress, systemic inflammation and fibrotic processes in their origin.

**Methodology.** 80 COPD patients including 30 of those with concomitant hypothyroidism, and 30 healthy controls were examined. Foced vital capacity (FVC) rate, which was obtained in forced spirometry, eosinofil rate, the contents of nitrogen monooxide metabolites (NOx), ceruloplasmin, orosomuroid (seromuroid) in the blood, and blood plasma colagenolytic activity were analyzed. We compared them between the all groups of participants, and found their correlations between each other in both groups of patients.

**The scientific novelty.** Compared to COPD without hypothyroidism, patients with comorbidity had significantly lower FVC level and markedly higher blood contents of NOx, orosomuroid and colagenolytic activity ( $p < 0.05$  for each parameter). In COPD without hypothyroidism there significant negative correlations of FVC with contents of ceruloplasmin and orosomuroid and with colagenolytic activity ( $p < 0.05$  for each parameter). In comorbidity, FVC had also significant negative correlations with contents of

ceruloplasmin and orosomucoid, but with the concentration of thyroid-stimulating hormone as well ( $p < 0.05$  for each parameter). There was also a positive correlation between FVC and eosinophil rate in comorbid patients as well ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Restrictive ventilatory impairment in COPD are markedly intensified if concomitant hypothyroidism joins. Possibly, it is caused by increasing of nitrositive stress, systemic inflammation, and, indeed, thyroid hypofunction.

**Key words:** lungs, thyroid gland, inflammation, chronic obstructive pulmonary disease, hypothyroidism, comorbidity, restrictive ventilatory impairment.

**Вступ.** За показником смертності хронічні респіраторні захворювання посідають третє місце серед усіх неінфекційних, спричинюючи щонайменше 4 млн смертей у світі щороку, з яких 3,3 млн припадає на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), а також складала 4,1% від загальної кількості років життя з поправкою на інвалідність (Disability-Adjusted Live Years – DALYs) з усіх причин у всьому світі [14]. Незважаючи на те, що кількість смертей і DALYs впродовж 1990–2019 рр. знизилася на 4,7% та 39,8% відповідно [14], ХОЗЛ усе ще залишається однією з провідних причин смертності [21]. Більшість пацієнтів із ХОЗЛ та нових його випадків було виявлено у вікових категоріях 35–49 та 50 і старше років. Найпоширенішим фактором ризику ХОЗЛ і надалі залишається ХОЗЛ [14].

Останніми роками з'явилися нові дані, які свідчать про наявність не лише обструктивних, але і рестриктивних вентиляційних порушень при ХОЗЛ, зокрема, зумовлених фіброзом легень [15, с. 38]. А за рахунок зниженої функціональної життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) патологічний запальний процес у нижніх дихальних шляхах може набувати рис так званої бронхообструкції зі збереженим співвідношенням із об'ємом форсованого видиху впродовж першої секунди (Preserved Ratio but Impaired Spirometry – PRISm), що може охоплювати від 5% до 11% від загальної популяції [28, 44].

Рестриктивні вентиляційні порушення можуть суттєво перешкоджати диференціальній діагностиці бронхообструктивного синдрому, що було встановлено нами в одному з наших попередніх досліджень у хворих на ХОЗЛ, які мали супутній гіпотиреоз [47]. Це і зумовило наш інтерес до пошуку потенційних факторів легеневої рестрикції за даної коморбідності. Слід додати, що поширеність гіпотиреозу серед хворих на ХОЗЛ може бути вищою порівняно з загальною популяцією [27].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Нещодавні дослідження на тваринних моделях ХОЗЛ показали одночасну підвищену експресію профібротичних генів та генів білків гострої фази: ліпокаліну 2, орозомукоїду (інші назви « $\alpha$ -1 кислий глікопротеїн», «серомукоїд») та гаптоглобіну внаслідок вдихання наночастинок [9]. Як відомо, серомукоїд синтезується у печінці під впливом прозапальних цитокінів [17], і його вміст у крові може застосовуватися як маркер запального процесу нарівні із С-реактивним білком [38]. У пацієнтів чоловічої статі із ХОЗЛ виявляли достовірне

зростання  $\alpha$ -1 кислого глікопротеїну ( $\alpha$ 1-КГП) зі ступенем бронхообструкції [29], тоді як стандартна інгаляційна фармакотерапія ХОЗЛ знижувала вміст  $\alpha$ 1-КГП у мокротинні через 3 місяці після призначення [43].

Важливим є також виділення сучасними рекомендаціями еозинофільного типу загострення ХОЗЛ, який становить єдине показання на користь лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами [15, с. 34] і за якого виділення мокротиння та смертність є достовірно меншою [7].

Окрім того, було встановлено, що фактором фіброзу є нестабільний нітроген монооксид та його метаболіти (NOx), продукція якого зростає при запальних процесах у легенях через підвищену експресію індукцибельної NO-синтази (iNOS) [3, 26, 37], утім є свідчення, що NO навпаки протидіє фіброзуванню легень, щоправда за умови активації NO-чутливої гуанілатциклази (NO-GC), але за нокауту гена NO-GC фіброз лише посилюється [2]. Також функція NO-GC суттєво погіршується за оксидативного стресу [31], а, як відомо, ХОЗЛ супроводжується значним оксидативним стресом [4].

Жодних даних у сучасній літературі, присвячених фіброзувальним процесам у легенях та рестриктивним вентиляційним порушенням за поєднання ХОЗЛ і гіпотиреозу знайдено не було. Але відомо, що гіпотиреоз є статистично пов'язаним із рестриктивними вентиляційними порушеннями [23].

Також встановлено, що за гіпотиреозу знижується активність конститутивних ендотеліальної та нейрональної NO-синтаз [8]. При цьому за гіпотиреозу зростає активність iNOS та вміст у крові NOx [22, 39]. Гіпотиреоз же, крім цього, посилює системне запалення через активацію NLRP3-інфламасоми [20]. Також є повідомлення про підвищений рівень циркулюючих еозинофілів у крові в гіпотиреоїдних пацієнтів порівняно з еутиреїдами [24]. На тваринних моделях було показано, що тиреоїдні гормони пригнічують легеневе фіброзування [42, 45].

**Мета дослідження.** Проаналізувати відмінності в показниках ФЖЄЛ, вмісту в крові метаболітів NO, серомукоїду, церулоплазміну в крові, колагенолітичної активності крові та абсолютної кількості циркулюючих у крові еозинофілів у тих хворих на ХОЗЛ, які мали супутній гіпотиреоз, і тих, у кого його не було виявлено. Відзначити можливі статистичні зв'язки ФЖЄЛ з іншими переліченими показниками для з'ясування ролі кожного з них

у розвитку рестриктивних вентиляційних порушень у пацієнтів із ХОЗЛ, зокрема за його поєднання із гіпотиреозом.

**Матеріали і методи дослідження.** Показники ФЖЄЛ були вимряні за допомогою спірометра портативного BTL-08 SPIRO PRO (виробник BTL zdravotnická technika, a.s., Чеська Республіка), зокрема в досліджуваних групах хворих форсована спірометрія проводилася через 15 хв після інгаляції 400 мкг агоніста  $\beta$ 2-адренорецепторів короткої дії салбутамолу.

Кількість еозинофілів була розрахована за допомогою аналізатора гематологічного автоматичного Diatron Abacus 360 (виробник фірма «Diatron Mi Zrt.», Угорщина).

Вміст вільного тироксину (вТ4) та тиреотропного гормону (ТТГ) визначали імунофлуоресцентним методом за допомогою аналізатора Fineware FIA Meter Plus FS-113 (виробник фірма Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd., Китайська Народна Республіка).

Вміст метаболітів нітроген монооксиду в крові визначали за методикою L.C.Green et al. [1], церулоплазмину – за методом H.A.Ravin [30]. Концентрацію серомукоїду в крові визначали турбідиметричним методом за J. de la Huerga [36] з використанням готових наборів для визначення «Сероглікоїди» виробництва ПрАТ «Реагент» (м.Дніпро, Україна). Колагенолітичну активність (КЛА) плазми крові визначали за інтенсивністю лізису азоколу (ІЛАК) [46], використовуючи готові реактиви виробництва ФОП Даниш (м.Львів, Україна).

Отримані результати були статистично оброблені в середовищі програм StatSoft STATISTICA версії 10.0.1011 та Microsoft Office Excel.

Порівняння усіх груп учасників дослідження проводилося із застосуванням непараметричної величини – Н-критерію Краскела-Уолліса. Окремо між I та II дослідними групами досліджувані показники порівнювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Через відсутність нормального розподілу даних у II дослідній групі зв'язки між показниками вираховувалися з використанням рангової кореляції Спірмена, тоді як у I дослідній групі, де був нормальний розподіл даних, використовували параметричний коефіцієнт кореляції Пірсона.

**Дизайн дослідження.** Контингент учасників нашого дослідження становив 110 осіб. З них 30 практично здорових осіб увійшли в контрольну групу, де середній вік дорівнював  $27,31 \pm 5,29$  року, а жінок та чоловіків було порівну. Також нами були відібрані 80 пацієнтів, шпиталізованих у терапевтичні відділення стаціонару одного із закладів охорони здоров'я міста Чернівців із приводу тяжкого загострення ХОЗЛ, з яких 50 осіб не мали супутнього гіпотиреозу та увійшли до I дослідної

групи (середній вік  $57,11 \pm 12,58$  року, жіноча стать – 25 осіб або 50%), а інші 30 мали цю ендокринну патологію та склали II дослідну групу (середній вік  $56,10 \pm 13,71$  року, жіноча стать – 25 осіб або 50%). Отже, за представництвом статей усі групи учасників між собою не відрізнялися при застосуванні  $\chi^2$ -критерію, так само за віком не мали достовірної відмінності між собою I та II дослідні групи при застосуванні U-критерію Манна-Уїтні, але достовірно відрізнялися від контрольної після використання Н-критерію Краскела-Уолліса ( $p < 0,05$ ).

Постановка діагнозу та лікувальна тактика ХОЗЛ були проведені згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, спеціалізованої та екстреної медичної допомоги «Хронічне обструктивне захворювання легень», затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України №1610 від 20 вересня 2024 р. [48]. Гіпотиреоз ми діагностували згідно з настановою Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Сполученого Королівства NG145 «Thyroid disease: assessment and management» («Хвороба щитоподібної залози: оцінювання та лікування») [41]. Первинний огляд пацієнтів здійснювався нами в день шпиталізації.

**Етичні проблеми і обмеження дослідження.** Перед залученням пацієнтів у дослідження від них обов'язково отримували засвідчену підписом інформовану згоду. Єдиною інвазивною процедурою було взяття венозної крові об'ємом 10 мл: забір проводили зранку натще дня, наступного за виявленням лікуючим лікарем зниження задишки з 4 до 3 балів за модифікованою шкалою задишки Міжнародної дослідницької ради. Положення Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини нами було дотримано.

Критеріями виключення для участі у дослідженні, були: злоякісні новоутворення, негоспітальна або госпітальна пневмонія, туберкульоз, саркоїдоз, бронхоектатична хвороба, ідіопатичний або вторинний легеневий фіброз, бронхіальна астма (в тому числі астма-ХОЗЛ перехрест), ВІЛ-інфекція, індивідуальна непереносимість салбутамолу в дозі 400 мкг, гіпертиреоз субклінічний або маніфестний, гостра або декомпенсована хронічна серцева недостатність, нестабільна стенокардія, стенокардія напруження III–IV функціонального класу, ожиріння, цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, анемії всіх типів, гострі кровотечі та стани, які супроводжувалися хронічною крововтратою, вагітність, гельмінтози, алергічні захворювання.

**Виклад основного матеріалу.** Під час аналізу досліджуваних показників ми виявили достовірно нижчі показники ФЖЄЛ, та вищі концентрації NOx, церулоплазмину та серомукоїдів у сироватці

крові, а також вищі абсолютну кількість еозинофілів у циркулюючій крові та КЛА у обох дослідних групах порівняно з контрольною. А у порівнянні з I дослідною групою, у II дослідній групі спостерігалися так само зі статистичною значущістю ще нижча ФЖЕЛ, а вміст NOx та серомукоїду в крові разом із КЛА були достовірно вищими (табл. 1).

Щоб визначити взаємовплив біохімічних показників, які вивчаємо, тиреоїдної функції та ФЖЕЛ при ХОЗЛ, ми спершу визначили кореляції між ними у пацієнтів I дослідної групи, тобто за відсутності гіпотиреозу (табл. 2).

За відсутності поєднання ХОЗЛ із гіпотиреозом ми побачили недостовірний дуже слабкий зв'язок між еозинофілами циркулюючої крові та метаболітами NO, але останні мають помірну позитивну кореляцію з вмістом церулоплазміну та слабку – із вмістом серомукоїду, а також негативну кореляцію помірної сили із ФЖЕЛ. Церулоплазмін показав достовірну позитивну кореляцію із серомукоїдом, яка за силою була помірною, та недостовірну

дуже слабку із ІЛАК крові, а його кореляція із ТТГ, хоч і була позитивною, але недостовірною і дуже слабкою. Також було відмічено недостовірну дуже слабку зворотну кореляцію вТ4 із ІЛАК плазми крові, тоді кореляція ТТГ і ІЛАК була дуже слабкою і зворотною. ФЖЕЛ мав достовірний негативний зв'язок із вмістом серомукоїду, який за силою був помірним, та із ІЛАК, який був середньої сили.

Також ми проаналізували можливі кореляційні зв'язки між розглянутими показниками і за умов коморбідності ХОЗЛ із гіпотиреозом (табл. 3).

Ми виявили достовірну помірної сили пряму кореляцію, сильнішу порівняно з I дослідною групою, між рівнем еозинофілів периферичної крові та метаболітами NO у II дослідній групі, тоді як коефіцієнти кореляції кількості еозинофілів із вмістом у крові церулоплазміну, серомукоїду, та із ІЛАК наближалися до нуля. Зв'язок еозинофілів із концентрацією ТТГ залишався таким же позитивно-слабким, а із ФЖЕЛ він набуває вже помірної сили, порівняно із I дослідною групою.

Таблиця 1

**Відмінності рівнів ФЖЕЛ, циркулюючих еозинофілів, нітрозитивного стресу, маркерів системного запалення, КЛА та показників тиреоїдної функції за ХОЗЛ та його поєднання з супутнім гіпотиреозом**

	Контрольна група (n=30)	Дослідна група 1 (n=50)	Дослідна група 2 (n=30)
§ФЖЕЛ, % від належних величин	94,17±3,23	69,01±1,89	62,14±2,17*
§Циркулюючі еозинофіли, клітин/мкл	61,34±31,71	155,86±27,12	157,58±29,25
§Метаболіти NO, мкмоль/л	26,97±3,92	65,12±5,61	83,83±6,18**
§Серомукоїд, S-H од.	3,32±0,40	4,78±0,36	5,63±0,33*
§Церулоплазмін, мг/л	147,44±20,26	225,35±29,47	228,91±25,31
§Інтенсивність лізису азоколу, Е440/мл · год	0,70±0,04	0,80±0,03	0,86±0,02*
§ТТГ, мкМО/мл	0,96±0,41	1,03±0,37	4,84±0,62*
§вТ4, нг/дл	1,18±0,20	1,19±0,15	0,72±0,08*

Примітки. § – відмінність показника серед усіх груп учасників за Н-критерієм є достовірною ( $p < 0,05$ ), \* – відмінність показника від аналогічного в дослідній групі 1 за U-критерієм є достовірною ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

**Кореляція циркулюючих еозинофілів, нітрозитивного стресу, маркерів системного запалення, КЛА, показників тиреоїдної функції та ФЖЕЛ у хворих на ХОЗЛ без супутнього гіпотиреозу**

	Кількість еозинофілів	NOx	Церулоплазмін	Серо-мукоїд	ІЛАК	ТТГ	вТ4
NOx	0,105						
Церулоплазмін	0,207	0,321*					
Серо-мукоїд	0,103	0,253	0,347*				
ІЛАК	0,060	0,066	0,131	-0,042			
ТТГ	0,213	-0,012	0,151	0,042	0,196		
вТ4	-0,229	-0,088	0,071	0,126	-0,147	-0,256	
ФЖЕЛ	0,297	-0,344*	-0,158	-0,333*	-0,519*	-0,071	0,086

Примітка. \* – для показника зв'язку  $p < 0,05$ .

Таблиця 3

**Кореляція циркулюючих еозинофілів, нітрозитивного стресу, маркерів системного запалення, КЛА, показників тиреоїдної функції та ФЖЄЛ у хворих на ХОЗЛ із супутнім гіпотиреозом**

	Кількість еозинофілів	NOx	Церулоплазмін	Серомукоїд	ІЛАК	ТТГ	вТ4
NOx	0,302*						
Церулоплазмін	-0,092	0,158					
Серомукоїд	0,021	0,286	0,250				
ІЛАК	-0,006	0,214	0,090	-0,033			
ТТГ	0,273	0,115	0,630*	0,196	0,152		
вТ4	-0,183	-0,137	-0,269	-0,077	-0,313*	-0,520*	
ФЖЄЛ	0,428*	-0,401*	-0,204	-0,408*	-0,267	-0,317*	0,149

Примітка. \* – для показника зв'язку  $p < 0,05$ .

У II дослідній групі вміст метаболітів NO мав недостовірні прямі слабкі кореляції із концентрацією в крові серомукоїду та ІЛАК, які були слабкими, і так само, як у I дослідній, зворотну помірної сили кореляцію із ФЖЄЛ. Вміст церулоплазміну і серомукоїду мали між собою слабший порівняно з I групою та недостовірний зв'язок.

Незважаючи на те, що так само як і в I дослідній групі, у II групі вміст церулоплазміну не корелював із ІЛАК, натомість він показав достовірну пряму середньосильну кореляцію із концентрацією ТТГ і слабку зворотню з вТ4 та ФЖЄЛ. За дещо меншої сили прямої кореляції ІЛАК і вмісту ТТГ порівняно з I групою, у II дослідній групі більший вплив на зростання ІЛАК мав знижений вТ4, що було відображено у негативній помірної сили кореляції. На фоні слабшої зворотної кореляції ФЖЄЛ із ІЛАК, яка в I групі була помірною, ми чітко бачимо достовірну зворотну помірну кореляцію ФЖЄЛ із ТТГ у II дослідній групі, чого навпаки не було у пацієнтів із ХОЗЛ за відсутності гіпотиреозу.

**Обговорення результатів.** В даному дослідженні ми побачили суттєве посилення рестриктивних вентиляційних порушень на тлі зростання вмісту церулоплазміну та серомукоїду, а також посилення КЛА крові у хворих на ХОЗЛ, поєднаний із супутнім гіпотиреозом. Проведені кореляційні аналізи дозволяють нам зробити висновки про посилення за умови коморбідності зв'язку між кількістю еозинофілів у циркулюючій крові та нітрозитивним стресом, між нітрозитивним стресом та вмістом маркера тривалого запалення серомукоїду, КЛА в крові, і, зрештою, зі зниженням ФЖЄЛ. Зростання ТТГ за ХОЗЛ із супутнім гіпотиреозом сильніше, аніж за його відсутності, впливає на зростання еозинофілів, нітрозитивного стресу, вмісту серомукоїду і особливо церулоплазміну. Те саме можна сказати і про сильніший за гіпотиреозу вплив зниження вТ4 на зростання нітрозитивного стресу та концентрації церулоплазміну, а також на підвищення ІЛАК.

У наше поле зору потрапили парадоксальні зв'язки кількості еозинофілів циркулюючої крові, які полягали у посиленні за приєднання до ХОЗЛ гіпотиреозу їх позитивного зв'язку із нітрозитивним стресом, з одного боку, а з іншого – так само посиленням прямої кореляції із ФЖЄЛ на фоні сприяння зростаючих вмісту метаболітів NO, церулоплазміну, серомукоїду рестриктивним вентиляційним порушенням, хоча зворотня кореляція ІЛАК та ФЖЄЛ різко послаблювалася при гіпотиреозі. Це співвідноситься, відповідно, із останніми літературними даними про посилення експресії iNOS внаслідок зростання рівня еозинофілів [35] та про одночасне зростання видихуваного NO та рівня еозинофілів крові при прогресуванні тяжкості бронхіальної астми [5], а також про розкриття не дослідженого раніше антифібротичного впливу еозинофілів [12]. Імовірно, це також можна пояснити розглянутим в одному з останніх оглядів [18] значним антибактеріальним і противірусним потенціалами еозинофілів, і, з одного боку, це зменшує пошкодження патогенами легеневої паренхіми, і відповідно зумовлює сприятливіший клінічний прогноз [11], а з іншого дозволяє ефективно застосовувати інгаляційні глюкокортикостероїди з урахуванням їх імуносупресивних ефектів [10, 16]. Як зазначено вище, при гіпотиреозі показники циркулюючих еозинофілів є достовірно більшими, ніж при еутиреозі [24].

У літературі відсутні дані про зміни вмісту метаболітів NO, церулоплазміну, серомукоїду та ІЛАК за коморбідного перебігу ХОЗЛ із гіпотиреозом. Але було показано, що підвищення концентрації NOx, що супроводжувало активацію iNOS під дією бактеріальних збудників, індукує продукцію колагену в легеневій паренхімі [19].

Інше дослідження також показувало підвищену концентрацію серомукоїду в крові у хворих на ХОЗЛ [6], причому він відображає тривалий запальний процес навіть коли гостра фаза минає [13]. Визначену нами позитивну кореляцію вмісту

серомукоїду із вмістом церулоплазміну в крові та негативну із показником ФЖЄЛ було також підтверджено і в іншому дослідженні [25].

Також нами було виявлено достовірно вищий вміст серомукоїду у коморбідних пацієнтів, а також його тісніший, хоч і слабкий зв'язок із концентрацією ТТГ. З одного боку, ми це можемо пояснити вищезгаданим впливом гіпотиреозу на експресію інфламасоми NLRP3 [20], але також і даними як із дослідження на китайських хом'яках, які показали знижену клітинну відповідь, а саме падіння генерації цАМФ у трансфікованих рецепторами до ТТГ (рТТГ) клітинах яєчників і тиреоїдному фолікулярному епітелію у відповідь на дію ТТГ за високих концентрацій  $\alpha 1$ -кислого глікопротеїну в крові [40], так із клінічного дослідження, в якому в пацієнтів із опіками також була виявлена знижена рецепторна відповідь тиреоцитів на ТТГ [33].

І, насамкінець, на користь імунноопосередкованого впливу гіпотиреозу на появу легеневого фіброзу свідчить також зменшення переходу легневих макрофагів у профібротичний фенотип M2 за умови прийому трийодтироніну [34], а також те що наявність кластера диференціації (CD)19 на IgD-CD27- клітинах В-лімфоцитарного ряду та медіатора проникнення герпесвірусів (herpesvirus entry mediator – HVEM) на Т-лімфоцитах відповідають за виникнення легеневого фіброзу при гіпотиреозі [31].

## Висновки:

1. Рестриктивні вентиляційні порушення вірогідно погіршуються за приєднання супутнього гіпотиреозу у хворих на ХОЗЛ ( $62,14 \pm 2,17$  проти  $69,01 \pm 1,89$  % від нал.,  $p < 0,05$ ).

2. У той час як за відсутності супутнього гіпотиреозу найтісніший обернений зв'язок із ФЖЄЛ має ІЛАК ( $r = -0,519$ ,  $p < 0,05$ ), тобто власне фіброзування, при ХОЗЛ із супутнім гіпотиреозом відзначено наявність негативного кореляційного зв'язку ФЖЄЛ із умістом метаболітів NO ( $r = -0,401$ ,  $p < 0,05$ ), серомукоїду ( $r = -0,408$ ,  $p < 0,05$ ) та ТТГ ( $r = -0,317$ ,  $p < 0,05$ ), що показує більшу залученість нітрозитивного стресу, персистентного запалення та самого гіпотиреозу в розвиток рестриктивних вентиляційних порушень.

3. Незважаючи на те, що досліджувані групи пацієнтів із ХОЗЛ не відрізнялися між собою за кількістю еозинофілів у циркулюючій крові, за наявності гіпотиреозу спостерігався тісніший її прямий зв'язок із рівнем ТТГ та ФЖЄЛ ( $r = 0,428$ ,  $p < 0,05$  проти  $r = 0,297$ ), що вказує на посилення, з одного боку, прозапальної активності еозинофілів, яку можливо подолати за допомогою глюкокортикостероїдів, а з іншого – можливого антифібротичного ефекту завдяки ефективного подолання ними бактеріальних і вірусних патогенів.

## Література:

1. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids / L. C. Green et al. *Analytical Biochemistry*. 1982. Vol. 126. No. 1. P. 131–138. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(82\)90118-x](https://doi.org/10.1016/0003-2697(82)90118-x).
2. Anti-Fibrotic and Anti-Inflammatory Role of NO-Sensitive Guanylyl Cyclase in Murine Lung / N. Englert et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24. No. 14. P. 11661. <https://doi.org/10.3390/ijms241411661>.
3. Arginine promotes the activation of human lung fibroblasts independent of its metabolism / R. B. Hamanaka et al. *The Biochemical journal*. 2025. Vol. 482. No. 12. P.823–838. <https://doi.org/10.1042/BCJ20253033>.
4. Barnes P. J. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Antioxidants*. Basel, 2022. Vol. 11. No. 5. P. 965. <https://doi.org/10.3390/antiox11050965>.
5. Baseline FeNO as a prognostic biomarker for subsequent severe asthma exacerbations in patients with uncontrolled, moderate-to-severe asthma receiving placebo in the LIBERTY ASTHMA QUEST study: a post-hoc analysis / W. W. Busse et al. *The Lancet. Respiratory medicine*. 2021. Vol. 9. No. 10. P. 1165–1173. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00124-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00124-7).
6. Biochemical parameters as monitoring markers of the inflammatory reaction by patients with chronic obstructive pulmonary disease / P. Lenártová et al. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2017. Vol. 68. No. 2. P. 185–190. URL: <https://roczniki.pzh.gov.pl/pdf-182470-102966?filename=102966.pdf>.
7. Clinical characteristics of neutrophilic, eosinophilic and mixed-type exacerbation phenotypes of COPD / Y. Kandemir et al. *The American journal of emergency medicine*. 2021. Vol. 45. P. 237–241. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.08.044>.
8. Combined levothyroxine and testosterone treatment for restoring erectile dysfunction in propylthiouracil-induced hypothyroid rats / F. N. Korkmaz et al. *The journal of sexual medicine*. 2023. Vol. 20. No. 6. P. 732–741. <https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdad034>.
9. Comparison of Lung Inflammatory and Transcriptional Responses in Mice and Rats Following Pulmonary Exposure to a Fiber Paradigm-Compatible and Non-Compatible MWCNT / L. A. Saarimäki et al. *Nanomaterials*. 2025. Vol. 15. No. 17. P. 1364. URL: <https://doi.org/10.3390/nano15171364>.
10. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait / B. David et al. *Thorax*. 2021. Vol. 76. No. 2. P. 188–195. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215167>.
11. Eosinophils and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) in hospitalized COVID-19 patients / M. S. Fekri et al. *BMC infectious diseases*. 2024. Vol. 24. No. 1. P. 553. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09373-2>.
12. Eosinophils mitigate intestinal fibrosis while promoting inflammation in a chronic DSS colitis model and co-culture model with fibroblasts / I. Jacobs et al. *Scientific reports*. 2024. Vol. 14. No. 1. P. 27133. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-78602-0>.

13. Extraction, identification and anti-inflammatory activity of carotenoids out of Capsicum Anuum L. / Yu. Boyko et al. *Journal of Herbmed Pharmacology*. 2017. Vol. 6. P. 10–15. URL: [https://www.herbmedpharmacol.com/Article/JHP\\_20161217231726](https://www.herbmedpharmacol.com/Article/JHP_20161217231726).
14. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990-2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019 / GBD 2019 Chronic Respiratory Diseases Collaborators. *EClinicalMedicine*. 2023. Vol.59. P.101936. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101936>.
15. Global Strategy For Prevention, Diagnosis And Management Of COPD: 2024 Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.; 2024. URL: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
16. Glucocorticoid Use in Patients Hospitalized with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations / S. Yu et al. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2024. Vol. 19. P. 431–438. <https://doi.org/10.2147/COPD.S436326>.
17. Heo M. J., Cheon I., Kim K. H. More than carriers, orosomucoids are key metabolic modulators. *Trends in endocrinology and metabolism*. 2025. Vol. 36. No. 6. P. 507–510. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.11.015>.
18. Higham A., Beech A., Singh D. The relevance of eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease: inflammation, microbiome, and clinical outcomes. *Journal of leukocyte biology*. 2024. Vol. 116. No. 5. P. 927–946. <https://doi.org/10.1093/jleuko/qiae153>.
19. Hsu Y. C., Wang L. F., Chien Y. W. Nitric oxide in the pathogenesis of diffuse pulmonary fibrosis. *Free radical biology & medicine*. 2007. Vol. 42. No. 5. P. 599–607. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2006.11.031>.
20. Kisspeptin Suppresses Inflammasome-NLRP3 Activation and Pyroptosis Caused by Hypothyroidism at the Maternal-Fetal Interface of Rats / B. R. Santos et al. *International journal of molecular sciences*, 2023. Vol. 24. No. 7. P. 6820. <https://doi.org/10.3390/ijms24076820>.
21. Levine S., Marciniuk D. Global Impact of Respiratory Disease: What Can We Do, Together, to Make a Difference? *Chest*. 2022. Vol. 161, No 5. P. 1153–1154. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.01.014>.
22. Nitric oxide is involved in the hypothyroidism with significant morphology changes in female Wistar rats induced by chronic exposure to high water iodine from potassium iodate / S. Rong et al. *Chemosphere*. 2018. Vol. 206. P. 320-329. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.05.015>.
23. Nonlinear association of TSH with pulmonary ventilation: insights from bidirectional Mendelian randomization and cross-sectional study / Y. Wang et al. *BMC pulmonary medicine*. 2025. Vol. 25. No. 1. P.126. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03584-2>.
24. Özdin M., Yaylacı S., Demirci T. Analysis of Hematological Parameters According to TSH Levels in Thyroid Patients. *Sakarya Tıp Dergisi (Sakarya Medical Journal)*. 2023. Vol. 13. No. 2. P. 247–254. <https://doi.org/10.31832/smj.1019576>.
25. Plasma markers of inflammation and incidence of hospitalisations for COPD: results from a population-based cohort study / G. Engström et al. *Thorax*. 2009. Vol. 64. No. 3. P. 211–215. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.102079>.
26. Platelet-Rich Plasma (PRP) Mitigates Silver Nanoparticle (AgNP)-Induced Pulmonary Fibrosis via iNOS/CD68/CASP3/TWIST1 Regulation: An Experimental Study and Bioinformatics Analysis / S. R. Abdelmohsen et al. *International journal of molecular sciences*. 2025. Vol. 26. No. 14. P. 6782. <https://doi.org/10.3390/ijms26146782>.
27. Prevalence and Impact of Thyroid Dysfunction in Patients With Chronic Pulmonary Obstructive Pulmonary Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis / D. B. Arrey Agbor et al. *Cureus*. 2024. Vol. 16. No. 2. P. e54968. <https://doi.org/10.7759/cureus.54968>.
28. Prevalence, risk factors, and clinical implications of preserved ratio impaired spirometry: a UK Biobank cohort analysis / D. H. Higbee et al. *The Lancet. Respiratory medicine*. 2022. Vol. 10, No. 2. P. 149–157. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00369-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00369-6).
29. Qaisar R., Karim A., Muhammad T. Circulating Biomarkers of Handgrip Strength and Lung Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2020. Vol. 15. P. 311–321. <https://doi.org/10.2147/COPD.S225765>.
30. Ravin H. A. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1961. Vol. 58. P. 161–168. URL: [https://www.translationalres.com/article/0022-2143\(61\)90139-1/fulltext](https://www.translationalres.com/article/0022-2143(61)90139-1/fulltext)
31. Role of Immune Cells in Mediating the Effect of Hypothyroidism on Idiopathic Pulmonary Fibrosis / Z. Liu et al. *The clinical respiratory journal*. 2025. Vol. 19. No. 7. P. e70111. <https://doi.org/10.1111/crj.70111>.
32. Role of the NO-GC/cGMP signaling pathway in platelet biomechanics / A. Balmes et al. *Platelets*. 2024. Vol. 35. No. 1. P. 2313359. <https://doi.org/10.1080/09537104.2024.2313359>.
33. Serum Plasminogen Activator Inhibitor-1,  $\alpha$  1-Acid Glycoprotein, C-Reactive Protein, and Platelet Factor 4 Levels – Promising Molecules That Can Complete the “Puzzle” of the Biochemical Milieu in Severe Burns: Preliminary Results of a Cohort Prospective Study / S. C. Badoiu et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13. No. 10. P. 2794. <https://doi.org/10.3390/jcm13102794>
34. Single-Cell RNA Sequencing Provides New Insights into Therapeutic Roles of Thyroid Hormone in Idiopathic Pulmonary Fibrosis / L. Wang et al. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2023. Vol. 69. No. 4. P. 456–469. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2023-00800C>.
35. Stress-induced eosinophil activation contributes to postoperative morbidity and mortality after lung resection / Z. Mei et al. *Science translational medicine*. 2024. Vol. 16. No.761. P.eadl4222. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adl4222>.
36. Studies of serum mucoprotein (seromuroid). I. A turbidimetric method / J. de la Huerga et al. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1956. Vol. 47. No. 3. P. 403–408. URL: [https://www.translationalres.com/article/0022-2143\(56\)90093-2/fulltext](https://www.translationalres.com/article/0022-2143(56)90093-2/fulltext)
37. Targeting cannabinoid receptor 1 for antagonism in pro-fibrotic alveolar macrophages mitigates pulmonary fibrosis / A. Basu et al. *JCI Insight*. 2025. Vol. 10. No. 15. P.e187967. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.187967>.

38. The acute phase reactant orosomucoid-2 directly promotes rheumatoid inflammation / K. M. Kim et al. *Experimental & Molecular Medicine*. 2024. Vol. 56. P. 890–903. <https://doi.org/10.1038/s12276-024-01188-0>.
39. The effect of 131I-induced hypothyroidism on the levels of nitric oxide (NO), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), total nitric oxide synthase (NOS) activity, and expression of NOS isoforms in rats / J. Zhou et al. *Bosnian journal of basic medical sciences*. 2018. Vol. 18. No. 4. P. 305–312. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2018.2350>.
40. The influence of alpha1-acid glycoprotein (orosomucoid) and its glycoforms on the function of human thyrocytes and CHO cells transfected with the human TSH receptor / T. Zimmermann-Belsing et al. *Molecular and cellular endocrinology*. 2002. Vol. 188. No. 1-2. P. 241–251. [https://doi.org/10.1016/s0303-7207\(01\)00650-5](https://doi.org/10.1016/s0303-7207(01)00650-5).
41. Thyroid disease: assessment and management : National Institute for Health and Care Excellence dated 20.11.2019, No. NG145 : as of 12.10.2023. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng145/resources/thyroid-disease-assessment-and-managementpdf-66141781496773>.
42. Thyroid hormone modulates hyperoxic neonatal lung injury and mitochondrial function / B. M. Vamesu et al. *JCI Insight*. 2023. Vol. 8. No. 8. P. e160697. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.160697>.
43. Tiotropium Bromide Attenuates Mucus Hypersecretion in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease / S. Yu et al. *Computational and mathematical methods in medicine*. 2021. Vol. 2021. P. 1341644. <https://doi.org/10.1155/2021/1341644>.
44. Trajectories of Spirometric Patterns, Obstructive and PRISm, in a Population-Based Cohort in Latin America. / R. Perez-Padilla et al. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2023. Vol.18. P.1277–1285. <https://doi.org/10.2147/COPD.S406208>.
45. Triiodothyronine activates THR $\beta$  to promote PGC1 $\alpha$  expression alleviating PQ-induced pulmonary fibrosis / W. Chen et al. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2025. Vol. 289. P. 117713. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.117713>.
46. Вплив активізації АТР-залежних калієвих каналів флокаліном на стан протеолізу і фібринолізу в умовах експериментального хронічного пошкодження нирок / А. І. Гоженко та ін. *Лікарська справа*. 2016. № 5-6. С. 132–137. [https://doi.org/10.31640/LS-2016\(5-6\)24](https://doi.org/10.31640/LS-2016(5-6)24).
47. Кашул С. В., Хухліна О. С. Взаємозв'язок спірометричних та еритроцитарних показників при хронічному обструктивному захворюванні легень та його поєднанні з гіпотиреозом. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2025. Т. 29. № 1. С. 64–71. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2025-29\(1\)-10](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-10)
48. Уніфікований клінічний протокол первинної, спеціалізованої та екстреної медичної допомоги «Хронічне обструктивне захворювання легень»: затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 20.09.2024, № 1610. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpmid\\_1610\\_hozl.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpmid_1610_hozl.pdf)

Дата надходження статті: 20.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.8-089

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-7>

**Ігор КРИЦЬКИЙ**

кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [kryucky@tdmu.edu.ua](mailto:kryucky@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0469-2684

**Анастасія ДЯЧИШИН**

здобувач вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [dyachyshyn\\_anayur@tdmu.edu.ua](mailto:dyachyshyn_anayur@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0003-7266-0374

**Павло ГОЩИНСЬКИЙ**

кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [hoschynsky@tdmu.edu.ua](mailto:hoschynsky@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5849-0335

**Володимир ДЖИВАК**

доктор філософії за спеціальністю Медицина, асистент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [djyvak@tdmu.edu.ua](mailto:djyvak@tdmu.edu.ua)

[djyvak@tdmu.edu.ua](mailto:djyvak@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4885-7586

**Оксана ХЛІБОВСЬКА**

кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології факультету післядирломної освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [chlibovska@tdmu.edu.ua](mailto:chlibovska@tdmu.edu.ua)

[chlibovska@tdmu.edu.ua](mailto:chlibovska@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3293-0010

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ Й НАВІГАЦІЇ У ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ

У дитячій урології точність хірургічних дій має вирішальне значення, адже навіть мінімальна похибка може вплинути на функціонування організму та якість життя дитини. Сучасні технології відкривають нові можливості для безпечнішого та ефективнішого лікування. Флуоресцентна візуалізація з використанням індоціанінового зеленого (ICG) дозволяє в реальному часі оцінювати кровопостачання тканин, визначати межі резекції та виявляти судинні структури. Це підвищує точність і безпеку втручань. Застосування ICG-NIRF у дитячій хірургії є важливим кроком у сфері технологічних інновацій.

**Мета дослідження:** аналіз сучасних клінічних даних щодо застосування флуоресцентної візуалізації з індоціаніновим зеленим (ICG) у дитячій урології, визначення її діагностичного та хірургічного потенціалу, а також оцінка ефективності методу в підвищенні точності та безпеки оперативних втручань.

**Матеріали та методи:** проведено огляд сучасної наукової літератури за базами даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar із використанням ключових слів: "indocyanine green", "fluorescence imaging", "pediatric urology", "ICG-NIRF", "robotic surgery". До дослідження увійшли клінічні спостереження, проспективні та ретроспективні серії випадків, які висвітлюють застосування ICG-NIRF у різних хірургічних операціях дитячої урології, зокрема роботизованих втручаннях. Аналіз проводився з урахуванням показників ефективності, безпеки та технічних особливостей виконання операцій.

**Результати обстеження та їх обговорення:** аналіз літературних джерел показав, що використання ICG-NIRF значно покращує візуалізацію судинних та лімфатичних структур, дозволяючи хірургу точно оцінювати перфузію тканин у реальному часі. Такий підхід знижує ризик ішемічних ускладнень, полегшує виконання органозберігаючих операцій і загалом сприяє зменшенню випадків післяопераційних ускладнень. Застосування флуоресцентної навігації надзвичайно корисне в педіатричній практиці, де анатомічні особливості дітей потребують максимальної точності. Незважаючи на певні технічні обмеження (глибина проникнення сигналу, коротка тривалість флуоресценції), переваги методу значно переважають, забезпечуючи новий рівень контрольованості та безпеки хірургічних втручань.

**Висновки:** флуоресцентна візуалізація з індоціаніновим зеленим є інноваційним інструментом, що розширює можливості дитячої урології. Вона підвищує точність, мінімізує ризики ускладнень і сприяє розвитку мінімально інвазивної хірургії. Подальше вдосконалення технології та стандартизація протоколів її застосування відкривають перспективи для ще більш безпечного й ефективного лікування дітей з різними патологіями.

© І. Крицький, А. Дячишин, П. Гощинський, В. Дживак, О. Хлібовська, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Ключові слова:** флуоресцентна візуалізація, індоціаніновий зелений, ICG-NIRF, дитяча урологія, мінімально інвазивна хірургія, роботизована хірургія, судинна навігація.

**Ihor Krytsky, Anastasiia Dyachyshyn, Pavlo Hoshchynskyi, Volodymyr Dzhyvak, Oksana Khlіbovska.**  
**MODERN APPROACHES TO FLUORESCENT DIAGNOSTICS AND NAVIGATION IN PAEDIATRIC SURGERY**

*In paediatric urology, surgical precision is crucial, as even the slightest error can affect the functioning of the body and the quality of life of the child. Modern technologies open up new opportunities for safer and more effective treatment. Fluorescent imaging using indocyanine green (ICG) allows real-time assessment of tissue blood supply, determination of resection margins, and detection of vascular structures. This increases the accuracy and safety of interventions. The use of ICG-NIRF in paediatric surgery is an important step in the field of technological innovation.*

**Research objective:** to analyse current clinical data on the use of indocyanine green (ICG) fluorescence imaging in paediatric urology, determine its diagnostic and surgical potential, and evaluate the effectiveness of the method in improving the accuracy and safety of surgical interventions.

**Materials and methods:** A review of current scientific literature was conducted using the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases with the following keywords: 'indocyanine green,' 'fluorescence imaging,' 'paediatric urology,' 'ICG-NIRF,' and 'robotic surgery.' The study included clinical observations, prospective and retrospective case series highlighting the use of ICG-NIRF in various surgical procedures in paediatric urology, including robotic interventions. The analysis was conducted taking into account the effectiveness, safety and technical features of the operations.

**Survey results and discussion:** Analysis of the literature showed that the use of ICG-NIRF significantly improves the visualisation of vascular and lymphatic structures, allowing the surgeon to accurately assess tissue perfusion in real time. This approach reduces the risk of ischaemic complications, facilitates organ-preserving surgery, and generally contributes to a reduction in postoperative complications. The use of fluorescent navigation is extremely useful in paediatric practice, where the anatomical features of children require maximum precision. Despite certain technical limitations (signal penetration depth, short fluorescence duration), the advantages of the method significantly outweigh the disadvantages, providing a new level of control and safety in surgical interventions.

**Conclusions:** Fluorescent imaging with indocyanine green is an innovative tool that expands the possibilities of paediatric urology. It increases accuracy, minimises the risk of complications and promotes the development of minimally invasive surgery. Further improvement of the technology and standardization of its application protocols open up prospects for even safer and more effective treatment of children with various pathologies.

**Key words:** fluorescent imaging, indocyanine green, ICG-NIRF, paediatric urology, minimally invasive surgery, robotic surgery, vascular navigation.

**Вступ.** Дитяча урологія належить до сфер, де точність хірургічного втручання має вирішальне значення. Малий розмір анатомічних структур, їх індивідуальна варіабельність і потреба збереження функціональної тканини створюють серйозні виклики для хірурга. Традиційні методи візуалізації не завжди забезпечують достатній рівень деталізації, що може підвищувати ризик ускладнень та повторних втручань. Використання технологій візуалізації для підвищення хірургічної точності здійснило революцію в сучасній медицині. Серед цих методів флуоресцентна хірургія (ФХХ) здобула популярність, особливо завдяки своїм можливостям візуалізації в режимі реального часу під час хірургічних процедур. Індоціаніновий зелений (ІЗЗ), флуоресцентний барвник ближнього інфрачервоного діапазону, є одним з найбільш широко використовуваних агентів у ФХХ [8, 9].

Флуоресцентна візуалізація з використанням індоціаніну зеленого (ICG) у ближньому інфрачервоному спектрі стала одним із найперспективніших напрямів сучасної хірургії. Технологія дозволяє в реальному часі оцінювати кровопостачання тканин, визначати межі резекції та виявляти судинні й лімфатичні структури, тим самим підвищуючи безпеку і точність операцій [1].

Попри значний досвід використання ICG у загальній і судинній хірургії, його застосування в дитячій урології поки залишається обмеженим

і переважно представлено окремими серіями клінічних випадків або пілотними дослідженнями. Незважаючи на його безпеку та більш широке використання в дитячій хірургії, всі опубліковані дослідження в дитячій урології на сьогодні обмежуються досвідом невеликих центрів та одного центру, що відображає новий характер цієї технології в цій галузі [10]. Водночас результати наявних робіт свідчать про перспективність методу та його потенційну роль у стандартизації хірургічних підходів.

**Метою** цієї статті є аналіз сучасних клінічних даних щодо застосування флуоресцентної візуалізації з індоціаніновим зеленим (ICG) у дитячій урології, оцінка її ролі у підвищенні точності, безпеки та ефективності хірургічних втручань, а також узагальнення досвіду використання методу на основі актуальної наукової літератури.

**Матеріали та методи.** Літературний пошук було проведено з використанням міжнародних наукових баз даних Scopus, Web of Science, PubMed та Google Scholar. У межах роботи здійснено систематичний огляд сучасних досліджень, присвячених застосуванню флуоресцентної візуалізації з індоціаніновим зеленим (ICG) у дитячій урології.

Проаналізовано наукові праці, що висвітлюють клінічні аспекти використання технології ICG-NIRF під час пієлопластики, нефректомії, варикоцелектомії, реконструкцій при гіпоспадії та ін.

Літературний пошук здійснювався за допомогою ключових слів: «*indocyanine green*», «*fluorescence imaging*», «*ICG-NIRF*», «*pediatric urology*», «*robotic surgery*», «*tissue perfusion*», «*minimally invasive surgery*». Відібрані джерела були проаналізовані з метою оцінки ефективності методу, його безпечності, клінічних результатів і перспектив подальшого розвитку технології.

#### **Результати обстеження та їх обговорення.**

Індоціаніновий зелений (ICG) – це водорозчинний флуоресцентний барвник ближнього інфрачервоного спектра, який після внутрішньовенного введення швидко зв'язується з альбуміном плазми і циркулює у судинному руслі. При опроміненні світлом довжиною близько 807 нм він випромінює флуоресценцію в діапазоні 822 нм, що добре візуалізується спеціальними камерами та системами, інтегрованими в роботизовані комплекси, як-от da Vinci Xi з модулем Firefly® [1]. Завдяки короткому періоду напіввиведення (2–4 хв) ICG можна вводити повторно під час однієї операції. Барвник виводиться гепатобіліарним шляхом, що додатково дозволяє оцінювати стан жовчних проток. Безпечність препарату підтверджена численними дослідженнями: серйозні реакції трапляються вкрай рідко, здебільшого у пацієнтів з йодною чутливістю [3].

Esposito et al. (2024) дослідили ефективність ICG-NIRF під час 55 роботизованих втручань у дітей віком від 1 до 17 років [1]. До переліку процедур входили пієлопластика, реімплантація сечоводу, варикоцелектомія, нефректомія, часткова нефректомія та видалення кіст нирки. ICG вводили у дозі 0,2–0,3 мг/кг внутрішньовенно або локально. Візуалізація наставала через 30–120 с і тривала до 7 хв, забезпечуючи надійну орієнтацію в анатомії. Усі операції завершили без переходу на відкритий доступ, ускладнень не зафіксовано. Застосування індоціанінового зеленого (ICG) під час варикоцелектомії дозволило значно покращити ідентифікацію лімфатичних судин, що є критичним для запобігання утворенню гідроцеле – одного з найпоширеніших ускладнень лапароскопічного втручання. Внутрішньояєчкове введення 1 мл ICG (2,5 мг/мл) забезпечує візуалізацію лімфатичних шляхів протягом 60 с, що допомагає зберегти важливі структури й виконати щадну дисекцію [1].

Флуоресцентна візуалізація ICG стала цінним методом лікування варикоцеле у дітей, зокрема, при лімфозберігаючій лапароскопічній варикоцелектомії Паломо. Zundel S, Szavay P. (2024) повідомили про багатообіцяючі результати використання паратестикулярної ін'єкції ICG (6,25 мг) для успішної візуалізації лімфатичних судин без пошкодження яєчок. Візуалізація лімфатичних судин у більшості випадків відбувалася швидко, і жодних

побічних ефектів, таких як пошкодження яєчок або забарвлення мошонки, не спостерігалось [11].

Крім того, Tomita K et al. у своїй статті досліджували використання флуоресцентної ангиографії ICG при лапаро-ендоскопічній варикоцелектомії в одному місці шляхом внутрішньовенного введення. Використовуючи цю методику, автори показали роль ICG у виявленні сім'яних артерій та вен, забезпечуючи точне лігування вен, зберігаючи при цьому артерії та лімфатичні судини, тим самим зменшуючи такі ускладнення, як гідроцеле та рецидиви [12].

Наукова робота Esposito et al. (2021) розглядає технологію ICG-NIRF особливо корисною для визначення судинної анатомії нирки, оцінки перфузії та меж патологічного процесу [2]. Барвник допомагав відрізнити життєздатну тканину від ішемізованої, що важливо при органозберігаючих втручаннях, таких як часткова нефректомія.

У дослідженні Esposito et al. (2019) під час роботизованої реімплантації сечоводу після створення пневмоперитонеуму встановлювали три 8-мм роботизовані порти та один 5-мм асистентський порт, що забезпечувало оптимальний доступ до малого таза. Флуоресцентну навігацію з індоціаніновим зеленим (ICG-NIRF) застосовували у складних випадках міхурово-сечовідного рефлюксу з парауретральним дивертикулом. Для визначення точки входу дивертикула виконували першу ін'єкцію 5–10 мл розчину ICG (2,5 мг/мл) через сечовідний катетер, а для оцінки життєздатності сечоводу – другувнутрішньовенну ін'єкцію ICG (0,3 мг/кг). Використання ICG-NIRF підвищило точність реконструктивного етапу, сприяло безпечнішому препаруванню тканин і допомогло уникнути ішемічних ускладнень [3].

Робота Wang Y et al. (2024) описує, що під час реконструктивних втручань за методом Lich-Gregoir використання ICG дозволяє точно визначити місце входу дивертикула в сечовий міхур і оцінювати життєздатність сечоводу після реімплантації [4]. Це значно підвищує безпечність операції та зменшує ризик ішемічних ускладнень.

Esposito et al. (2020) також досліджували застосування флуоресцентної навігації з індоціаніновим зеленим (ICG) під час лапароскопічних часткових ( $n = 7$ ) та повних нефректомій ( $n = 3$ ) у дітей. До дослідження увійшли 4 дівчинки та 6 хлопчиків, середній вік пацієнтів становив 5,7 року (1–17 років). Показаннями до нефректомії були нефункціонуюча гідронефротична нирка ( $n = 2$ ) та рефлюкс-нефропатія ( $n = 1$ ), а до часткової нефректомії – обструкція верхнього полюса ( $n = 4$ ) та ураження нижнього полюса, пов'язане з міхурово-сечовідним рефлюксом ( $n = 3$ ). Середня тривалість операції становила  $78,5 \pm 8$  хвилин, ускладнень не

зафіксовано. Використання ICG-NIRF забезпечило точну візуалізацію судинної анатомії та підвищило безпечність органозберігаючих втручань [5].

Перекрут яєчка залишається однією з найчастіших ургентних ситуацій у дитячій урології, де своєчасне рішення щодо збереження або видалення органу є критичним. Komatsu T, et al. (2024) дослідили, що технологія ICG-NIRF дає змогу швидко та об'єктивно оцінити перфузію яєчка після деторсії [6]. Внутрішньовенне введення індоціанінового зеленого забезпечує візуалізацію кровотоку в реальному часі, що допомагає відрізнити життєздатну тканину від ішемізованої. Це підвищує точність хірургічного рішення та зменшує ризик невірної правданої орхіектомії.

Стаття Raines AM, et al. (2024) описує використання ICG-флуоресценції у реконструктивній хірургії гіposпадії для оцінки кровопостачання препуціального клаптя на всіх етапах операції – від його мобілізації до остаточного формування уретри. Такий підхід дозволив хірургу оцінити життєздатність тканин у реальному часі, скоригувати розташування клаптя за потреби та уникнути ішемічних ускладнень, що знижує ризик рубцювання або стриктур у післяопераційному періоді [7].

Індоціаніновий зелений (ICG) має значні переваги, зокрема високу точність візуалізації, низький рівень побічних ефектів і здатність до швидкого

виведення з організму, що дозволяє кілька разів використовувати його під час однієї операції [13]. Це робить ICG незамінним для мінімально інвазивної хірургії, зокрема в дитячій урології. Однак існують і обмеження: для його використання необхідне спеціалізоване обладнання, що може обмежувати доступність технології в деяких закладах. Крім того, короткий період візуалізації може бути недостатнім для тривалих чи складних операцій, а пацієнтам з алергією на йод слід дотримуватися обережності.

**Висновки.** Флуоресцентна візуалізація з індоціаніновим зеленим (ICG-NIRF) є сучасним інноваційним інструментом, що суттєво розширює можливості дитячої урології.

Ця технологія дозволяє хірургам більш точно оцінювати анатомічні структури та перфузію тканин у реальному часі, зменшуючи ризик інтраопераційних ускладнень і підвищуючи безпечність оперативних втручань. Її впровадження сприяє подальшому розвитку мінімально інвазивної хірургії, забезпечуючи кращі функціональні та естетичні результати.

Подальше вдосконалення технічних аспектів системи, стандартизація протоколів застосування та розширення доказової бази створюють перспективи для ще ефективнішого та безпечнішого лікування дітей із урологічними патологіями.

#### Література:

1. Di Mitri M., Di Carmine A., Zen B., Collautti E., Bisanti C., D'Antonio S., Libri M., Gargano T., Lima M. Advancing Pediatric Surgery with Indocyanine Green (ICG) Fluorescence Imaging: A Comprehensive Review. *Children*. 2025. Vol. 12, No 4. P. 515. doi: 10.3390/children12040515.
2. Esposito C., Autorino G., Coppola V., Esposito G., Paternoster M., Castagnetti M., et al. Technical standardization of ICG near-infrared fluorescence (NIRF) laparoscopic partial nephrectomy for duplex kidney in pediatric patients. *World J Urol*. 2021. Vol. 39, No 11. P. 4167–4173. doi: 10.1007/s00345-021-03729-1.
3. Esposito C., Del Conte F., Cerulo M., Gargiulo F., Izzo S., Esposito G., Spagnuolo M.I., Escolino M. Clinical application and technical standardization of indocyanine green (ICG) fluorescence imaging in pediatric minimally invasive surgery. *Pediatr Surg Int*. 2019. Vol. 35, No 10. P. 1043–1050. doi: 10.1007/s00383-019-04527-4.
4. Esposito C., Masieri L., Castagnetti M., Escolino M., Farina A., Di Meo S. Indocyanine green (ICG) fluorescence technology in pediatric robotic surgery. *J Robot Surg*. 2024. Vol. 18, No 3. P. 1023–1032. doi: 10.1007/s11701-024-01968-w.
5. Esposito C., Settimi A., Del Conte F., et al. Image-guided pediatric surgery using indocyanine green (ICG) fluorescence in laparoscopic and robotic surgery. *Front Pediatr*. 2020. Vol. 8. P. 314. doi: 10.3389/fped.2020.00314.
6. Komatsu T, et al. Indocyanine green fluorescence imaging as a predictor of long-term testicular atrophy in testicular torsion: a pilot study. *Surg Today*. 2024. Vol. 54, No 6. P. 719–727. doi: 10.1007/s00595-024-02908-9.
7. Lee A.S.T., Tong C.M.C. Novel Intraoperative Applications of Fluorescence Imaging Using Indocyanine Green in Pediatric Urology. *Curr Urol Rep*. 2025. Vol. 26. P. 26. doi: 10.1007/s11934-025-01256-6.
8. Morales-Conde S., Licardi E., Alarcon I., Balla A.K. Guía de fluorescencia de verde de indocianina (ICG) para su uso y indicaciones en cirugía general: recomendaciones basadas en revisión descriptiva de la literatura y análisis de la experiencia. *Cir Esp*. 2022. Vol. 100. P. 534–54. doi: 10.1016/j.ciresp.2022.01.004.
9. Paraboschi I., De Coppi P., Stoyanov D., Anderson J., Giuliani S. Fluorescent visualization in pediatric surgery: state-of-the-art and future perspectives. *J Pediatr Surg*. 2021. Vol. 56, No 4. P. 655–662.
10. Raines A.M., et al. Preputial pedicle flap ICG blood flow assessment during proximal hypospadias repair: development of a standardized protocol. *J Pediatr Urol*. 2024. Vol. 20, No 4. P. 537.e1–537.e7.
11. Tomita K., Kageyama S., Hanada E., Yoshida T., Okinaka Y., Kubota S., Nagasawa M., Johnin K., Narita M., Kawauchi A. Indocyanine green angiography-assisted laparoendoscopic single-site varicocelectomy. *Urology*. 2017. Vol. 106. P. 221–225. doi: 10.1016/j.urol.2017.04.027.
12. Wang Y., Zhang H. Safety and pharmacokinetics of indocyanine green in pediatric surgery. *Front Pediatr*. 2024. Vol. 12. P. 314. doi: 10.3389/fped.2024.00314.

13. Zundel S., Szavay P. Para-testicular injection of indocyanine green for laparoscopic immunofluorescence-guided lymphatic-sparing Palomo procedure: Promising preliminary results. *J Pediatr Urol.* 2024. Vol. 20, No 3. P. 530–532. doi: 10.1016/j.jpuro.2024.02.023.

Дата надходження статті: 20.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 614.253.8:378.147

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-8>

**Єгор МАЗНІЧЕНКО**

доктор філософії за спеціальністю медицина, асистент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії, медичний факультет, Одеський національний медичний університет

ORCID: 0000-0002-8901-0429

**Ярослав ШПРЯХА**

кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічних хвороб, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID: 0000-0002-9779-4155

**Галина КОВАЛЬ**

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології, епідеміології з курсом інфекційних хвороб, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID: 0000-0002-0623-2326

**РОЛЬ СИМУЛЯЦІЙНИХ ЦЕНТРІВ У ФОРМУВАННІ РІШЕНЬ У КРИЗОВИХ МЕДИЧНИХ СИТУАЦІЯХ**

Зростання складності сучасної системи охорони здоров'я, а також збільшення кількості надзвичайних ситуацій та випадків із масовими жертвами зумовлює необхідність прийняття високоефективних рішень у кризових медичних обставинах. Хоча традиційні підходи до медичної освіти необхідні для набуття теоретичних знань, вони часто не дають змоги відпрацювати ухвалення швидких та обґрунтованих рішень в умовах значного тиску часу та невизначеності. Симуляційні центри стали дієвим інструментом розв'язання цієї проблеми, оскільки створюють реалістичні та безризикові умови, що відтворюють перебіг реальних надзвичайних ситуацій.

**Метою дослідження** є визначення ролі симуляційних центрів у формуванні навичок ухвалення рішень медичними працівниками під час реагування на кризові медичні ситуації.

**Результати** дослідження свідчать, що навчання на основі симуляцій істотно підвищує здатність медичного персоналу своєчасно й точно ухвалювати рішення в умовах високого стресу. Робота з реалістичними кризовими сценаріями покращує ситуаційну обізнаність, сприяє ефективнішому визначенню пріоритетів завдань та сприяє суворішому дотриманню клінічних протоколів. Симуляційні тренування також зміцнюють міждисциплінарну взаємодію, забезпечуючи чітку комунікацію та узгоджені дії між медичними фахівцями різних спеціальностей у надзвичайних умовах. Багаторазова участь у симуляціях допомагає виявляти й зменшувати вплив когнітивних упереджень, розробляти адаптивні стратегії, що зменшують ризик критичних помилок. Навички ухвалення рішень, сформовані в симуляційному середовищі, ефективно переносяться в реальну клінічну практику, що сприяє покращенню результатів лікування пацієнтів та підвищенню операційної ефективності в умовах кризи.

У **висновках** наголошено на необхідності інтеграції симуляційно-орієнтованого навчання в освітні програми для здобувачів вищої освіти та аспірантів медичних закладів як стратегічного заходу з підвищення готовності систем охорони здоров'я. Отримані результати підтверджують, що симуляційні центри є невіддільними компонентами сучасної медичної освіти, які безпосередньо впливають на безпеку пацієнтів, стійкість медичних команд і загальну якість медичної допомоги в ситуаціях, коли кожна хвилина має вирішальне значення.

**Ключові слова:** клінічне мислення, медична освіта, безпека пацієнтів, професійна компетентність, командна взаємодія, освітні технології.

**Iegor Maznichenko, Yaroslav Shpryakh, Galina Koval. THE ROLE OF SIMULATION CENTERS IN DECISION-MAKING DURING CRISIS MEDICAL SITUATIONS**

*The increasing complexity of modern healthcare systems, along with the growing number of emergencies and mass-casualty incidents, necessitates the ability to make highly effective decisions under crisis conditions. While traditional approaches to medical education are essential for acquiring theoretical knowledge, they often fail to provide opportunities for practicing rapid and well-reasoned decision-making in situations characterized by severe time pressure and uncertainty. Simulation centers have emerged as an effective solution to this challenge by offering realistic and risk-free environments that replicate the dynamics of actual emergencies.*

**The aim** of this study is to determine the role of simulation centers in developing decision-making skills among healthcare professionals when responding to crisis medical situations.

*The findings indicate that simulation-based training significantly enhances the ability of medical personnel to make timely and accurate decisions under high-stress conditions. Engagement with realistic crisis scenarios improves situational awareness, supports more effective task prioritization, and promotes stricter adherence to clinical protocols. Simulation exercises also strengthen interdisciplinary collaboration by fostering clear communication and coordinated actions among healthcare professionals from different specialties in emergency settings. Repeated participation in simulations helps identify and mitigate*

© Є. Мазніченко, Я. Шпряха, Г. Коваль, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

*cognitive biases, as well as develop adaptive strategies that reduce the risk of critical errors. Decision-making skills acquired in the simulation environment effectively transfer to real clinical practice, contributing to better patient outcomes and improved operational efficiency in crisis situations.*

**The conclusions** emphasize the necessity of integrating simulation-based learning into educational programs for medical students and postgraduate trainees as a strategic measure to enhance healthcare system readiness. The results confirm that simulation centers are indispensable components of modern medical education, directly impacting patient safety, team resilience, and the overall quality of care in situations where every minute is critical.

**Key words:** clinical reasoning, medical education, patient safety, professional competence, teamwork, educational technologies.

**Вступ.** Кризові медичні ситуації, що характеризуються раптовим виникненням, високими ризиками та значними наслідками для пацієнтів, вимагають від медичних працівників швидкого, точного й скоординованого ухвалення рішень. У таких ситуаціях традиційної теоретичної підготовки часто виявляється недостатньо, оскільки реальні надзвичайні ситуації потребують не лише знань, а й уміння їх застосовувати в умовах екстремального тиску, невизначеності та обмеженого часу. Помилки, допущені в такі моменти, можуть призвести до непоправних наслідків, що підкреслює необхідність створення освітніх середовищ, які відтворюють складність, непередбачуваність і високий емоційний тиск реальних клінічних криз. Традиційна клінічна практика має свої обмеження. Через етичні міркування, проблеми безпеки пацієнтів та рідкісність деяких подій із високим ризиком, вона не завжди може забезпечити достатній досвід, необхідний медичному персоналу для ефективної підготовки до найскладніших ситуацій.

Симуляційні центри розв'язують цю проблему, надаючи контрольовані, реалістичні та повторювані умови, у яких медичні працівники можуть практикувати ухвалення рішень у реалістичних кризових сценаріях, не ставлячи під загрозу безпеку пацієнтів. Їхня інтеграція в медичну освіту відображає зміну парадигми щодо досвідного, компетентнісного навчання, яке зосереджується на розвитку технічних і нетехнічних навичок, зокрема командної роботи, комунікації та лідерства в умовах високого стресу [14]. Актуальність цього підходу посилюється зростанням складності системи охорони здоров'я, збільшенням частоти надзвичайних ситуацій зі значною кількістю постраждалих та підвищеними очікуваннями щодо забезпечення бездоганної клінічної роботи. У ситуаціях, коли навіть короткі затримки чи дрібні помилки в оцінці можуть причинити критичні збої, навчання на основі симуляції стає стратегічною інвестицією в безпеку пацієнтів, професійну готовність та стійкість системи охорони здоров'я загалом.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Сучасні наукові дослідження свідчать про зростання ролі симуляційних центрів у підготовці медичних працівників до прийняття ефективних рішень у кризових ситуаціях, що підтверджується низкою публікацій українських дослідників. До

прикладу, в роботі В. Г. Марічереда, Т. М. Орабіної, О. П. Рогачевського, В. І. Борща, М. П. Первака, І. П. Анненкової та Ю. Ю. Петровського [12] акцентовано на сценарієорієнтованому симуляційному навчанні як інструменті проблемно орієнтованого підходу до підвищення якості надання невідкладної допомоги в Україні. Автори підкреслюють, що чітке моделювання клінічних сценаріїв дає змогу не лише відпрацювати технічні навички, а й формувати командну взаємодію та стратегії прийняття рішень у стресових умовах.

В. В. Кундіна та Ю. О. Сторожчук [9] зосереджуються на впровадженні інформаційних технологій у процес післядипломної підготовки лікарів під час кризових ситуацій. Дослідники зазначають, що поєднання симуляційних методів із цифровими інструментами, зокрема інтерактивними платформами та віртуальною реальністю, сприяє оперативному відпрацюванню алгоритмів дій та підвищує якість прийнятих рішень.

У публікації С. Феденька, Т. Волошенко та Г. Різака [15] проаналізовано вплив інформаційних технологій на розвиток фармацевтичного ринку України, що хоча й пов'язане з медичними симуляціями лише опосередковано, але демонструє потенціал цифрових рішень у швидкому поширенні знань та технологій, які можуть інтегруватися й у систему кризової підготовки.

Ю. Дехтяр, Ф. Костєв та К. Залива [4] у своєму дослідженні розглядають особливості лікування пацієнтів з ідіопатичним гіперактивним сечовим міхуром без детрузорної гіперактивності, що хоча й не є безпосередньо тематично спрямованим на симуляційне навчання, однак демонструє приклад потреби в чіткому алгоритмізованому підході до прийняття клінічних рішень, який може ефективно відпрацьовуватися в симуляційних центрах.

Л. Душик, В. Є. Михайличенко та О. Цівенко [6] акцентують, що симуляційне навчання в підготовці майбутніх лікарів є важливим інструментом розвитку їхнього практичного досвіду. Автори наголошують, що симуляційні технології дають змогу мінімізувати ризики для пацієнтів, одночасно формуючи в здобувачів освіти здатність діяти в складних, невизначених і кризових умовах.

І. Г. Дікова [5] досліджує методи симуляційного навчання для розвитку практичних навичок у здобувачів освіти стоматологічних факультетів

України, підкреслюючи, що високоточне моделювання клінічних ситуацій підвищує якість підготовки й розвиває критичне мислення та адаптивність майбутніх лікарів.

А. Гуржій, Л. Карташова та А. Вовкодав [2] аналізують аудиторно-дистанційну (змішану) форму організації освітнього процесу післядипломного навчання лікарів. Автори зазначають, що поєднання очного та дистанційного форматів із застосуванням симуляційних технологій забезпечує гнучкість навчання й інтегрує симуляційні сценарії в ширший контекст підготовки лікарів до кризових ситуацій.

**Постановка завдання.** Метою дослідження є аналіз ролі симуляційних центрів у формуванні навичок ухвалення рішень медичними працівниками під час реагування на кризові медичні ситуації.

Відповідно до поставленої мети визначено такі завдання:

- проаналізувати сучасні теоретичні підходи до ухвалення рішень у кризових медичних ситуаціях;
- дослідити різновиди симуляційних центрів і їхній освітній потенціал у системі медичної освіти;
- оцінити вплив симуляційного навчання на якість клінічних рішень в умовах кризи;
- окреслити перспективи розвитку симуляційних технологій для підвищення готовності медичного персоналу до роботи в надзвичайних обставинах.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Теоретичні засади прийняття рішень у кризових медичних ситуаціях ґрунтуються на визнанні того, що такі обставини є поєднанням клінічних, організаційних та психологічних викликів, що вимагають швидких, точних та етично обґрунтованих дій [13, с. 88–89]. Кризову ситуацію в медицині можна визначити як раптову, несподівану та потенційно небезпечну для життя подію або сукупність умов, коли затримка чи помилка втручання може призвести до значного погіршення стану здоров'я пацієнта або його смерті.

Такі ситуації часто характеризуються значним дефіцитом часу, високим рівнем невизначеності щодо діагнозу або оптимального лікування, неповною або швидко змінюваною інформацією, а також підвищеною емоційною напругою як для пацієнтів, так і для медичного персоналу. Прикладами можуть бути важкі травми, зупинка серця, масивні кровотечі, складні інциденти з великою кількістю постраждалих або раптове погіршення стану пацієнта в критичному стані. У таких ситуаціях ухвалення клінічних рішень є не лінійним процесом, а динамічною інтеграцією медичних знань, досвіду, ситуаційної обізнаності та здатності адаптувати стратегії в режимі реального часу.

Стрес у деяких випадках може прискорити когнітивні процеси, але частіше призводить до зниження концентрації уваги, зменшення обсягу робочої пам'яті та підвищення схильності до когнітивних упереджень, що може погіршити здатність до оцінювання ситуації. Невизначеність ще більше ускладнює процес, адже змушує ухвалювати рішення в умовах неповної інформації про можливі результати. Це вимагає застосування ймовірного мислення та розпізнавання закономірностей.

Якість прийняття рішень в умовах кризи залежить від багатьох чинників, серед яких рівень професійної компетентності, попередній досвід роботи з подібними випадками, чіткість комунікації всередині медичної команди, наявність і функціональність необхідного обладнання, а також ступінь організаційної готовності до надзвичайних ситуацій. Психологічна стійкість, емоційна регуляція та здатність зберігати ситуаційну обізнаність, попри хаотичність зовнішнього оточення, відіграють не менш важливу роль. Процес прийняття рішень у кризовій медицині тісно пов'язаний з етичними міркуваннями, оскільки лікарі часто постають перед дилемою розподілу обмежених ресурсів, визначення пріоритетів лікування та балансування індивідуальних потреб пацієнтів і колективних результатів. Відповідно, теоретичні підходи до вивчення та вдосконалення процесу прийняття рішень у таких ситуаціях дедалі частіше інтегрують когнітивну психологію, поведінкові науки та системну теорію, наголошуючи на необхідності цілеспрямованого навчання, практичних занять на основі симуляцій та розвитку адаптивних навичок, здатних ефективно функціонувати в умовах екстремального тиску [16, с. 101–103].

Симуляційні центри стали важливим компонентом сучасної медичної освіти, функціонуючи як спеціалізовані середовища, що відтворюють клінічні умови для сприяння експериментальному вивченню без ризику для пацієнтів. У контексті медичної підготовки симуляційний центр можна визначити як організований заклад, оснащений високоякісними манекенами, системами віртуальної реальності, тренажерами для виконання завдань, стандартизованими пацієнтами та допоміжною аудіовізуальною інфраструктурою, призначеною для моделювання широкого спектра медичних сценаріїв. Ці центри різняться за масштабом і призначенням: від спеціалізованих освітніх комплексів при закладах вищої освіти до підрозділів, інтегрованих у лікарні, та мобільних симуляційних лабораторій.

За типологією вони поділяються на симуляційні лабораторії, орієнтовані на технічні процедури, сучасні кабінети для симуляції пацієнтів для складних клінічних сценаріїв та гібридні моделі, що

поєднують фізичні та цифрові технології для підвищення реалістичності. Освітній потенціал симуляційних технологій полягає в їхній здатності створювати безпечно, контрольоване та повторюване середовище, у якому здобувачі вищої освіти можуть практикувати діагностичне мислення, процедурні навички, командну роботу та комунікацію в умовах, що точно відтворюють реальні надзвичайні ситуації. На відміну від традиційних дидактичних методів навчання на основі симуляції забезпечує швидкий зворотний зв'язок, можливість цілеспрямованого повторення дії та підсумовування результатів, сприяючи розвитку як технічних, так і нетехнічних навичок, таких як лідерство та ситуаційна обізнаність [1, с. 72–73].

Важливо, що симуляції можна налаштовувати, поступово ускладнюючи їх, що дає змогу здобувачам вищої освіти переходити від простих завдань до комплексного управління кризовими ситуаціями. Така адаптивність уможливує відпрацювання рідкісних, але важливих ситуацій, які нечасто трапляються в клінічній практиці. Завдяки цьому покращується засвоєння знань, підвищується ефективність ухвалення рішень під тиском, а також з'являється можливість перевіряти та вдосконалювати протоколи до їхнього застосування в реальних клінічних умовах. Також симуляції сприяють міждисциплінарному навчанню, об'єднуючи лікарів, медсестер та інших медичних працівників для відпрацювання скоординованих дій, що зміцнює згуртованість команди та покращує комунікацію в умовах високого стресу. У (табл. 1) наведено основні типи симуляційних центрів та їхнє освітнє застосування.

Завдяки інтеграції різних форм симуляції в медичні освітні програми заклади вищої освіти не тільки підвищують рівень підготовки медичних працівників, але й сприяють безпеці пацієнтів та загальній стійкості системи охорони здоров'я в умовах критичних викликів.

Вплив симуляційного навчання на ефективність ухвалення рішень у кризових ситуаціях

задокументовано в сучасних дослідженнях у галузі медичної освіти, що свідчить про те, що імерсивне навчання на основі сценаріїв значно підвищує швидкість і точність клінічних суджень у стресових ситуаціях [10]. Результати численних досліджень показують, що учасники, які проходять високоякісні симуляційні тренування, розвивають чіткішу ситуаційну обізнаність, ефективніше визначають пріоритетність втручань і дотримуються протоколів, заснованих на доказах, порівняно з колегами, які навчаються за винятково традиційними методами.

Структурований та ітеративний характер симуляції забезпечує можливість відпрацювання складних когнітивних процесів, що дає змогу здобувачам вищої освіти інтегрувати теоретичні знання зі стратегіями розв'язання проблем у реальному часі. Результати дослідження показують, що симульоване перебування в умовах медичних надзвичайних ситуацій із високим рівнем стресу, таких як лікування політравм, контроль масивної кровотечі або реанімація новонароджених, призводить до помітного покращення здатності передбачати ускладнення, ефективно розподіляти ресурси та координувати міждисциплінарні дії. Приклади з медичних освітніх програм підкреслюють різноманітність застосувань: резиденти відділень невідкладної медицини беруть участь у навчаннях із ліквідації наслідків катастроф з участю багатьох пацієнтів, хірургічні бригади моделюють управління кризовими ситуаціями під час операцій, а фахівці інтенсивної терапії відпрацьовують навички швидкого ухвалення рішень під час моделювання сценаріїв зупинки серця [3].

Ці вправи сприяють критичному аналізу під час післясимуляційних обговорень, де здобувачі вищої освіти аналізують свої рішення, виявляють когнітивні упередження та досліджують альтернативні стратегії для досягнення кращих результатів. Ефективність рішень, прийнятих під час симуляційного тренінгу, часто оцінюється за

Таблиця 1

**Застосування симуляційних центрів у медицині [1, 8, 16–17]**

Тип симуляційного центру	Основні функції	Освітнє застосування
Симуляційна лабораторія	Тренажери, анатомічні моделі	Опанування основних процедур (наприклад, інтубація, катетеризація)
Кімната для симуляції пацієнтів з високою деталізацією	Комп'ютерно керовані манекени, реалістичне клінічне середовище	Управління складними випадками, ухвалення рішень у надзвичайних ситуаціях
Модуль віртуальної реальності	Імерсивні 3D-середовища, інтерактивні сценарії	Навчання рідкісних випадків, планування хірургічних втручань, когнітивні репетиції
Гібридний центр симуляції	Інтеграція фізичних моделей і VR	Комплексний розвиток навичок, поєднання теорії й практики
Мобільний модуль симуляції	Портативне обладнання, адаптовані налаштування	Навчання на місці в кризових ситуаціях у віддалених або обмежених у ресурсах місцевостях

допомогою стандартизованих показників ефективності, зокрема часу до втручання, точності діагнозу, дотримання клінічних настанов та ефективності командної роботи. Довгострокові оцінки показують, що навички прийняття рішень, набуті в симуляційному середовищі, не тільки зберігаються

з часом, але й сприяють покращенню результатів лікування пацієнтів у реальних клінічних умовах. У (табл. 2) наведено результати окремих досліджень щодо взаємозв'язку між симуляційним тренінгом та ефективністю ухвалення рішень у кризовій медицині.

Таблиця 2

**Взаємозв'язок між симуляційним навчанням та ефективністю ухвалення рішень у медицині [3, 7, 11]**

Тип модельованої кризової ситуації	Основні висновки щодо ефективності ухвалення рішень
Розширена серцево-легенева реанімація	Покращення дотримання алгоритмів реанімації та зменшення кількості критичних помилок
Надзвичайна ситуація в операційній	Покращення координації роботи команди та швидша ідентифікація хірургічних ускладнень
Інцидент із великою кількістю постраждалих	Підвищення точності визначення пріоритетності та ефективніший розподіл ресурсів
Сценарій педіатричної невідкладної допомоги	Більша точність діагностики та скорочення часу до початку лікування
Погіршення стану пацієнта, що перебуває в реанімації	Стабільне покращення навичок ухвалення рішень в умовах тривалого когнітивного стресу

Завдяки подоланню різниці між теоретичним навчанням та практичним застосуванням тренування із застосуванням симуляторів розвивають високий рівень когнітивної готовності, що дає змогу медичному персоналу реагувати швидко й результативно у разі непередбачуваних та інтенсивних кризових ситуацій у реальному житті.

**Висновки.** Аналіз ролі симуляційних центрів у формуванні навичок ухвалення рішень у медичних працівників під час управління кризовими медичними ситуаціями підтвердив високу ефективність такого навчання в підвищенні професійної компетентності. Симуляційні технології створюють безпечне й контрольоване середовище, що дає змогу відпрацьовувати навички швидкої та виваженої реакції на складні клінічні випадки, які в реальних умовах трапляються рідко, але мають критичне значення для життя пацієнта. Крім технічних умінь, навчання в симуляційних центрах розвиває важливі немедичні навички: командну взаємодію, комунікацію, ситуаційну обізнаність та здатність ухвалювати рішення в умовах стресу та невизначеності. Отримані результати свідчать, що симуляційне навчання

не лише підвищує якість прийнятих рішень, а й знижує ймовірність помилок, що позитивно впливає на безпеку пацієнтів та ефективність роботи медичних команд у кризових ситуаціях.

Водночас аналіз різноманітних типів симуляційних центрів та їхнього освітнього потенціалу вказує на необхідність подальшого розвитку та впровадження інноваційних технологій у підготовку медичних працівників. Зокрема, значна увага має приділятися інтеграції міждисциплінарних тренінгів, що відтворюють реальні умови взаємодії в команді під час надзвичайних подій. Важливим аспектом є також систематична оцінка симуляційного навчання за стандартизованими показниками та впровадження отриманих рекомендацій у клінічну практику. Перспективи подальших наукових досліджень пов'язані з удосконаленням методик оцінки ухвалення рішень в умовах симуляції, вивченням впливу цього навчання на клінічні результати та розробкою нових інтегрованих моделей симуляції, що враховуватимуть психологічні, соціальні та технічні аспекти кризових ситуацій.

**Література:**

1. Білоус О. С., Калашченко С. І., Гринзовський А. М. Технології симуляційного навчання у фізичній терапії у формуванні фахових компетенцій магістрів спеціальності 227 «Терапія та реабілітація». *Rehabilitation and Recreation*. 2025. № 19(2). С. 64–76. DOI: 10.32782/2522-1795.2025.19.2.6.
2. Гуржій А., Карташова Л., Вовкодав А. Аудиторно-дистанційна (змішана) форма організації освітнього процесу післядипломного навчання лікарів: особливості методики. *Нові технології навчання*. 2025. № 99. С. 59–70. DOI: 10.52256/2710-3560.2025.99.06.
3. Дехтяр Ю. М., Рачок І. В., Трубенко О. А. Моделювання ефективної системи мотивації для підвищення академічної успішності здобувачів вищої медичної освіти. *Педагогічна Академія: наукові записки*. 2024. № 11. DOI: 10.5281/zenodo.14005293.

4. Дехтяр Ю., Костев Ф., Залива К. Особливості лікування хворих з ідіопатичним гіперактивним сечовим міхуром без детрузорної гіперактивності. *Лікарська справа*. 2019. № 7–8. С. 35–40. DOI: 10.31640/JVD.7-8.2019(5).
5. Дікова І. Г. Методи симуляційного навчання для розвитку практичних навичок у студентів стоматологічних факультетів України. *Педагогічна Академія: наукові записки*. 2025. № 14. DOI: 10.5281/zenodo.14610320.
6. Душик Л., Михайличенко В. Є., Цівенко О. Симуляційне навчання у підготовці майбутніх лікарів як спосіб розвитку їхнього практичного досвіду. *Теорія і практика управління соціальними системами*. 2025. № 3. С. 80–91. DOI: 10.20998/2078-7782.2021.3.08
7. Зазимко О. Мотиваційна складова життєвої компетентності волонтерів медичної галузі в кризових умовах. *Вісник Національного університету оборони України*. 2023. № 75(5). С. 29–36. DOI: 10.33099/2617-6858-2023-75-5-29-36.
8. Корпусенко І. В., Гузенко Б. В., Нор Н. М. Досвід впровадження симуляційного методу навчання на кафедрі хірургії Дніпровського державного медичного університету. *Медична освіта*. 2023. № 1. С. 48–53. DOI: 10.11603/m.2414-5998.2023.1.13826.
9. Кундіна В. В., Сторожчук Ю. О. Інформаційні технології в навчанні лікарів післядипломної освіти в умовах кризових ситуацій. *Педагогічна Академія: наукові записки*. 2024. № 13. DOI: 10.5281/zenodo.14507015.
10. Курбанов А. К. Оцінювання ефективності симуляційного навчання в підготовці хірургів у медичних ЗВО України: аналіз результатів та практичних навичок. *Педагогічна Академія: наукові записки*. 2025. № 16. DOI: 10.5281/zenodo.14962910.
11. Малюго С. О. Публічне управління екстреною медичною допомогою в кризових ситуаціях: формування системи реагування. *Інвестиції: практика та досвід*. 2021. № 9. С. 137–142. DOI: 10.32702/2306-6814.2021.9.137.
12. Марічереда В. Г., Орабіна Т. М., Рогачевський О. П., Борщ В. І., Первак М. П., Анненкова І. П., Петровський Ю. Ю. Сценарій-орієнтоване симуляційне навчання як інструмент проблемно-орієнтованого підходу до підвищення якості невідкладної допомоги в Україні. *Одеський медичний журнал*. 2024. № 1. С. 75–82. DOI: 10.32782/2226-2008-2024-1-12.
13. Сазоненко Л. В., Толстанов О. К. Заходи антикризового управління закладом охорони здоров'я. *Інвестиції: практика та досвід*. 2021. № 16. С. 86–92. DOI: 10.32702/2306-6814.2021.16.86.
14. Сидоренко В. М. Упровадження симуляційного навчання в післядипломну підготовку хірургів: переваги та виклики для медичних ЗВО в Україні. *Педагогічна Академія: наукові записки*. 2025. № 16. DOI: 10.5281/zenodo.14973504.
15. Феденько С., Волошенюк Т., Різак Г. Аналіз впливу інформаційних технологій на розвиток фармацевтичного ринку в Україні. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2024. № 2(16). С. 106–110. DOI: 10.32689/2663-0672-2024-2-17.
16. Хомич Г., Вайсберг М. Комунікативні та організаторські здібності у структурі соціально-психологічної компетентності працівників військово-медичного закладу. *Науковий часопис УДУ імені Михайла Драгоманова. Серія: Психологічні науки*. 2025. № 26(71). С. 99–107. DOI: 10.31392/UDU-nc.series12.2025.26(71).09.
17. Koteliukh M. Y. A model for predicting late complications of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2022. Vol. 57. № 1. P. 36–44. DOI: 10.31688/ABMU.2022.57.1.05.

Дата надходження статті: 30.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 615.276:615.21:616-009.7:599.323.4  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-9>

#### **Марія МАТВЕЄНКО**

доктор філософії в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина», доцент, завідувачка кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет Каразіна, [maria.matvieienko@karazin.ua](mailto:maria.matvieienko@karazin.ua)

ORCID: 0000-0002-0388-138X

#### **Федір ГЛАДКИХ**

доктор філософії в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина», доцент, кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет Каразіна, старший науковий співробітник відділу променевої патології та паліативної медицини, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», [fedir.hladykh@gmail.com](mailto:fedir.hladykh@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7924-4048

#### **Микола ЧИЖ**

кандидат медичних наук, старший дослідник, завідувач відділу експериментальної кріомедицини, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, [n.chizh@ukr.net](mailto:n.chizh@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-0085-296X

#### **Ольга ОЛІЙНИК**

асистент кафедри педіатрії, асистент кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет Каразіна, [olha.oliinyk@karazin.ua](mailto:olha.oliinyk@karazin.ua)

ORCID: 0009-0002-8385-0627

### **СИНЕРГІЯ ІНГІБІЦІЇ ЦОГ-2 ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ МОДУЛЯЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ: АД'ЮВАНТНІ СТРАТЕГІЇ ДЛЯ ПАРЕКОКСИБУ НАТРІЮ**

Саме нестероїдні протизапальні препарати вважаються одним з головних компонентів мультимодальної анальгезії. Парекоксиб натрію, як парентеральний селективний інгібітор ЦОГ-2, забезпечує швидкий початок дії, однак його ефект може бути недостатнім при вираженій ноцицепції. Ад'ювантні анальгетики з центральними механізмами ( $\alpha_2$ -агоністи, NMDA-антагоністи, модулятори  $\alpha_2\delta$ -субодиниці кальцієвих каналів, трициклічні антидепресанти) здатні потенціювати периферичну дію нестероїдних протизапальних препаратів.

**Мета роботи** – оцінити вплив ад'ювантних анальгетиків різних фармакологічних груп на інтенсивність анальгетичного ефекту парекоксибу натрію в моделі гострого вісцерального болю.

**Матеріали та методи.** Дослід виконано на мишах-самцях ( $n=56$ ), рандомізованих на 8 груп по 7 особин. В якості моделі гострого вісцерального болю використали тест «оцтово-кислих корчів». Реєстрація кількості абдомінальних скорочень протягом 20 хв після введення 0,75% розчину оцтової кислоти внутрішньоочеревинно свідчила про вираженість больового синдрому у дослідних тварин.

**Результати та їх обговорення.** Парекоксиб натрію при монотерапії зменшував число «корчів» на 33,2% проти контролю. Комбінація з ад'ювантними анальгетиками посилювала знеболюючий ефект. Різниця між монотерапією та комбінацією з габапентином, прегабаліном і амітриптиліном не досягла статистичної значущості. Найпотужніші ефекти реєструвались при комбінації з кетаміном – 48,9% ( $27,3\pm 2,5$ ;  $p=0,04$  відносно монотерапії) та дексметомідіном – 51,3% ( $26,0\pm 1,7$ ;  $p=0,01$  відносно монотерапії).

**Висновки.** Експериментально підтверджено, що додавання ад'ювантних анальгетиків різних фармакологічних груп до парекоксибу натрію підсилює його знеболювальну дію у моделі гострого вісцерального болю. Найвищу ефективність продемонстрували комбінації парекоксибу натрію з дексметомідіном і кетаміном, ефект яких наближався до морфіну та свідчив про виражену синергію периферичної ЦОГ-2-блокади з центральною NMDA- або  $\alpha_2$ -адренергічною модуляцією.

**Ключові слова:** парекоксиб натрію, мультимодальна анальгезія, ад'ювантні анальгетики, дексметомідин, кетамін.

## Mariia Matvieienko, Fedir Hladkykh, Mykola Chyzh, Olga Oliinyk. SYNERGY OF COX-2 INHIBITION AND CENTRAL MODULATION IN EXPERIMENTAL MODELS: ADJUVANT STRATEGIES FOR PARECOXIB SODIUM

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are regarded as core components of multimodal analgesia. Parecoxib sodium, a parenteral selective COX-2 inhibitor, provides a rapid onset of action; however, its effect may be insufficient under pronounced nociceptive input. Centrally acting adjuvant analgesics ( $\alpha_2$ -adrenergic agonists, NMDA-receptor antagonists, modulators of the  $\alpha_2\delta$  subunit of voltage-gated calcium channels, and tricyclic antidepressants) can potentiate the peripheral actions of NSAIDs.

**Purpose** – to assess the impact of adjuvant analgesics from different pharmacological classes on the magnitude of the analgesic effect of parecoxib sodium in a model of acute visceral pain.

**Materials and Methods.** Male mice ( $n=56$ ) were randomized into eight groups of seven animals each. Acute visceral pain was modeled using the acetic acid induced writhing test. The number of abdominal constrictions ("writhes") recorded over 20 minutes after intraperitoneal injection of 0.75% acetic acid served as the nociception index.

**Results.** Parecoxib sodium as monotherapy reduced the number of writhes by 33.2% versus control. Combining parecoxib with adjuvant analgesics further enhanced the analgesic effect; differences for combinations with gabapentin, pregabalin, and amitriptyline did not reach statistical significance. The largest effects were observed for combinations with ketamine – 48.9% ( $27.3 \pm 2.5$ ;  $p=0.04$  vs monotherapy) and dexmedetomidine – 51.3% ( $26.0 \pm 1.7$ ;  $p=0.01$  vs monotherapy).

**Conclusions.** Experimental data confirm that adding adjuvant analgesics from different pharmacological classes to parecoxib sodium augments its analgesic action in an acute visceral pain model. The most effective combinations were parecoxib sodium with dexmedetomidine or ketamine, whose effects approached that of morphine and indicate pronounced synergy between peripheral COX-2 blockade and central NMDA- or  $\alpha_2$ -adrenergic – mediated modulation.

**Key words:** parecoxib sodium, multimodal analgesia, adjuvant analgesics, dexmedetomidine, ketamine.

**Вступ.** Попри суттєвий прогрес у знеболювальній терапії, проблема ефективного контролю болю в післяопераційному періоді залишається вкрай актуальною мультидисциплінарною проблемою. Загальновідомо, що застосування традиційних опіоїдних анальгетиків, що тривалий час вважалися «золотим стандартом», супроводжується ризиками пригнічення дихання, нудоти, звикання, пролонгації перебування у відділенні інтенсивної терапії та подовження терміну госпіталізації. У цьому контексті загальної уваги набула мультимодальна анальгезія (ММА), спрямована на комбінацію препаратів із різних класів з різними механізмами дії для досягнення синергічного ефекту при мінімізації побічних реакцій [2, 9].

Саме нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) вважаються одним з головних компонентів ММА. Однак, ця група препаратів використовується вкрай обережно, через побоювання щодо потенційних побічних ефектів, таких як збільшення періопераційної кровотечі, гостре ураження нирок, серцево-судинні та шлунково-кишкові ускладнення, загострення астми, тощо [5, 9]. НПЗП конкурентно пригнічують активність циклооксигенази (ЦОГ), що безпосередньо призводить до припинення біосинтезу простагландинів (ПГ), які є ключовими медіаторами запалення. Серед них ПГЕ 2 вважається домінуючим простагландином, який викликає типові симптоми запалення, такі як біль, лихоманка, набряк та анафілактичні реакції. Рівень продукції ПГ головним чином залежить від експресії ЦОГ у запальних тканинах, особливо ЦОГ-2 [6, 10]. Парексиксид натрію (ПКК-На), як водорозчинний попередник валдекоксибу, поєднує швидкий початок дії з переважною селективністю до ЦОГ-2, знижуючи синтез ПГ у вогнищі запалення та при цьому мінімально впливаючи на ЦОГ-1, що асоційовано з кращою гастроінтестинальною переносимістю.

Проте його анальгетичний потенціал може бути недостатнім у випадках вираженого ноцицептивного компоненту. Крім цього, нещодавні дослідження наводять зв'язок застосування інгібіторів ЦОГ-2 з підвищеною частотою серцево-судинних порушень та можливим підвищеним ризиком серцевого нападу, утворення тромбів та інсульту [6, 11]. З огляду на це, актуальним є пошук ад'ювантних стратегій, які б посилювали ефективність ПКК-На за рахунок залучення центральних механізмів анальгезії без використання опіоїдів [10, 11].

Ад'ювантні анальгетики (Ад-Ан), такі як габапентин, прегабалін, амітриптилін, кетамін, дексмедетомідин мають різні точки фармакологічної дії ( $\alpha_2\delta$ -субодиниці кальцієвих каналів, NMDA-рецептори,  $\alpha_2$ -адренорецептори, серотонінергічні шляхи) й потенційно здатні доповнювати периферичну дію НПЗП центральною модуляцією больової передачі [1, 8, 12]. Більшість досліджень, що наявні у відкритому доступі мають недоліки, оскільки вони не включали НПЗП або специфічні інгібітори ЦОГ-2, і таким чином переваги кетаміну над цими базовими анальгетиками залишаються невідомими [5]. Кілька рандомізованих контрольованих досліджень та метааналізів повідомляли про зниження інтенсивності болю та потреби в опіоїдах при інфузії дексмедетомідину. Однак, як і у випадку з кетаміном, маються суттєві недоліки, включаючи відсутність використання базових анальгетиків та варіабельність дози та тривалості введення [3, 5, 7].

Отже, оптимальні схеми використання комбінацій НПЗП та Ад-Ан в межах мультимодальної анальгезії залишаються дискусійними. Дослідження ефективності таких комбінацій на експериментальних моделях гострого болю дозволяє оцінити можливість формування збалансованого анальгетичного профілю без застосування опіоїдів.

**Мета роботи** – оцінити роль Ад-Ан різних фармакологічних груп на інтенсивність анальгетичного ефекту парекоксиба натрію (Parecoxib sodium, ПКК-На) у моделі гострого вісцерального болю в експериментальних умовах.

**Матеріали та методи дослідження.** Експеримент виконано на статевозрілих мишах-самцях (n=56) масою 29,6±1,8 г, яких утримували в умовах віварію за стандартного водно-харчового режиму з вільним доступом до корму та води при температурі 22±2 °C і світловому циклі 12/12 год.

Для моделювання вісцерального болю та оцінки периферичних механізмів анальгетичної дії досліджуваних препаратів застосовували модель «оцтово-кислі корчі» [4]. Локальне вивільнення брадикініну, гістаміну, серотоніну, простагландинів і лейкотрієнів було спричинено введенням оцтової кислоти у черевну порожнину, що зумовлювало появу характерних поведінкових реакцій болю: торсій тулуба, прогинання спини, витягування задніх кінцівок, тертя та вилизування живота, ритмічних скорочень і розслаблень черевних м'язів.

Протягом 20 хв після внутрішньоочеревинного (в/о) введення кислоти реєстрували кількість таких реакцій, що дозволяло кількісно оцінити інтенсивність больової відповіді [4, 13].

У ході експерименту передбачалося дослідити, як Ад-Ан (габapентин (ГАБ), прегабалін (ПРЕГ), амітриптиліну гідрохлорид (АМІ), кетаміну гідрохлорид (КТМ) та дексмететомідину гідрохлорид (ДММ)) впливають на знеболювальну активність ПКК-На у моделі гострого вісцерального болю.

Мишей розподіляли методом рандомізації на вісім груп по сім тварин у кожній: тваринам I-ої контрольної групи (n = 7) в/о вводили 0,75% розчин оцтової кислоти у дозі 0,1 мл/10 г маси тіла; II-ої еталонної групи (n = 7) за 10 хв до введення альгогену вводили морфін (МОРФ) у дозі 6,2 мг/кг; III-ої групи (n = 7) за 60 хв до введення оцтової кислоти вводили ПКК-На у дозі 10,5 мг/кг; IV-ої групи (n = 7) за 60 хв та 120 хв до введення альгогену відповідно вводили ПКК-На у дозі 10,5 мг/кг та ГАБ у дозі 393,6 мг/кг; V-ої групи (n = 7) за 60 хв до введення альгогену нарізно вводили ПКК-На у дозі 10,5 мг/кг та ПРЕГ у дозі 65,8 мг/кг; VI-ої групи (n = 7) за 60 хв та 20 хв до введення альгогену вводили ПКК-На у дозі 10,5 мг/кг та АМІ у дозі 19,7 мг/кг; VII-ої групи (n = 7) за 60 хв та за 20 хв до введення альгогену вводили ПКК-На у дозі 10,5 мг/кг та КТМ у дозі 8,0 мг/кг; VIII-ої групи (n = 7) за 60 хв до введення альгогену нарізно вводили ПКК-На у дозі 10,5 мг/кг та ДММ у дозі 0,01 мг/кг.

Статистичну обробку даних проведено у «Microsoft Office Excel 2016» з дотриманням принципів біостатистики. За нормального розподілу міжгрупові відмінності оцінювали t-критерієм

Ст'юдента, за ненормального – U-критерієм Манна-Вітні; при повторних вимірюваннях – T-критерієм Вілкоксона. Дані подано як  $M \pm m$  ( $M \pm SE$ ) або  $Me$  [LQ; UQ], у разі потреби – з 95% ДІ.

**Результати та обговорення.** Дослідження проведено з метою визначення впливу ад'ювантних анальгетиків на анальгетичну активність (АНА) ПКК-На у моделі гострого вісцерального болю. Введення оцтової кислоти викликало типову больову поведінкову реакцію у тварин, середнє значення якої становило 53,4±1,6 (95 % ДІ: 50,3-56,6) (рис. 1). Це підтверджує відтворюваність моделі та надійність її використання для кількісної оцінки знеболювальної дії.

Встановлено, що застосування ПКК-На без Ад-Ан забезпечував достовірне зниження кількості больових реакцій на 33,2% ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою, що вказує на помірно виражену АНА з переважним периферичним механізмом дії. Проте рівень знеболення залишався нижчим, ніж при введенні морфіну ( $p < 0,001$ ), що очікувано з огляду на різницю в механізмах дії препаратів. Такий результат характеризує типовий ефект НПЗЗ, який ґрунтується на блокаді периферичного синтезу простагландинів і зниженні запального компоненту ноцицепції (рис. 1).

Поєднання ПКК-На з ГАБ призводило до зниження показника до 33,9±1,8 (95% ДІ: 30,3–37,4) при  $p < 0,001$  відносно контролю, що відповідало зменшенню больових проявів на 36,6%. При цьому ефективність комбінації залишалася істотно нижчою від морфіну з різницею 146,9% ( $p < 0,001$ ). Різниця між монотерапією ПКК-На і комбінацією з ГАБ не досягала статистичної значущості ( $p = 0,57$ ; 5,2%). Незважаючи на відсутність достовірного підсилення, відзначалася тенденція до додаткового зменшення ноцицепції, що може пояснюватися потенційним центральним впливом ГАБ при сумарному збереженні периферичної активності ПКК-На (рис. 1).

У групі мишей, яким вводили ПКК-На у комбінації з ПРЕГ, кількість «корчів» становила 31,4±2,6 (95% ДІ: 26,3–36,6) при  $p < 0,001$  щодо контролю, що відповідало 41,2% зниженню больових реакцій. Різниця порівняно з ПКК-На без ад'юванта ( $p = 0,27$ ; 12,0%) не була статистично значущою, але зберігалася чітка тенденція до зростання АНА (рис. 1). Ймовірно, додавання ПРЕГ створювало сприятливий фон для зменшення центральної сенситизації, проте не перевищувало поріг достовірності в умовах даного експерименту [2, 12].

Комбінація ПКК-На з АМІ характеризувалася більш виразним зниженням кількості больових скорочень – 28,1±2,8 (95% ДІ: 22,7–33,6), при  $p < 0,001$  відносно групи контролю, що відповідало 47,3% зменшенню больових реакцій. АМІ в якості Ад-Ан

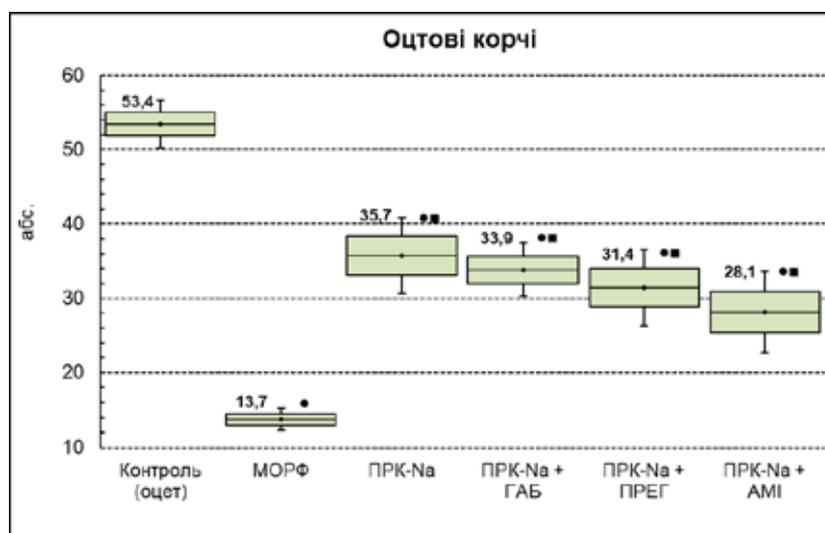
забезпечував потужніший ефект ( $p < 0,001$ ; 105,2% різниці відносно МОРФ), що свідчить про виражену участь серотонінергічної та норадренергічної модуляції у формуванні анальгезії. Незважаючи на меншу інтенсивність ефекту, порівняно з морфіном, комбінація може вважатися клінічно значущою через відсутність властивих опіоїдам побічних реакцій. Різниця порівняно з ПКК-На без ад'юванта наближалася до рівня значущості ( $p = 0,07$ ; 25,8%) (рис. 1). У цьому випадку комбінація формувала більш збалансований ефект, поєднуючи периферичну ПЗА з центральною модуляцією, хоча повна статистична достовірність не досягалася [2].

Більш відчутне посилення ефекту спостерігалось при введенні ПКК-На разом із КТМ. Кількість абдомінальних скорочень зменшувалася до  $27,3 \pm 2,5$  (95%ДІ:22,5–32,1) при  $p < 0,001$  відносно контролю, що відповідало 48,9% зниженню больових проявів. Комбінація з КТМ виявила високу АНА, але вірогідно нижчу за дію опіоїдів ( $p < 0,001$ ; різниця 99% відносно МОРФ), що демонструє високий потенціал NMDA-блокади для периферичного гальмування ноцицепції. Відмінність між ПКК-На без ад'юванта і комбінацією з КТМ була статистично значущою ( $p = 0,04$ ; 23,6%), що свідчить про синергічну взаємодію між периферичною ЦОГ-блокадою ПКК-На і центральною NMDA-блокадою КТМ (рис. 2). Такий результат підтверджує доцільність

комбінування НПЗЗ з препаратами центральної дії у межах ММА [1, 2, 9].

Максимальне посилення Ана ПКК-На спостерігалось при поєднанні з ДММ. Кількість абдомінальних скорочень становила  $26,0 \pm 1,7$  (95%ДІ:22,7–29,3) при  $p < 0,001$  відносно контролю, що відповідало 51,3% зменшенню больових реакцій, не досягаючи морфін за інтенсивністю знеболення ( $p < 0,001$ ; різниця 89,6%). Відмінність порівняно з ПКК-На без ад'юванта була статистично достовірною ( $p = 0,01$ ; 27,2%), що підтверджує реальне підсилення ефекту. Отримані дані свідчать, що ММА на основі ПКК-На і ДММ має найбільш гармонійне поєднання периферичного та центрального компонентів анальгезії. Ймовірно це вказує на виражений синергічний ефект  $\alpha_2$ -адренергічної активації, що підсилює як центральну, так і периферичну анальгезію через пригнічення нейромедіаторного вивільнення та зниження сенситизації ноцицепторів [2, 8].

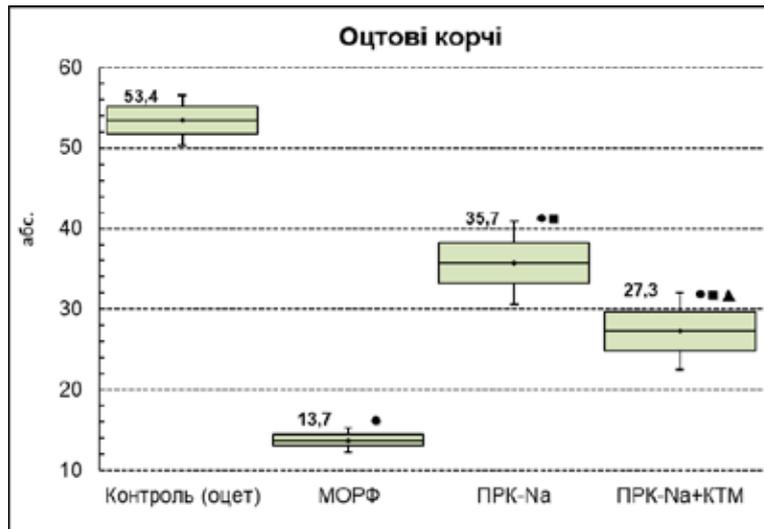
Отримані результати підтверджують ключову роль селективної блокади ЦОГ-2 у формуванні анальгетичної відповіді на гострий вісцеральний біль та демонструють потенціал Ад-Ан до посилення дії ПКК-На в умовах ММА. Помірний анальгетичний ефект ПКК-На при монотерапії (зниження кількості «корчів» на 33,2 % порівняно з контролем) узгоджується з даними про те, що селективні інгібітори ЦОГ-2 здатні ефективно зменшувати периферичний



**Рис. 1. Вплив габапентину (ГАБ), прегабаліну (ПРЕГ), амітриптиліну гідрохлориду (АМІ) на знеболюючу активність ПКК-На в експерименті**

Примітки:

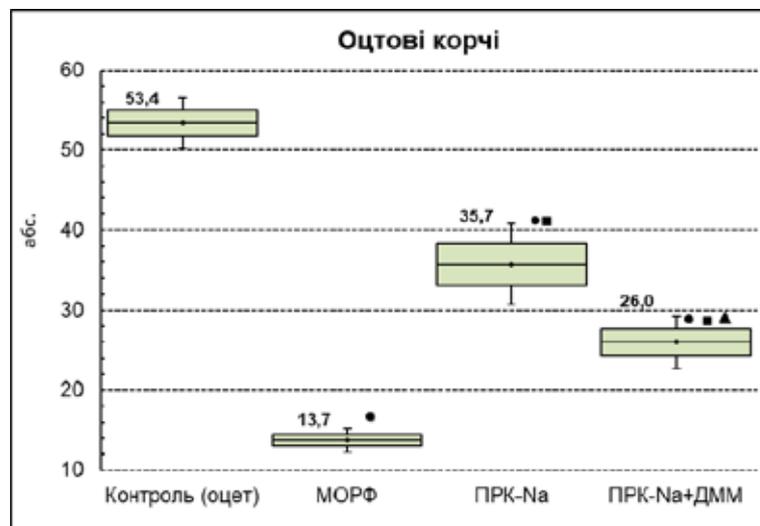
1. Розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний;
2. Бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95% довірчий інтервал;
3. Горизонтальна лінія всередині боксу – середнє арифметичне значення;
4. ● –  $p < 0,05$  відносно показників групи негативного контролю;
5. ■ –  $p < 0,05$  відносно показників групи опіоїдної теапії.



**Рис. 2. Вплив кетаміну гідрохлориду (КТМ) на знеболюючу активність парексиду натрію (ПРК-Na) в експерименті**

Примітки:

1. Розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний;
2. Бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95% довірчий інтервал;
3. Горизонтальна лінія всередині боксу – середнє арифметичне значення;
4. • –  $p < 0,05$  відносно показників групи негативного контролю;
5. ■ –  $p < 0,05$  відносно показників групи опіоїдної терапії;
6. ▲ –  $p < 0,05$  відносно показників при монотерапії НПЗЗ.



**Рис. 3. Вплив дексмететомідину (ДММ) на знеболюючу активність парексиду натрію (ПРК-Na) в експерименті**

Примітки:

1. Розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний;
2. Бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95 % довірчий інтервал;
3. Горизонтальна лінія всередині боксу – середнє арифметичне значення;
4. • –  $p < 0,05$  відносно показників групи негативного контролю;
5. ■ –  $p < 0,05$  відносно показників групи опіоїдної терапії;
6. ▲ –  $p < 0,05$  відносно показників при монотерапії НПЗЗ.

ноцицептивний компонент за рахунок пригнічення синтезу простагландинів у вогнищі запалення, проте не завжди забезпечують достатній контроль інтенсивного болю без додаткових центральних механізмів модуляції [5, 6, 9, 11].

Сучасні концепції ММА підкреслюють важливість поєднання засобів із різними механізмами дії для досягнення синергії й одночасного зниження опіоїдного навантаження [1, 5, 9]. У цьому контексті отримані дані щодо комбінування ПМК-На з ад'ювантами різних фармакологічних груп добре вписуються у логіку раціональної ММА, описану рядом авторів [1, 5, 9]. ГАБ, ПРЕГ та АМІ у досліді продемонстрували тенденцію до підсилення анальгетичної дії ПМК-На, однак без досягнення статистично значущих відмінностей порівняно з монотерапією. Такий результат може відображати відомі з клінічних робіт особливості цих препаратів – відтермінований розвиток ефекту, більш виражений вплив при хронічному та нейропатичному болю, а також залежність відповіді від дози та тривалості застосування [8, 12].

Натомість комбінації ПМК-На з КТ та ДММ продемонстрували достовірно вищу АНА (зменшення кількості больових реакцій на 48,9% та 51,3% відповідно,  $p < 0,05$  порівняно з монотерапією). Такий результат узгоджується з сучасними уявленнями про ключову роль центральної NMDA-антагонізації та  $\alpha_2$ -адренергічної активації у профілактиці та

гальмуванні центральної сенситизації, особливо в умовах інтенсивного ноцицептивного імпульсу [1, 2, 5, 7, 8]. КТ у низьких дозах розглядається як ефективний компонент ММА, здатний зменшувати післяопераційне споживання опіоїдів і вираженість гіпералгезії, а ДММ активно інтегрують у ERAS-протоколи як засіб, що поєднує седативний, анагетичний та симпатолітичний ефекти [1, 7].

**Висновки.** Представлене експериментальне дослідження підтвердило, що додавання Ад-Ан різних фармакологічних груп до ПМК-На сприяє посиленню його знеболювальної дії у моделі гострого вісцерального болю.

Комбінації ПМК-На з ДММ та КТ продемонстрували найвищу ефективність, що вказує на виражену синергію між периферичною ЦОГ-блокадою та центральною NMDA- або  $\alpha_2$ -адренергічною модуляцією.

Комбінації з АМІ, ПРЕГ і ГАБА виявили тенденцію до підсилення АНА, що може мати практичне значення у схемах пролонгованої аналгезії або при змішаних больових синдромах.

**Перспектива подальших досліджень.** Розробка персоналізованих мультимодальних схем на основі стратифікації за типом болю, супутньою патологією, фармакогенетичними особливостями та індивідуальною чутливістю до НПЗЗ, NMDA-антагоністів і  $\alpha_2$ -агоністів.

#### Література:

1. Carron M., Tamburini E., Linassi F., Pettenuzzo T., Boscolo A., Navalesi P. Efficacy of nonopioid analgesics and adjuvants in multimodal analgesia for reducing postoperative opioid consumption and complications in obesity: a systematic review and network meta-analysis. *British journal of anaesthesia*, 2024. 133(6), 1234–1249. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.08.009>
2. Chakravarthy K., Abd-Elseyed A. (Eds.). *Mechanisms of Pain* (1st ed.). CRC Press. 2025. <https://doi.org/10.1201/9781003094302>
3. Demiri M., Antunes T., Fletcher D., Martinez V. Perioperative adverse events attributed to  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonists in patients not at risk of cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia*, 2019. 123(6), 795–807. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.029>
4. Gawade S. P. Acetic acid induced painful endogenous infliction in writhing test on mice. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, 2012. 3(4), 348. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.103699>
5. Joshi G. P. Rational Multimodal Analgesia for Perioperative Pain Management. *Current pain and headache reports*, 2023. 27(8), 227–237. <https://doi.org/10.1007/s11916-023-01137-y>
6. Ju Z., Li M., Xu J., Howell D. C., Li Z., Chen F. E. Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents: The past 10 years. *Acta pharmaceutica Sinica*. B, 2022. 12(6), 2790–2807. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.01.002>
7. Kaye A. D., Chernobytsky D. J., Thakur P., Siddaiah H., Kaye R. J., Eng L. K., Harbell M. W., Lajaunie J., Cornett E. M. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain. *Current pain and headache reports*, 2020. 24(5), 21. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00853-z>
8. Kummer I., Lüthi A., Klingler G., Anderegg L., Urman R. D., Luedi M. M., Stieger A. Adjuvant Analgesics in Acute Pain – Evaluation of Efficacy. *Current pain and headache reports*, 2024. 28(9), 843–852. <https://doi.org/10.1007/s11916-024-01276-w>
9. O'Neill A., Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiology clinics*, 2022. 40(3), 455–468. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2022.04.002>
10. Stiller C. O., Hjemdahl P. Lessons from 20 years with COX-2 inhibitors: Importance of dose-response considerations and fair play in comparative trials. *Journal of internal medicine*, 2022. 292(4), 557–574. <https://doi.org/10.1111/joim.13505>
11. Tacconelli S., Capone M. L., Patrignani P. Clinical pharmacology of novel selective COX-2 inhibitors. *Current pharmaceutical design*, 2004. 10(6), 589–601. <https://doi.org/10.2174/1381612043453108>
12. Tesfaye S., Sloan G., Petrie J., White D., Bradburn M., Julious S., Rajbhandari S., Sharma S., Rayman G., Gouni R., Alam U., Cooper C., Loban A., Sutherland K., Glover R., Waterhouse S., Turton E., Horspool M., Gandhi R., Maguire D., OPTION-DM trial

group. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial. *Lancet (London, England)*, 2022. 400(10353), 680–690. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01472-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01472-6)

13. Стефанов О. В. (Ред.). Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації. Київ: Авіцена. 527 с. 2001. URL: <https://pubmed.com.ua/xmlui/handle/123456789/77>

Дата надходження статті: 19.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.914-053.2-06-08

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-10>

**Уляна МУДРИК**

кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [mydrykum@tdmu.edu.ua](mailto:mydrykum@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0000-0001-8078-0462

**Аліна КЛУБКОВА**

здобувач вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [klubkova\\_alivit@tdmu.edu.ua](mailto:klubkova_alivit@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0009-0002-7282-1986

**Анастасія НОВАК**

здобувач вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [novak\\_anaand@tdmu.edu.ua](mailto:novak_anaand@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0009-0009-7369-5011

**Тамара ВОРОНЦОВА**

кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [voroncova@tdmu.edu.ua](mailto:voroncova@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0000-0002-5434-7064

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА УСКЛАДНЕННЯ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ:  
ПЕДІАТРИЧНИЙ АСПЕКТ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ**

Вітряна віспа (*Varicella*) залишається поширеною вірусною інфекцією, що викликається вірусом *Varicella-Zoster*. Характеризується високою контагіозністю та зазвичай легким перебігом у дітей, однак у дорослих та осіб з імунodefіцитом може супроводжуватися серйозними ускладненнями, такими як пневмонія, енцефаліт, бактеріальне ураження шкіри. Реактивація вірусу може призвести до оперізувального лишая, який у свою чергу викликає постгерпетичну невралгію, що значно знижує якість життя пацієнтів. Оскільки вітряна віспа та її ускладнення продовжують становити медичну проблему, важливо досліджувати сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики цієї інфекції.

**Мета дослідження:** Аналіз сучасних даних щодо етіології, клінічного перебігу та ускладнень вітряної віспи, а також оцінка ефективності профілактичних заходів і методів лікування на основі аналізу наукової літератури.

**Матеріали та методи.** Літературний пошук проводився через міжнародні наукові бази даних Scopus, Web of Science, Google Scholar та PubMed, з використанням ключових слів «*Varicella-Zoster Virus*», «*Chickenpox*», «*clinical course of chickenpox*», «*vaccination against chickenpox*» та інших. Оцінка ефективності лікування та профілактики базувалася на аналізі досліджень з використання сучасних противірусних препаратів, вакцин та терапевтичних підходів.

**Результати обстеження та їх обговорення.** Збудником вітряної віспи є вірус *Varicella-Zoster (VZV)*, який передається повітряно-крапельним шляхом. Характерна клінічна ознака – висип, що проходить кілька стадій розвитку, від плям до везикул і кірочок. Захворювання часто протікає у дітей без серйозних ускладнень, однак у дорослих, особливо з ослабленим імунітетом, можуть розвиватися тяжкі форми, такі як пневмонія, енцефаліт, генералізована форма вітряної віспи. Сучасні вакцини ефективно запобігають захворюванню, зменшуючи кількість ускладнень і тяжкість хвороби.

**Висновки.** Вітряна віспа є серйозною інфекцією, яка може спричиняти значні ускладнення, особливо серед дорослих та осіб з ослабленим імунітетом. Сучасні методи профілактики, зокрема вакцинація, значно знижують рівень захворюваності та тяжкість перебігу хвороби. Противірусна терапія та своєчасне лікування ускладнень є важливими для зниження ризику розвитку серйозних наслідків, таких як постгерпетична невралгія.

**Ключові слова:** вітряна віспа, *Varicella-Zoster*, вакцинація, профілактика, противірусна терапія, оперізувальний лишай, ускладнення, постгерпетична невралгія.

**Uliana Mudryk, Alina Klubkova, Anastasia Novak, Tamara Vorontsova. CLINICAL FEATURES AND COMPLICATIONS OF CHICKENPOX: PAEDIATRIC ASPECTS AND CURRENT APPROACHES TO TREATMENT**

*Chickenpox (Varicella)* remains a common viral infection caused by the *Varicella-Zoster virus*. It is highly contagious and usually mild in children, but in adults and immunocompromised individuals, it can be accompanied by serious complications such as pneumonia, encephalitis, and bacterial skin infections. Reactivation of the virus can lead to shingles, which in turn causes postherpetic neuralgia, significantly reducing the quality of life of patients. Since chickenpox and its complications continue to be a medical problem, it is important to investigate modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention of this infection.

© У. Мудрик, А. Клубкова, А. Новак, Т. Воронцова, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Research objective.** To analyse current data on the aetiology, clinical course and complications of chickenpox, as well as to evaluate the effectiveness of preventive measures and treatment methods based on an analysis of the current scientific literature.

**Materials and methods.** A literature search was conducted using the international scientific databases Scopus, Web of Science, Google Scholar and PubMed, using the keywords 'Varicella-Zoster Virus', 'Chickenpox', 'clinical course of chickenpox', 'vaccination against chickenpox' and others. The assessment of the effectiveness of treatment and prevention was based on an analysis of studies using modern antiviral drugs, vaccines and therapeutic approaches.

**Survey results and discussion.** Chickenpox is caused by the Varicella-Zoster virus (VZV), which is transmitted by airborne droplets. A characteristic clinical feature is a rash that goes through several stages of development, from spots to vesicles and scabs. The disease often occurs in children without serious complications, but in adults, especially those with weakened immune systems, severe forms such as pneumonia, encephalitis and generalised chickenpox can develop. Modern vaccines effectively prevent the disease, reducing the number of complications and the severity of the illness.

**Conclusions.** Chickenpox is a serious infection that can cause significant complications, especially among adults and people with weakened immune systems. Modern methods of prevention, including vaccination, significantly reduce the incidence and severity of the disease. Antiviral therapy and timely treatment of complications are important for reducing the risk of serious consequences, such as postherpetic neuralgia.

**Key words:** chickenpox, Varicella-Zoster, vaccination, prevention, antiviral therapy, shingles, complications, postherpetic neuralgia.

**Вступ.** Вітряна віспа (varicella) є однією з найбільш поширених вірусних інфекцій, що вражають дітей, але також може виникати й у дорослих [18]. Це захворювання, яке викликається вірусом Varicella-Zoster (VZV) – представником родини герпесвірусів, має високу контагіозність і здатне спричинити серйозні ускладнення, особливо у людей з ослабленим імунітетом. Характерним для вітряної віспи є розвиток висипу на шкірі, що протікає в кількох стадіях – від плям до пухирців і кірочок. Однак у певних випадках, особливо у дорослих, хвороба може мати тяжчий перебіг, що ускладнюється пневмонією, енцефалітом, бактеріальними інфекціями, а також значно підвищує ризик розвитку оперізувального лишая в подальшому житті після перенесеного захворювання [17, 3, 4].

Завдяки широкому поширенню вакцин проти вітряної віспи, профілактика цієї інфекції значно покращилася, що дозволяє знизити захворюваність та тяжкість перебігу хвороби, а також кількість ускладнень, особливо серед дітей [24]. Однак, навіть з урахуванням високого рівня вакцинації, проблеми, пов'язані з ускладненнями та реєстрацією випадків вітряної віспи в дорослих і людей з ослабленим імунітетом, залишаються актуальними. Вивчення етіології, патогенезу та сучасних підходів до лікування й профілактики вітряної віспи є важливим завданням для оптимізації стратегії боротьби з цією інфекцією.

Незважаючи на широке використання вакцин, вітряна віспа продовжує залишатися значною проблемою для здоров'я, зокрема у випадках епідемій або у людей, що не були вакциновані. Тому актуальність вивчення клінічних аспектів, ефективності профілактичних заходів та лікування вітряної віспи, а також визначення нових підходів до боротьби з цією інфекцією, не зменшується.

**Метою** цієї статті є аналіз сучасних даних щодо етіології, клінічного перебігу та ускладнень вітряної віспи, а також оцінка ефективності

профілактичних заходів і методів лікування на основі аналізу актуальної наукової літератури.

**Матеріали та методи.** Літературний пошук було здійснено за допомогою міжнародних наукових баз даних, таких як Scopus, Web of Science, Google Scholar та PubMed. Ці ресурси надають доступ до широкого спектру рецензованих статей та досліджень, що забезпечують високу наукову якість та достовірність інформації.

Проведено систематичний огляд наукових статей, що охоплюють дослідження етіології, патофізіології та клінічних особливостей вітряної віспи, включаючи механізми передачі вірусу Varicella-Zoster, його ускладнення та різні форми захворювання. З метою оцінки ефективності лікування та профілактики проаналізовано дослідження щодо застосування сучасних противірусних препаратів, вакцин та терапевтичних підходів, спрямованих на зменшення тяжкості перебігу хвороби.

Літературний пошук здійснювався за допомогою ключових слів, таких як «Varicella-Zoster Virus», «Chickenpox», «clinical course of chickenpox», «complications of chickenpox», «vaccination against chickenpox», «antiviral therapy», «prevention of chickenpox» та «reactivation of Varicella-Zoster» та інші. Вибрані статті були проаналізовані для виявлення ефективних методів лікування, профілактики та напрямків подальших досліджень.

**Результати обстеження та їх обговорення.** Збудником вітряної віспи є вірус Varicella-zoster (VZV) – представник родини Herpesviridae, відомий також як герпесвірус людини 3 типу (HHV-3). Це ДНК-вмісний вірус, який характеризується низькою стійкістю в навколишньому середовищі: він швидко гине під дією дезінфекційних засобів, ультрафіолетового випромінювання та температури понад 60 °C. Джерелом інфекції є виключно хвора людина – переважно пацієнт із вітряною віспою, рідше з оперізувальним герпесом. Інфікована особа становить небезпеку для оточення за одну-дві доби до появи висипу і протягом п'яти-семи днів

після його появи, доки не підсохнуть усі елементи висипу. Сприйнятливість населення до вірусу є надзвичайно високою і сягає 90–95%, особливо серед дітей, які не мають імунітету після перенесеного захворювання або вакцинації [1, 12, 19].

Основним механізмом передавання збудника є повітряно-краплинний шлях. Незважаючи на нестійкість вірусу в довкіллі, доведено, що він може поширюватися на значні відстані через повітряні потоки, навіть за межі приміщення, де перебуває хворий. Таким чином, можливе інфікування осіб, які знаходяться в одній будівлі з хворим. У поодиноких випадках можливе трансплацентарне передавання вірусу від матері до плода, що може спричинити вроджений синдром вітряної віспи, який проявляється ураженнями шкіри, кінцівок і центральної нервової системи [9, 11].

Вітряна віспа належить до типових дитячих інфекцій. Новонароджені до двох місяців зазвичай мають пасивний материнський імунітет, отриманий трансплацентарно, однак починаючи з трьох місяців життя дитина стає сприйнятною до інфекції. Найвищий рівень захворюваності спостерігається серед дітей віком від двох до чотирьох років, при цьому близько 80% випадків припадає саме на дошкільнят. Для вітряної віспи характерна осінньо-зимовою сезонність, що зумовлено тісними контактами між дітьми у період відвідування дитячих садків і шкіл.

Захворюваність зазвичай має спорадичний характер, однак можуть виникати епідемічні спалахи у закритих колективах – дитячих дошкільних закладах, школах, лікарнях. Після перенесеного захворювання формується тривалий, часто довічний імунітет. Повторні випадки вітряної віспи трапляються вкрай рідко, переважно у осіб із порушеннями імунної системи.

Після первинного інфікування вірус поширюється з епідермісу та слизових оболонок у чутливі нервові закінчення, де переходить у стан латентності в клітинах дорзальних гангліїв [21]. Імунна система підтримує контроль над вірусом, однак за умов ослаблення імунітету може настати реактивація інфекції, що клінічно проявляється у вигляді оперізуючого лишая (herpes zoster).

Герпетичні інфекції, спричинені вірусом простого герпесу, вірусом вітряної віспи та вірусом оперізуючого лишая, характеризуються подібними гістологічними змінами. Ураження представлені внутрішньоепідермальними везикулами, в яких спостерігається балонна дегенерація кератиноцитів і утворення багатоядерних гігантських клітин – результат злиття інфікованих епітеліальних клітин.

Важливою морфологічною ознакою є акантоліз, коли кератиноцити втрачають міжклітинні

зв'язки та вільно розміщуються всередині порожнини пухирця. Такі клітини часто демонструють типові вірусні зміни, зокрема маргіналізацію хроматину, множинні ядра та внутрішньоядерні включення [2].

Для диференційної діагностики між інфекціями HSV і VZV необхідне поєднання клінічних даних, імуногістохімічного аналізу, вірусологічного культивування або виявлення ДНК вірусу методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [20].

Інкубаційний період при вітряній віспі триває від 11 до 21 доби, найчастіше – близько двох тижнів. Продромальні прояви у дітей зазвичай відсутні або обмежуються легкими симптомами інтоксикації – короткочасне нездужання, зниження апетиту, субфебрилітет [14, 15]. У дорослих продромальний період виражений сильніше – температура може бути вищою, а загальне самопочуття гірше. Після короткого продрому або без нього на шкірі з'являються характерні висипання, переважно на обличчі, волосистій частині голови, тулубі та кінцівках. У разі масивного висипу елементи можуть виявлятися навіть на долонях і підшвах. Висип спочатку має вигляд плям і дрібних папул, які швидко трансформуються у везикули – типові для вітряної віспи пухирці. Частина плям і папул може зникати, не доходячи до цієї стадії. Везикули зазвичай мають округлу або овальну форму, різний розмір, розташовуються на неінфільтрованій шкірі, з тонкою блискучою оболонкою і прозорим вмістом. Навколо них помітний вузький обідок гіперемії. Через однокамерну будову пухирці легко спадають при проколі або розчухуванні, яке часто виникає через виражений свербіж. У центрі деяких везикул спостерігається пупкоподібне вдавлення. Через 1–3 дні везикули починають підсихати, вміст мутніє через випадіння фібрину, утворюються бурі кірочки, які відпадають за 1–3 тижні, не залишаючи рубців. Висипання з'являються поступово, хвилеподібно, тому для вітряної віспи характерна поліморфність – на одній ділянці можна одночасно побачити плями, папули, везикули й кірочки. Іноді разом із шкірними елементами виникають висипання на слизових оболонках – у порожнині рота, ротоглотці, гортані, на статевих органах. Такі висипи називаються енантемою. Везикули на слизових швидко розриваються, утворюючи поверхневі ерозії, які епітелізуються протягом кількох днів.

#### *Перебіг хвороби за ступенем тяжкості*

- Легкий перебіг. Температура підвищується незначно (до 37,5–38 °С), симптоми інтоксикації відсутні або мінімальні, висипання поодинокі.
- Середньотяжкий перебіг. Температура сягає 39 °С, прояви інтоксикації помірні, висипання численні, часто з ураженням слизових оболонок.

- Тяжкий перебіг. Гарячка виражена (до 39,5–40 °С), висипання рясні, великі, іноді перебувають в одній стадії розвитку. Можливі ознаки нейротоксикозу – судоми, симптоми набряку-набухання головного мозку (ННГМ). Після підсихання висипу стан дитини поліпшується, температура нормалізується.

У присутності супутніх факторів (ослаблення імунітету, інші інфекції, лікування глюкокортикостероїдами тощо) можливий ускладнений або атипичний перебіг вітряної віспи:

- Менінгіальна форма – характеризується серозним ліквором, помірним цитозом, швидким регресом симптомів.

- Енцефалітична форма – проявляється вогнищевими симптомами ураження ЦНС, парезами, ознаками набряку головного мозку.

- Пневмонічна форма – у дітей має переважно вірусну етіологію, у дорослих часто ускладнюється бактеріальною інфекцією.

- Генералізована (вісцеральна) вітряна віспа найчастіше спостерігається у новонароджених або у хворих, які отримують глюкокортикостероїди. Для неї характерні гіпертермія, тяжка інтоксикація, ураження внутрішніх органів (печінка, легені, нирки). Перебіг украй тяжкий, часто з летальним наслідком.

- Атипова (рудиментарна) форма зазвичай виникає в осіб, яким під час інкубаційного періоду вводили імуноглобулін або плазму. Висип представлений розеольозно-папульозними елементами з поодинокими недорозвиненими везикулами. Температура нормальна, загальний стан не порушується.

У ослаблених дітей раннього віку або дорослих з імунодефіцитами хвороба може набувати злоякісного перебігу, що супроводжується:

- пустульозною формою (везикули наповнюються гноем, нагадуючи натуральну віспу);

- бульозною формою (великі пухирі діаметром 2–3 см із каламутним вмістом);

- геморагічною формою (везикули з кров'янистим вмістом, петехії, тромбоцитопенічна пурпура);

- гангренозною формою (некроз шкіри навколо елементів висипу, утворення виразок). Такі форми значно погіршують прогноз.

У дітей вітрянка зазвичай протікає легко, і більшість хворих одужують без серйозних ускладнень [6, 13]. У підлітків та дорослих захворювання має більш тяжкий перебіг і характеризується більшою кількістю шкірних висипань [23]. У дорослих, осіб з імунодефіцитом та вагітних можливі наступні серйозні ускладнення:

- Вторинна бактеріальна інфекція – найпоширеніше ускладнення, що може проявлятися целюлітом, імпетиго або бешихою, що призводить до

формування рубців. У дорослих рубці, як правило, глибші та помітніші.

- Пневмонія, пов'язана з вітряною віспою, у разі відсутності лікування може призводити до летальних наслідків у 10–30% випадків.

- Особи, які перенесли вітрянку, мають приблизно 20% ризику розвитку оперізуючого лишая протягом життя. У поодиноких випадках одночасно можуть виникати вітряна віспа та оперізуючий лишай, а також ускладнення, наприклад, параліч лицьового нерва.

- Ураження центральної нервової системи трапляються рідко (<1 на 1000 випадків) і можуть включати енцефаліт, гостру мозочкову атаксію та синдром Гійєна-Барре. Вітряна віспа здатна уражати артерії шиї та голови, що підвищує ризик інсульту.

- Синдром Рейє, що проявляється енцефалітом і жировою дистрофією печінки, став рідкісним завдяки припиненню використання аспірину у дітей із вітряною віспою.

- Вплив на плід при інфекції у вагітної: вакцинація матері у перші 20 тижнів вагітності пов'язана з приблизно 2% випадків розвитку вродженої вітряної віспи (ембріопатії). Можливі аномалії: низька маса при народженні, рубці на шкірі, порушення розвитку очей, атрофія кори головного мозку, психомоторна затримка, гіпоплазія кінцівок. Діти, чий матері переохворіли під час вагітності, можуть рано захворіти на оперізуючий лишай. Тяжка неонатальна вітряна віспа може розвинути, якщо материнська інфекція виникає між 5 днями до і 2 днями після пологів. Водночас, якщо у матері розвивається оперізуючий лишай, ризик неонатальних ускладнень низький, ймовірно, через наявність циркулюючих материнських антитіл.

- Ускладнення у осіб з ослабленим імунітетом можуть бути тяжкими та потенційно летальними: спостерігається більш обширне та атипичне шкірне висипання, іноді геморагічне або пурпурне, а також ураження легень, печінки та ЦНС.

- Рідкісні ускладнення включають тромбоцитопенію, гепатит, гломерулонефрит, неврит зорового нерва, кератит, артрит, міокардит, панкреатит, орхіт та васкуліт.

Діагноз вітряної віспи (varicella) у більшості випадків встановлюється клінічно на підставі характерної шкірної висипки з везикулами на макуло-папульозному фоні, що з'являється хвилеподібно і має поліморфний вигляд (різні стадії розвитку на одному шкірному сегменті) [5]. У вакцинованих осіб або при модифікованій формі висип може бути менш типовим, що ускладнює клінічне розпізнавання.

Ускладнення або нетипові форми вимагають лабораторного підтвердження, особливо під час

епідемії, у госпіталізованих пацієнтів або при підозрі на прорив вакцинальної інфекції.

PCR для виявлення ДНК VZV є методом вибору для підтвердження діагнозу уражень шкіри або висипань. Він характеризується високою чутливістю та специфічністю, і дозволяє диференціювати дикі штами від вакцинальних варіантів [8]. Оптимальним зразком для PCR є рідина з пухирців, кірки (scabs) або клітини з основи везикули. Зразки зі слизових, крові чи слини менш надійні і можуть давати хибно від'ємні результати.

DFA дозволяє виявляти антигени VZV у клітинах зі шкіри з пухирців. Проте результати менш чутливі, ніж PCR (~60–70% чутливості) і залежать від якості зразка

Культивування VZV з матеріалу пухирців чи основи везикули можливе, але метод повільний, менш чутливий і менш практичний у рутинній діагностиці.

Серологічні методи мають обмежене застосування для діагностики гострої інфекції. Позитивні IgM можуть вказувати на недавню інфекцію, але часто не дозволяють відрізнити первинне зараження, реактивацію або повторний контакт, особливо в осіб із вже сформованим імунітетом. Підвищення IgG у чотири рази між гострою і реконвалесцентною фазами вказує на акуутне зараження, але в вакцинованих цей приріст часто недоступний

Додаткові методи при ускладненнях:

- Люмбальна пункція + PCR у спинномозковій рідині (ЦСР) при підозрі на менінгіт або енцефаліт (показники: підвищений білок, плеоцитоз). PCR у ЦСР може підтвердити вірусне ураження ЦНС.

- МРТ головного мозку – при симптомах ураження ЦНС (мієліт, енцефаліт) для виявлення вогнищевих змін.

- Рентгенографія або КТ грудної клітки – у випадках пневмонії.

- Біохімічні лабораторні тести – функції печінки, маркери системного запалення, електроліти тощо.

Деякі вірусні захворювання шкіри, такі як віспа мавп, натуральна віспа та вітряна віспа, мають схожі клінічні прояви – лихоманку, висип, біль у м'язах, озноб і головний біль [10]. Через це їх іноді плутають, особливо на початкових етапах захворювання. Проте кожна з цих інфекцій має характерні особливості, які дозволяють провести диференційну діагностику. Хоча лабораторні дослідження залишаються найнадійнішим методом підтвердження діагнозу, у більшості випадків клінічна оцінка, зокрема аналіз характеру висипу, є достатньо інформативною.

Використання жарознижувальних засобів доцільне у випадках, коли дитина має гарячку або відчуває значний дискомфорт, однак регулярне

застосування лише для зниження температури без клінічних показань не рекомендується. Для зменшення свербіжжю можна використовувати місцеві засоби, такі як каламіновий лосьйон, який створює ефект охолодження, або гелі на основі природних компонентів – алое вера, календули, ромашки, вівса чи лаванди, які мають зволожувальні, протизапальні та заспокійливі властивості. Хоча наукових доказів ефективності каламіну при вітряній віспі небагато, засіб має добрий профіль безпеки та може забезпечувати суб'єктивне полегшення симптомів.

Антигістамінні препарати, зокрема хлорфенамін або диметинден, іноді застосовують для зменшення свербіжжю, проте доказів їх ефективності небагато. Використання топічних або системних антигістамінних засобів повинно бути обмеженим, особливо у дітей молодшого віку, через можливі побічні ефекти. Не рекомендується обробляти висипання аніліновими барвниками чи іншими дезінфікуючими розчинами, оскільки клінічні дослідження не підтвердили доцільності такої практики.

Противірусна терапія із застосуванням ацикловіру може розглядатися лише у певних категорій пацієнтів. Згідно з рекомендаціями Американської академії педіатрії, призначення ацикловіру доцільне підліткам віком від 14 років і старше, а також особам із тяжким перебігом хвороби або підвищеним ризиком ускладнень – пацієнтам із хронічними шкірними та легеневиими захворюваннями, курцям чи тим, хто отримує кортикостероїди або тривало приймає ацетилсаліцилову кислоту. Препарат ефективніший, якщо його призначити протягом перших 24 годин після появи висипу. Внутрішньовенний ацикловір застосовують лише у дітей з імунодефіцитом або при розвитку тяжких ускладнень, таких як пневмонія чи енцефаліт. У здорових дітей рутинне застосування ацикловіру не рекомендоване, оскільки клінічні дослідження не довели значного впливу препарату на перебіг хвороби чи зниження ризику ускладнень.

У разі підозри на бактеріальну суперінфекцію, яка може проявлятися підвищенням температури після початкового покращення, почервонінням і болем навколо елементів висипу, необхідна консультація лікаря для призначення відповідного лікування. Вторинна бактеріальна інфекція частіше зустрічається у дітей з екземою, оскільки порушення бар'єрної функції шкіри сприяє проникненню бактерій. За появи ознак ускладнень – утрудненого дихання, сильної слабкості, зневоднення або судом – пацієнта слід негайно направити до лікарні.

Основним методом профілактики вітряної віспи є вакцинація [7]. На сьогодні у світі використовується жива ослаблена вакцина, створена на основі

вірусу штаму «Ока» та його варіацій, які схвалені Всесвітньою організацією охорони здоров'я [21].

В Україні щеплення проти вітряної віспи поки не входить до переліку обов'язкових у Національний календар профілактичних щеплень. До впровадження загальної вакцинації вірус вітряної віспи був дуже поширений серед дітей. У більшості випадків захворювання у дітей протікає легко і самообмежено, проте у немовлят і дорослих можливі тяжкі ускладнення. На сьогодні вакцинація проти вітряної віспи є ефективним профілактичним заходом. Сучасні вакцини проти вітряної віспи та оперізувального лишая забезпечують 70–90% захисту від інфекції та понад 95% – проти тяжких форм хвороби. Дослідження показують, що одна доза вакцини може не запобігти прориву захворювання, тому нині рекомендована схема з двома дозами.

Неспецифічні заходи профілактики включають самоізоляцію, особливо для осіб із підвищеним ризиком зараження:

1. Для хворих – ізоляція триває щонайменше 5 днів після появи висипу до повного підсихання всіх елементів; у випадку макуло-папульозного висипу у вакцинованих осіб – до моменту, коли нові елементи більше не з'являються або висип стає блідим (повне зникнення змін не обов'язкове).

2. Для сприйнятливих осіб після контакту з хворим – період самоізоляції становить від 10 до 21 дня після контакту; якщо введено VZIG або ВВІГ – до 28 днів. За можливості, після контакту таких осіб слід відпускати додому, а імунологічно невакцинований медичний персонал, який контактував із пацієнтом, тимчасово відсторонюють від догляду за хворими

За даними довготривалих спостережень, поствакцинальний імунітет може зберігатися від 6–11 до 20 років. Реактивація вірусу Varicella Zoster (VZV) у нейронах відбувається з невідомою, але ймовірно високою частотою. Ще понад півстоліття тому Хоуп Сімпсон висунула гіпотезу, що реактивація VZV може бути поширеним процесом, який часто проходить безсимптомно. Цю теорію пізніше підтверджено під час спостережень за астронавтами, у яких під час космічних місій виявляли тимчасову реактивацію вірусу за наявності ДНК VZV у слині, хоча клінічних ознак оперізувального лишая не спостерігалось. Вірусна ДНК зникала через кілька тижнів після повернення на Землю, що свідчить про тимчасовий характер реактивації. Водночас виділення інфекційного вірусу зі слини є рідкісним явищем навіть у випадках активної або субклінічної інфекції.

Коли реактивація VZV відбувається з клінічними проявами, виникає оперізувальний лишай.

Класично це захворювання характеризується одностороннім болючим або сверблячим дерматомальним висипом, найчастіше на тулубі, обличчі чи голові. Везикули містять інфекційні вірусні частинки, здатні передаватися контактною або повітряно-крапельним шляхом та спричинити вітряну віспу у сприйнятливих осіб. Проте оперізувальний лишай є приблизно вдвічі менш контагіозним, ніж первинна інфекція. Тяжкість перебігу варіює: у деяких випадках висип є незначним і швидко загоюється, тоді як у людей похилого віку або осіб з імунодефіцитом він може бути розповсюдженим і тривалим. Основним фактором ризику реактивації вважається зниження клітинного імунітету до VZV. Саме на його відновлення спрямована вакцинація проти оперізувального лишая.

Одним із найсерйозніших ускладнень оперізувального лишая є постгерпетична невралгія – стійкий нейропатичний біль, який зберігається після загоєння висипу [16]. Зазвичай вона розвивається через кілька місяців після гострого періоду, частіше у пацієнтів з вираженим шкірним висипом та інтенсивним болем під час активної фази захворювання. Біль при ПГН може бути пекучим, стріляючим або пульсуючим, часто супроводжується алодинією – підвищеною чутливістю шкіри навіть до легкого дотику. Механізм розвитку ПГН повністю не з'ясований, однак існують припущення щодо підвищеної збудливості нейронів або персистуючої інфекції VZV у гангліях.

Хоча раннє застосування протівірусних препаратів при оперізувальному лишайі може зменшити ризик ПГН, на сьогодні не існує переконливих доказів ефективності протівірусної терапії для лікування вже встановленої невралгії. Для полегшення симптомів можуть застосовуватись габапентин, трициклічні антидепресанти або інші засоби, рекомендовані спеціалістами з лікування хронічного болю. Вакцинація проти оперізувального лишая є найефективнішим методом профілактики як самого захворювання, так і розвитку постгерпетичної невралгії.

**Висновки.** Вітряна віспа є поширеною інфекцією, яка зазвичай протікає легко у дітей, але може призвести до серйозних ускладнень у дорослих і осіб з ослабленим імунітетом. Вакцинація є найефективнішим методом профілактики і значно знижує ризик тяжких форм хвороби та ускладнень. Протівірусна терапія, як-от ацикловір, показана лише у випадках важкого перебігу. Своєчасне лікування ускладнень, таких як пневмонія або енцефаліт, є критично важливим для зниження ризику серйозних наслідків.

**Література:**

1. Andrei G., Snoeck R. Advances and Perspectives in the Management of Varicella-Zoster Virus Infections. *Molecules*. 2021. Vol. 26, No 4. P. 1132. doi: 10.3390/molecules26041132.
2. Bumiller-Bini Hoch V., Schneider L., Pumpe A. E., Lüders E., Hundt J. E., Boldt A. B. W. Marked to Die-Cell Death Mechanisms for Keratinocyte Acantholysis in Pemphigus Diseases. *Life (Basel)*. 2022. Vol. 12, No 3. P. 329. doi: 10.3390/life12030329.
3. Chuang F. R., Lee C. H., Chuang C. H., Lee W. C., Yang C. C., Chen T. C., Lu C. H., Chang H. Y., Sheu M. J., Wang I. K. Varicella-zoster infection with encephalopathy, pneumonia, and renal failure: a case report. *Ren Fail*. 2007. Vol. 29, No 3. P. 359–362. doi: 10.1080/08860220601166602.
4. Diniz L. M. O., Maia M. M. M., Oliveira Y. V., Mourão M. S. F., Couto A. V., Mota V. C., Versiani C. M., Silveira P. O. D. C., Romanelli R. M. C. Study of Complications of Varicella-Zoster Virus Infection in Hospitalized Children at a Reference Hospital for Infectious Disease Treatment. *Hosp Pediatr*. 2018. Vol. 8, No 7. P. 419–425. doi: 10.1542/hpeds.2017-0086.
5. Dooling K., Marin M., Gershon A. A. Clinical Manifestations of Varicella: Disease Is Largely Forgotten, but It's Not Gone. *J Infect Dis*. 2022. Vol. 226, Suppl 4. P. S380–S384. doi: 10.1093/infdis/jiac390.
6. Gershon A. A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? *J Infect*. 2017. Vol. 74, Suppl 1. P. S27–S33. doi: 10.1016/S0163-4453(17)30188-3.
7. Hambleton S., Gershon A. A. Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microbiol Rev*. 2005. Vol. 18, No 1. P. 70–80. doi: 10.1128/CMR.18.1.70-80.2005.
8. Harbecke R., Oxman M. N., Arnold B. A., Ip C., Johnson G. R., Levin M. J., Gelb L. D., Schmader K. E., Straus S. E., Wang H., Wright P. F., Pachucki C. T., Gershon A. A., Arbeit R. D., Davis L. E., Simberkoff M. S., Weinberg A., Williams H. M., Cheney C., Petrukhin L., Abraham K. G., Shaw A., Manoff S., Antonello J. M., Green T., Wang Y., Tan C., Keller P. M. Shingles Prevention Study Group. A real-time PCR assay to identify and discriminate among wild-type and vaccine strains of varicella-zoster virus and herpes simplex virus in clinical specimens, and comparison with the clinical diagnoses. *J Med Virol*. 2009. Vol. 81, No 7. P. 1310–1322. doi: 10.1002/jmv.21506.
9. Hatsushika Y., Nii I., Taniguchi T. Varicella caused by airborne transmission of a localised herpes zoster infection in a family. *BMJ Case Rep*. 2021. Vol. 14, No 9. P. e243217. doi: 10.1136/bcr-2021-243217.
10. Indiastari D., Fajar J. K., Tamara F., Runesi O., Hakim L. N., Chotimah K., Rahmani A., Saputro T. D., Afrilla D., Firmansyah E., Dau D., Dzhyvak V. Global prevalence and determinants associated with the acceptance of monkeypox vaccination. *Narra J*. 2024. Vol. 4, No 2. P. e866. doi: 10.52225/narra.v4i2.866.
11. Ion A., Orzan O. A., Bălăceanu-Gurău B. Varicella Zoster Virus Infection and Pregnancy: An Optimal Management Approach. *Pathogens*. 2025. Vol. 14, No 2. P. 151. doi: 10.3390/pathogens14020151.
12. Kennedy P. G., Rovnak J., Badani H., Cohrs R. J. A comparison of herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus latency and reactivation. *J Gen Virol*. 2015. Vol. 96, Pt 7. P. 1581–1602. doi: 10.1099/vir.0.000128.
13. Lécuyer A., Levy C., Gaudelus J., Floret D., Soubeyrand B., Caulin E., Cohen R., Grimprel E. Pediatricians Working Group. Hospitalization of newborns and young infants for chickenpox in France. *Eur J Pediatr*. 2010. Vol. 169, No 10. P. 1293–1297. doi: 10.1007/s00431-010-1212-9.
14. Liang C. W., Lv Q. Y., Chen Z. G., Xu B., Lai Y. S., Zhang Z. Model-inferred timing and infectious period of the chickenpox outbreak source. *BMC Infect Dis*. 2024. Vol. 24, No 1. P. 1257. doi: 10.1186/s12879-024-10127-3.
15. Marlow R., Roderick M., Oliver J., Jordan Z., Amirthalingam G., Lopez-Bernal J., Finn A., Rodrigues F. Epidemiology of hospitalisations due to chickenpox and quality of life lost in community and hospital settings: protocol for a prospective cohort study across two countries. *BMJ Open*. 2023. Vol. 13, No 3. P. e068611. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068611.
16. Sampathkumar P., Drage L. A., Martin D. P. Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Mayo Clin Proc*. 2009. Vol. 84, No 3. P. 274–280. doi: 10.4065/84.3.274.
17. Sarmah K., Sharma A., Sarma K., Alam S. T., Dutta B. S., Deka E., Laskar S. A., Tishya N. S., Lakshmi Priya M. S., Baishya A. C. Genomic analysis of Varicella zoster virus strains during an outbreak with atypical clinical presentations in Biswanath district of Assam, India. *Virus Genes*. 2025. Vol. 61, No 4. P. 412–422. doi: 10.1007/s11262-025-02156-0.
18. Shah H. A., Meiwald A., Perera C., Casabona G., Richmond P., Jamet N. Global Prevalence of Varicella-Associated Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infect Dis Ther*. 2024. Vol. 13, No 1. P. 79–103. doi: 10.1007/s40121-023-00899-7.
19. Shaw J., Gershon A. A. Varicella Virus Vaccination in the United States. *Viral Immunol*. 2018. Vol. 31, No 2. P. 96–103. doi: 10.1089/vim.2017.0136.
20. Tayyar R., Ho D. Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Infections in Cancer Patients. *Viruses*. 2023. Vol. 15, No 2. P. 439. doi: 10.3390/v15020439.
21. Tommasi C., Breuer J. The Biology of Varicella-Zoster Virus Replication in the Skin. *Viruses*. 2022. Vol. 14, No 5. P. 982. doi: 10.3390/v14050982.
22. Tommasi C., Drousioti A., Breuer J. The live attenuated varicella-zoster virus vaccine vOka: Molecular and cellular biology of its skin attenuation. *Hum Vaccin Immunother*. 2025. Vol. 21, No 1. P. 2482286. doi: 10.1080/21645515.2025.2482286.
23. Volobuieva O., Liadova T., Sevastianova T., Volobuiev D. Modern features of chicken pox course in adults. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series "Medicine"*. 2019. Vol. 36. P. 47–51. doi: 10.26565/2313-6693-2018-36-07.
24. Wutzler P., Bonanni P., Burgess M., Gershon A., Sáfadi M. A., Casabona G. Varicella vaccination – the global experience. *Expert Rev Vaccines*. 2017. Vol. 16, No 8. P. 833–843. doi: 10.1080/14760584.2017.1343669.

Дата надходження статті: 07.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.313-007:616.314.13-007.23:616.72-007.281]-056.7  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-11>

**Михайло ПРОЦАЙЛО**

кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [protsaylo@tdmu.edu.ua](mailto:protsaylo@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0000-0003-1710-3172

**Тетяна КОНИК**

здобувач вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [konuk\\_tetrom@tdmu.edu.ua](mailto:konuk_tetrom@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0009-0004-3129-2381

**Маргарита ТРОХИМЕНКО**

здобувач вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [trohymenko\\_marbor@tdmu.edu.ua](mailto:trohymenko_marbor@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0009-0008-1221-8943

**Олександра ШУЛЬГАЙ**

кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [shulgayom@tdmu.edu.ua](mailto:shulgayom@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0000-0002-7052-8324

**Наталія ЩЕРБАТЮК**

кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [sherbatyuk\\_nu@tdmu.edu.ua](mailto:sherbatyuk_nu@tdmu.edu.ua)  
ORCID: 0000-0002-7849-8465

**СІМЕЙНА ФОРМА ЗМОРШКУВАТОГО ЯЗИКА, ПЛЯМИСТОЇ ГІПОПЛАЗІЇ ЕМАЛІ ЗУБІВ  
ТА ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ**

В останні роки спостерігається тенденція до збільшення кількості вродженої, спадкової та генетично-схильної патології, що обумовлено несприятливими факторами зовнішнього та внутрішнього середовища. Перед практичними лікарями постало непросте завдання своєчасно розпізнати основні ознаки спадкової патології, що, як правило, мають синдромальний характер перебігу захворювання. Тільки всебічне та ретельне обстеження допоможе своєчасно розпізнати, лікувати ці захворювання. Велике зацікавлення серед науковців викликає вивчення надзвичайно рідкісних захворювань, серед яких – зморшкуватий язик. Кожне спостереження цього стану має величезне значення в плані удосконалення діагностики, лікування і профілактики можливих ускладнень

**Мета.** Ознайомити практичних лікарів з результатами власних спостережень поєднання надзвичайно рідкісного стану – зморшкуватого язика, гіпермобільності суглобів і плямистої гіпоплазії емалі зубів на тлі численних соматичних захворювань з метою ранньої діагностики, лікування та профілактики можливих ускладнень.

**Матеріали та методи.** Ретельно вивчена амбулаторна та стаціонарна документація дітей, матері. Рухливість суглобів оцінювалася згідно критерій Бейтона. Стан хребта оцінювався при огляді спереду, збоку та здійснювався тест Адамса. Клінічно оцінювався стан стоп – висота поздовжнього та поперечного склепіння. Рентгенологічне обстеження та УЗД – стандартне обладнання. Оцінювався стан емалі зубів – колір, структура (наявність плям, борозенок, хвилястих заглиблень, ерозій, наявність сколів, тріщин). Провірялась чутливість зубів до холодного, гарячого та солодкого. Стан язика оцінювали за такими критеріями: 1. Колір. 2. Наліт. 3. Сухість або зволоженість язика. 4. Плями. 5. Тріщини. 6. Набряк язика або відбитки зубів. 7. Наявність виразок, пухирців, ран.

**Результати.** Описано сімейну форму зморшкуватого язика, плямистої гіпоплазії емалі зубів та гіпермобільності суглобів у мами та двох її синів 13-ти та 15-ти років.

У хлопчика А. 15 р. виявлено: синдром гіпермобільності суглобів. Двобічну плоскостопість. Хворобу Шойерман-Мау. S-подібний диспластичний сколіоз II ст. Ваду розвитку передньої стінки грудної клітки. Зморшкуватий язик Сімейну, плямисту, вогнищеву, легку форму гіпоплазії емалі різців. Неправильний прикус. Фімоz (стан після операції). Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду. Ваду розвитку серця - синдром Клерка-Леві-Крістеско (CLC синдром). Множинні стигми дизембіогенезу.

У хлопчика Д. 13 р. виявлено: синдром гіпермобільності суглобів. S-подібний диспластичний сколіоз I ст. Ваду розвитку передньої стінки грудної клітки. Зморшкуватий язик. Міопію високо ступеня складності. Міопічний астигматизм обох очей. Розлади акомодативної. Сімейну, плямисту, вогнищеву, легку форму гіпоплазії емалі різців. Неправильний

© М. Процайло, Т. Коник, М. Трохименко, О. Шулгай, Н. Щербатюк, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

прикус. Ваду розвитку серця - синдром Клерка-Леві-Крістеско (CLC синдром). Фімо́з (стан після операції). Дисфункцію жовчного міхура по гіпертонічному типу. Диспанкреатизм.

У матері Н. 34 р. виявлено гіпермобільність суглобів легкого ступеня. Зморшкуватий язик. Тяжку форму гіпоплазії емалі різців в процесі лікування (протезування).

**Висновки.** Зморшкуватий язик має велике діагностичне значення, оскільки може бути раннім маркером спадкових дисфункцій сполучної тканини, з чіткою віковою прогресією інтенсивності. У даному випадку характерний стан язика поєднувався із синдромом гіпермобільності суглобів, сімейною формою плямистої гіпоплазії емалі зубів, неправильним прикусом та фімозом у синів. Поєднання зморшкуватого язика, плямистої гіпоплазії емалі та гіпермобільності суглобів утворює патогномонічну комбінацію, що дозволяє підозрювати системні захворювання сполучної тканини. Важливим аспектом залишається прогностичне значення, оскільки розпізнавання сімейних форм дозволяє впроваджувати профілактичні заходи (ортодонтична корекція, фізіотерапія, генетичне консультування), запобігаючи прогресуванню ортопедичних та інших ускладнень.

**Ключові слова:** синдром, зуби, язик, суглоб, стопа, хребет, очі.

## **Mykhailo Protsaylo, Tetiana Konyk, Margaryta Trokhymenko, Oleksandra Shulgay, Natalya Shcherbatyuk. FAMILIAL FORM OF WRINKLED TONGUE, SPOTTED HYPOPLASIA OF TOOTH ENAMEL, AND JOINT HYPERMOBILITY**

*In recent years, there has been a tendency to increase the number of congenital, hereditary, and hereditary pathology, which is due to adverse factors of the external and internal environment. Practitioners faced the difficult task of recognizing the main signs of hereditary pathology in a timely manner, which, as a rule, have a syndromic nature of the course of the disease. Only a comprehensive and thorough examination will help to recognize and treat these diseases in a timely manner. The study of extremely rare diseases, including wrinkled tongue, is of great interest among scientists. Each observation of this condition is of great importance in terms of improving the diagnosis, treatment, and prevention of possible complications.*

**The aim.** To familiarise practicing doctors with the results of our own observations of a combination of extremely rare conditions – wrinkled tongue, joint hypermobility, and spotted enamel hypoplasia against a background of numerous somatic diseases – with a view to early diagnosis, treatment, and prevention of possible complications.

**Materials and Methods.** Outpatient and inpatient documentation of children and mothers was carefully studied. Joint mobility was assessed according to the Beighton criterion. The condition of the spine was assessed by examination from the front and side, and the Adams test was performed. The condition of the feet was clinically assessed, including the height of the longitudinal and transverse arch. X-ray examination and ultrasound are standard equipment. The condition of tooth enamel was assessed, including color and structure (the presence of spots, grooves, wavy depressions, erosion, and chips and cracks). The sensitivity of the teeth to cold, hot and sweet was checked. The condition of the tongue was assessed according to the following criteria: 1. Color. 2. Plaque. 3. Dry or moist tongue. 4. Spots. 5. Cracks. 6. Swelling of the tongue or tooth impressions. 7. The presence of ulcers, blisters, and wounds.

**Results.** The familial form of wrinkled tongue, spotted hypoplasia of tooth enamel, and joint hypermobility in a mother and her two sons, aged 13 and 15, has been described. A 15-year-old boy, A., was diagnosed with joint hypermobility syndrome. Bilateral flat feet. Scheuermann-Mau disease. S-shaped dysplastic scoliosis of the II stage. Malformation of the anterior wall of the chest. Wrinkled tongue Family, spotted, focal, mild form of hypoplasia of the enamel of the incisors. Malocclusion. Phimosis (condition after surgery). Hypothalamic syndrome of puberty. Heart malformation – Clerk-Levi-Cristesco syndrome (CLC syndrome). Multiple stigmas of dysembiogenesis. Boy D., 13 years old, was diagnosed with joint hypermobility syndrome. S-shaped dysplastic scoliosis of the first stage. Malformation of the anterior wall of the chest. Wrinkled tongue. Myopia of a high degree of complexity. Myopic astigmatism of both eyes. Accommodation disorders. Family, spotted, focal, mild form of hypoplasia of the enamel of the incisors. Malocclusion. Heart malformation - Clerk-Levi-Cristesco syndrome (CLC syndrome). Phimosis (condition after surgery). Dysfunction of the gallbladder of the hypertensive type. Dyspancreatizm. The mother of N., 34 years old, was found to have mild joint hypermobility. Wrinkled tongue. Severe hypoplasia of the enamel of the incisors during treatment (prosthetics).

**Conclusions.** A wrinkled tongue is of great diagnostic significance, as it can be an early marker of hereditary connective tissue dysfunction, with a clear age-related progression of intensity. In this case, the characteristic condition of the tongue was combined with joint hypermobility syndrome, familial spotted enamel hypoplasia, malocclusion, and phimosis in sons. The combination of a wrinkled tongue, spotted enamel hypoplasia, and joint hypermobility forms a pathognomonic combination that suggests systemic connective tissue diseases. The prognostic significance remains an important aspect, since recognizing familial forms allows for the implementation of preventive measures (orthodontic correction, physiotherapy, genetic counseling), preventing the progression of orthopedic and other complications.

**Key words:** syndrome, teeth, tongue, joint, foot, spine, eyes.

**Вступ.** Стан язика має велике практичне значення для діагностики системних захворювань організму, оскільки є потенційним маркер генетичної вразливості та мультифакторних патологій. Одні автори відзначають, що зміни язика не є самостійним захворюванням, а радше морфологічною варіацією, яка може слугувати маркером системних патологій, генетичної схильності, запроваджено навіть термін «лінгводіагностика», що вивчає стан організму по характерним змінам

поверхні язика [11, 12, 14]. З наукової та медичної перспективи, тріщини на язиці не є самостійним захворюванням, а радше морфологічною варіацією, яка може слугувати маркером системних патологій, генетичної схильності чи метаболічних порушень. Інші науковці віддають перевагу сучасним, інструментальним методам обстеження, недооцінюючи стан язика. Точаться суперечки відносно інформативності тріщин язика [1-2,5-9]. У світі від 5 до 20% людей мають тріщини на

поверхні язика, з чіткою тенденцією до зростання з віком: у осіб старше 40 років вона сягає 40%. Чоловіки страждають частіше (співвідношення 1,5–2:1), що може бути пов'язано з гендерними відмінностями в генетичній експресії чи гормональним впливом. [12]. Інші назви тріщина язика – *lingua plicata*, зморшкуватий язик, мошонковий язик. Борозенки, тріщини язика вважають нешкідливим станом і в кожній людині мають свій характерний малюнок. Розрізняють такі форми зморшкуватого язика:

1. Центральна форма – велика медіанна тріщина спинки язика від якої в боки розгалужуються менші тріщини.
2. Дольчаста форма – множинні тріщини спинки язика, які поділяють його на окремі ділянки.
3. Диз'юнктивна форма – множинні ізольовані тріщини спинки язика, які не сполучені між собою [10–11].

Причина розвитку такого язика невідома. Існує гіпотеза, що тут відіграє головну роль спадковість, але потребує додаткових досліджень. Експерти відмічають, що люди з таким язиком, частіше мають такі захворювання: синдром Мелькерссона-Розенталя; Дауна; Шегрена; хронічну гранулематозну хворобу; псоріаз [1–4, 6, 7, 12–15]. Особливий інтерес представляють системні прояви у контексті спадкових дисфункцій сполучної тканини, зокрема синдрому Елерса-Данлоса (EDS), де зморшкуватий язик трапляється у 71% пацієнтів [13].

Враховуючи великі розбіжності щодо інформаційної цінності стану язика, вважаємо за потрібне поділитися нашим клінічним спостереженням сімейного випадку цього стану.

Клінічний випадок. Хлопчик А. 15 р. Від першої доношеної вагітності, тяжких пологів. Маса при народженні 3450 г. Наслідком тяжких пологів була велика кефалогематома, при пункції якої отримали 30 мл крові. На штучному вигодовуванні. У віці 7 років оперований з приводу фімозу. Спостерігалися часті носові кровотечі (у 1–3 класах). Два роки тому виявили викривлення хребта, не лікувався. В останній час скарги на періодичний біль в спині який посилюється при фізичних навантаженнях і зникає в стані спокою.

Загальний стан задовільний. Астенічна будова тіла. Мушлі вух збільшені і сильно розведені в боки, еластичні. Передня стінка грудної клітки сплюснена, ліва половина втиснена, права – випинає. Нижня апертура грудної клітки розширена, реберні дуги потовщені. Грудний кіфоз посилений, при пальпації біль паравертебральних зон нижньогрудного відділу хребта, деформація фіксована. Вісь хребта в грудному відділі відхилена вправо, в поперековому вліво. Справа пологий реберний горб, деформація фіксована.

Висота склепіння стоп сильно зменшена, широкі перші між пальцеві проміжки ніг, сильно видовжені другі пальці стоп (рис. 1).

Тонус мускулатури знижений. Надмірна рухливість перших та п'ятих пальців кистей, ліктьових суглобів (рис. 2).

Шкіра тонка, еластична, волога, підвищена пітливість. На рівні поперекового відділу хребта множинні, поперечні розтяжки (стриї) 10 x 0,5 см червоного кольору.

При огляді ротової порожнини виявлено наявність білих (вапняних) плям на передній поверхні різців. Правий різець зміщений вперед і частково виступає на лівий різець. Бокові поверхні та корінь язика покриті множинними, глибоким борозенками неправильної форми глибиною до 2–3 мм (рис. 3).

На рентгенограмі хребта в двох проекціях має місце відхилення осі хребта в грудному відділі вправо, вершина викривлення Th<sub>9</sub>, величина 16° за методом Кобба. В поперековому – викривлення



Рис. 1. Хлопчик А. 15 р. Плоскостопість. Стигми дизембріогенезу



Рис. 2. Хлопчик А. 15 р. Надмірна рухливість суглобів кисті



**Рис. 3. Хлопчик А. 15 р. Зморшкуватий язик. Множинні борозенки на бокових поверхнях та кореню язика. Гіпоплазія емалі різців. Неправильний прикус верхнього зубного ряду**

вліво, величина  $18^\circ$  за методом Кобба, вершина  $L_2$ . Розщеплення дужки  $L_5$ . На боковій проекції – посилення грудного кіфозу, клиновидна деформація  $Th_{9-11}$ , розпушування та нерівність замикальних пластинок, поодинокі грижі Шморля. Посилений поперековий лордоз (рис. 4).

**УЗД органів черевної порожнини – патологічних змін не виявлено**

**ЕКГ.** PS – 78. Синусова аритмія, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. Укорочення PQ до 0,10 С. Синдром СЛС. Гіпоксія міокарда.

**Клінічний діагноз.** Синдром гіпермобільності суглобів. Двобічна плоскостопість. Хвороба Шойерман-Мау. S-подібний диспластичний сколіоз II ст. Вада розвитку передньої стінки грудної клітки.

Зморшкуватий язик. Сімейна, плямиста, вогнищева, легка форма гіпоплазії емалі різців. Неправильний прикус. Фіроз (стан після операції). Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду. Вада розвитку серця – синдром Клерка-Леві-Крістеско (СЛС синдром). Множинні стигми дизембіогенезу.

**Хлопчик Д. 13 р.** Від другої доношеної вагітності, тяжких пологів. Маса при народженні 3300 г. На грудному вигодовуванні три тижні. У віці 4 роки оперований з приводу фімозу. У першому класі замітили зниження гостроти зору, користується окулярами. Два роки тому виявили викривлення хребта, не лікувався.

Загальний стан задовільний. Астенічної тілобудови. Передня стінка грудної клітки сплюснена, ліва половина втиснена, права – випинає. Нижня апертюра грудної клітки розширена, реберні дуги потовщені. Деформація фіксована. Вісь хребта в грудному відділі відхилена вправо, в поперековому вліво. Справа пологий реберний горб. Деформація фіксована.

При огляді ротової порожнини виявлено наявність білих (вапняних) плям на передній поверхні різців. Правий різець зміщений вперед і частково наповзає на лівий різець (аналогічно як у старшого брата). Бокові поверхні та корінь язика покриті множинними, глибокими борозенками неправильної форми глибиною до 2–3 мм (рис. 5).

**На рентгенограмі хребта** в двох проекціях має місце відхилення осі хребта в грудному відділі вправо, вершина викривлення  $Th_9$ , величина  $10^\circ$  за методом Кобба. В поперековому – викривлення вліво, величина  $8^\circ$  за методом Кобба, вершина  $L_2$ . На боковій проекції – розпушування та нерівність замикальних пластинок, поодинокі грижі Шморля.

Оглянутий окулістом та встановлено такі діагнози: гетерофорія, міопія високо ступеня складності, міопічний астигматизм обох очей. Розлади акомодатії.

**УЗД органів черевної порожнини:** печінка незначно збільшена, права доля 126 мм, ліва



**Рис. 4. Хлопчик А. 15 р. S-подібний диспластичний сколіоз II ст.**



**Рис. 5. Д. 13 р. Зморшкуватий язик. Множинні борозенки на бокових поверхнях язика. Гіпоплазія емалі різців. Непральний прикус верхнього зубного ряду**

66 мм. Жовчний міхур 88x26 мм, перегин шийки, виражені ознаки холестазу. Підшлункова залоза збільшена 19x18x19 мм помірна гідрофільність паренхіми. Нирки не збільшені, типове розташування, дрібні ехогенні включення до 3,5 мм в обох мисках.

**ЕКГ:** PS – 76. Синусова аритмія. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. Укорочення PQ до 0,09 С. Синдром CLC. Гіпоксія міокарда.

**Клінічний діагноз.** Синдром гіпермобільності суглобів. S-подібний диспластичний сколіоз I ст. Вада розвитку передньої стінки грудної клітки. Зморшкуватий язик. Гетерофорія. Міопія високого ступеня складності. Міопічний астигматизм обох очей. Розлади акомодатії. Сімейна, плямиста, вогнищева, легка форма гіпоплазія емалі різців. Неправильний прикус. Вада розвитку серця – синдром Клерка-Леві-Крістеско (CLC синдром). Фімоз (стан після операції). Дисфункція жовчного міхура по гіпертонічному типу. Диспанкреатизм.

**Мама Н. 34 р.** Росла і розвивалася нормально. З раннього дитинства відзначала надзвичайну гнучкість суглобів, проблеми з зубами, вони мали білі плями, кришилися і після пологів зуби верхньої щелепи практично повністю випали. Залишилося декілька зубів. Користується протезом. Змалку мала характерний малюнок язика, що посилювався в процесі росту. Відмічає, що при пологах мала множинні внутрішні та зовнішні розриви пологових шляхів. Грудне годування малюків тривало три тижні.

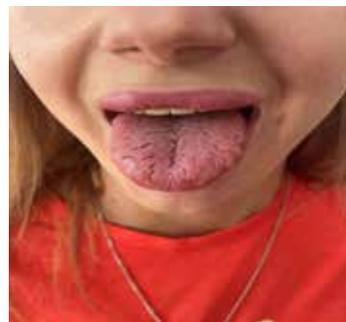
Будова тіла правильна, пропорційна. Тонус мускулатури знижений. Надмірна рухливість великих пальців, мизинців обох кистей.

При огляді ротової порожнини виявлено множинні поперечні та поздовжні борозенки тильної та бокових поверхонь язика глибиною 2–3 мм. Протез верхнього зубного ряду. Верхня губа набрякла, потовщена, щільна при пальпації червоно-коричневого кольору (стан після косметичної корекція губ) (рис. 6).

**Діагностовано.** Гіпермобільність суглобів легкого ступеня. Зморшкуватий язик. Тяжка форма гіпоплазія емалі різців в процесі лікування (протезування). Стан після косметичної корекція губ.

Сімейний характер зморшкуватого язика, гіпоплазії емалі, гіпермобільності суглобів) вказує на спадкову дисфункцію сполучної тканини, найімовірніше гіпермобільний тип синдрому Елерса-Данлоса (hEDS). Зморшкуватий язик у синдрому Елерса-Данлоса зумовлений слабкістю lingual frenulum та підвищеною еластичністю слизової через дефіцит колагену III типу (мутації COL3A1) [7]. Гіпермобільність язика сприяє формуванню характерних борозенок. Плямиста гіпоплазія емалі пояснюється порушенням мінералізації в період амелогенезу: дефектний колагеновий матрикс дестабілізує емалеві клітини, що призводить до локальних пітів та плям [7, 13, 15]. Сімейна ідентичність дефектів різців у братів підтверджує генетичну детермінацію. Гіпермобільність суглобів (Beighton score  $\geq 4$ ) відображає системну слабкість зв'язок, що корелює з орофациальною гіпермобільністю (дисфункція у 75% з синдромом Елерса-Данлоса) [1, 6, 7]. Сколіоз, вади грудної клітки та CLC-синдром доповнюють мультисистемну картину.

У даному випадку сімейна форма язика характеризувалася віковим посилення інтенсивності зморщування язика. Так у сина віком 13 років зморшкуватість язика локалізована тільки на бокових поверхнях і виражена не сильно, у сина віком 15 років – характерна картина язика посилена, поява борозенок на спинці язика і у мами віком 34 роки глибокі, чітко окреслені, множинні борозенки покривають весь язик. Відсутність суб'єктивного дискомфорту не зменшує діагностичного значення – стан потребує посиленої гігієни для профілактики кандидозу.



**Рис. 6. Мама. Т. 34 р. Зморшкуватий язик. Множинні тріщини, борозенки спинки та бокових поверхонь язика. Симетричний набряк верхньої губи. Тяжка форма гіпоплазія емалі різців в процесі лікування. Протез верхньої щелепи**

**Висновки.** Зморшкуватий язик має велике діагностичне значення, оскільки може бути раннім маркером спадкових дисфункцій сполучної тканини, з чіткою віковою прогресією інтенсивності. У даному випадку характерний стан язика поєднувався із синдромом гіпермобільності суглобів, сімейною формою плямистої гіоплазії емалі зубів, неправильним прикусом та фімозом у синів. Поєднання зморшкуватого язика, плямистої гіоплазії емалі та гіпермобільності суглобів утворює патогномонічну комбінацію, що дозволяє підозрювати системні захворювання сполучної тканини. Важливим аспектом залишається прогностичне

значення, оскільки розпізнавання сімейних форм дозволяє впроваджувати профілактичні заходи (ортодонтична корекція, фізіотерапія, генетичне консультування), запобігаючи прогресуванню ортопедичних та інших ускладнень.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші клінічні спостереження цього надзвичайно цікавого стану, коли має місце поєднання сімейної форми зморшкуватого язика, гіпермобільності суглобів, гіоплазії емалі зубів та різноманітних соматичних захворювань, допоможуть практичним лікарям своєчасно діагностувати, лікувати та здійснювати профілактику цих патологічних змін.

#### Література:

1. Процайло М. Д., Дживак В. Г., Рогальська Я. В. та інш. Синдром гіпермобільності суглобів та скронево-щелепний розлад у юнака (випадок із практики). *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2025. №2. С. 190–198. DOI: 10.11603/1811-247.v.12.15324.
2. Процайло М. Д., Черномирз Ю. А., Гнатюк Н. М., Воронцова Т.О. Поліморфізм проявів дисплазії сполучної тканини у дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2023. № 2. С. 49–56. DOI: 10.11603/24116-4944.2023.2.14337.
3. Cancian M., Giovannini S., Angelini A., et al. Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report of a rare disease with overlapping features. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019 Jan 5;15:1. doi: 10.1186/s13223-018-0316-z.
4. Carolino F., Fernandes M., Plácido J.L. Melkersson-Rosenthal syndrome – delay in the diagnosis of an early-onset oligosymptomatic variant. *Porto Biomed J*. 2016 Mar-Apr;1(1):43-45. doi: 10.1016/j.pbj.2015.10.001.
5. Conne J. A., March R., Parikh S., Talano J. A. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for chronic granulomatous disease: controversies and state of the art. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 May 9;7(suppl 1):S39. doi:10.1093/jpids/piy015.
6. Dhawan S. R., Saini A. G., Singhi P. D. Management strategies of Melkersson-Rosenthal syndrome. *A review Int J Gen Med*. 2020 Feb 26. 13, 61–65. doi: 10.2147/IJGM.S186315.
7. Ergen A., Yoleri L., Gursoy E., Ozkut S., Ozturk A. Ehlers-Danlos syndrome presenting as dysphonia and lingual hypermobility. *Laryngoscope*. 2009. 119(3), 558–60. doi: 10.1002/lary.20005.
8. Erriu M., Pili F. M., Cadoni S., Garau V. Diagnosis of lingual atrophic conditions: associations with local and systemic factors. A descriptive review. *Open Dent J*. 2016 Nov 16. 10, 619–635. doi: 10.2174/1874210601610010619.
9. Islam N. M., Bhattacharyya I., Cohen D. M. Common oral manifestations of systemic disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011 Feb. 44(1), 161–182, vi. doi: 10.1016/j.otc.2010.09.006.
10. Mangold A. R., Torgerson R. R., Rogers R. S. 3rd. Diseases of the tongue. *Clin Dermatol*. 2016 Jul-Aug. 34(4), 458–469. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.018.
11. Nsir S., Bouslama G., Ghanmi F., Boukhris H., Oualha L., Youssef S.B. The tongue: a bridge between physiology and disorder. *Dermatol Reports*. 2025 Aug 22. 17(3), 10262. doi: 10.4081/dr.2025.10262.
12. Rawlings N. G., Valenzuela A. A., Allen L. H., Heathcote J. G. Isolated eyelid edema in Melkersson-Rosenthal syndrome: a case series. *Eye (Lond)*. 2011 Nov 4. 26(1), 163–166. doi: 10.1038/eye.2011.285.
13. Song B., Yeh P., Harrell J. Systemic manifestations of Ehlers-Danlos syndrome. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2020 Aug 26. 34(1), 49–53. doi: 10.1080/08998280.2020.1805714.
14. Sudarshan R., Sree Vijayabala G., Samata Y., Ravikiran A. Newer classification system for fissured tongue: an epidemiological approach. *J Trop Med*. 2015. 262079. doi: 10.1155/2015/262079.
15. Tinkle B., Castori M., Berglund B., Cohen H., Grahame R., Kazkaz H., Levy H. Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): clinical description and natural history. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017 Mar. 175(1), 48–69. doi: 10.1002/ajmg.c.31538.

Дата надходження статті: 20.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.61-092.9-085:615.212:615.216.2  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-12>

#### **Володимир СТУДЕНТ**

аспірант в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина», кафедра загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет Каразіна; викладач за спеціальністю «Хірургія», Комунальний заклад Львівської обласної ради «Львівський медичний фаховий коледж післядипломної освіти»; медичний директор, Товариство з обмеженою відповідальністю «Центр Медичної 3D Діагностики», [student.volodymyr@gmail.com](mailto:student.volodymyr@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0002-0928-2695

#### **Федір ГЛАДКИХ**

доктор філософії в галузі охорона здоров'я за спеціальністю «Медицина», доцент кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет Каразіна, старший науковий співробітник, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», [fedir.hladkykh@gmail.com](mailto:fedir.hladkykh@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0001-7924-4048

#### **Тетяна ЛЯДОВА**

доктор медичних наук, професор, професор кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, декан медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, [t.lyadova@karazin.ua](mailto:t.lyadova@karazin.ua)  
**ORCID:** 0000-0002-5892-2599

#### **Марія МАТВЄЄНКО**

доктор філософії в галузі охорона здоров'я за спеціальністю «Медицина», доцент, завідувач кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини, Харківський національний університет Каразіна, [maria.matvieienko@karazin.ua](mailto:maria.matvieienko@karazin.ua)  
**ORCID:** 0000-0002-0388-138X

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ БЕЗКЛІТИННИХ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ З КЕТОРОЛАК-ІНДУКОВАНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ**

Нестероїдні протизапальні засоби широко застосовують у клінічній практиці, однак тривале вживання може ускладнювати нирки. Кеторолак відомий здатністю спричиняти гострі та підгострі порушення клубочкової фільтрації, затримку рідини й накопичення азотистих метаболітів. Біологічні продукти, отримані з клітин і збережені методом кріоконсервування, містять регуляторні молекули, що потенційно відновлюють функції нирок. Оцінка їхньої дії на експериментальній моделі є важливою для розроблення майбутньої ефективної профілактики лікарського ураження нирок і пошуку безпечних альтернатив стандартній підтримувальній терапії.

**Мета роботи** – оцінити вплив безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на функціональний стан нирок щурів із кеторолак-індукованою нефропатією.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження виконано на 42 щурах, рандомізованих у 6 груп: інтактні, контроль з кеторолаком, кеторолак плюс канефрон, кеторолак та кріоекстракт плаценти, кеторолак та кріоекстракт селезінки, кеторолак та кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин. Кеторолак вводили протягом 14 днів. Біологічні засоби застосовували у 5 введень. Оцінювали добовий діурез, концентрації сечовини і креатиніну, швидкість клубочкової фільтрації. Виконували параметричну статистичну оцінку.

**Результати та їх обговорення.** Модель кеторолак-індукованого ураження нирок спричинила суттєві порушення видільної та фільтраційної функцій. Застосування канефрону послабило азотемію, знизило креатинін і підвищило швидкість клубочкової фільтрації, водночас приріст діурезу мав характер тенденції. Кріоекстракт плаценти забезпечив повне відновлення діурезу до інтактного рівня, значно зменшив азотемію та помірно підвищив швидкість клубочкової фільтрації. Кріоекстракт селезінки продемонстрував близькі результати: суттєве зниження сечовини і креатиніну при помірному збільшенні діурезу та стабільному прирості швидкості клубочкової фільтрації. Найкращий ефект зафіксовано для кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин: діурез перевищив інтактні значення, креатинін наблизився до норми, а швидкість клубочкової фільтрації зрівнялася з референсним препаратом. Отримані результати свідчать про перспективність клітинно-вільних кріоконсервованих біологічних продуктів як засобів корекції лікарського ураження нирок і обґрунтовують подальшу клінічну активну трансляційну розробку.

**Висновки.** Кеторолак спричиняє відтворювану нефропатію з істотним пригніченням діурезу, наростанням азотемії та зниженням фільтраційної здатності. Кріоекстракти плаценти і селезінки, а також кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин послаблюють токсичні зміни, причому найвищу ефективність продемонструвало кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин в умовах експерименту.

**Ключові слова:** кеторолак, кріоконсервування, кріоекстракт плаценти, кріоекстракт селезінки, мезенхімальні стовбурові клітини, діурез, азотемія, швидкість клубочкової фільтрації, нестероїдні протизапальні засоби.

## **Volodymyr Student, Fedir Hladkykh, Tetiana Liadova, Mariia Matvieienko. CHARACTERIZATION OF THE EFFECTS OF CELL-FREE CRYOPRESERVED BIOLOGICAL AGENTS ON RENAL FUNCTION IN RATS WITH KETOROLAC-INDUCED NEPHROPATHY**

*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are widely used in clinical practice, yet prolonged exposure can injure the kidneys. Ketorolac is known to provoke acute and subacute impairment of glomerular filtration, fluid retention, and accumulation of nitrogenous metabolites. Cell-free biological products preserved by cryopreservation contain regulatory molecules with the potential to restore renal functions. Evaluating their effects in an experimental model is important for developing effective prevention of drug-induced kidney injury and for identifying safer alternatives to standard supportive therapy.*

**The aim of the study** – to assess the impact of cell-free cryopreserved biological products on renal function in rats with ketorolac-induced nephropathy.

**Materials and methods.** The study was conducted in forty-two rats randomized into six groups: intact controls; ketorolac control; ketorolac plus canephron; ketorolac plus placental cryoextract; ketorolac plus splenic cryoextract; ketorolac plus conditioned medium of mesenchymal stem cells. Ketorolac was administered for fourteen days. Biological products were given in five administrations. Daily urine output, blood urea and creatinine concentrations, and glomerular filtration rate were measured. Parametric statistical analysis was performed.

**Research results and their discussion.** The ketorolac-induced kidney injury model produced marked disturbances of excretory and filtration functions. Canephron reduced azotemia, lowered creatinine, and increased glomerular filtration rate, while the rise in urine output showed a positive trend. The placental cryoextract fully restored urine output to the intact level, substantially reduced azotemia, and moderately increased glomerular filtration rate. The splenic cryoextract yielded similar outcomes, with significant decreases in urea and creatinine, a moderate increase in urine output, and a stable improvement in glomerular filtration rate. The most pronounced effect was observed with the conditioned medium of mesenchymal stem cells: urine output exceeded intact values, creatinine approached normal, and glomerular filtration rate matched the reference therapy. These findings indicate that cell-free cryopreserved biological products are promising for correcting drug-induced kidney injury and justify further translational clinical development.

**Conclusions.** Ketorolac induces a reproducible nephropathy characterized by depressed urine output, rising azotemia, and reduced filtration capacity. Placental and splenic cryoextracts and the conditioned medium of mesenchymal stem cells mitigate these toxic changes, with the conditioned medium demonstrating the greatest efficacy under experimental conditions.

**Key words:** ketorolac, cryopreservation, placental cryoextract, splenic cryoextract, mesenchymal stem cell conditioned medium, diuresis, azotemia, glomerular filtration rate, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

**Вступ.** Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) залишаються однією з найчастіше призначуваних груп лікарських засобів у клінічній практиці завдяки вираженій анальгетичній та протизапальній дії. Водночас сучасні епідеміологічні та клінічні огляди підтверджують їх вагому частку у структурі медикаментозно-індукованого гострого ураження нирок та загострення наявної хронічної хвороби нирок [18]. Патогенетично нефротоксичність НПЗП пов'язують із блокадою циклооксигеназного шляху синтезу простагландинів у нирках, насамперед простагландину E<sub>2</sub> та простагландину, що зумовлює вазоконстрикцію кіркової та мозкової речовини, зниження ниркового кровотоку і швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), а також дисрегуляцію тубуло-інтерстиціальних процесів [3, 19]. Внесок НПЗП у формування медикаментозної нефропатії зростає за умов поєднаної дії трикомпонентних схем ризику – інгібітори ренін-ангіотензинової системи, діуретики та НПЗП – незалежно від селективності щодо ізоферментів циклооксигенази [4, 21]. Разом це формує клінічно значиму проблему безпеки з вираженим медико-соціальним тягарем.

Кеторолак (KET) є потужним нестероїдним анальгетиком, який широко застосовується для післяопераційного знеболення. З позицій нефрологічної безпеки KET розглядають як модельний агент для відтворення НПЗП-індукованої нефропатії, оскільки він здатний швидко порушувати гломерулярну гемодинаміку та тубулярні функції навіть у коротких курсах і вразливих популяціях [20]. Клінічні спостереження останніх років фіксують випадки ануричної гострої ниркової недостатності, де KET розглядався серед провідних факторів ризику на тлі інших нефротоксинів чи періопераційних впливів та у групах з підвищеною вразливістю, наприклад, у пацієнтів із серпоподібноклітинною хворобою [23].

Добре відомо, що нефротоксичність НПЗП інтегрує кілька ключових ланок: гемодинамічну – через пригнічення ренопротекторних простагландинів у ситуаціях зниженого ефективного об'єму циркулюючої крові; тубуло-інтерстиціальну – з розвитком гострого інтерстиціального нефриту і тубулярної дисфункції; електролітну – з гіперкаліємією та гіпонатріємією; а також потенційну імунно-опосередковану компоненту [23]. У клінічній практиці

ризик значно посилюється при поєднанні з інгібіторами ренін-ангіотензинової системи, діуретиками, дегідратацією, літнім віком, уже наявною хронічною хворобою нирок та супутньою поліпрагмацією [21].

З огляду на це актуальною є розробка нефропротективних підходів, що не лише зменшують гіперазотемію й відновлюють ШКФ, а й модулюють запалення, оксидативний стрес, апоптоз і дисфункцію ендотелію в мікрооточенні нефрону. Окремий інтерес становлять безклітинні регенеративні стратегії – кріоконсервовані біопродукти, що містять комплекс регуляторних молекул (пептиди, білки, фактори росту, позаклітинні везикули), здатних реалізувати паракринні ефекти без ризиків, притаманних клітинній трансплантації. До таких відносять кріоекстракт плаценти (КЕП), кріоекстракт селезінки (КЕС) та кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК). Літературні дані щодо секретому мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) свідчать про його багатофакторну ренопротекторну активність у моделях гострого та хронічного ураження нирок: зниження апоптозу канальцевого епітелію, протизапальні та антиоксидантні ефекти, обмеження фіброзування, покращення мікроциркуляції [10, 11, 24]. Важливу роль відіграють позаклітинні везикули, що виступають природними переносниками мікроРНК, білків та ліпідів і здатні відтворювати більшість терапевтичних ефектів МСК [5, 6]. Підвищення біоактивності секретому досягається оптимізацією умов культивування – 3D-культури, гіпоксії, біореакторних систем – що доведено на прикладі позаклітинних везикул плацентарних МСК у моделі гострого ураження нирок [28].

КЕП як багатокомпонентний продукт плацентарного походження містить широкий спектр біологічно активних молекул, потенційно релевантних для відновлення ниркових функцій (антиоксиданти, цитокіни, фактори росту, протизапальні пептиди). Хоча клінічні застосування КЕП частіше розглядають у дерматології, неврології та гепатології, експериментальні та оглядові праці підкреслюють трансляційний потенціал плацентарних похідних як джерела регенераторних факторів, у тому числі для ниркової тканини, особливо в умовах токсичного ураження, ішемії-реперфузії та імунного дисбалансу [5, 6]. Додатково досліджуються можливості використання секретому МСК плацентарно-пуповинного походження як антифібротичної та протизапальної терапії у різних моделях органного ураження, що обґрунтовує інтерес до КС-МСК як до стандартизованого безклітинного агента [16].

Щодо КЕС, сучасні роботи демонструють імунотулювальні властивості пептидних фракцій

селезінки, здатність малих спленопептидів індукувати толерогенний фенотип дендритних клітин і сприяти формуванню регуляторних Т-клітин, тобто опосередковано впливати на перебіг системного запалення [10, 11]. Хоча прямі докази нефропротекції КЕС в моделях НПЗП-індукованої нефротоксичності залишаються обмеженими, імунно-метаболична логіка такого впливу виглядає переконливою з огляду на роль адаптивного та вродженого імунітету у прогресуванні тубуло-інтерстиціального ушкодження, а також на опубліковані механістичні дані про вплив спленогенних пептидів на ключові ланки імунної відповіді [26]. У цьому контексті КЕС розглядається як перспективний безклітинний регулятор системного запалення та імунної толерантності, що може доповнювати класичні нефропротектори.

Таким чином, сукупність експериментальних і оглядових публікацій формує переконливу платформу для оцінювання нефропротекторних властивостей безклітинних кріоконсервованих біологічних агентів.

**Мета дослідження** – оцінити вплив безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на функціональний стан нирок щурів із кеторолак-індукованою нефропатією.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні застосовували три типи безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів (БКБЗ): кріоекстракт плаценти (КЕП), кріоекстракт селезінки (КЕС) та кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК). КЕП отримували з плаценти здорових донорів після кесаревого розтину з обов'язковим скринінгом на TORCH-інфекції, сифіліс, HIV-1/2 та гепатити. Після промивання, подрібнення й фільтрації отриманий екстракт фасували в ампули та зберігали при  $-196$  °C. Стандартизований препарат (1,5 мг білка/мл) вводили внутрішньом'язово (в/м) у дозі 2,5 мл/кг [7].

КЕС виготовляли з тканини селезінки новонароджених свиней шляхом інкубації з кріопротекторами (гліцерин, РЕО-400 або РЕО-1500), контрольованого заморожування, подальшої екстракції білково-пептидних фракцій і фільтрації. Стандартизований КЕС (0,1 мг білка/мл) вводили в/м у дозі 5,0 мл/кг [10, 11].

КС-МСК отримували під час культивування пуповинних МСК у безсироватковому середовищі DMEM/F12 (37 °C, 5% CO<sub>2</sub>), очищали ультрафільтрацією та зберігали при  $-20$  °C. Стандартизований препарат (6,0 пг/мл галектину-1) вводили в/м у дозі 0,6 мл/кг [22].

Експериментальні дослідження на щурах виконано у повній відповідності до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Директиви 2010/63/EU, Європейської конвенції

(Страсбург, 1986), Наказів МОЗ та МОН України, а також рекомендацій ARRIVE 2.0 (2020) [14]. Дослідження проведено на 42 щурах-самцях (200–220 г), рандомізованих на 6 груп по 7 тварин:

– **група I (n = 7)** – інтактні щури, яким на 5-й, 7-й, 9-й, 11-й та 14-й дні експерименту в/м вводили 0,9% розчин NaCl у дозі 1,0 мл/кг маси тіла [9].

– **група II (n = 7)** – щури зі змодельованою КЕТ-індукованою нефропатією без лікування (контрольна патологія), яким на 5-й, 7-й, 9-й, 11-й та 14-й дні в/м вводили 0,9% розчин NaCl у дозі 1,0 мл/кг [9].

– **група III (n = 7)** – щури зі змодельованою КЕТ-індукованою нефропатією, яким на 5-й, 7-й, 9-й, 11-й та 14-й дні експерименту внутрішньошлунково (в/шл) вводили референсний препарат **канефрон** у дозі 27 мг/кг [8].

– **група IV (n = 7)** – щури зі змодельованою КЕТ-індукованою нефропатією, яким на 5-й, 7-й, 9-й, 11-й та 14-й дні експерименту в/м вводили **КЕП** у дозі 2,5 мл/кг [12].

– **група V (n = 7)** – щури зі змодельованою КЕТ-індукованою нефропатією, яким на 5-й, 7-й, 9-й, 11-й та 14-й дні експерименту в/м вводили **КЕС** у дозі 5,0 мл/кг [1].

– **група VI (n = 7)** – щури зі змодельованою КЕТ-індукованою нефропатією, яким на 5-й, 7-й, 9-й, 11-й та 14-й дні експерименту в/м вводили **КС-МСК** у дозі 0,6 мл/кг [2].

Для моделювання НПЗП-індукованої нефропатії в/шл 1 р/д вводили КЕТ («Кеторолак – Здоров'я», ТОВ «Фармацевтична компанія "Здоров'я"», Україна) у дозі 15 мг/кг маси тіла щоденно протягом 14 днів [13]. Досліджувані БКБЗ (КЕП, КЕС та КС-МСК) вводили через день за 60 хв до введення КЕТ на 5, 7, 9, 11 та 14 дні (усього 5 введень).

У якості референс-препарату застосовували комбінований рослинний засіб – канефрон («Канефрон® Н», Біонорика СЕ, Німеччина), що містить стандартизований екстракт ВНО-1040 із трави золототисячника (*Herba Centaurii*), кореня любистку (*Radix Levistici*) та листя розмарину (*Folia Rosmarini*). Канефрон вводили в/шл у дозі 27 мг/кг маси тіла [8] на 5, 7, 9, 11 та 14 дні досліду (усього 5 введень) нарізно з досліджуваним НПЗП – за 60 хв до КЕТ.

На 15 добу тварин виводили з експерименту шляхом декапітації [14, 9], після чого відбирали змішану венозно-артеріальну кров.

**Концентрація сечовини** визначали спектрофотометрично за реакцією з 2-оксоглутаратом за участю глутаматдегідрогенази при  $\lambda = 340$  нм. Об'єкт та одиниці вимірювання: сироватка крові – ммоль/л [25].

**Концентрація креатиніну** визначали **методом М. Jaffe** – спектрофотометрично при  $\lambda = 530$  нм.

Об'єкт та одиниці вимірювання: сироватка – мкмоль/л; сеча – ммоль/л [17].

Розраховували **швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)** у щурів за формулою, яка ґрунтується на показниках маси тіла, концентрації креатиніну та концентрації сечовини в плазмі крові, за методикою **Besseling P.J. et al. (2021 p.)** [27] при рівні креатиніну в крові вище 52 мкмоль/л за формулою:

$$\text{ШКФ}_{(\text{мкл/хв})} = 5862 \times \text{маса тіла}_{(\text{г})}^{0,695} \times \text{креатинін}^{-1,150} \times \text{сечовина}^{-0,391}$$

**Статистичний аналіз** результатів здійснювали у програмі *Microsoft Office Excel 2010*, що забезпечувала первинну обробку, розрахунок параметрів варіаційної статистики та побудову графіків. Нормальність розподілу вибірок перевіряли за W-критерієм Шапіро–Вілка, однорідність дисперсій – за критерієм Левена. За нормального розподілу відмінності між незалежними вибірками визначали за t-критерієм Ст'юдента. Рівень статистичної вірогідності встановлювали при  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,005$  та  $p < 0,001$ . Дані з нормальним розподілом подавали у вигляді  $M \pm m$  ( $M \pm SE$ ) із зазначенням 95% довірчого інтервалу. Для візуалізації результатів використовували «шухлядові» діаграми з «вусами» [27].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчення функціонального стану нирок за умов моделі КЕТ-індукованої нефропатії показало істотні відмінності між інтактними щурами, контрольною групою та тваринами, яким вводили різні коригуючі засоби. Отримані результати демонструють як характер патологічних змін під впливом КЕТ, так і нефропротекторний потенціал канефрону та БКБЗ – КЕП, КЕС і КС-МСК (табл. 1).

У інтактних щурів усі досліджувані показники залишалися в межах фізіологічної норми, що забезпечує надійний референтний рівень для подальшого порівняння. Добовий діурез становив  $6,4 \pm 0,9$  мл/1440 хв (95%ДІ: 4,6–8,6), концентрація сечовини в крові –  $5,6 \pm 0,6$  ммоль/л (95%ДІ: 4,5–6,7), креатиніну –  $73,3 \pm 3,2$  мкмоль/л (95%ДІ: 67,0–79,6), тоді як ШКФ за **методом Besseling P.J.** була високою –  $900 \pm 53$  мкл/хв (95%ДІ: 797–1003). Ці стабільні показники відображають збережений баланс фільтраційних, секреторних і реабсорбційних процесів у нирках здорових тварин.

Протилежну картину продемонструвала контрольна група, яка отримувала лише КЕТ. Уже після завершення курсу у цих щурів діагностовано суттєве пригнічення видільної функції нирок. Добовий діурез знизився до  $4,0 \pm 0,4$  мл (95%ДІ: 3,1–4,9), що на 37,8% нижче за інтактний рівень ( $p = 0,038$ ). Зменшення кількості утвореної сечі свідчить про формування гострої функціональної

Таблиця 1  
**Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та канефрону на окремі показники видільної функції нирок у щурів з КЕТ-індукованою нефропатією ( $M \pm m$  (95 % ДІ) або Me [LQ; UQ], n=42)**

Досліджувані показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту					
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група	VI (6) група
n	7	7	7	7	7	7
Добовий діурез, мл/1440 хв.	6,4±0,9 (95 % ДІ: 4,6-8,6)	4,0±0,4 (95 % ДІ: 3,1-4,9) p1=0,038 [37,8%]	5,9±0,9 (95 % ДІ: 4,1-7,6) p2=0,08 [46,4%]	6,4±0,9 (95 % ДІ: 4,5-7,8) p2=0,046 [53,6%] p3=0,8 [4,9%]	5,4±0,8 (95 % ДІ: 4,0-6,9) p2<0,13 [35,7%] p3=0,7 [4,1%]	6,9±1,0 (95 % ДІ: 4,9-8,8) p2<0,02 [71,7%] p3=0,5 [17,1%]
Концентрація сечовини в крові, ммоль/л	5,6±0,6 (95 % ДІ: 4,5-6,7)	19,3±1,4 (95 % ДІ: 16,6-22,0) p1<0,001 [242,6%]	6,7±0,7 (95 % ДІ: 5,3-8,2) p2<0,001 [65,2%]	7,1±1,0 (95 % ДІ: 5,2-9,1) p2<0,001 [63,0%] p3=0,7 [6,4%]	7,4±0,6 (95 % ДІ: 5,2-9,1) p2<0,001 [61,5%] p3=0,5 [10,6%]	8,3±0,9 (95 % ДІ: 6,5-10,0) p2<0,001 [57,0%] p3=0,2 [23,4%]
ШКФ за Besseling P], мкл/хв	900±53 (95 % ДІ: 797-1003)	268±14 (95 % ДІ: 241-295) p1<0,001 [70,3%]	590±60 (95 % ДІ: 474-707) p2<0,001 [120,4%]	509±25 (95 % ДІ: 460-558) p2<0,001 [90,1%] p3=0,2 [13,7%]	513±41 (95 % ДІ: 432-594) p2<0,001 [91,5%] p3=0,3 [13,1%]	589±23 (95 % ДІ: 544-635) p2<0,001 [120,1%] p3=0,98 [0,2%]

**Примітки.**

1. p<sub>1</sub> – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників;
2. [%] – значення розбіжностей показників у відсотках;
3. Індексами <sup>1,2,3</sup> вказано номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.

недостатності. Паралельно спостерігалось різке підвищення рівня азотистих метаболітів у крові. Концентрація сечовини сягнула  $19,3 \pm 1,4$  ммоль/л (95%ДІ: 16,6–22,0), що перевищувало інтактні значення на 242,6% ( $p < 0,001$ ). Креатинін (рис. 1) зріс до  $136,0 \pm 3,7$  мкмоль/л (95%ДІ: 128,8–143,2), що було на 85,6% вище від норми ( $p < 0,001$ ).

Одночасно відзначалося майже трикратне зниження ШКФ – до  $268 \pm 14$  мкл/хв (95%ДІ: 241–295), що на 70,3% менше порівняно з інтактними тваринами ( $p < 0,001$ ). Сукупність цих зрушень підтверджує формування вираженої нефропатії токсичного генезу, яка є типовою для тривалого введення КЕТ. Аналіз коригувальної дії канефрону показав часткове відновлення порушених параметрів. Добовий діурез у цій групі становив  $5,9 \pm 0,9$  мл (95%ДІ: 4,1–7,6), що було на 46,4% вище від контролю ( $p = 0,08$ ), проте статистична значущість не досягалася. Концентрація сечовини знизилася до  $6,7 \pm 0,7$  ммоль/л (95%ДІ: 5,3–8,2), що на 65,2% нижче від контрольної групи ( $p < 0,001$ ), демонструючи ефективне усунення азотемії. Креатинін у крові зменшився до  $101,3 \pm 4,7$  мкмоль/л (95%ДІ: 92,1–110,4), що було на 25,5% нижче від контролю ( $p < 0,001$ ), але залишалося вищим від норми. ШКФ у цій групі підвищилася до  $590 \pm 60$  мкл/хв (95%ДІ: 474–707), що означало приріст на 120,4% відносно контролю ( $p < 0,001$ ).

Отже, канефрон виявився ефективним у корекції гіперазотемії та частково відновлював фільтраційну здатність нирок, хоча діурез і креатинін залишалися неповністю нормалізованими.

Поєднання КЕТ із КЕП дало подібні, але дещо слабші результати. Добовий діурез у цій групі становив  $6,4 \pm 0,9$  мл (95%ДІ: 4,5–7,8), що було на 53,6% більше порівняно з контролем ( $p = 0,046$ ) і повністю відновлювалося до рівня інтактних тварин. Концентрація сечовини знизилася до  $7,1 \pm 1,0$  ммоль/л (95%ДІ: 5,2–9,1), що на 63,0% нижче від контролю ( $p < 0,001$ ). Креатинін склав  $110,6 \pm 3,0$  мкмоль/л (95%ДІ: 104,6–116,5), що було на 18,7% нижче від контрольної групи ( $p < 0,001$ ), проте залишалося вище від рівня у тварин без патології. ШКФ у цій групі підвищилася до  $509 \pm 25$  мкл/хв (95%ДІ: 460–558), що на 90,1% перевищувало показники контролю ( $p < 0,001$ ). Хоча за величиною ШКФ КЕП поступався канефрону, його вплив на діурез був навіть більш виразним, що може свідчити про різні механізми нефропротекторної дії.

У групі КЕТ+КЕС відзначалася схожа тенденція. Добовий діурез зріс до  $5,4 \pm 0,8$  мл (95%ДІ: 4,0–6,9), що на 35,7% перевищувало контроль, проте різниця була статистично недостовірною ( $p = 0,13$ ). Сечовина знизилася до  $7,4 \pm 0,6$  ммоль/л (95%ДІ: 5,2–9,1), що на 61,5% нижче від контролю ( $p < 0,001$ ).

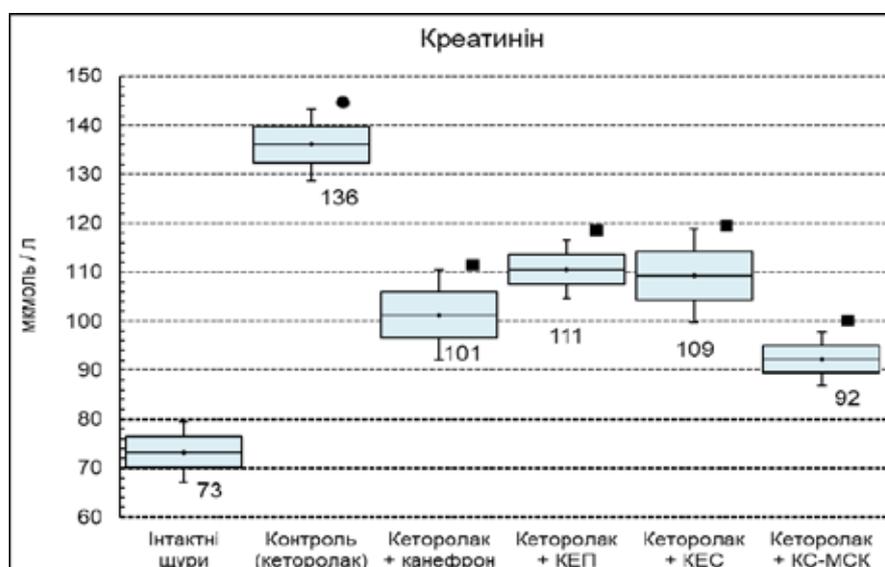


Рис. 1. Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та канефрону на концентрацію креатиніну у крові щурів з КЕТ-індукованою нефропатією

Примітки.

1. Розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний.
2. Бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95% довірчий інтервал.
3. Горизонтальна лінія всередині боксу – середнє арифметичне значення.
4. ● –  $p < 0,05$  відносно показників інтактних щурів;
5. ■ –  $p < 0,05$  відносно показників щурів з КЕТ-індукованою нефропатією без лікування (контрольна група).

Креатинін у цій групі становив  $109,3 \pm 4,9$  мкмоль/л (95%ДІ: 99,6–118,9), тобто зниження на 19,6% від контролю ( $p < 0,001$ ), що подібне до ефекту КЕП. ШКФ підвищилася до  $513 \pm 41$  мкл/хв (95%ДІ: 432–594), що на 91,5% вище порівняно з контрольною групою ( $p < 0,001$ ). Отже, КЕС продемонстрував ефективність, співставну з КЕП, із помірним поліпшенням діурезу та достовірним зниженням азотемії.

Найбільш виражений нефропротекторний ефект спостерігався у групі КЕТ+КС-МСК. Добовий діурез у цих щурів зріс до  $6,9 \pm 1,0$  мл (95%ДІ: 4,9–8,8), що було на 71,7% вище за контроль ( $p \leq 0,02$ ) і навіть перевищувало рівень інтактних тварин. Концентрація сечовини у крові становила  $8,3 \pm 0,9$  ммоль/л (95%ДІ: 6,5–10,0), що було на 57,0% нижче за контроль ( $p < 0,001$ ). Креатинін знизився до  $92,3 \pm 2,8$  мкмоль/л (95%ДІ: 86,9–97,7), що на 32,1% нижче за контроль ( $p < 0,001$ ) і близьке до норми. ШКФ досягла  $589 \pm 23$  мкл/хв (95%ДІ: 544–635), що перевищувало контрольні значення на 120,1% ( $p < 0,001$ ) та було практично рівним ефекту канефрону. Це дозволяє вважати КС-МСК найбільш перспективним серед БКБЗ, оскільки він забезпечував найвиразніше відновлення як екскреторної, так і фільтраційної функції нирок.

Отже, узагальнений аналіз показав, що КЕТ викликає глибокі нефротоксичні зміни, які проявляються зменшенням діурезу, різким підвищенням сечовини й креатиніну та зниженням ШКФ. Канефрон частково відновлював усі параметри, підтверджуючи свій нефропротекторний потенціал. КЕП і КЕС демонстрували схожий ефект, значно знижуючи азотемію та помірно поліпшуючи фільтраційні показники. Найбільш ефективним виявився КС-МСК, який забезпечував практично повне відновлення діурезу, значне зниження креатиніну та відновлення ШКФ до значень, близьких до норми.

Отримані нами результати переконливо свідчать, що модель КЕТ-індукованої нефропатії є валідною для відтворення основних патогенетичних механізмів нефротоксичності НПЗП. Після 14 днів введення КЕТ у щурів сформувався типовий синдром гострого медикаментозного ураження нирок, який проявлявся зменшенням діурезу, накопиченням азотистих метаболітів і значним зниженням ШКФ. Ця сукупність ознак відповідає гемодинамічному типу нефропатії, спричиненому пригніченням синтезу простагландинів у нирковій паренхімі, вазоконстрикцією кіркової речовини та погіршенням мікроциркуляції. Таким чином, експериментальна модель достовірно відтворює клінічно релевантний патерн нефротоксичності НПЗП і може бути використана для тестування нових нефропротекторних стратегій.

Референсний препарат канефрон частково коригував порушення, зменшуючи гіперазотемію, креатинінемію та підвищуючи ШКФ. Водночас рівень діурезу не досягав фізіологічних меж, що свідчить про обмеженість його нефропротекторної дії в умовах вираженої токсичної дії КЕТ. Ймовірно, основний механізм корекції з боку канефрону пов'язаний із протизапальним і спазмолітичним впливом фітокомпонентів, які частково нормалізують нирковий кровотік і зменшують оксидативний стрес.

Застосування КЕП забезпечувало відновлення діурезу до інтактного рівня, суттєве зниження азотемії та помірне підвищення ШКФ. Цей ефект свідчить про здатність плацентарного екстракту відновлювати функціональний стан нефронів шляхом зменшення пошкодження епітелію каналців, покращення енергетичного обміну і стабілізації клітинних мембран. Біологічна дія КЕП може бути зумовлена наявністю комплексу пептидів, антиоксидантних ферментів, факторів росту й цитокінів, які модулюють запальну реакцію, стимулюють регенерацію тканини та пригнічують процеси апоптозу. Характерна нормалізація діурезу в цій групі узгоджується з потенційним впливом на транспорт води та електролітів у нефроні, що може бути наслідком покращення регуляції тубулярних процесів.

КЕС виявив подібну спрямованість впливу. Його застосування супроводжувалося зниженням концентрацій сечовини й креатиніну, підвищенням ШКФ та тенденцією до збільшення діурезу. Основою таких ефектів імовірно є імуномодулювальна дія спленогенних пептидів, які здатні зменшувати інтенсивність запальної реакції та регулювати цитокіновий профіль у тканині нирок. Відомо, що КЕС містить низку низькомолекулярних сполук, які сприяють формуванню толерантного фенотипу дендритних клітин і підвищують активність регуляторних Т-лімфоцитів, що зменшує інтерстиціальне запалення та попереджає подальше фіброзування тканини. У межах отриманих даних саме зниження запального компонента можна розглядати як ключовий фактор нефропротекції при застосуванні КЕС.

Найвищу ефективність у дослідженні продемонструвало КС-МСК. Під його впливом відзначалося практично повне відновлення фільтраційної та екскреторної функції нирок: діурез перевищував інтактні значення, концентрації сечовини й креатиніну наближалися до норми, а ШКФ досягала рівня референсного препарату. Це свідчить про системну дію КС-МСК, що поєднує антиоксидантний, протизапальний, антиапоптичний і ангіопротекторний ефекти. Біоактивні фактори секретому МСК, зокрема позаклітинні везикули, цитокіни та

фактори росту, ймовірно, нормалізують ендотеліальну функцію, покращують мікроциркуляцію та стимулюють репаративні процеси у тубулярному епітелії. Позитивний вплив КС-МСК на ШКФ підтверджує його здатність відновлювати гломерулярну перфузію і регулювати тонус аферентних артеріол, що має вирішальне значення у запобіганні переходу гострого ушкодження в хронічну форму.

Порівняння ефективності засвідчило різні домінуючі напрямки дії БКБЗ. Для КЕП характерним є переважно цитопротекторний і антиоксидантний вплив із відновленням діурезу. Для КЕС – імуномодулювальна дія, спрямована на обмеження тубуло-інтерстиціального запалення. Для КС-МСК – плейотропна регенераторна активність, що поєднує кілька патогенетичних механізмів і забезпечує комплексну нефропротекцію. Така диференціація ефектів має важливе значення для формування майбутніх комбінованих підходів, коли різні типи БКБЗ можуть використовуватись синергічно з метою підсилення нефропротекторного результату.

Усі три засоби сприяли достовірному зниженню азотемії, що вказує на нормалізацію процесів виділення азотистих метаболітів через відновлення функціональної активності нефронів. Підвищення ШКФ і діурезу супроводжувалося тенденцією до стабілізації водно-сольового балансу, що свідчить про покращення тубулярної реабсорбції. Особливістю є те, що жоден із досліджуваних препаратів не викликав ознак гіперфільтрації чи поліурії, що підтверджує фізіологічність механізмів їх дії.

Патофізіологічно отримані ефекти можна пояснити зменшенням оксидативного стресу, стабілізацією ендотелію та покращенням мікроциркуляції. Антиоксидантні компоненти КЕП і КС-МСК можуть гальмувати пероксидне окиснення ліпідів, запобігаючи деструкції мембран нефроцитів і втраті клітинних ферментів. Нормалізація тону судин, ймовірно, відбувається через відновлення синтезу оксиду азоту та зниження рівня ендотеліну. Зменшення цитокін-індукованого запалення в нирковій тканині створює умови для репарації епітеліальних клітин і збереження інтеграції гломерулярного бар'єру. Ці механізми узгоджуються з функціональними результатами, отриманими в експерименті.

З клінічної точки зору дослідження має важливе значення. По-перше, воно підтверджує можливість цілеспрямованої фармакологічної корекції нефротоксичності НПЗП за допомогою безклітинних біологічних засобів. По-друге, воно демонструє потенціал БКБЗ як безпечної альтернативи клітинним технологіям, що не потребують імунологічної сумісності та мають високу стабільність при зберіганні.

По-третє, встановлені закономірності відкривають перспективу клінічного використання КС-МСК у системі профілактики медикаментозно-індукованих уражень нирок, особливо в пацієнтів, які отримують тривалу терапію НПЗП.

Водночас слід зазначити деякі обмеження дослідження. Тривалість експерименту не дозволяє оцінити віддалені наслідки нефропротекції та ризик хронізації процесу. Відсутність морфологічної верифікації не дає можливості зробити висновки про ступінь структурного відновлення ниркової тканини. Крім того, у роботі не вивчалися електролітний баланс, рівень маркерів оксидативного стресу та імунного запалення, що могли б деталізувати механізми дії БКБЗ. Попри це, одержані результати мають високу доказову цінність і підтверджують функціональну активність препаратів.

Таким чином, проведене дослідження узагальнює важливі експериментальні спостереження: КЕТ викликає виражену нефропатію із пригніченням екскреторної та фільтраційної функції нирок, тоді як КЕП, КЕС і КС-МСК мають здатність ефективно відновлювати основні показники функціонального стану нирок. Серед досліджуваних засобів КС-МСК показало найвищу результативність, що дозволяє розглядати його як найбільш перспективний біотерапевтичний агент для подальшого доклінічного й клінічного вивчення. Отримані дані створюють підґрунтя для формування нового напрямку нефропротекції, заснованого на використанні безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів у комплексній профілактиці НПЗП-індукованих нефропатій.

**Висновки.** БКБЗ виявляють виражену нефропротекторну дію, сприяючи нормалізації діурезу, зниженню азотемії та покращенню фільтраційної здатності нирок, при цьому КС-МСК слід вважати найбільш перспективним біотерапевтичним агентом для подальшого вивчення в системі профілактики НПЗП-індукованих нефропатій.

Модель кеторолак-індукованої нефропатії є відтворюваною та валідною. Після 14 днів введення кеторолаку у щурів спостерігалось істотне пригнічення функціональної активності нирок: добовий діурез зменшився на 37,8% ( $p=0,038$ ), рівень сечовини в крові зріс на 242,6% ( $p<0,001$ ), креатиніну – на 85,6% ( $p<0,001$ ), тоді як швидкість клубочкової фільтрації знизилася на 70,3% до  $268\pm 14$  мкл/хв ( $p<0,001$ ), що свідчить про розвиток гострої нефропатії токсичного походження.

Застосування канефрону супроводжувалося достовірним поліпшенням показників функціонального стану нирок. Порівняно з контрольною патологією рівень сечовини знизився на 65,2% ( $p<0,001$ ), креатиніну – на 25,5% ( $p<0,001$ ), а швидкість клубоч-

кової фільтрації зросла на 120,4% до 590±60 мкл/хв ( $p<0,001$ ). Добовий діурез збільшився на 46,4% ( $p=0,08$ ), що свідчить про тенденцію до відновлення екскреторної функції нирок.

Введення кріоекстрактів плаценти та селезінки, а також кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин сприяло зменшенню нефротоксичності кеторолаку. Під впливом цих біологічних препаратів спостерігалось достовірне зниження рівня сечовини (на 57,0–63,0%,  $p<0,001$ ), зменшення концентрації креатиніну (на 18,7–32,1%,  $p<0,001$ ), підвищення швидкості клубочкової фільтрації (на 90,1–120,1%,  $p<0,001$ ) та збільшення діурезу (на 35,7–71,7%). Найбільш виражений нефропротекторний ефект відзначено при застосуванні

кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин, що забезпечувало практично повне відновлення фільтраційної функції нирок до значень, близьких до норми.

#### Перспективи подальших досліджень.

Доцільно валідувати результати на розширених вибірках із порівнянням доз і режимів введення кожного біологічного засобу, а також різних термінів початку терапії щодо ушкодження. Варто оцінити тривалі наслідки після відміни препаратів, можливі комбіновані підходи та порівняння з іншими нестероїдними протизапальними засобами. Окремим напрямом є доклінічна безпека, фармакокінетика і трансляційна доцільність для ранніх клінічних досліджень.

#### Література:

1. Беспалова І. Г. Пептидний склад та біологічна дія екстрактів кріоконсервованих фрагментів селезінки свиней та шкіри поросят: дис. ... канд. біол. наук: 03.00.19 – Кріобіологія. Харків, 2016. 162 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539/>
2. Гладких Ф. В. Оцінка впливу кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин та кріоекстрактів біологічних тканин на прояви цитолітичного синдрому при експериментальному аутоімунному гепатиті. *Одеський медичний журнал*. 2024. № 6(191). С. 45–50. DOI: <http://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-6-8>
3. Гладких Ф. В. Оцінка рівня простагландину E2, тромбоксану B2 та лейкотрієну B4 у нирках при змодельованому нефриті Хеймана під впливом безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2024. Т. 2, № 70. С. 29–34. DOI: <http://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.70>
4. Гладких Ф. В. Нестероїдні протизапальні засоби: терапевтичні та небажані ефекти, шляхи їх оптимізації: монографія. Вінниця: Твори, 2022. 216 с. DOI: <http://doi.org/10.46879/2022.1>
5. Гладких Ф. В., Лядова Т. І. Експериментальне вивчення нефропротекторних властивостей кріоекстрактів плаценти та селезінки, а також кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин при аутоімунній мембранозній нефропатії. *Україна. Здоров'я нації*. 2024. № 3(77). С. 106–114. DOI: <http://doi.org/10.32782/2077-6594/2024.3/17>
6. Гладких Ф. В., Лядова Т. І. Стан NO-ергічного гомеостазу при експериментальному аутоімунному гломерулонефриті на тлі застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів. *Нирки*. 2024. Т. 13, № 3. С. 203–212. DOI: <http://doi.org/10.22141/2307-1257.13.3.2024.465>
7. Гріщенко В. І., Морозова Т. Ф., Воротілін О. М. та ін. Приготування та зберігання кріоконсервованої суспензії плаценти для клінічного використання: методичні рекомендації. Харків, 1997. 19 с.
8. Монатко К. В. Експериментальне дослідження нефропротекторної дії ліофільного порошку кавуна: дис. ... канд. фарм. наук: 14.03.05 – Фармакологія. Харків, 2014. 217 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0414U004729/>
9. Стефанов О. В. (ред.) Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації. Київ: Авіцена, 2001. 527 с. URL: <https://pubmed.com.ua/xmlui/handle/123456789/77>
10. Чиж М. О., Гальченко С. Є., Гладких Ф. В., Бизов В. В., Рогоза Л. А., Белочкіна І. В., Слета І. В. Безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби: технологія отримання та визначення складу: монографія. Вінниця: Твори, 2024. 264 с. DOI: <http://doi.org/10.46879/2024.1>
11. Чиж М. О., Гальченко С. Є., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Бизов В. В., Рогоза Л. А., Беспалова І. Г., Белочкіна І. В., Слета І. В., Матвеєнко М. С., Кошурба І. В., Глоба В. Ю. Метаболічні, регенеративні та імунологічні властивості водно-сольових екстрактів кріоконсервованих тканин: монографія. Вінниця: Твори, 2025. 296 с. DOI: <http://doi.org/10.46879/2025.5>
12. Шепітько В. І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої печінки і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.35 – Кріомедицина. Харків, 2004. 326 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610/>
13. Alavi F. K., Zawada E. T., Hoff K. K. Renal hemodynamic effects of chronic ketorolac tromethamine treatment in aged lean and obese Zucker rats. *Clinical Nephrology*. 1995. Vol. 43, No. 5. P. 318–323.
14. American Veterinary Medical Association. AVMA guidelines for the euthanasia of animals: 2020 edition. Schaumburg (IL): AVMA, 2020. 121 p. URL: <https://www.avma.org/sites/default/files/2020-02/Guidelines-on-Euthanasia-2020.pdf>
15. Besseling P. J., Pieters T. T., Nguyen I. T. N. та ін. A plasma creatinine- and urea-based equation to estimate glomerular filtration rate in rats. *American Journal of Physiology – Renal Physiology*. 2021. Vol. 320, No. 3. P. 518–524. DOI: <http://doi.org/10.1152/ajprenal.00656.2020>
16. Choi Y. J., Kim W. R., Kim D. H., Kim J. H., Yoo J. H. Human umbilical cord/placenta mesenchymal stem cell conditioned medium attenuates intestinal fibrosis in vivo and in vitro. *Stem Cell Research & Therapy*. 2024. Vol. 15, No. 1. 69. DOI: <http://doi.org/10.1186/s13287-024-03678-4>

17. Chromy V, Rozkosna K., Sedlaak P. Determination of serum creatinine by Jaffe method and how to calibrate to eliminate matrix interference problems. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2008, Vol. 46, No. 8. P. 1127–1133. DOI: <http://doi.org/10.1515/CCLM.2008.224>
18. Drozdal S., Lechowicz K., Szostak B., Rosik J., Kotfis K., Machoy-Mokrzyńska A., Biańska M., Ciechanowski K., Gawrońska-Szklarz B. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs-Myth or truth? Review of selected literature. *Pharmacology Research Perspectives*. 2021. Vol. 9, No. 4. e00817. DOI: <http://doi.org/10.1002/prp2.817>
19. Geurts F., Chaker L., van der Burgh A. C., Cronin-Fenton D., Fenton R. A., Hoorn E. J. Urinary Prostaglandin E2 Excretion and the Risk of Cardiovascular and Kidney Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2024. Vol. 13, No. 4. e032835. DOI: <http://doi.org/10.1161/JAHA.123.032835>
20. Klomjit N., Ungprasert P. Acute kidney injury associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *European Journal of Internal Medicine*. 2022. Vol. 101. P. 21–28. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.05.003>
21. Kunitsu Y., Hira D., Nakagawa S., Tsuda M., Morita S. Y., Yamamoto Y., Terada T. NSAID-Induced acute kidney injury risk in patients on renin-angiotensin system inhibitors and diuretics: nationwide cohort study. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*. 2025. Vol. 11, No. 1. 77. DOI: <http://doi.org/10.1186/s40780-025-00485-8>
22. Mathen C. E. Stem cell conditioned media for clinical and cosmetic applications: patent WO2018150440A1. 2018. URL: <https://patents.google.com/patent/WO2018150440A1/>
23. Perazella M. A., Rosner M. H. Drug-Induced Acute Kidney Injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2022. Vol. 17, No. 8. P. 1220–1233. DOI: <http://doi.org/10.2215/CJN.11290821>
24. Quaglia M., Merlotti G., Colombatto A., Bruno S., Stasi A., Franzin R., Castellano G., Grossini E., Fanelli V., Cantaluppi V. Stem Cell-Derived Extracellular Vesicles as Potential Therapeutic Approach for Acute Kidney Injury. *Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 13. 849891. DOI: <http://doi.org/10.3389/fimmu.2022.849891>
25. Talke H., Schubert G. E. Enzymatic urea determination in the blood and serum in Warburg optical test. *Klinische Wochenschrift*. 1965. Vol. 41. P. 174–175.
26. Wixler V., Zaytsev I. Z., Boergeling Y., Ludwig S. The anti-inflammatory and tolerogenic potential of small spleen peptides. *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. 1449657. DOI: <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1449657>
27. Yan F., Robert M., Li Y. Statistical methods and common problems in medical or biomedical science research. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*. 2017. Vol. 9, No. 5. P. 157–163.
28. Zhang X., Wang N., Huang Y., Li Y., Li G., Lin Y., Atala A. J., Hou J., Zhao W. Extracellular vesicles from three-dimensional culture of human placental mesenchymal stem cells ameliorated renal ischemia/reperfusion injury. *International Journal of Artificial Organs*. 2022. Vol. 45, No. 2. P. 181–192. DOI: <http://doi.org/10.1177/0391398820986809>

Дата надходження статті: 29.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 378.147:615.8-051

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-13>

**Андрій ФЕДОСОВ**

доктор фармацевтичних наук, професор, директор Інституту медичних та фармацевтичних наук, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом», [fedosov.a@ukr.net](mailto:fedosov.a@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1180-9836

**Ігор МАРЦЕНЮК**

кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент, завідувач кафедри терапії та реабілітації, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом»

ORCID: 0000-0001-8505-6019

**Тарас ГУСЄВ**

кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри терапії та реабілітації, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом»

ORCID: 0009-0000-1659-8631

**Ярослав СИБІРЯКІН**

доктор філософії в галузі знань «Охорона здоров'я», спеціальність 227 Фізична терапія, ерготерапія, доцент, доцент кафедри терапії та реабілітації, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом»

ORCID: 0000-0002-5758-1577

**ТРАНСФОРМАЦІЯ ОСВІТНЬОЇ ПАРАДИГМИ ПІДГОТОВКИ ФІЗИЧНИХ ТЕРАПЕВТІВ:  
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ТА МІЖНАРОДНОГО ДОСВІДУ**

*У статті здійснено комплексне теоретико-аналітичне дослідження трансформації системи підготовки фізичних терапевтів в Україні в контексті євроінтеграційних процесів та викликів сучасності.*

**Аналіз досліджень.** На основі порівняльного аналізу вітчизняного та міжнародного досвіду (США, Канада, країни ЄС) обґрунтовано сутність зміни освітньої парадигми: перехід від традиційної біомедичної моделі, сфокусованої на хворобі, до біопсихосоціальної моделі, що базується на МКФ та управлінні функціональним станом людини.

**Мета.** Теоретично обґрунтувати трансформації освітньої парадигми підготовки фізичних терапевтів шляхом моделювання та порівняльного аналізу вітчизняної та міжнародних систем освіти.

**Методи і матеріали:** аналіз та синтез наукової літератури, нормативно-правових документів та освітніх стандартів; порівняльно-педагогічний метод; метод моделювання; системний підхід.

**Результати.** Застосовуючи метод моделювання, автори виокремили та порівняли два типи освітніх систем: «Міжнародну автономну модель» (цільовий орієнтир) та «Вітчизняну транзитну модель» (поточний стан). Визначено фундаментальні розбіжності між ними, які полягають у рівні професійної автономії випускника, методології прийняття клінічних рішень (Clinical Reasoning) та архітектоніці практичної підготовки. Встановлено, що ключовими бар'єрами модернізації вітчизняної освіти є «техноцентризм» у викладанні, фрагментарність клінічної практики та домінування протокольного мислення над аналітичним. Зроблено висновок про необхідність системного впровадження компетентнісного підходу та інструментів об'єктивного оцінювання (OSCE) для формування фахівця, здатного до автономної професійної діяльності.

**Ключові слова:** фізична терапія, освітня парадигма, професійна підготовка, біопсихосоціальна модель, клінічне мислення, міжнародні стандарти, спеціальність «Терапія та реабілітація», автономія фахівця.

**Andrii Fedosov, Igor Martseniuk, Taras Gusev, Yaroslav Sibiryakin. TRANSFORMATION OF THE EDUCATIONAL PARADIGM OF PHYSICAL THERAPIST TRAINING: A COMPARATIVE ANALYSIS OF DOMESTIC AND INTERNATIONAL EXPERIENCE**

*The article carries out a comprehensive theoretical and analytical study of the transformation of the system of training physical therapists in Ukraine in the context of European integration processes and challenges of modernity.*

**Analysis of research.** Based on a comparative analysis of domestic and international experience (USA, Canada, EU countries), the essence of the change in the educational paradigm is substantiated: the transition from the traditional biomedical model focused on disease to the biopsychosocial model based on the ICF and management of the functional state of a person.

**Purpose.** To theoretically substantiate the transformation of the educational paradigm of physical therapist training through modeling and comparative analysis of domestic and international education systems.

© А. Федосов, І. Марценюк, Т. Гусєв, Я. Сибірякін, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Methods and materials:** analysis and synthesis of scientific literature, regulatory documents and educational standards; comparative pedagogical method; modeling method; systemic approach.

**Results.** Using the modeling method, the authors identified and compared two types of educational systems: the "International Autonomous Model" (target benchmark) and the "Domestic Transit Model" (current state). The fundamental differences between them are identified, which consist in the level of professional autonomy of the graduate, the methodology of clinical decision-making (Clinical Reasoning), and the architectonics of practical training. It was established that the key barriers to the modernization of domestic education are "technocentrism" in teaching, fragmentation of clinical practice and dominance of protocol thinking over analytical thinking.

**Conclusions.** The conclusion was made about the need for systematic implementation of a competency approach and objective assessment tools (OSCE) to form a specialist capable of autonomous professional activity.

**Key words:** physical therapy, educational paradigm, professional training, biopsychosocial model, clinical thinking, international standards, specialty "Therapy and Rehabilitation", autonomy of a specialist.

**Вступ.** Сучасний етап розвитку системи охорони здоров'я України характеризується фундаментальними змінами, зумовленими євроінтеграційними процесами та безпрецедентними викликами, пов'язаними з військовою агресією. Зростання кількості осіб з бойовими травмами, ампутаціями та порушеннями функціонування опорно-рухового апарату актуалізує потребу у висококваліфікованих фахівцях з реабілітації, здатних працювати автономно та ефективно [4; 7].

Проте, наявна система підготовки фахівців за спеціальністю 227 «Терапія та реабілітація» перебуває у стані транзиту. Основна проблема полягає у конфлікті між традиційною для пострадянського простору «біомедичною» моделлю освіти (орієнтація на діагноз та виконання призначень лікаря) та сучасною світовою «біопсихосоціальною» парадигмою (орієнтація на функціонування, якість життя та автономію фізичного терапевта) [5]. Невідповідність компетентностей випускників вимогам сучасного клінічного середовища створює розрив між теоретичною підготовкою та практичною діяльністю, що вимагає негайного перегляду освітніх стратегій з урахуванням стандартів World Physiotherapy [1; 6].

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Питання професійної підготовки фахівців з фізичної терапії та ерготерапії є предметом активних наукових дискусій.

Кормільцев В. В., Лазарева О. Б. та ін. (2022) у своєму аналізі наголошують, що освітні програми країн ЄС чітко корелюють з рекомендаціями Всесвітньої конфедерації фізичної терапії (WCPT), де ключовим є компетентнісний підхід [2].

Белкова Т. О. (2024) детально дослідила систему підготовки в університетах Канади, акцентуючи на значному обсязі клінічної практики (понад 1000 годин) та жорстких вимогах до акредитації програм, що забезпечує високу якість випускників [3].

Фастівець А. В. (2021, 2023) та Сігова А. Г. (2025) розглядають досвід Австрії, Норвегії та інших країн Європи, підкреслюючи важливість академічної мобільності та гармонізації навчальних планів для визнання українських дипломів за кордоном [4; 5; 6].

Слухенська Р. В. (2024) звертає увагу на необхідність інтеграції знань із суміжних галузей (психологія, педагогіка, біоінженерія) для формування цілісного погляду на пацієнта [7].

Попри значну кількість праць, у науковому дискурсі недостатньо висвітлено питання моделювання типових освітніх систем та їх порівняльний аналіз саме на рівні зміни філософських парадигм викладання, а не лише переліку дисциплін.

**Формулювання** мети статті (постановка завдання). Мета статті полягає у теоретичному обґрунтуванні трансформації освітньої парадигми підготовки фізичних терапевтів шляхом моделювання та порівняльного аналізу вітчизняної та міжнародних систем освіти.

Завдання дослідження:

1. Визначити сутність зміни освітніх парадигм у контексті переходу від медичної до біопсихосоціальної моделі реабілітації.
2. Використовуючи метод моделювання, побудувати структурно-функціональні моделі підготовки фізичного терапевта в країнах з розвинутою системою реабілітації (США, Канада, ЄС) та в Україні.
3. Здійснити порівняльний аналіз виокремлених моделей за критеріями: зміст навчання, роль клінічної практики, автономія фахівця.
4. Окреслити перспективи імплементації кращих міжнародних практик у вітчизняний освітній простір.

Для вирішення поставлених завдань використано комплекс теоретико-аналітичних методів:

- **Аналіз та синтез** наукової літератури, нормативно-правових документів та освітніх стандартів – для визначення теоретичних засад дослідження.
- **Порівняльно-педагогічний метод** – для зіставлення змісту освітніх програм (curriculum) України та країн Північної Америки і Європи.
- **Метод моделювання** – для створення узагальнених моделей («Міжнародна автономна модель» та «Вітчизняна транзитна модель») освітньої підготовки, що дозволяє візуалізувати відмінності у підходах.

**Системний підхід** – для розгляду професійної підготовки як цілісної системи, що включає

теоретичне навчання, клінічну практику та формування професійної ідентичності.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Трансформація освіти базується на зміні розуміння суті реабілітації. Як зазначають Фастівець А. В. (2023) та Служенська Р. В. (2024), сучасна освіта має будуватися навколо Міжнародної класифікації функціонування (МКФ). Це означає, що студент має навчитися не просто застосовувати фізичні вправи для певного органу, а розуміти, як ці втручання вплинуть на активність людини та її участь у житті суспільства [5; 7].

На основі виокремлених характеристик та аналізу фахових джерел [2; 3; 4; 5; 6; 7] нами складено порівняльну таблицю, що демонструє фундаментальні відмінності між міжнародними стандартами та поточним станом вітчизняної освіти (табл. 1).

Здійснений порівняльний аналіз демонструє фундаментальну дихотомію між міжнародними стандартами підготовки фізичних терапевтів (Модель А) та поточним станом вітчизняної освіти (Модель Б). Розбіжності починаються на рівні філософського базису: якщо міжнародна модель безальтернативно спирається на біопсихосоціальну парадигму та Міжнародну класифікацію функціонування (МКФ), розглядаючи пацієнта

через призму його участі в соціумі, то вітчизняна модель, попри декларування змін, на практиці зберігає виражені риси біомедичного підходу з фокусом на відновленні структури органу. Ця філософська відмінність безпосередньо детермінує кінцеву мету освітнього процесу: Модель А спрямована на формування автономного клініциста, готового до «прямого доступу» та повної відповідальності за диференційну діагностику, тоді як Модель Б продовжує продукувати фахівців, орієнтованих на роботу в ієрархічній підпорядкованості лікарю фізичної та реабілітаційної медицини, що суттєво звужує їхню професійну суб'єктність.

Наступним критичним вектором розбіжностей є когнітивна основа прийняття клінічних рішень та організація практичної підготовки. Як видно з таблиці, міжнародний стандарт вимагає формування у студента навичок клінічного мислення (Clinical Reasoning) – гнучкого процесу генерації та перевірки гіпотез на основі доказової медицини. Натомість у вітчизняній транзитній моделі часто домінує «техноцентризм» та протокольне мислення, де пріоритет надається запам'ятовуванню технік або виконанню стандартних інструкцій без глибокого аналізу клінічного контексту. Цей розрив поглиблюється різною архітектонікою клінічного

Таблиця 1

#### Порівняльна характеристика моделей професійної підготовки фізичних терапевтів

Критерій порівняння	Модель А: Міжнародна автономна (США, Канада, ЄС)	Модель Б: Вітчизняна транзитна (Україна)
1. Філософська основа	Біопсихосоціальна модель. Фокус на МКФ, участі пацієнта в житті суспільства та якості життя [5; 7; 26].	Змішана (Біомедична + Елементи МКФ). Домінує фокус на відновленні структури/функції органу; МКФ впроваджується, але часто формально [5; 20].
2. Мета підготовки	Автономний фахівець. Готовність до «прямого доступу» (Direct Access), відповідальність за диференційну діагностику [3; 4].	Фахівець мультидисциплінарної команди. Робота під керівництвом лікаря ФРМ, обмежена автономія у прийнятті рішень [2; 6].
3. Основа прийняття рішень	Clinical Reasoning (Клінічне мислення). Гнучкий процес висунення гіпотез. Доказова медицина (ЕВР) є імперативом для кожного рішення [4; 13; 17].	Протокольне мислення / Техноцентризм. Орієнтація на виконання стандартних протоколів або набору технік без глибокого аналізу ситуації [5; 16].
4. Клінічна практика	Інтегрована та масштабна. Обсяг >1000 годин (вимога WCPT/Канади). Починається з 1-го курсу. Активна участь у лікуванні [3; 8; 14].	Блокова та фрагментарна. Обсяг часто менший за міжнародні норми або реалізується у формі пасивного спостереження [2; 3; 5].
5. Роль викладача	Ментор / Клініцист. Вимога наявності наукового ступеня (PhD) та активної клінічної практики [3; 9].	Лектор / Теоретик. Часто викладають фахівці без профільної освіти з фізичної терапії (лікарі, педагоги) або без актуальної практики [5; 6].
6. Оцінювання компетентностей	OSCE (Об'єктивний структурований клінічний іспит). Перевірка практичних навичок та комунікації у симульованих умовах [4; 24].	Тестовий контроль (ЄДКІ, Крок). Перевірка знань, а не вмінь. Практичні іспити часто суб'єктивні [5; 10].
7. "Soft Skills"	Ключовий компонент. Комунікація, емпатія та етика викладаються та оцінюються як окремі результати навчання [7; 26].	Другорядний компонент. Вивчаються в рамках гуманітарного блоку, рідко інтегровані в клінічні дисципліни [7].

навчання: Модель А передбачає наскрізну, інтегровану практику обсягом понад 1000 годин з активним залученням студента до лікувального процесу, тоді як Модель Б характеризується фрагментарністю практичної підготовки, яка часто носить ознайомчий характер та не забезпечує достатнього рівня клінічного занурення.

Завершує порівняльну характеристику аналіз підходів до оцінювання компетентностей та ролі «м'яких навичок». Таблиця ілюструє, що міжнародна практика відмовляється від перевірки виключно теоретичних знань на користь об'єктивного структурованого клінічного іспиту (OSCE), який дозволяє комплексно оцінити мануальні, комунікативні та аналітичні здібності майбутнього фахівця. У вітчизняній системі переважають тестові форми контролю, які не здатні повною мірою верифікувати практичну готовність випускника. Крім того, виявлено суттєву відмінність у ставленні до комунікативних компетентностей (soft skills): якщо в Моделі А вони визнаються ядром професійної майстерності та підлягають суворому оцінюванню, то в Моделі Б вони часто залишаються на периферії навчального плану, розглядаючись як другорядний додаток до технічних навичок. Таким чином, проведений аналіз підтверджує, що перехід від Моделі Б до Моделі А вимагає не лише оновлення змісту дисциплін, а й глибинної трансформації педагогічних стратегій та культури оцінювання.

**Дискусія.** Проведене дослідження та порівняльний аналіз моделей підготовки фізичних терапевтів актуалізують глибоку наукову дискусію щодо фундаментальних розбіжностей між задекларованими освітніми стандартами та реальною педагогічною практикою в Україні. Отримані результати підтверджують тези Андрійчук О. Я. (2021) про те, що вітчизняна система освіти перебуває у стані складної трансформації, де співіснують рудименти пострадянської «медичної моделі» та паростки сучасної «біопсихосоціальної парадигми» [1]. Ключовим предметом дискусії стає не просто наповнення навчальних планів, а зміна філософії професії, адже, як слушно зауважують Мазепа М. А. (2019) та Слухенська Р. В. (2024), без впровадження Міжнародної класифікації функціонування (МКФ) як способу мислення, а не лише інструменту кодування, підготовка фахівців ризикує залишитися на рівні технічного виконання процедур без розуміння цілісної картини здоров'я пацієнта [7; 23].

Особливої гостроти набуває питання професійної автономії та клінічної відповідальності. Аналіз міжнародних документів, зокрема Vision 2020 Американської асоціації фізичної терапії [25] та рамок вимог World Physiotherapy [8], свідчить, що світовий стандарт (Модель А) безальтернативно орієнтований на підготовку фахівця «прямого

доступу». Водночас, вітчизняні дослідники Фастівець А. В. (2023) та Голяка С. К. (2019) констатують наявність системного конфлікту: Стандарт вищої освіти України [10] вимагає від випускника здатності до складного клінічного мислення, тоді як реальна клінічна практика часто обмежує його роль виконанням призначень лікаря фізичної та реабілітаційної медицини [5; 20]. Цей дисонанс, на думку Кормільцева В. В. та співавт. (2022), створює ризик професійної дезорієнтації студентів, які отримують академічні знання європейського зразка, але потрапляють у середовище з ієрархічною культурою підпорядкування [2].

Дискусійним залишається й питання методології формування клінічного мислення (Clinical Reasoning). Західні науковці Higgs J. (2019) та Edwards I. (2004) визначають клінічне мислення як центральну компетенцію, що базується на гіпотетико-дедуктивному методі та постійній рефлексії [13; 17]. Натомість у вітчизняній педагогічній практиці, як зазначають Сущенко Л. П. (2013) та Кравченко О. В. (2020), часто домінує «техноцентричний» підхід, сфокусований на засвоєнні конкретних методик та алгоритмів [12; 16]. Це породжує феномен «імітації компетентності», коли випускник володіє широким арсеналом технік, але має труднощі з їх обґрунтованим вибором у нестандартних клінічних ситуаціях, що суперечить принципам доказової практики, описаним Dean E. (2009) та Sharma S. (2021) [18; 19].

Окремий пласт проблем стосується організації практичної підготовки. Дослідження Белкової Т. О. (2024), присвячене канадському досвіду, та праці Єфімової В. і Жарової І. (2019) щодо британської системи, чітко вказують на необхідність інтегрованої клінічної практики обсягом не менше 1000 годин [3; 9]. Порівняння з українськими реаліями, проведене Сіговою А. Г. (2025), демонструє, що фрагментарність практики у вітчизняних ЗВО та відсутність інституту клінічних менторів (supervisors) є слабкою ланкою, яка не дозволяє повноцінно сформувати мануальні та комунікативні навички [4]. Це підтверджується дослідженнями Шаймарданової М. Р. (2020), яка наголошує на критичній необхідності впровадження симуляційного навчання для компенсації дефіциту доступу до реальних пацієнтів [24].

Не менш важливим аспектом, який вимагає переосмислення, є гармонізація українських програм з європейськими в контексті академічної мобільності. Аналіз досвіду Австрії [22] та Норвегії [21], здійснений Копочинською Ю. В., а також дослідження Lazarićeva O. B. (2018), вказують на те, що бар'єром для визнання кваліфікацій часто стає не обсяг годин, а відмінності в результатах навчання та методах оцінювання [15; 21; 22].

Європейський бенчмарк (European Physiotherapy Benchmark Statement) вимагає демонстрації компетентностей у безпечному середовищі (OSCE), тоді як в Україні все ще превалюють тестові форми контролю знань [14]. Крім того, як зазначають Wickford J. та Duttine A. (2023), сучасна освіта має бути інклюзивною та соціально відповідальною, що вимагає інтеграції в навчальні програми модулів з прав людини та етики, які часто відсутні у традиційних планах [26].

Підсумовуючи дискусію, варто погодитися з Фастівець А. В. (2021), що проста імплементація назв дисциплін із західних програм без зміни педагогічних технологій не призведе до бажаного результату [6]. Українська вища школа стоїть перед викликом переходу від «транзитної моделі» до моделі повноцінної автономії, що вимагає системних змін не лише в університетських аудиторіях, а й у нормативно-правовому полі та клінічній культурі галузі охорони здоров'я, про що ґрунтовно зазначається у теоретико-методологічних працях Герцик А. М. (2019) [11].

**Висновки.** Узагальнення результатів теоретико-аналітичного дослідження дозволяє зробити такі висновки відповідно до поставлених завдань.

Встановлено, що трансформація підготовки фізичних терапевтів в Україні є відображенням глобального еволюційного процесу переходу від патерналістської «медичної моделі» до партнерської «біопсихосоціальної парадигми». Аналіз джерел підтвердив, що ключовим індикатором цієї зміни є переорієнтація навчальних цілей: від вивчення нозологічних форм хвороб до опанування інструментів управління функціональним станом людини на засадах МКФ.

На основі компаративного аналізу виокремлено дві концептуальні моделі підготовки: «Міжнародну автономну модель» (Модель А) та «Вітчизняну транзитну модель» (Модель Б). Доведено, що Модель А, реалізована в країнах Північної Америки та ЄС, спрямована на формування автономного фахівця «прямого доступу», здатного до диференційної діагностики та клінічного менеджменту. Натомість Модель Б, характерна для сучасного

етапу розвитку української освіти, перебуває у стані структурного конфлікту між прогресивними нормативними вимогами та застарілою культурою клінічної практики, що обмежує професійну суб'єктність випускника.

Порівняння змістового наповнення моделей виявило критичні розриви у підготовці вітчизняних фахівців. По-перше, це дефіцит навичок клінічного мислення, що підміняється шаблонним виконанням протоколів. По-друге, це недостатній обсяг та якість клінічної практики (менше рекомендованих WCPT 1000 годин), яка часто носить пасивний характер. По-третє, це недооцінка ролі «м'яких навичок» (комунікації, етики) як інструменту терапевтичного впливу.

Гармонізація української освіти з міжнародними стандартами вимагає не лише оновлення силабусів, а й докорінної зміни педагогічних технологій: відходу від лекційно-семінарської системи до проблемно-орієнтованого навчання (PBL) та впровадження об'єктивного структурованого клінічного іспиту (OSCE) як єдиного валідного інструменту оцінювання професійної придатності.

**Перспективи подальших досліджень.** Проведене дослідження окреслило макрорівень проблеми трансформації освітньої парадигми. Подальші наукові розвідки доцільно спрямувати на деталізацію механізмів переходу від «транзитної» до «автономної» моделі.

Дослідження зовнішніх та внутрішніх факторів, що впливають на формування професійної ідентичності, етичної зрілості та комунікативної компетентності фізичного терапевта. Необхідно з'ясувати, чому навіть при наявності сучасних знань випускники часто не демонструють належної етичної поведінки у клінічних ситуаціях.

Розробка науково обґрунтованих рекомендацій щодо викладання дисципліни «Терапевтичні вправи» та «Основи фізичної терапії». Важливо дослідити, як інтегрувати принципи моторного навчання та доказової практики у педагогічний процес для формування у студентів не лише технічних навичок, а й здатності до комплексного клінічного аналізу.

#### Література:

1. Андрійчук О. Я. Організаційно-змістові основи підготовки фізичних терапевтів у закладах вищої освіти України: дис. ... д-ра пед. наук: 13.00.04. Луцьк, 2021. 560 с.
2. Кормільцев В. В., Лазарева О. Б., Бісмак О. В., Брушко В. В., Гаврелюк С. В. Аналіз освітніх програм та навчальних планів з фізичної терапії в країнах Європи. *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія*. 2022. № 2. С. 93–99. DOI: 10.32652/spmed.2022.2.93-99.
3. Белкова Т. О. Система професійної підготовки майбутніх фахівців з фізичної реабілітації (фізичної терапії та ерготерапії) в університетах Канади. *Наукові записки. Серія: Проблеми природничо-математичної, технологічної та професійної освіти*. 2024. Вип. 2(4). С. 9–14.
4. Сігова А. Г. Міжнародні практики підготовки фізичних терапевтів: порівняльний аналіз. *Педагогіка*. 2025. № 2. С. 21–28. DOI: 10.24195/2617-6688-2025-2-21.

5. Фастівець А. В. Аналіз перспектив міжнародної інтеграції у контексті підготовки фахівців у галузі фізичної терапії та ерготерапії. *Імідж сучасного педагога*. 2023. № 5 (212). С. 122–129. DOI: 10.33272/2522-9729-2023-5(212)-122-129.
6. Фастівець А. В. Світовий досвід підготовки фахівців фізіотерапії та ерготерапії. *Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова*. 2021. Вип. 51. С. 171–175.
7. Слухенська Р. В., Ковальчук П. Є., Куковська І. Л., Логуш Л. Г., Маланий В. І. Міждисциплінарні принципи підготовки фахівців-реабілітологів. *Академічні візії*. 2024. Вип. 28.
8. World Physiotherapy. Physiotherapist education framework. London: World Physiotherapy; 2021. URL: <https://world.physio>.
9. Єфімова В., Жарова І. Особливості підготовки фізичних терапевтів у Великій Британії. *Слобожанський науково-спортивний вісник*. 2019. № 2 (70). С. 17–22.
10. Стандарт вищої освіти України: перший (бакалаврський) рівень, галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 227 «Фізична терапія, ерготерапія». Київ: МОН України, 2018. 26 с.
11. Герцик А. М. Теоретико-методологічні засади фізичної реабілітації/фізичної терапії при порушеннях діяльності опорно-рухового апарату. Львів: ЛДУФК, 2019. 340 с.
12. Кравченко О. В. Формування професійної компетентності майбутніх фізичних реабілітологів у процесі вивчення фахових дисциплін. *Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах*. 2020. № 70, Т. 2. С. 150–154.
13. Higgs J., Jensen G. M., Loftus S., Christensen N. Clinical reasoning in the health professions. 4th ed. Elsevier, 2019. 560 p.
14. European Region of WCPT. European Physiotherapy Benchmark Statement. Brussels: ER-WCPT, 2018.
15. Lazarieta O. B. Theoretical and methodological principles of training physical therapy specialists in Ukraine. *Physical Education, Sports and Health Culture in Modern Society*. 2018. No 2 (42). P. 15–21.
16. Сущенко Л. П. Професійна підготовка майбутніх фахівців фізичної реабілітації у вищих навчальних закладах: теорія та методика: монографія. Запоріжжя: ЗНУ, 2013. 364 с.
17. Edwards I., Jones M., Carr J. Clinical reasoning strategies in physical therapy. *Physical Therapy*. 2004. Vol. 84, No 4. P. 312–330.
18. Sharma S. Global health and physiotherapy: what is the role of physiotherapy education? *Physiotherapy*. 2021. Vol. 113. P. 1–3.
19. Dean E. Physical therapy in the 21st century (Part I): Toward practice informed by epidemiology and the crisis of lifestyle conditions. *Physiotherapy Theory and Practice*. 2009. Vol. 25, No 5-6. P. 330–353.
20. Голяка С. К., Лазарева О. М. Сучасні тенденції розвитку фізичної терапії в Україні. *Вісник Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка*. 2019. Вип. 12. С. 45–51.
21. Копочинська Ю. В. Професійна підготовка майбутніх фахівців з фізичної терапії за освітнім ступенем бакалавра в Норвегії. *Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова*. 2019. Вип. 12 (120). С. 67–72.
22. Копочинська Ю. В. Професійна підготовка майбутніх фахівців з фізичної терапії за освітнім ступенем бакалавра в Австрії. *Вісник Національного університету «Чернігівський колегіум»*. 2020. Вип. 8 (164). С. 271–274.
23. Мазепа М. А. Міжнародна класифікація функціонування як ключ до розуміння філософії реабілітації. Львів, 2019.
24. Шаймарданова М. Р. Симуляційне навчання як метод формування професійних компетентностей фізичних терапевтів. *Медична освіта*. 2020. № 3. С. 55–60.
25. American Physical Therapy Association (APTA). Vision 2020: The Vision Statement for the Physical Therapy Profession. Alexandria, VA: APTA, 2000.
26. Wickford J., Duttine A. Answering the call: Inclusive education for physical therapists. *Disability and Rehabilitation*. 2023. Vol. 45. P. 120–128.

Дата надходження статті: 30.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК [615.214.32:613.81]+615.065

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-14>**Андрій ЧОРНОМИДЗ**

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, [chornomydz@tdmu.edu.ua](mailto:chornomydz@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5479-8298

**СУМІСНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ТА АЛКОГОЛЮ:  
ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПАСТКИ ТА КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ**

Висока коморбідність депресивних розладів та розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю (РПВА), є складною клінічною проблемою. Пацієнти, які отримують фармакотерапію антидепресантами, часто продовжують вживати алкоголь. Це створює «клінічну пастку», де взаємодія етанолу та психотропних препаратів не лише нівелює терапевтичний ефект, але й створює пряму загрозу здоров'ю пацієнта.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Наукова література підтверджує наявність небезпечних фармакокінетичних (конкуренція за ферменти CYP450) та фармакодинамічних (адитивне пригнічення ЦНС) взаємодій. Якщо класичні ризики, як-от тирамінова реакція (ІМАО) чи кардіотоксичність (ТЦА), добре відомі, то небезпека нових поколінь (СІЗЗС, СІЗЗСН) часто недооцінюється, хоча їхня комбінація з алкоголем призводить до значного погіршення когнітивних та психомоторних функцій. Існує потреба в комплексному огляді ризиків всіх класів препаратів.

**Формулювання мети статті.** Метою даного огляду є комплексний аналіз та систематизація наукових даних щодо фармакокінетичних та фармакодинамічних механізмів взаємодії етанолу з основними класами антидепресантів (ТЦА, ІМАО, СІЗЗС, СІЗЗСН) та критична оцінка пов'язаних із цим клінічних наслідків.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Проаналізовано два основні шляхи взаємодії. Фармакокінетично, хронічне вживання алкоголю (індукція CYP450) може призвести до неефективності терапії, тоді як гостра інтоксикація (інгібування CYP450) спричиняє ризик токсичності антидепресанту. Фармакодинамічно, головною проблемою є адитивне пригнічення ЦНС. Поєднання седативних ефектів етанолу та багатьох антидепресантів призводить до глибокої седатії, порушення пам'яті, уваги та психомоторного гальмування, що небезпечно при керуванні механізмами. Проведено аналіз специфічних ризиків: СІЗЗС/СІЗЗСН значно посилюють седатію; ТЦА становлять смертельну небезпеку через потенціювання кардіотоксичності (ризик аритмій); ІМАО у поєднанні з тираміновмісними напоями (пиво, червоне вино) провокують гіпертонічний криз.

**Висновки з даного дослідження.** Поєднання етанолу з будь-яким класом антидепресантів є клінічно небезпечним та контрпродуктивним. Воно створює ризик гострих токсичних реакцій та компрометує ефективність лікування депресії. Повна відмова від алкоголю є обов'язковою умовою терапії. Ключову роль відіграє активне інформування пацієнтів лікарем про специфічні ризики кожної групи препаратів.

**Ключові слова:** антидепресанти, алкоголь, етанол, взаємодія ліків, фармакокінетика, фармакодинаміка.

**Andriy Chornomydz. CONCOMITANT USE OF ANTIDEPRESSANTS AND ALCOHOL: PHARMACOLOGICAL PITFALLS AND CLINICAL CONSEQUENCES**

The high comorbidity of depressive disorders and alcohol use disorder (AUD) is a complex clinical challenge. Patients receiving antidepressant pharmacotherapy often continue to consume alcohol. This creates a "clinical pitfall" where the interaction between ethanol and psychotropic drugs not only neutralizes the therapeutic effect but also poses a direct threat to the patient's health.

**Analysis of recent research and publications.** Scientific literature confirms the existence of hazardous pharmacokinetic (competition for CYP450 enzymes) and pharmacodynamic (additive CNS depression) interactions. While classic risks like the tyramine reaction (MAOIs) or cardiotoxicity (TCAs) are well-known, the dangers of newer generations (SSRIs, SNRIs) are often underestimated, even though their combination with alcohol leads to significant cognitive and psychomotor impairment. A comprehensive review of risks across all drug classes is needed.

**Aim of the article.** The aim of this review is to comprehensively analyze and systematize scientific data on the pharmacokinetic and pharmacodynamic mechanisms of interaction between ethanol and the main classes of antidepressants (TCAs, MAOIs, SSRIs, SNRIs) and to critically evaluate the associated clinical consequences.

**Research findings.** Two main interaction pathways were analyzed. Pharmacokinetically, chronic alcohol use (CYP450 induction) can lead to therapeutic failure, while acute intoxication (CYP450 inhibition) causes a risk of antidepressant toxicity. Pharmacodynamically, the primary problem is additive CNS depression. The combined sedative effects of ethanol and many antidepressants result in profound sedation, impaired memory, attention, and psychomotor retardation. A specific risk analysis was conducted: SSRIs/SNRIs significantly enhance sedation; TCAs pose a lethal threat by potentiating cardiotoxicity (arrhythmia risk); MAOIs combined with tyramine-containing beverages (beer, red wine) provoke a hypertensive crisis.

**Conclusions.** The combination of ethanol with any class of antidepressants is clinically hazardous and counterproductive. It creates a risk of acute toxic reactions and compromises the efficacy of depression treatment. Complete abstinence from alcohol is a mandatory condition of therapy. Proactive education by clinicians regarding the specific risks of each drug class plays a crucial role.

**Key words:** alcohol, ethanol, antidepressants, drug interactions, pharmacokinetics, pharmacodynamics.

© А. Чорномидз, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Вступ.** «Чи можна запивати антидепресанти коньяком?» – це питання, яке дедалі частіше виходить за межі побутових розмов і стає гострим клінічним викликом на перетині психіатрії та фармакології. Його актуальність зумовлена двома потужними тенденціями, що спостерігаються в Україні та світі. З одного боку, ми є свідками драматичного зростання частоти призначення антидепресантів. Це пов'язано не лише з підвищенням рівня діагностики депресивних розладів на тлі стресових реалій сучасності, але й зі значним розширенням off-label використання цих препаратів – для лікування хронічного болю, розладів харчової поведінки чи ніотинової залежності [22].

З іншого боку, рівень споживання алкоголю залишається стабільно високим, а сам алкоголь часто виступає як соціально прийнятний та доступний засіб для боротьби зі стресом та тривогою [23]. Таким чином, у суспільстві, де стрес підвищує як рівень споживання алкоголю, так і частоту призначення антидепресантів, ймовірність їхньої «зустрічі» в організмі однієї людини стає надзвичайно високою, перетворюючи потенційний ризик на поширену клінічну реальність.

При цьому наслідки такої взаємодії є значно складнішими та варіативнішими, ніж просто сумація ефектів. Результат залежить від фармакологічної групи антидепресанту, індивідуальних особливостей метаболізму пацієнта, дози та режиму вживання обох речовин. Епідеміологічні дані підтверджують, що коморбідність великого депресивного розладу (ВДР) та розладів, пов'язаних з вживанням алкоголю (РПВА), є вкрай високою [8]. Така комбінація не лише нівелює терапевтичний ефект фармакотерапії, але й може призводити до непередбачуваного посилення побічних реакцій, поглиблення депресивної симптоматики, підвищення імпульсивності та, що найнебезпечніше, суїцидального ризику [6]. Незважаючи на це, пацієнти залишаються недостатньо поінформованими, а лікарі потребують систематизованої інформації для ефективного консультування.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Наукова література підтверджує наявність небезпечних фармакокінетичних (конкуренція за ферменти CYP450) та фармакодинамічних (адитивне пригнічення ЦНС) взаємодій. Якщо класичні ризики, як-от тирамінова реакція (ІМАО) чи кардіотоксичність (ТЦА), добре відомі, то небезпека нових поколінь (C13ZC, C13ZCN) часто недооцінюється, хоча їхня комбінація з алкоголем призводить до значного погіршення когнітивних та психомоторних функцій. Існує потреба в комплексному огляді ризиків всіх класів препаратів.

**Метою** даного огляду є комплексний аналіз фармакологічних та клінічних аспектів взаємодії

різних груп антидепресантів та алкоголю, а також надання практичних рекомендацій для клініцистів щодо ведення пацієнтів з коморбідною депресією та РПВА.

**Матеріали та методи дослідження.** Дана робота є аналітичним оглядом наукової літератури, присвяченим вивченню фармакологічних взаємодій та клінічних наслідків одночасного вживання алкоголю (етанолу) та антидепресантів. Інформаційний пошук проводився у провідних міжнародних наукометричних базах даних, зокрема PubMed (MEDLINE), Scopus, Google Scholar та Cochrane Library (для ідентифікації наявних систематичних оглядів). Пошук охоплював публікації переважно за останні 10–20 років, однак включав і фундаментальні ("класичні") роботи, що описують ключові механізми взаємодії. До аналізу залучалися рецензовані наукові статті: систематичні огляди та мета-аналізи, рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), фундаментальні фармакологічні дослідження (доклінічні та клінічні), а також офіційні клінічні настанови та попередження регуляторних органів (напр., FDA, EMA). Пріоритет надавався публікаціям, що безпосередньо вивчали механізми взаємодії. Виклад основного матеріалу ґрунтується на методі критичного аналізу та нарративного синтезу. Виявлені дані були систематизовані та класифіковані за двома основними напрямками: фармакокінетичні та фармакодинамічні взаємодії.

**Виклад основного матеріалу.** Для повного розуміння клінічних ризиків сумісного застосування антидепресантів та алкоголю необхідно розглянути їхню взаємодію на двох фундаментальних фармакологічних рівнях: фармакокінетичному (як організм впливає на речовини) та фармакодинамічному (як речовини впливають на організм). Саме цей комплексний вплив лежить в основі непередбачуваності та потенційної небезпеки такої комбінації.

**Фармакокінетична взаємодія: конкуренція за метаболізм.** Основною ареною фармакокінетичної взаємодії між етанолом та антидепресантами є печінка, а саме – система мікросомальних ферментів цитохрому P450 (CYP450). Більшість антидепресантів метаболізуються за участю специфічних ізоферментів цієї системи, таких як CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2 та CYP2C19 [19]. Етанол, у свою чергу, також є субстратом для деяких з цих ізоферментів (зокрема, CYP2E1, який він індукує при хронічному вживанні) і може виступати як інгібітор для інших.

Це створює два клінічно значущі сценарії. Так, при гострому вживанні алкоголю виникає конкурентне інгібування ферментів. Етанол та антидепресант одночасно «змагаються» за один і той самий фермент. В результаті метаболізм

антидепресанту сповільнюється, що призводить до непередбачуваного зростання його концентрації в плазмі крові. Клінічно це може проявлятися раптовою токсичністю та посиленням побічних ефектів навіть при прийомі звичайної терапевтичної дози препарату [21]. При хронічному вживанні алкоголю ситуація ускладнюється. Постійна стимуляція системи CYP450 призводить до індукції (підвищення активності) ферментів. Це прискорює метаболізм антидепресанту, знижуючи його концентрацію в крові та, відповідно, нівелюючи терапевтичний ефект. Пацієнт може скаржитися на «відсутність дії» препарату, що помилково може бути розцінено як резистентність до терапії, хоча насправді є наслідком фармакокінетичної взаємодії [7].

**Фармакодинамічна взаємодія: синергізм на рівні нейромедіаторів.** Фармакодинамічні ефекти є ще більш складними та клінічно значущими. Алкоголь та антидепресанти діють на одні й ті ж нейромедіаторні системи в центральній нервовій системі, проте часто з різноспрямованими ефектами, що призводить до небезпечного синергізму.

Основний механізм дії етанолу пов'язаний з посиленням гальмівної ГАМК-ергічної нейротрансмісії та пригніченням збуджуючої глутаматної системи, що й зумовлює його седативний та анксиолітичний ефекти [20]. Антидепресанти, залежно від класу, модулюють переважно серотонінергічну, норадренергічну та дофамінергічну системи.

При їх одночасному застосуванні виникає мультиплікативний ефект. Наприклад, посилення седативності при поєднанні алкоголю з трициклічними антидепресантами (ТЦА) або міртазапіном є значно вираженішим, ніж проста сума їхніх окремих ефектів. Це призводить до значного погіршення когнітивних функцій, уповільнення психомоторних реакцій та підвищує ризик нещасних випадків, зокрема при керуванні автомобілем чи іншими механізмами [13].

Хоча загальні механізми взаємодії етанолу та антидепресантів є універсальними, клінічний профіль ризику суттєво варіює залежно від фармакологічного класу препарату. Аналіз наукових праць дозволяє диференціювати ці ризики, від поширеної, але часто недооціненої небезпеки селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) до абсолютної загрози, яку становлять інгібітори моноаміноксидази (ІМАО).

**СІЗЗС та СІЗЗСН.** Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та норадреналіну (СІЗЗСН) є препаратами першої лінії у лікуванні депресії завдяки сприятливому профілю безпеки. Ця репутація створює хибне уявлення про їхню безпечність при поєднанні з алкоголем. Однак, хоча ризик гострої токсичності тут значно нижчий, ніж

у препаратів старих поколінь, дослідження виявляють значні приховані небезпеки.

Основний ризик полягає не стільки у фармакокінетиці, скільки у фармакодинамічному потенціюванні пригнічуючого впливу на ЦНС. Класичне дослідження, проведене Hindmarch та співавт., за допомогою симуляторів водіння та психомоторних тестів продемонструвало, що навіть помірні дози алкоголю на тлі прийому СІЗЗС (в дослідженні використовувався пароксетин) призводять до значно більшого погіршення когнітивних функцій, часу реакції та координації, ніж кожна з речовин окремо [10]. Автори дійшли висновку, що пацієнти повинні бути суворо попереджені про небезпеку керування транспортними засобами.

Більш глибокий аналіз вказує на можливий вплив на поведінкові патерни. Окремі клінічні спостереження та case reports вказують на те, що комбінація СІЗЗС та алкоголю може призводити до патологічної інтоксикації або поведінкової розгальмованості, що проявляється в нехарактерній для пацієнта агресії чи імпульсивності [12]. Хоча цей феномен потребує подальшого вивчення, він є важливим аспектом для клінічного консультування.

**Трициклічні антидепресанти (ТЦА).** Взаємодія трициклічних антидепресантів (ТЦА), таких як амітриптилін чи іміпрамін, з алкоголем є хрестоматійним прикладом небезпечного синергізму. Небезпека тут є багатогранною, оскільки ТЦА впливають на декілька рецепторних систем, а алкоголь мультиплікує ці ефекти. По-перше, виникає ризик потужної седативності. ТЦА самі по собі є сильними антагоністами гістамінових H1-рецепторів, що зумовлює їх виражений седативний ефект. Алкоголь, зі свого боку посилюючи ГАМК-ергічну передачу, драматично потенціює цю седативність, що може призвести до глибокого пригнічення свідомості [3]. По-друге, до цього додається посилення когнітивного дефіциту. Антихолінергічна дія ТЦА (блокада М-холінорецепторів) сама по собі викликає порушення пам'яті та сплутаність свідомості, а додавання алкоголю лише поглиблює цей деліріозний стан. Нарешті, серйозну загрозу становлять кардіоваскулярні ризики. Альфа-1-адреноблокуюча дія ТЦА може викликати ортостатичну гіпотензію. Алкоголь, будучи периферичним вазодилататором, значно підвищує ризик раптового падіння артеріального тиску, що може призвести до колапсу та падінь.

Ключовим аналітичним моментом є поняття «летальної токсичності». У фундаментальному огляді Henry та Alexander було показано, що ТЦА мають один з найвищих індексів летальності при передозуванні серед усіх психотропних препаратів. Алкоголь значно знижує летальну дозу ТЦА, перетворюючи терапевтичну дозу на потенційно смертельну [9].

### **Інгібітори MAO: ризик гіпертонічного кризу.**

Взаємодія неселективних, незворотних ІМАО (напр., фенелзин) з алкоголем є найбільш небезпечною та потенційно летальною, хоча й зустрічається рідше через обмежене використання цих препаратів. Проблема полягає не в седації, а в ризику розвитку гіпертонічного кризу. Механізм, детально описаний ще в 60-х роках ХХ століття, полягає у взаємодії з тираміном – біогенним аміном, що міститься в ферментованих продуктах, включаючи деякі алкогольні напої. ІМАО блокують фермент, що розщеплює тирамін. Накопичений тирамін витісняє норадреналін з нервових закінчень, що призводить до різкого, неконтрольованого стрибка артеріального тиску [1]. Аналіз, проведений Shulman та співавт., показує, що найбільш небезпечними є червоні вина (особливо Chianti), деякі сорти пива та вермути, що містять високу концентрацію тираміну [18]. Навіть невеликий келих такого вина на тлі терапії ІМАО може спровокувати криз з головним болем, тахікардією, нудотою, що може ускладнитися інсультом або інфарктом міокарда.

**Атипові антидепресанти.** Атипові антидепресанти являють собою гетерогенну групу, тому ризики їхньої взаємодії з алкоголем вимагають індивідуального аналізу для кожного препарату. Наприклад, поєднання Бупропіону з алкоголем є особливо небезпечним. Цей ризик зумовлений синергічним впливом на судомний поріг: і сам бупропіон, і, що важливо, синдром відміни алкоголю можуть провокувати епілептичні напади. Через це в інструкції до препарату (FDA) міститься пряме застереження про необхідність мінімізувати або повністю відмовитись від алкоголю під час лікування [5]. Інші препарати, такі як Міртазапін та Тразодон, становлять загрозу іншого характеру. Обидва є потужними седативними засобами через їхню виражену антигістамінну та альфа-адреноблокуючу дію. У цьому аспекті їхня взаємодія з алкоголем подібна до ТЦА: відбувається глибоке адитивне пригнічення ЦНС, що робить таку комбінацію вкрай небезпечною при виконанні будь-яких дій, що потребують концентрації уваги.

Вплив на перебіг депресії та суїцидальний ризик. Клінічні наслідки взаємодії антидепресантів та алкоголю виходять далеко за межі посилення седації. Їхня комбінація створює потужне патологічне коло, що не лише нівелює ефективність лікування, але й може суттєво погіршити перебіг депресії та підвищити ризик суїциду.

Парадоксально, але алкоголь, до якого пацієнти часто вдаються для полегшення симптомів, діє як функціональний антагоніст антидепресивної терапії. Цей ефект реалізується через кілька механізмів.

По-перше, етанол грубо втручається в архітектуру сну. Хоча він може прискорювати засинання,

він пригнічує фазу швидкого сну (REM-фазу) та викликає часті нічні пробудження. Це призводить до фрагментації сну та відсутності відчуття відпочинку, що є одним з ключових чинників посилення депресивної симптоматики, особливо втомити та ангедонії [4]. Ефект антидепресантів, багато з яких спрямовані на нормалізацію сну (напр., тразодон, міртазапін), таким чином зводиться нанівець.

По-друге, хронічне вживання алкоголю виснажує запаси тих самих нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну), рівень яких намагаються підвищити антидепресанти. Як показано в дослідженнях Nutt та співавт., тривалий вплив етанолу на мозок призводить до нейроадаптивних змін, що знижують базовий рівень серотонінергічної передачі, посилюючи таким чином біохімічний дефіцит, що лежить в основі депресії [15].

Найбільш тривожним наслідком комбінації антидепресантів та алкоголю є потенціювання суїцидального ризику. Цей ризик є мультифакторним.

Алкоголь сам по собі є потужним фактором ризику суїциду, що діє через механізм поведінкової розгальмованості. Він знижує здатність до самоконтролю та оцінки наслідків, перетворюючи суїцидальні думки на імпульсивні спроби [17]. Антидепресанти, особливо на початкових етапах терапії (перші 2-4 тижні), можуть тимчасово підвищувати рівень енергії та мотивації раніше, ніж покращиться настрій. Це створює небезпечне «вікно вразливості», коли у пацієнта вже є сили для реалізації суїцидальних планів, але ще немає полегшення емоційного болю.

Комбінація цих двох факторів є надзвичайно небезпечною. Метааналіз, проведений Foulds та співавт., який вивчав перебіг депресії у пацієнтів з коморбідними РПВА, показав, що в цій групі пацієнтів значно вищі показники суїцидальних спроб та завершених суїцидів порівняно з пацієнтами, що страждають лише на депресію [6]. Алкоголь діє як каталізатор, що знімає останні гальма на шляху до саморуйнівної дії, особливо в період початкової активації, викликані антидепресантом.

Крім того, поєднання алкоголю та антидепресантів може посилювати відчуття безнадії та побічні ефекти, такі як тривога або ажитація, які самі по собі є предикторами суїцидальної поведінки. Пацієнт, не відчуючи полегшення від лікування (через антагоністичну дію алкоголю), може дійти хибного висновку про «безнадійність» свого стану, що стає останнім кроком до фатального рішення.

**Практичні рекомендації для клініцистів.** Ефективне ведення пацієнтів, які приймають антидепресанти та вживають алкоголь, вимагає проактивного, структурованого підходу, що виходить за межі простої заборони. Він має базуватися на

універсальному скринінгу, якісній психоедукації та виваженому виборі фармакотерапії.

**Перший крок: Універсальний скринінг та відкритий діалог.** Ефективне управління клінічними ризиками починається з їхньої ідентифікації, адже проблема не може бути вирішена, поки вона не виявлена. Тому рутинний, але неосудливий скринінг на вживання алкоголю має стати обов'язковою частиною первинного обстеження кожного пацієнта, якому планується призначення антидепресанту. Для цього існують валідовані короткі опитувальники, наприклад AUDIT-C, що дозволяють за 1-2 хвилини об'єктивно оцінити рівень ризику, фокусуючись на частоті та кількості споживання [2].

Однак успіх скринінгу залежить не стільки від інструменту, скільки від створення атмосфери довіри, в якій пацієнт не боїться говорити правду. Питання слід ставити прямо, але з емпатією, пояснюючи, що ця інформація необхідна не для осуду, а для забезпечення безпеки лікування. Фраза на кшталт: "Щоб підібрати препарат, який буде для Вас максимально безпечним та дієвим, мені важливо знати, як часто Ви вживаєте алкогольні напої" є значно ефективнішою за директивне запитання.

**Психоедукація.** Наступним кроком є психоедукація пацієнта, проте проста директивна заборона "не пийте" рідко працює. Значно ефективнішою є розмова, побудована на принципах мотиваційного інтерв'ю – партнерської бесіди, спрямованої на посилення власної мотивації пацієнта до змін [14]. Завдання лікаря – чітко та доступно пояснити ключові ризики, фокусуючись на тому, що важливо для пацієнта. Слід наголосити, що алкоголь сам по собі є депресантом і прямо протидіє ефекту ліків, а також може звести лікування нанівець через вплив на метаболізм препарату. Важливо попередити про багаторазове зростання небезпечних побічних ефектів, таких як надмірна сонливість за кермом, втрата контролю чи падіння. Кінцевою метою розмови має бути чітка та однозначна рекомендація: "Для того, щоб лікування було успішним і безпечним, найкращим рішенням є повна відмова від алкоголю на весь період прийому антидепресантів".

**Вибір фармакотерапії.** У ситуаціях, коли повна відмова від алкоголю на даному етапі є неможливою, вибір фармакотерапії має ґрунтуватися на стратегії мінімізації шкоди. Препарати, яких слід категорично уникати, – це ТЦА та ІМАО, які є абсолютно протипоказаними через високий ризик летальної токсичності та гіпертонічних кризів. Бупропіон також є препаратом високого ризику через синергічне зниження судомного порогу.

Препаратами вибору в такому випадку є СІЗЗС (наприклад, сертралін або есциталопрам). Численні

дослідження, зокрема огляд Petracca та співавт., показують, що СІЗЗС є ефективними для лікування депресії у пацієнтів із коморбідним РПВА і, що важливо, не призводять до збільшення споживання алкоголю [16]. Проте, пацієнт має бути чітко попереджений про неминуче посилення психомоторного гальмування.

**Інтегрований підхід.** Нарешті, найбільш ефективною стратегією є інтегрований підхід, що передбачає одночасне лікування і депресії, і РПВА. Практика розділення цих проблем ("спочатку вилікуйте алкоголізм, потім приходьте за антидепресантами") є застарілою та клінічно неефективною. Сучасні настанови рекомендують паралельне ведення обох станів, часто із залученням мультидисциплінарної команди (психіатр, психотерапевт, нарколог). Такий підхід створює позитивне терапевтичне коло: лікування депресії може зменшити "потребу" в алкоголі як засобі самолікування, тоді як зменшення споживання алкоголю підвищує ефективність та безпеку антидепресивної терапії [11].

**Висновки та перспективи.** Відповідь на провокативне питання, поставлене на початку нашої дискусії – «Чи можна запивати антидепресанти коньяком?» – є однозначним та науково обґрунтованим «ні». Проведений аналіз демонструє, що сумісне застосування алкоголю та антидепресантів є не просто небажаним, а являє собою небезпечну клінічну пастку зі складними фармакологічними механізмами та серйозними наслідками.

Взаємодія цих речовин відбувається на всіх рівнях: від непередбачуваної фармакокінетичної конкуренції за ферменти печінки, що може призводити до токсичних концентрацій препарату, до потужного фармакодинамічного синергізму, що значно пригнічує центральну нервову систему. Клінічно це трансформується у створення хибного кола, де алкоголь, діючи як депресант, нівелює терапевтичний потенціал лікування, поглиблює симптоми депресії та провокує пацієнта до подальшого самолікування. Найбільш тривожним наслідком є доведене підвищення суїцидального ризику, де поведінкова розгальмованість під дією алкоголю накладається на потенційне «вікно вразливості» на початку антидепресивної терапії.

Для практикуючого лікаря це означає необхідність зміни підходу: від простої заборони до проактивної стратегії, що включає рутинний скринінг на вживання алкоголю, якісну психоедукацію пацієнта та виважений вибір фармакотерапії з урахуванням профілю ризику.

**Перспективи подальших досліджень** повинні бути зосереджені на розробці та валідації стандартизованих протоколів ведення пацієнтів з коморбідною депресією та розладами, пов'язаними з вживанням алкоголю. Необхідне створення доступних

інформаційних матеріалів для пацієнтів та інтеграція скринінгу на вживання алкоголю в обов'язкові клінічні настанови з лікування депресії. Зрештою, завдання клініциста полягає не лише в тому,

щоб призначити ефективний антидепресант, але й у тому, щоб захистити його терапевтичний потенціал від руйнівного впливу алкоголю, надавши пацієнту реальний шанс на одужання.

#### Література:

1. Blackwell B. Hypertensive crisis due to monoamine-oxidase inhibitors. *The Lancet*. 1963. Vol. 282, № 7312. P. 849–851. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(63\)92591-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(63)92591-6)
2. Bush K. et al. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. *Archives of Internal Medicine*. 1998. Vol. 158, № 16. P. 1789–1795. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.16.1789>
3. Ciraulo D. A., Shader R. I. The effects of antidepressants on the brain: interactions with alcohol. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1990. Vol. 10, № 3 (Suppl). P. 48S–55S.
4. Ebrahim I. O. et al. Alcohol and sleep I: effects on normal sleep. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2013. Vol. 37, № 4. P. 539–549. <https://doi.org/10.1111/acer.12006>
5. Food and Drug Administration. Wellbutrin (bupropion hydrochloride) prescribing information. FDA, 2020.
6. Foulds J. A. et al. Depression in patients with alcohol use disorders: systematic review and meta-analysis of outcomes for independent and substance-induced disorders. *Journal of Affective Disorders*. 2015. Vol. 185. P. 47–59. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.024>
7. Fraser A. G., MacLeod J. Four clinical scenarios of drug interaction in palliative care. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2012. Vol. 2, № 3. P. 221–226. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2012-000213>
8. Grant B. F. et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*. 2004. Vol. 61, № 8. P. 807–816. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.8.807>
9. Henry J. A., Alexander C. A. Symmetrical analysis of antidepressant poisoning. *Drug Safety*. 1995. Vol. 13, № 6. P. 360–370. <https://doi.org/10.2165/00002018-199513060-00003>
10. Hindmarch I., Bhatti J. Z. Psychomotor effects of paroxetine, alone and combined with ethanol. *Neuropsychobiology*. 1988. Vol. 19, № 4. P. 209–215. <https://doi.org/10.1159/000118469>
11. Kelly J. F., Westerberg V. S. Predictors of remission from alcohol use disorder with and without the help of Alcoholics Anonymous. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2014. Vol. 75, № 1. P. 74–83. <https://doi.org/10.15288/jsad.2014.75.74>
12. Kruse G., Lader M. H. Citalopram and alcohol: a placebo-controlled study of their interaction in healthy male volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1993. Vol. 44, № 4. P. 335–341. <https://doi.org/10.1007/BF00271383>
13. Lobo I. A., Kennedy S. H. The mechanism of action of antidepressants. The effective management of depression. Cambridge : Cambridge University Press, 2009. P. 20–33.
14. Miller W. R., Rollnick S. Motivational interviewing: Helping people change. 3rd ed. Guilford Press, 2013.
15. Nutt D. J., Lingford-Hughes A. R. The clinical pharmacology of addiction. *British Journal of Pharmacology*. 2008. Vol. 154, № 2. P. 316–326. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.106>
16. Petracca A., Wentsel R., N'Da K. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with comorbid major depressive disorder and alcohol use disorders. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2013. Vol. 14, № 3. P. 307–319. <https://doi.org/10.1517/14656566.2013.764350>
17. Sher L. Alcohol consumption and suicide. *American Journal of Psychiatry*. 2006. Vol. 163, № 8. P. 1349–1357. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.8.1349>
18. Shulman K. I., Walker S. E., MacKenzie S. Dietary restriction, tyramine, and the use of monoamine oxidase inhibitors. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. 2007. Vol. 32, № 6. P. 395–397.
19. Spina E., de Leon J. Clinical applications of CYP450 pharmacogenetics. *Journal of Neural Transmission*. 2015. Vol. 122, № 1. P. 5–28. <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1311-6>
20. Vengeliene V. et al. Neuropharmacology of alcohol addiction. *British Journal of Pharmacology*. 2008. Vol. 154, № 2. P. 299–315. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.30>
21. Weathermon R., Crabb D. W. Alcohol and medication interactions. *Alcohol Research & Health*. 1999. Vol. 23, № 1. P. 40–54.
22. Wong J. et al. Off-label indications for antidepressants in primary care: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2017. Vol. 7, № 1. Art. e013140. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013140>
23. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2023. WHO, 2023.

Дата надходження статті: 27.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

# СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314-089.843

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-15>

**Олександр БІЛИНСЬКИЙ**

доктор філософії, доцент кафедри терапевтичної стоматології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID: 0000-0002-0081-2346

## МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦІЇ У ВІДНОВЛЕННІ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ ДЕФЕКТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Відновлення дефектів зубного ряду є однією з ключових задач у сучасній стоматології. Аутотрансплантація зубів, як метод пересадки власного зуба пацієнта у іншу лунку, розглядається як перспективний варіант лікування, що поєднує функціональну ефективність і природну інтеграцію тканин. Незважаючи на доведену клінічну успішність, цей метод і досі залишається малопоширеним, що зумовлює потребу в узагальненні сучасних даних щодо його показань, методика та результативності.

**Мета.** Проаналізувати та узагальнити сучасні наукові джерела та клінічні дані щодо ефективності, показань, протоків виконання та прогнозу аутотрансплантації зубів як біологічно обґрунтованого методу відновлення дефектів зубного ряду.

**Методи.** З метою формування первинної вибірки наукових джерел було здійснено пошук публікацій із використанням сервісу Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) із набором наступних ключових слів: «аутотрансплантація», «пересадка зубів», «ускладнення аутотрансплантації», «методика проведення», «autotransplantation», «tooth transplantation», «autotransplantation complications» «surgical technique».

**Результати.** У результаті огляду наукових джерел систематизовано ключові аспекти аутотрансплантації зубів. Встановлено, що успішність процедури залежить від ретельного відбору пацієнтів і донорських зубів, атраumaticної техніки видалення, точного планування та дотримання протоколів виконання операції. Серед основних ускладнень найчастіше описуються анкілоз, зовнішня резорбція кореня та некроз пульпи. Також проаналізовано роль сучасних цифрових технологій у плануванні та виконанні аутотрансплантації, які сприяють підвищенню точності та прогнозованості результатів. Огляд підтвердив високу клінічну ефективність методу за умови дотримання всіх етапів лікування.

**Висновки.** У результаті огляду літератури встановлено, що аутотрансплантація зубів є ефективним біологічним методом заміщення втрачених зубів із високою клінічною успішністю, збереженням альвеолярної кістки та відмінними функціональними й естетичними результатами, що підкреслює доцільність активнішого впровадження цього методу в стоматологічну практику.

**Ключові слова:** аутотрансплантація, пересадка зубів, методика проведення, ускладнення, цифрові технології, огляд літератури.

## Oleksandr Bilynskyi. AUTOTRANSPLANTATION AS A POSSIBILITY TO THE REHABILITATION OF DENTOMAXILLARY DEFECTS (LITERATURE REVIEW)

Restoring dentoalveolar defects is one of the key challenges in modern dentistry. Tooth autotransplantation – the relocation of a patient's own tooth to another socket – is considered a promising treatment option that combines functional efficiency with natural tissue integration. Despite its proven clinical success, this method remains underutilized, highlighting the need to summarize current data on its indication's techniques, and outcomes.

**Objective.** To analyze and summarize current scientific literature and clinical data on the effectiveness, indications, executing protocols, and prognosis of tooth autotransplantation as a biologically sound method for the restoration of dental arch defects.

**Methods.** In order to form the primary initial sample of publications, a search for such publications was conducted using the Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) with the following set of keywords: «autotransplantation», «tooth transplantation», «autotransplantation complications» «surgical technique».

**Results.** As a result of the literature review, key aspects of tooth autotransplantation as a clinical treatment method were systematized. It was established that the success of the procedure depends on careful patient and donor tooth selection, atraumatic extraction techniques, precise planning and strict adherence to surgical protocols. The most frequently reported complications include ankylosis, external root resorption, and pulp necrosis. The review also analyzed the role of modern digital technologies in the planning and execution of autotransplantation, which contribute to improved accuracy and predictability of outcomes. Overall, the finding confirm the high clinical efficacy of the method, provided that all stages of treatment are properly followed.

© О. Білинський, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Conclusions.** As a result of the literature review, it was that tooth autotransplantation is an effective biological method for the replacement of missing teeth, demonstrating high clinical success rates, preservation of the alveolar bone, and excellent functional and aesthetic outcomes. These findings emphasize the need for broader implementation of this method in modern dental practice.

**Key words:** autotransplantation, tooth transplantation, surgical techniques, complications, digital technologies, literature review.

**Вступ.** Заміщення постійних зубів, втрачених внаслідок ускладнень карієсу, агенезії, травм чи інших причин, залишається одним з головних завдань сучасної стоматології. Попри те, що на сьогоднішній день існує низка методів лікування – зокрема знімні та незнімні ортопедичні конструкції, дентальні імплантати чи аутотрансплантація – пошук оптимального рішення, яке б поєднувало естетичність, простоту виконання, біологічну доцільність та економічну ефективність, все ще триває. Стрімкий розвиток дентальної імплантології та методів аутотрансплантації за останні десятиліття значно розширив можливості для заміщення дефектів зубного ряду, здійснивши своєрідну революцію в галузі реконструктивної стоматології [21; 44].

Аутотрансплантація зубів пропонує пацієнтам варіант біологічної заміни втрачених або нефункціональних зубів. Ця процедура є універсальною та має широке клінічне застосування серед пацієнтів різного віку [46]. Аутотрансплантація визначається як пересадка зуба з одного місця в ротовій порожнині в інше у межах одного пацієнта [31; 37]. Донорський зуб може бути прорізаним, ретинованим або напівретинованим, із повністю чи частково сформованими коренями. Це складне втручання, яке потребує спеціалізованих навичок мультидисциплінарної команди фахівців, ретельного відбору донорського зуба та детального планування лікування [1; 40].

З моменту впровадження дентальної імплантології, аутотрансплантація зубів втратила колишню популярність як метод [16]. У зв'язку з цим існує потреба у підвищенні обізнаності стоматологічної спільноти щодо показань, протипоказань, етапів планування, техніки виконання та прогнозу результатів аутотрансплантації. Адже ця методика є природним та біологічно обґрунтованим підходом, що сприяє збереженню альвеолярної кістки і може забезпечувати високі естетичні та функціональні результати [32; 39].

**Мета.** Проаналізувати та узагальнити сучасні наукові джерела та клінічні дані щодо ефективності, показань, протоколів виконання та прогнозу аутотрансплантації зубів.

**Матеріали та методи.** Дослідження було організовано у форматі ретроспективного аналізу наукових робіт, які відповідали поставленій меті. З метою формування первинної вибірки наукових джерел було здійснено пошук публікацій із використанням сервісів Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>), із набором наступних ключових слів: «аутотрансплантація», «пересадка зубів», «ускладнення аутотрансплантації», «методика проведення», “autotransplantation”, “tooth transplantation”, “autotransplantation complications” “surgical technique”.

Досліджуваними категоріями в ході проведення аналізу відібраних публікацій виступали наступні:

- Основні покази та протипокази до аутотрансплантації зубів;
- Підбір донорського зуба для трансплантації;
- Клінічні аспекти планування, техніки виконання та післяопераційного супроводу;
- Вплив стадії розвитку кореня, періоду перебування трансплантата поза лункою та методів фіксації на успішність втручання;
- Застосування сучасних цифрових технологій у процесі підготовки та проведення трансплантації.

**Результати та їх обговорення.** Метод аутотрансплантації зубів був вперше описаний у 1950-х роках Н. Arpfel, який продемонстрував можливість успішної заміни уражених перших молярів третіми молярами з неповністю сформованими коренями [3; 9]. Відтоді техніка зазнала суттєвих удосконалень, що призвело до підвищення її клінічної ефективності. За даними сучасних досліджень, рівень виживаності трансплантатів становить 90-100%, а успішність процедури – 80-96% [2; 3; 17; 27; 44; 56]. На результат втручання впливають численні чинники, зокрема: правильний вибір донорського зуба, стадія розвитку його кореня, стан альвеоли, методика проведення трансплантації, техніка шинування та досвід лікаря [6; 7; 8]. Але найбільш критичним фактором вважається мінімізація часу перебування зуба поза лункою та збереження здорових тканин пародонту [24; 43].

Основними клінічними показами до аутотрансплантації можуть бути:

- Вроджена аплазія [54];
- Втрата зуба внаслідок карієсу чи іншої патології [23];
- Втрата переднього зуба у дітей чи підлітків у результаті травми [34];
- Ектопічне прорізування ікол [18];
- Аномалії розвитку зубів [47].

Перед проведенням процедури аутотрансплантації, необхідно скласти детальний план лікування, що включає всебічне клінічне та рентгенологічне обстеження. Реципієнтна ділянка повинна бути

вільною від ознак гострого інфекційного процесу чи хронічного запалення [4]. Важливою умовою успішної трансплантації є наявність достатньої товщини альвеолярної кістки, яка забезпечить механічну стабільність трансплантата та мінімізує ризик проникнення інфекції з порожнини рота. У випадках недостатнього мезіодистального чи вестибулоорального простору необхідно заздалегідь спланувати і виконати відповідну підготовку лунки до трансплантації зуба [32; 35; 48].

Одним із ключових факторів успішної аутоотрансплантації є раціональний підбір донорського зуба. Теоретично, будь-який зуб пацієнта може розглядатися як потенційний трансплантат, однак у клінічній практиці зуби з аномаліями форми або будови коренів, які ускладнюють їх атравматичне видалення, вважаються непридатними для пересадки [48].

Перші моляри – це зуби, які найчастіше уражаються каріозним процесом чи періодонтитом, що зумовлює необхідність їх видалення [35]. У таких випадках найбільш доцільною альтернативою для заміщення є треті моляри, які зазвичай і так підлягають екстракції з ортодонтичних або профілактичних міркувань [20; 29; 43]. За даними дослідження S. Companioni та колег, нижні перші премолари є найбільш морфологічно сумісними для заміни верхніх центральних різців, тоді як нижні центральні різці можуть бути використані для заміни верхніх латеральних різців [12]. Крім того, у випадках наявності надкомплектних зубів, вони також можуть бути успішно використані як донорські. Результати окремих клінічних спостережень підтверджують їх функціональну ефективність та стабільність при тривалому моніторингу [14; 25; 42].

При виборі зуба для трансплантації важливо враховувати стадію розвитку кореня, зокрема – ступінь його формування та стан верхівкового отвору. Найкращі результати спостерігаються при трансплантації зубів, корені яких сформовані на  $\frac{1}{2}$  –  $\frac{2}{3}$  довжини [38; 49]. Така стадія розвитку відповідає відкритому апексу, що створює умови для реваскуляризації пульпи й подальшого дозрівання кореня після пересадки, істотно покращуючи прогноз лікування [13]. Згідно з даними E. Lucas-Taulé та колег, зуби з відкритим апексом мають на 3,9% вищу виживаність і нижчу частоту ускладнень порівняно із зубами із завершеним формуванням кореня [28]. Водночас аутоотрансплантація зубів із закритим апексом також демонструє високу ефективність за умов дотримання протоколу [19; 45]. Оскільки у таких випадках реваскуляризація пульпи є неможливою, обов'язковим є проведення ендодонтичного лікування, яке зазвичай проводять на 14-ту добу після трансплантації, до зняття шини, але на стабільному трансплантаті [41].

Послідовність аутоотрансплантації зубів включає клінічне та рентгенологічне обстеження, діагностику, планування лікування, хірургічне втручання, при необхідності – ендодонтичне й/або ортодонтичне лікування, реабілітацію та подальше спостереження [50].

Одним із ключових аспектів, що впливає на прогноз аутоотрансплантації, є техніка видалення донорського зуба. Складне та травматичне видалення супроводжується тривалішим перебуванням зуба поза альвеолою та має підвищений ризик пошкодження періодонтальної зв'язки. Це, своєю чергою, може істотно знизити шанси на успішне приживлення трансплантата [26]. Тому екстракція повинна проводитися максимально атравматично з щонайбільше можливим збереженням волокон періодонту, які відіграють провідну роль у регенерації тканин та запобігають резорбції кореня у майбутньому [9; 23; 35].

Аутоотрансплантація може виконуватися одноетапно (негайна) – екстракція з негайною аутоотрансплантацією, чи двоетапно (відкладена) – пересадка через 2-6 тижнів після видалення зуба. За даними M. Tsukiboshi, оптимальні умови для загоєння пародонту спостерігаються саме за умови негайної трансплантації. Відкладена пересадка має менш сприятливий прогноз, триваліший період загоєння та підвищений ризик альвеолярної резорбції, особливо у випадках, коли трансплантацію виконують пізніше ніж через 6 тижнів. Враховуючи ці дані, за наявності достатнього об'єму м'яких тканин навколо донорського зуба для закриття ясенного клаптя, слід надавати перевагу негайній трансплантації [50].

Сучасні методи аутоотрансплантації значно спрощують процес та збільшують успішність операції. Проведення попередньої конусно-променевої комп'ютерної томографії дозволяє оцінити анатомію як реципієнтної ділянки, так і донорського зуба. Сегментація та експорт зуба як файл STL для подальшого друку репліки з біосумісної смоли за допомогою 3D-принтеру зменшує потребу в обробці донорського зуба після видалення та скорочує його позаальвеолярний час [43; 55]. За даними досліджень J. P. Verweij та колег виживаність та успішність аутоотрансплантації з удосконаленими методами зростає до 80,0–91,1% та 95,5–100% відповідно [52]. А час операції скорочується до менш ніж 30 хвилин [53].

Після детального обстеження та планування лікування здійснюється власне процедура аутоотрансплантації. Операція виконується під місцевою анестезією [38; 55]. У разі негайної трансплантації спочатку проводиться видалення безнадійного зуба. За наявності периапікальних уражень, здійснюється делікатне видалення

грануляційної тканини без кюретування лунки з метою мінімізації пошкодження навколишніх тканин. У випадку відкладеної трансплантації зуб підлягає видаленню за 3–4 тижні до основного втручання [51].

Підготовка реципієнтної ділянки включає формування лунки відповідно до розмірів донорського зуба за допомогою хірургічного бора. Для перевірки відповідності та оптимального розташування використовується тривимірна модель трансплантата, яка вводиться у лунку та обертається на 90°, що дозволяє досягти кращої адаптації та прилягання [35; 43].

Видалення донорського зуба проводиться мінімально інвазивно за допомогою щипців [38; 43]. Зуб одразу переносять у підготовлену лунку, розташовуючи його дещо нижче оклюзійної площини. Після цього виконують рентгенологічний контроль для оцінки точності посадки трансплантата [51]. У разі задовільної відповідності – проводять ушивання ясенних клаптів та фіксацію зуба за допомогою швів, дротяної шини або композитного матеріалу [23]. Призначають антибактеріальну терапію та антисептичні полоскання із подальшим динамічним клініко-рентгенологічним наглядом [23; 43; 55]. Шви знімають на 7–8 добу після операції, тоді як фіксуючу шину, залежно від клінічної ситуації, зазвичай залишають на 2–4 тижні [15].

Ортодонтичне лікування можливе лише після візуалізації сформованої кортикальної пластинки на рентгенограмі та регенерації періодонтальної щілини. Найбільш доцільним вважається початок переміщення трансплантата через 5–9 місяців після операції [10; 38]. Однак, у випадках трансплантації зубів із повністю сформованими коренями, допускається ранній початок ортодонтичного втручання – з 4–8 тижня після пересадки, за умов застосування легкої та контрольованої ортодонтичної сили. Така тактика сприяє фізіологічному переміщенню трансплантата та може знизити ризик розвитку анкілозу [11].

Ознаками успішної аутоотрансплантації вважаються: задовільні клінічні та рентгенологічні показники трансплантованого зуба без ознак анкілозу, прогресуючої резорбції або інфекційного ураження. Важливими показниками також є сприятливе співвідношення коронки до кореня, фізіологічна рухомість зуба, збережений овальний контур ясен, стабільна фіксація та нормальна глибина ясенних кишень. У випадку трансплантації зуба з незавершеним формуванням кореня, додатковою ознакою успішності є загоєння пульпи та продовження апікального росту [5; 17].

Як зазначають М. Jaber та колеги, найпоширенішим ускладненням після аутоотрансплантації є анкілоз, основною причиною якого вважається

травматичне пошкодження періодонтальної зв'язки під час трансплантації. Серед інших частих ускладнень відзначаються некроз пульпи, резорбція кореня, а також уповільнення або припинення його подальшого розвитку. Резорбція кореня зазвичай має оборотний характер і може бути зупинена завдяки своєчасному ендодонтичному лікуванню. Крім того, поширеними є пародонтальні ускладнення, зокрема гінгівіт та поглиблення пародонтальних кишень [22].

Зниження ризику розвитку ускладнень можливе за умови ретельного підбору пацієнтів і зуба-донора, технічно точного проведення операції, мінімізації позаальвеолярного часу трансплантата та забезпечення регулярного післяопераційного нагляду [4; 37; 45].

Завдяки збереженню пропріорецепції, стимуляції росту й ремодельовання кісткової тканини, а також інтеграції з навколишніми структурами, аутоотрансплантація має низку переваг порівняно з імплантацією. Крім того, метод вважається економічно доступнішим [49].

У разі невдалого результату трансплантації, зберігається анатомічна цілісність альвеолярного відростка та м'яких тканин, що створює сприятливі умови для подальшого застосування альтернативних методів лікування, зокрема і дентальних імплантатів [33; 34].

**Висновки.** Аутоотрансплантація розглядається як унікальний варіант лікування, що забезпечує природну заміну втраченого зуба. За умов дотримання належної хірургічної техніки та використання сучасних протоколів, метод демонструє високу передбачуваність і клінічну успішність з рівнем виживаності до 100%, водночас зберігаючи біологічний простір і підтримуючи об'єм альвеолярної кістки.

Аналіз сучасних літературних джерел свідчить, що ключовими факторами успіху аутоотрансплантації є правильний вибір донорського зуба зі сформованими або частково сформованими коренями, мінімально травматична техніка екстракції, адекватна підготовка реципієнтної лунки та правильна фіксація трансплантата. Встановлено, що основними ускладненнями є анкілоз, зовнішня резорбція кореня та некроз пульпи, однак їх частота значно знижується за дотримання належного протоколу виконання операції.

Попри доступність інших методів заміщення зубів, таких як дентальна імплантація, аутоотрансплантація залишається актуальним і ефективним рішенням. Сьогодні існує необхідність у підвищенні рівня обізнаності щодо показань, протипоказань, а також особливостей планування та виконання цієї процедури. Використання аутоотрансплантації сприяє збереженню природної структури

альвеолярної кістки та забезпечує високі естетичні і функціональні результати, що робить цей метод перспективним варіантом лікування у сучасній стоматології.

#### Література:

1. Abdou A., Matoug-Elwerfelli M., Nagendrababu V., Nazzal H., Duggal M. Tooth auto-transplantation: A bibliometric analysis of the top 100 mast-cited articles. *Dental Traumatology*. 2023. Vol. 39(1). P. 64–81 <https://doi.org/10.1111/edt.12779>
2. Abela S., Murtadha L., Bister D., Andiappan M., Kwok J. Survival probability of dental autotransplantation of 366 teeth over 34 years within a hospital setting in the United Kingdom. *European journal of orthodontics*. 2019. Vol. 41(5). P. 551–556. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjz012>
3. Ajay S. V., Vishnani R. From Concept to Clinical Practice: A Review of Autotransplantation Techniques and Their Impact on Dentistry. *Cureus*. 2024. Vol. 16(8). P. e66904. <https://doi.org/10.7759/cureus.66904>
4. Algubeal H. M., Alanazi A. F., Arafat A. S., Fatani B., Al-Omar A. Autotransplantation of the Lower Posterior Teeth: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2022. Vol. 14(8). P. e27875. <https://doi.org/10.7759/cureus.27875>
5. Ambrósio M. F. S., Cançado R. P., Oliveira B. C. G., Masioli M. A., Cunha D. L. Dental autotransplantation as a alternative treatment for the loss of permanent anterior teeth in children. *Dental press journal of orthodontics*. 2022. Vol. 27(4). P. e22spe4. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.27.4.e22spe4>
6. Andreasen J. O., Paulsen H. U., Ahlquist Z. Yu, Bayer R., T. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part IV. Root development subsequent to transplantation. *European Journal of Orthodontics*. 1990. Vol. 12(1). P. 38–50. <https://doi.org/10.1093/ejo/12.1.38>
7. Andreasen J. O., Paulsen H. U., Ahlquist Z. Yu, Bayer R., T., Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part I. Surgical procedures and standardized techniques for monitoring healing. *European journal of orthodontics*. 1990. Vol. 12(1). P. 3–13. <https://doi.org/10.1093/ejo/12.1.3>
8. Andreasen J. O., Paulsen H. U., Ahlquist Z. Yu, Bayer R., T., Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part II. Tooth survival and pulp healing subsequent to transplantation. *European journal of orthodontics*. 1990. Vol. 12(1). P. 14–24. <https://doi.org/10.1093/ejo/12.1.14>
9. APFEL H. Preliminary work in transplanting the third molar to the first molar position. *Journal of the American Dental Association*. 1939. Vol. 48(2). P. 143–150. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1954.0024>
10. Aslan B. I., Uçüncü N., Doğan A. Long-term follow-up of a patient with multiple congenitally missing teeth treated with autotransplantation and orthodontics. *The Angle orthodontist*. 2010. Vol. 80(2). P. 396–404. <https://doi.org/10.2319/033109-184.1>
11. Choi Y. J., Shin S., Kim K. H., Chung C. J. Orthodontic retraction of autotransplanted premolar to replace ankylosed maxillary incisor with replacement resorption. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics: official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 2014. Vol. 145(4). P. 514–522. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.06.024>
12. Companioni S., Nguyen T., Divaris K., Christensen J. Optimizing donor tooth selection for autotransplantation in the anterior maxilla via CBCT-based root width and crown-root angle measurements. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2023. Vol. 39 Suppl 1. P. 63–69. <https://doi.org/10.1111/edt.12847>
13. Day P. F., Lewis B. R., Spencer R. J., Barber S. K., Duggal M. The design and development of surgical templates for premolar transplants in adolescents. *International endodontic journal*. 2012. Vol. 45(11). P. 1042–1052. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2012.02077.x>
14. Demir T., Ates U., Cehreli B., Cehreli Z. C. Autotransplantation of a supernumerary incisor as a replacement for fused tooth: 24-month follow-up. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2008. Vol. 106(4). P. e1–e6. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.06.004>
15. Dioguardi M., Quarta C., Sovereto D., Troiano G., Melillo M., Di Cosola M., Cazzolla A. P., Laino L., Lo Muzio L. Autotransplantation of the Third Molar: A Therapeutic Alternative to the Rehabilitation of a Missing Tooth: A Scoping Review. *Bioengineering (Basel, Switzerland)*. 2021. Vol. 8(9). P. 120. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8090120>
16. Elani H. W., Starr J. R., Da Silva J. D., Gallucci G. O. Trends in Dental Implant Use in the U.S., 1999-2016, and Projections to 2026. *Journal of dental research*. 2018. Vol. 97(13). P. 1424–1430. <https://doi.org/10.1177/0022034518792567>
17. Freitas Coutinho N. B., Nunes F. C., Gagno Intra J. B., Roldi A., Jesus-Soares A., Coelho M. S., Frozoni M. Success, Survival Rate, and Soft Tissue Esthetic of Tooth Autotransplantation. *Journal of endodontics*. 2021. Vol. 47(3). P. 391–396. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.11.013>
18. Grisar K., Chaabouni D., Romero L. P. G., Vandendriessche T., Politis C., Jacobs R. Autogenous transalveolar transplantation of maxillary canines: a systematic review and meta-analysis. *European journal of orthodontics*. 2018. Vol. 40(6). P. 608–616. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjy026>
19. Han B., Liu L., Jiang Z., Ye L., Cao Y., Pan J. Efficacy of root canal treatment for autotransplanted third molars: a 6-Year cohort study of 167 teeth in southern China. *PeerJ*. 2025. Vol. 13. P. e18824. <https://doi.org/10.7717/peerj.18824>
20. Hariri R., Alzoubi E. E. M. Autotransplantation in combination with orthodontic treatment. *Journal of orthodontic science*. 2019. Vol. 8. P. 11. [https://doi.org/10.4103/jos.JOS\\_62\\_18](https://doi.org/10.4103/jos.JOS_62_18)
21. Howe M. S., Keys W., Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *Journal of dentistry*. 2019. Vol. 84. P. 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.008>
22. Jaber M., Prasad P., Akeil M., Moufti A., Al-Sammaraie A., Charaf Eddin C. Long-Term Evaluation of Tooth Transplantation: An Umbrella Review. *Journal of clinical medicine*. 2024. Vol. 13(11). P. 3341. <https://doi.org/10.3390/jcm13113341>

23. Kakde K., Rajanikanth. K. Tooth Autotransplantation as an Alternative Biological Treatment: A Literature Review. *Cureus*. 2022. Vol. 14(10). P. e30491. <https://doi.org/10.7759/cureus.30491>
24. Kim E., Jung J. Y., Cha I. H., Kum K. Y., Lee S. J. Evaluation of the prognosis and causes of failure in 182 cases of autogenous tooth transplantation. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2005. Vol. 100(1). P. 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.09.007>
25. Kinaia B. M., Hasso D. F., Jirjis L., Zora J. S., Azimi K., Akkad L., Agarwal K., Kaspo G., Neely A. L., Al-Qawasmi R. Supernumerary tooth autotransplantation to replace missing maxillary central incisor using three-dimensional replica: A 6-year follow-up. *International orthodontics*. 2022. Vol. 20(2). P. 100635. <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2022.100635>
26. Kvint S., Lindsten R., Magnusson A., Nilsson P., Bjerklín K. Autotransplantation of teeth in 215 patients. A follow-up study. *The Angle orthodontist*. 2010. Vol. 80(3). P. 446–451. <https://doi.org/10.2319/062509-3541>
27. Louropoulou A., Andreasen J. O., Leunisse M., Eggink E., Linssen M., Van der Weijden F., Barendregt D. An evaluation of 910 premolars transplanted in the anterior region-A retrospective analysis of survival, success, and complications. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2024. Vol. 40(1). P. 22–34. <https://doi.org/10.1111/edt.12887>
28. Lucas-Taulé E., Bofarull-Ballús A., Llaquet M., Mercade M., Hernández-Alfaro F., Gargallo-Albiol J. Does Root Development Status Affect the Outcome of Tooth Autotransplantation? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials*. 2022. Vol. 15(9). P. 3379. <https://doi.org/10.3390/ma15093379>
29. Lucas-Taulé E., Llaquet M., Muñoz-Peñalver J., Nart J., Hernández-Alfaro F., Gargallo-Albiol J. Mid-term outcomes and periodontal prognostic factors of autotransplanted third molars: A retrospective cohort study. *Journal of periodontology*. 2021. Vol. 92(12). P. 1776–1787. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0074>
30. Mourão C.F., Resende R. Dental autotransplantation: a viable solution for preserving oral health and function. *Evid Based Dent*. 2024. Vol. 25. P. 77–78. <https://doi.org/10.1038/s41432-024-01002-w>
31. Natiella J. R., Armitage J. E., Greene G. W. The replantation and transplantation of teeth. A review. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1970. Vol. 29(3). P. 397–419. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(70\)90143-x](https://doi.org/10.1016/0030-4220(70)90143-x)
32. Nimčenko T., Omerca G., Varinauskas V., Bramanti E., Signorino F., Cicciù M. Tooth auto-transplantation as an alternative treatment option: A literature review. *Dental research journal*. 2013. Vol. 10(1). P. 1–6. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.111756>
33. Ong D., Itskovich Y., Dance G. Autotransplantation: a viable treatment option for adolescent patients with significantly compromised teeth. *Australian dental journal*. 2016. Vol. 61(4). P. 396–407. <https://doi.org/10.1111/adj.12420>
34. Ong D. V., Goh P., Dance G. Anterior tooth autotransplantation: a case series. *Australian dental journal*. 2023. Vol. 68(3). P. 202–215. <https://doi.org/10.1111/adj.12966>
35. Park J. H., Tai K., Hayashi D. Tooth autotransplantation as a treatment option: a review. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2010. Vol. 35(2). P. 129–135. <https://doi.org/10.17796/jcpd.35.2.97816254u2140x88>
36. Parvini P., Obreja K., Trimpou G., Mahmud S., Sader R. Autotransplantation of teeth. *The international journal of esthetic dentistry*. 2018. Vol. 13(2). P. 274–282.
37. Pedrinaci I., Calatrava J., Couso-Queiruga E., Bethencourt J. D. R., Sanz-Sanchez I., Gallucci G. O., Sanz M. Tooth autotransplantation with adjunctive application of enamel matrix derivatives using a digital workflow: A prospective case series. *Journal of dentistry*. 2024. Vol. 148. P. 105131. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105131>
38. Piroozmand F., Hessari H., Shirazi M., Khazaei P. Autotransplantation and Orthodontic Treatment after Maxillary Central Incisor Region Trauma: A 13-Year Follow-Up Case Report Study. *Case reports in dentistry*. 2018. Vol. 2018. P. 2039714. <https://doi.org/10.1155/2018/2039714>
39. Plakwicz P., Andreasen J. O., Górska R., Burzykowski T., Czochrowska E. Status of the alveolar bone after autotransplantation of developing premolars to the anterior maxilla assessed by CBCT measurements. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2021. Vol. 37(5). P. 691–698. <https://doi.org/10.1111/edt.12680>
40. Plotino G., Abella Sans F., Duggal M. S., Grande N. M., Krastl G., Nagendrababu V., Gambarini G. Clinical procedures and outcome of surgical extrusion, intentional replantation and tooth autotransplantation – a narrative review. *International endodontic journal*. 2020. Vol. 53(12). P. 1636–1652. <https://doi.org/10.1111/iej.13396>
41. Rugani P., Kirnbauer B., Mischak I., Ebeleseder K., Jakse N. Extraoral Root-End Resection May Promote Pulpal Revascularization in Autotransplanted Mature Teeth-A Retrospective Study. *Journal of clinical medicine*. 2022. Vol. 11(23). P. 7199. <https://doi.org/10.3390/jcm11237199>
42. Sezer B., Şen Yavuz B., Korkut B., Menteş A. Nine-year Follow-up of Autotransplantation in the Maxillary Anterior Region: Replacing a Fused Incisor with a Supernumerary Tooth. *Journal of endodontics*. 2025. Vol. 51(6). P. 781–787. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2025.02.003>
43. Shi H. A., Siow S. F. D., Phua Z. Y. J. Tooth autotransplantation in a patient with rapidly progressing periodontitis aided by 3D printing. *BMJ case reports*. 2021. Vol. 14(8). P. e243601. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-243601>
44. Sicilia-Pasos J., Kewalramani N., Peña-Cardelles J. F., Salgado-Peralvo A. O., Madrigal-Martínez-Pereda C., López-Carpintero Á. Autotransplantation of teeth with incomplete root formation: systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2022. Vol. 26(5). P.3795–3805. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04435-8>
45. Singh A. K., Khanal N., Acharya N., Hasan M. R., Saito T. What Are the Complications, Success and Survival Rates for Autotransplanted Teeth? An Overview of Systematic Reviews and Metanalyses. *Healthcare (Basel, Switzerland)*. 2022. Vol. 10(5). P. 835. <https://doi.org/10.3390/healthcare10050835>
46. Tan B. L., Tong H. J., Narashimhan S., Banihani A., Nazzal H., Duggal M. S. Tooth autotransplantation: An umbrella review. *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2023. Vol. 39 Suppl 1. P. 2–29. <https://doi.org/10.1111/edt.12836>

47. Tankittiwat P., Thittiwong R., Limmonthol S., Suwannarong W., Kupradit P., Prajaneh S., Pisek P. Mandibular premolar transplantation to replace missing maxillary anterior teeth: A multidisciplinary approach. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2021. Vol. 160(3). P. 459–472. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2020.06.035>
48. Third Molar Autotransplantation: An Alternative to Dental Implant – 9 Years Follow up of a Case. Kumar S., Jain M., Sogi S., Shahi P., Dhir S., Rana S. *Annals of maxillofacial surgery*. 2020. Vol. 10(2). P. 529–532. [https://doi.org/10.4103/ams.ams\\_237\\_19](https://doi.org/10.4103/ams.ams_237_19)
49. Tiigimäe-Saar J. Multiple-tooth autotransplantation patients: Long-term (4-8 years) results of treatment. *Stomatologija*. 2023. Vol. 25(3). P. 63–70.
50. Tsukiboshi M. Autotransplantation of teeth: requirements for predictable success. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2002. Vol. 18(4). P. 157–180. <https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2002.00118.x>
51. Tsukiboshi M., Tsukiboshi C., Levin L. A step-by step guide for autotransplantation of teeth. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2023. Vol. 39 Suppl 1. P. 70–80. <https://doi.org/10.1111/edt.12819>
52. Verweij J. P., Jongkees F. A., Anssari Moin D., Wismeijer D., Merkesteyn J. P. R. Autotransplantation of teeth using computer-aided rapid prototyping of a three-dimensional replica of the donor tooth: a systematic literature review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2017. Vol. 46(11). P. 1466–1474. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.04.008>
53. Verweij J. P., Moin D. A., Mensink G., Nijkamp P., Wismeijer D., Merkesteyn J. P. Autotransplantation of Premolars With a 3-Dimensional Printed Titanium Replica of the Donor Tooth Functioning as a Surgical Guide: Proof of Concept. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2016. Vol. 74(6). P. 1114–1119. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.01.030>
54. Vilhjálmsón V. H., Knudsen G. C., Grung B., Bårdsen A. Dental auto-transplantation to anterior maxillary sites. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2011. Vol. 27(1). P. 23–29. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2010.00952.x>
55. Wu Y., Chen J., Xie F., Liu H., Niu G., Zhou L. Autotransplantation of mature impacted tooth to a fresh molar socket using a 3D replica and guided bone regeneration: two years retrospective case series. *BMC oral health*. 2019. Vol. 19(1). P. 248. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0945-8>
56. Züger M., Mukkadam K., Filippi A., Schmidlin P. R. Periodontal status after autologous tooth transplantation (ATT) of premolars and wisdom teeth: A systematic review. *SWISS DENTAL JOURNAL SSO – Science and Clinical Topics*. 2024. Vol. 134(4). P. 54–71. <https://doi.org/10.61872/sdj-2024-04-05>

Дата надходження статті: 25.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.314-089.843-074

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-16>

**Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН**

доктор філософії, доцент, доцент кафедри терапевтичної стоматології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», [myroslav.goncharuk-khomyun@uzhnu.edu.ua](mailto:myroslav.goncharuk-khomyun@uzhnu.edu.ua)  
ORCID: 0000-0002-7482-3881

**Ігор НОЄКО**

аспірант, Президент Всеукраїнської спілки ендодонтистів, [nickmess1@gmail.com](mailto:nickmess1@gmail.com)  
ORCID: 0000-0002-0644-2702

**Володимир ФЕДАК**

приватна практика, стоматологічна клініка «Вівадент», голова осередку  
Всеукраїнської спілки ендодонтистів у Чернівецькій області, [Fedakvova@gmail.com](mailto:Fedakvova@gmail.com)  
ORCID: 0000-0001-6840-6945

**Анатолій БОКОЧ**

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри ортопедичної стоматології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», [anatolii.bokoch@uzhnu.edu.ua](mailto:anatolii.bokoch@uzhnu.edu.ua)  
ORCID: 0000-0001-8969-8043

**Анастасія БІЛЕЙ**

аспірант кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», [anastasiia.bilei@uzhnu.edu.ua](mailto:anastasiia.bilei@uzhnu.edu.ua)  
ORCID: 0009-0002-7673-6930

**СИНДРОМ НІКОЛАУ В ЕНДОДОНТІЇ:  
МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ, ФАКТОРИ РИЗИКУ, ПРЕВЕНТИВНО-ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ**

В ендодонтії синдром Ніколау описаний як ускладнення, яке відмічається при екструзії кальцій гідроксидних середників в заапикальний простір по причині їх форсованого внесення з подальшим потраплянням у кровноносне русло. Оскільки кількість описаних клінічних випадків синдрому Ніколау в ендодонтії залишається обмеженою, патогенетичні механізми, діагностичні критерії та оптимальна тактика менеджменту даного ускладнення досі залишаються чітко не визначеними.

**Мета.** Комплексний аналіз та систематизація наявних літературних даних щодо етіопатогенетичних механізмів, клінічних проявів, діагностичних критеріїв, підходів до лікування та профілактики синдрому Ніколау у контексті ендодонтичного лікування.

**Методи.** Дане дослідження було виконано у форматі комплексного розширеного огляду літератури, що передбачає інтегративний пошук, критичне опрацювання, порівняння, синтез та інтерпретацію даних з широкого спектру доступних наукових джерел щодо тематики синдрому Ніколау в ендодонтії. Пошук інформації проводиться у кілька етапів, опис котрих наведений нижче: 1) первинний широкопрофільний пошук серед наукових баз PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar та серед баз публікацій спеціалізованих стоматологічних видань; 2) цільовий пошук вузькоспеціалізованих джерел, включно з клінічними випадками, тематичними оглядами, консенсусними рекомендаціями професійних асоціацій, аналітичними звітами; 3) ретроспективний ручний пошук за бібліографіями знайдених публікацій та перехресний пошук цитувань.

**Результати.** У більшості описаних клінічних випадків синдром Ніколау виникав під час лікування молярів нижньої щелепи, найчастіше при спробах зупинити кровотечу з корневих каналів шляхом інтенсивного введення кальцій гідроксиду під тиском, і характеризувався розвитком трьох послідовних фаз: початкової (раптовий біль, еритема), гострої (індурація, ліведоїдний дерматит) та фінальної (виразкування, рубцювання). Патогенез включає поєднання запального васкуліту, емболічної або тромботичної оклюзії та вазоспазму, що можуть реалізовуватися на тлі цитотоксичного і корозивного впливу кальцій гідроксиду на ендотелій судин. В окремих випадках також можливе пошкодження нервових структур (особливо при потраплянні в канал нижнього альвеолярного нерва), що зумовлює розвиток неврологічного дефіциту різного ступеня.

**Висновки.** Менеджмент випадків синдрому Ніколау залежить від фази ураження та вираженості симптоматики, однак ключовим залишається раннє розпізнавання та негайний початок терапії, що може включати анальгезію, антибіотики, системні стероїди, антикоагулянти, гіпербаричну оксигенацію, локальну протизапальну терапію та, за показаннями, хірургічне втручання. Разом з тим, дані літератури свідчать, що найбільш ефективним і доцільним є

© М. Гончарук-Хомин, І. Ноєко, В. Федак, А. Бокоч, А. Білей, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

превентивний підхід, який передбачає обмеження глибини та тиску, а також контроль кількості при внесенні кальцій гідроксидних середників в кореневі канали, відмову від шприцевого уведення таких безпосередньо біля апікального отвору, уникнення гіперінструментації та нівелювання апікальної констрикції під час лікування кореневих каналів.

**Ключові слова:** ендодонтія, лікування кореневих каналів, якість лікування, ускладнення, кальцій гідроксид.

## Myroslav Goncharuk-Khomyn, Ihor Noenko, Volodymyr Fedak, Anatolii Bokoch, Anastasiia Bilei. NICOLAU SYNDROME IN ENDODONTICS: PATHOGENETIC MECHANISMS, RISK FACTORS AND PREVENTIVE-THERAPEUTIC APPROACHES

*In endodontics, Nicolau syndrome has been described as a rare complication associated with the extrusion of calcium hydroxide agents into the periapical tissues due to their forceful insertion and subsequent entry into the bloodstream. Since the number of documented clinical cases of Nicolau syndrome in endodontics remains limited, its pathogenetic mechanisms, diagnostic criteria, and optimal management strategies have not yet been clearly defined.*

**Objective.** *To conduct a comprehensive analysis and systematization of the available literature regarding the etiopathogenetic mechanisms, clinical manifestations, diagnostic criteria, therapeutic approaches, and preventive strategies for Nicolau syndrome in the context of endodontic treatment.*

**Methods.** *Study was conducted as an expanded integrative literature review involving systematic search, critical appraisal, comparison, synthesis, and interpretation of data from a wide range of scientific sources on Nicolau syndrome in endodontics. The search process included: 1) initial broad search in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and specialized dental journal databases; 2) targeted search for highly specific sources, including clinical case reports, thematic reviews, consensus recommendations from professional associations, and analytical reports; 3) retrospective manual search of the reference lists of the retrieved articles and cross-citation tracking.*

**Results.** *Most reported clinical cases of Nicolau syndrome occurred during the treatment of mandibular molars, typically during attempts to control bleeding from root canals by forceful insertion of calcium hydroxide under pressure. The condition generally followed three successive phases: an initial phase (sudden pain, erythema), an acute phase (induration, livedoid dermatitis), and a final phase (ulceration, scarring). The proposed pathogenesis includes a combination of inflammatory vasculitis, embolic or thrombotic vascular occlusion, and vasospasm, potentially exacerbated by the cytotoxic and corrosive effects of calcium hydroxide on the vascular endothelium. In some cases, injury to adjacent neural structures (especially if the material enters the inferior alveolar nerve canal) has been reported, resulting in variable degrees of neurological deficits.*

**Conclusions.** *The management of Nicolau syndrome depends on the phase of lesion development and the severity of symptoms; however, early recognition and immediate intervention are critical. Reported therapeutic measures include analgesia, antibiotics, systemic corticosteroids, anticoagulants, hyperbaric oxygen therapy, local anti-inflammatory treatment, and, if indicated, surgical intervention. Nonetheless, literature data emphasize that the most effective and rational approach is prevention, which involves minimizing the depth and pressure and control over the quantity of calcium hydroxide inserted into root canals, avoiding syringe delivery close to the apical foramen, preventing hyper-instrumentation, and preserving apical constriction during endodontic treatment.*

**Key words:** endodontics, root canal treatment, treatment quality, complications, calcium hydroxide.

**Вступ.** Синдром Ніколау (embolia cutis medicamentosa, або ж ліведоїдний дерматит), зазвичай, є рідкісним ускладненням внутрішньом'язових ін'єкцій, механізм котрого пов'язаний з емболією артеріальних судин ін'єкційним розчином, та подальшою міграцією ембола до термінальних судинних закінчень, і як наслідок – з ураженням м'яких тканин в ділянці кровопостачання та некротизуванням таких [8; 11; 13; 14; 15]. Вперше синдром Ніколау був зареєстрований в 1924 році як ускладнення на внутрішньом'язову ін'єкцію вісмуту при лікуванні сифілісу дерматологами Freudenthal та Nicolau [8]. Надалі поодинокі випадки синдрому були зафіксовані при застосуванні різноманітних лікарських засобів, зокрема вакцин, антибіотиків, глюкокортикостероїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, місцевих анестетиків та вітамінних ін'єкцій [8; 11; 13; 14; 15; 16; 17].

Попри низьку частоту виникнення, синдром Ніколау становить значний клінічний інтерес через ризик розвитку виражених деструктивних змін у м'яких тканинах та шкірі, що можуть супроводжуватися формуванням глибоких дефектів і стійких рубців [8; 11; 15; 17]. В останні роки у медичній

літературі почали з'являтися поодинокі повідомлення про виникнення цього синдрому в стоматологічній практиці [2; 5; 7; 22], зокрема під час ендодонтичного лікування. Зважаючи на активне використання різноманітних медикаментозних засобів у процесі лікування кореневих каналів, навіть поодинока ймовірність розвитку настільки агресивного ускладнення набуває важливого клінічного значення [2; 5; 7; 21].

В ендодонтії синдром Ніколау описаний як ускладнення, яке відмічається при екструзії кальцій гідроксидних середників в заапікальний простір по причині їх форсованого внесення в кореневий канал з подальшим потраплянням у кровоносне русло [2; 5; 7]. При аналізі випадків ускладнень, які виникають при некоректному застосування гіполориту натрію чи кальцій гідроксиду в ендодонтії, Swanljun O. та колеги зазначили, що більшість цих ускладнень були класифіковані як такі, розвитку котрих можна було б запобігти [21].

Оскільки кількість описаних клінічних випадків синдрому Ніколау в ендодонтії залишається обмеженою, патогенетичні механізми, діагностичні критерії та оптимальна тактика менеджменту даного

ускладнення досі залишаються чітко не визначеними. Несвоєчасна діагностика та відсутність стандартизованих протоколів лікування можуть призводити до розвитку тяжких функціональних та естетичних наслідків.

У вітчизняній спеціалізованій науковій літературі практично відсутні ґрунтовні клінічно-орієнтовані дослідження, що висвітлюють проблему синдрому Ніколау в ендодонтії та шляхи менеджменту даного ускладнення під час стоматологічного лікування. У зв'язку з цим актуальним завданням є узагальнення та впорядкування наявної інформації про причини виникнення, патогенетичні механізми та чинники ризику розвитку синдрому Ніколау під час лікування кореневих каналів, а також критичний аналіз можливих підходів до попередження розвитку даного ускладнення, клінічної тактики під час його виникнення та заходів, спрямованих на мінімізацію важкості потенційних наслідків. Таким чином, узагальнення наявних даних та аналіз клінічних характеристик цього ускладнення є актуальним завданням сучасної стоматології, що має важливе значення для підвищення рівня безпеки ендодонтичного лікування.

**Мета.** Комплексний аналіз та систематизація наявних літературних даних щодо етіопатогенетичних механізмів, клінічних проявів, діагностичних критеріїв, підходів до лікування та профілактики синдрому Ніколау у контексті ендодонтичного лікування.

**Матеріали та методи.** Дане дослідження було виконано у форматі комплексного розширеного огляду літератури, що передбачає інтегративний пошук, критичне опрацювання, порівняння, синтез та інтерпретацію даних з широкого спектра доступних наукових джерел щодо тематики синдрому Ніколау в ендодонтії. Такий підхід обрано у зв'язку з низькою частотою виникнення клінічних випадків синдрому Ніколау в ендодонтичній практиці та недостатньою кількістю стандартизованих досліджень, що унеможливує застосування традиційної методології систематичного або мета-аналітичного огляду.

Для реалізації комплексного огляду було сформульовано дослідницькі питання, які визначали логіку відбору, аналізу та підхід до групування інформації:

– які біологічні, ятрогенні та пацієнт-асоційовані фактори найчастіше асоціюються з розвитком синдрому Ніколау в ендодонтії;

– які патогенетичні механізми лежать в основі порушень, котрі відмічаються у зв'язку з потраплянням кальцій гідроксиду у судинне русло;

– які клінічні прояви, часові патерни та наслідки синдрому Ніколау, котрий мав місце в ході лікування кореневих каналів, задокументовані в літературі;

– які стратегії діагностики, лікування та профілактики були запропоновані або апробовані у клінічній практиці при розвитку синдрому Ніколау в ході ендодонтичного лікування.

Пошук інформації проводився у кілька етапів, опис котрих наведений нижче:

– на першому етапі було здійснено первинний широкопрофільний пошук серед наукових баз PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar та серед баз публікацій спеціалізованих стоматологічних видань;

– на другому етапі проведено цільовий пошук вузькоспеціалізованих джерел, включно з клінічними випадками, тематичними оглядами, консенсусними рекомендаціями професійних асоціацій (AAE, ESE), аналітичними звітами;

– третій етап включав ретроспективний ручний пошук за бібліографіями знайдених публікацій та перехресний пошук цитувань, що дозволило виявити ранні описи синдрому Ніколау, а також суміжні повідомлення з дерматології, неврології, щелепно-лицевої хірургії, судинної хірургії та фармакології.

В ході формування первинної вибірки публікацій, асоційованих із метою дослідження, та які в подальшому піддавалися контент-аналізу, критерії виключення не застосовувалися, аби охопити максимально повний масив релевантних даних. Проте перевагу надавали працям, що містили опис чітко встановленого причинно-наслідкового зв'язку між втручанням і розвитком синдрому, або докладно описували клінічний перебіг і наслідки, або ж деталізований протокол менеджменту ускладнення та його наслідків.

Опрацювання цільової вибірки публікацій, асоційованих з сформульованою метою дослідження, проводили у кілька послідовних етапів:

1. Попередній контент-аналіз – для виокремлення ключових понять, патологічних механізмів, клінічних ознак, терапевтичних підходів синдрому Ніколау в ендодонтичній практиці.

2. Аналітичне групування – класифікація блоків інформації за типом за тематичними кластерами (етіологія, патогенез, клініка, лікування, профілактика).

3. Порівняльний аналіз – зіставлення отриманих даних між різними блоками та тематичними кластерами для виявлення повторюваних патернів і суперечностей.

4. Інтегративний синтез – формування концепції огляду літератури, як узагальненого результату проведеного опрацювання наукових даних, котрі стосувалися аспектів синдрому Ніколау у ендодонтичній практиці.

Текстові дані, відібрані з попередніх наукових праць і такі, що містили унікальний та клінічно

релевантний зміст, були опрацьовані й згруповані згідно із заздалегідь визначеними аналітичними категоріями та дослідницькою метою роботи. Їх подальше впорядкування здійснювалося у програмному забезпеченні Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft, США), що слугувало інструментом для організованого представлення матеріалу та його комплексного якісного й кількісного аналізу. Такий підхід створив умови для виявлення закономірностей і встановлення взаємозв'язків між ключовими концептами, що дало змогу сформулювати узгоджену логічну структуру отриманих результатів, пізніше інтегровану у форматі наукової публікації.

**Результати та їх обговорення.** Описані в літературі випадки синдрому Ніколау в ендодонтичній практиці, як правило, мали місце при лікуванні кореневих каналів молярів, і в основному пов'язані з невдалими та некоректними спробами зупинки кровотечі з кореневих каналів шляхом інтенсивного уведення в простір таких середників на основі кальцій гідроксиду [2; 5; 7; 9]. При аналізі випадків ускладнень, які виникають при некоректному застосуванні гіпохлориту натрію чи кальцій гідроксиду в ендодонтії, Swanljun O. та колеги продемонстрували, що такі вдвічі частіше виникають при лікуванні молярів, ніж інших зубів [21].

Огляд літератури дозволив встановити, що фактори внесення кальцій гідроксидного агента в безпосередній близькості до апікального отвору, проведення інструментації кореневого каналу на великих швидкостях ротації, нівелювання ділянки апікальної констрикції, а також внесення кальцій гідроксидного середника зі шприца, а не на паперових пінах, є тими чинниками, які провокують зростання ризику екструзії кальцій гідроксиду в заапикальний простір [1; 2; 5; 7]. До факторів ризику заапикальної екструзії кальцій гідроксиду при його внесенні в кореневі канали також можна віднести: використання  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  низької в'язкості, внесення  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  під тиском, відсутність контролю кількості внесеного  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  в простір кореневого каналу, внесення  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  через голку/канюлю з отвором на кінці та факт підгинання таких, відсутність контролю глибини занурення канюлі під час внесення  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  в кореневий канал [1; 2; 3; 5; 7; 22].

Патогенез розвитку синдрому Ніколау у випадках форсованого уведення  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  в заапикальний простір включає ймовірність його інтра- та параартеріального розміщення з наступною варіацією змін:

– запальний васкуліт, який призводить до порушення цілісності стінок артерій, порушення кровопостачання тканин, і як наслідок – до розвитку ішемії шкіри та її некрозу;

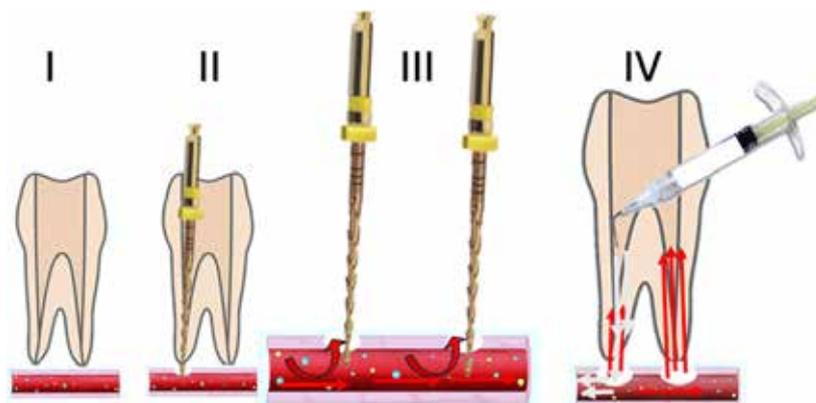
– емболічна оклюзія – преципітат матеріалу в більшій мірі чи повністю перекриває просвіт дрібних артерій, порушуючи перфузію та провокуючи розвиток ішемічного некрозу;

– тромботична оклюзія – порушення цілісності судини при параартеріальному уведенні кальцій гідроксидного середника може провокувати утворення тромба, який в подальшому відповідальний за оклюзію судин;

– вазоспазм – інтра- чи периаартеріальне уведення кальцій гідроксиду також може індукувати рефлекторний симпатичний вазоспазм зі звуженням артерій та розвитком ішемічного некрозу [4; 8; 11; 13; 14; 15; 16; 17].

Враховуючи значну лужну дію кальцій гідроксиду навіть при параартеріальному уведенні він провокує корозивний ефект на ендотелій кровеносних судин, спричиняючи тромбоутворення, чи безпосереднє формування ембола [2; 5; 7]. Проте, на думку окремих дослідників, для пошкодження судин, необхідного для розвитку синдрому Ніколау при форсованому внесенні кальцій гідроксиду, попередньою необхідною умовою є порушення цілісності стінки судин безпосередньо ендодонтичним інструментом, в таких умовах виведений за верхівку кальцій-гідроксидний середник має можливість потрапити в судинне русло через уже наявний дефект у судині [1]. Аналогічну думку щодо механізму розвитку синдрому Ніколау підтвердили Al-Sheed F. та колеги, які також зазначили, що для розвитку некрозу параартеріального уведення кальційвмісного середника в периапікальний простір недостатньо, і відтак такому мусить передувати перфорація судин в результаті гіперінструментації [2]. Схематична ілюстрація механізму виникнення синдрому Ніколау під час ендодонтичного лікування зображена на (рис. 1).

Емболізація у випадках розвитку синдрому Ніколау під час ендодонтичного втручання прогресує по ретроградному патерну: спочатку ембол формується в судинах, які кровопостаючають ділянку апікальної частини кореня, потім він мігрує ретроградно до судин більшого калібру, де, змінюючи напрям свого руху уже за ходом кровотоку, мігрує до дистальних відділів артерій, провокуючи їх оклюзію [1; 2; 5; 7]. Первинний ретроградний механізм міграції ембола може бути обумовлений тиском, який виникає при форсованому уведенні  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  в заапикальний простір, принаймні інших пояснень даного феномену в літературі не відмічається, водночас відомі випадки і вихідної міграції  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  за ходом кровотоку [2; 5; 7]. Sharma S. та колеги висловили сумнів щодо того, що некроз термінальних ділянок кровопостачання у випадках розвитку синдрому Ніколау під час ендодонтичного лікування, викликаний саме оклюзією



**Рис. 1. Схематична ілюстрація механізму виникнення синдрому Ніколау під час ендодонтичного лікування:**

*I – зуб до початку проведення інструментації кореневих каналів, II – гіперінструментація кореневих каналів ендодонтичним файлом з перфорацією судини в заапикальному просторі, III – розвиток кровотечі з перфорованої судини, IV – спроба зупинки кровотечі з перфорованої судини шляхом форсованого внесення кальційгидроксидного середника з його подальшим потраплянням в просвіт судини та послідувальною ретроградною міграцією (ілюстрація Гончарука-Хомина М.Ю.)*

дією порції самого кальцій гідроксидного середника, оскільки ділянки щелепно-лицевої області характеризуються значною кількістю колатералей, котрі повинні були б компенсувати обструкцію [1]. Відтак виразкування, на думку авторів, може бути викликано не оклюзією судин, а прямим цитотоксичним ефектом кальцій гідроксиду [1].

В описаних в літературі випадках розвитку синдрому Ніколау при ендодонтичному лікуванні найбільш часто ефект емболізації відмічався стосовно інфраорбітальної артерії, задньої верхньої альвеолярної артерії та передньої скроневої артерії, поодинокі випадки демонструють можливість емболізації дистальних гілок верхньощелепової та лицевої артерій [2; 5; 7; 9]. Досі не повідомлено про випадки обширного некрозу в проекції тканин, які кровопостаючаються нижньою альвеолярною артерією, що може бути пов'язано з її відносно великим діаметром та наявністю значної кількості колатералей.

При розвитку синдрому Ніколау в ендодонтії внаслідок потрапляння кальцій гідроксидного матеріалу в судинне русло у пацієнтів розвивається виражена больова симптоматика, яка супроводжується розвитком еритематозної ретикулярної плями, що в подальшому прогресує до некротичної виразки та скарифікації [1; 2; 5; 7]. Mojjarrad P. та колеги зазначили, що при аналізі випадків синдрому Ніколау в загальномедичній практиці, розвиток такого у 90% випадків характеризувався інтенсивним больовими відчуття відразу в момент виникнення інциденту, і в 55% відмічалось виразкування ураженої ділянки в перспективі [17]. При виникненні випадків синдрому Ніколау як наслідку

спроб зупинити кровотечу з кореневого каналу через інтенсивне уведення кальцій гідроксидних середників дослідники описували можливу негайну симптоматику, яка окрім розвитку гострих больових відчуттів також включає появу гострого головного болю, нудоти, блювання та короткочасної втрати свідомості. Після відновлення свідомості пацієнти продовжують скаржитися на головний біль, і паралельно відмічається ціаноз в проекції ділянки обличчя, яка кровопостаючається емболізованими чи спазмованими судинами [2; 5; 7].

Виразкування та утворення рубця, як правило, відмічаються не безпосередньо в проекції зуба, а в проекції термінальних закінчень судинної сітки. Хоча в клінічному випадку Kang Q. та колеги описали розвиток ерозії в проекції ясен з вестибулярної сторони проблемного зуба [7].

Розвиток синдрому Ніколау під час лікування кореневих каналів можна розділити на три клінічні фази:

- початкова фаза (характеризується гострим негайним інтенсивним болем з послідувочним розвитком еритеми);
- гостра фаза (розвивається протягом 1–3 днів після інциденту, та характеризується індуративними змінами та ознаками ліведоїдного дерматиту);
- фінальна фаза (розвивається в період від 5 днів і до 2 тижнів після інциденту, характеризується вираженим виразкуванням) (рис. 2) [8; 14; 15; 16].

Підходи до менеджменту випадків синдрому Ніколау включають медикаментозний супровід із використанням анальгетиків, протизапальних, глюкокортикоїдів та антибіотиків для попередження



**Рис. 2. Фази розвитку синдрому Ніколау, які можуть відмічатися під час його виникнення в ході ендодонтичного втручання**

розвитку інтракраніальних інфекцій [4; 8; 11; 13; 14; 15; 16; 17]. Тромболітичні та антикоагулянтні заходи повинні бути імplementовані якнайшвидше після постановки коректного діагнозу. На початковій фазі змін доцільним є призначення анальгетиків та системних антибіотиків, і необхідно уникнути використання охолоджуючих компресів, які тільки поглиблюють спазм судини і спровокують прогресування ішемії [4; 8; 11; 13; 14; 15; 16; 17]. Під час гострої фази доцільним є призначення системних стероїдів та антикоагулюючих агентів, також може бути розглянутим варіант гіпербаричної терапії [8]. При ранніх випадках діагностики комплексний терапевтичний підхід може включати процедури тромболізу або ж тромбектомії, проте такі є надієвими при значущих часових проміжках між моментом настання ускладнення та діагностикою уже фактичних його наслідків [4; 8; 11; 13; 14; 15; 16; 17]. Стероїдні препарати дозволяють обмежити розвиток запалення, а відтак і ураження з ним асоційовановного. Ділянки виразкування можуть оброблятися шляхом аплікації кортикостероїдів місцевої дії, в окремих випадках – шляхом хірургічної очистки, однак з розумінням, що такі є ішемічного походження. Враховуючи естетичний дефект обличчя в подальшому пацієнту може знадобитися не тільки пластика, але й психологічна підтримка.

Консенсусне експертне рішення щодо менеджменту інтраваскулярних ускладнень пов'язаних з негативними наслідками косметологічних ін'єкцій кальцій гідроксилпатиту дозволило виокремити доцільність наступних заходів, частина з яких може бути аплікабельною і для випадків розвитку синдрому Ніколау в ендодонтії [10]:

- на ранній стадії при першій появі ознак:
  - прийом аспірину (500–600 мг, як негайна доза + 75–100 мг, як підтримуюча доза протягом наступних 3–5 днів);
  - силденафіл або тадалафіл (для релаксації гладкої мускулатури та дилатації судин);
  - низькомолекулярний гепарин;
  - нанесення паст з нітрогліцерином (консенсус не досягнутий щодо доцільності призначення);

- кортикостероїди перорально;
  - в період перших 6 годин;
- антибіотики (для попередження інфікування);
- пентоксифілін (трентал) (для пришвидшення загоєння);
  - гіпербарична оксигенація;
  - фізіотерапія (монополярна радіочастотна терапія, терапія червоним світлом) [10].

Lindgren P. та колеги повідомили про можливі наслідки синдрому Ніколау у формі атрофії жувальних м'язів, некротизації ділянок шкіри в проекції лоба, скроні, вух [9]. Віддалені наслідки включають ймовірну втрату чи порушення чутливості ураженої ділянки, рубцювання зовнішніх шкірних покривів [2; 5; 7].

Крім власне синдрому Ніколау виведення кальцій гідроксидних середників в заапикальний простір може провокувати розвиток інших ускладнень, на зразок, неврологічних дефіцитів, секвестрації та остеомієліту щелепи [12; 18; 19; 20; 22]. Хоча систематичний огляд Olsen J. та колег дозволив резюмувати, що клінічно-небезпечні ускладнення мають місце лише в половині випадків заапикальної екструзії нетвердіючих порцій кальцій гідроксиду [12].

При виведенні кальцій гідроксиду в просвіт каналу нижнього альвеолярного нерва виокремлюють чотири механізми впливу кальційвмісного середника на нервові волокно:

- 1) компресія;
- 2) хімічна нейротоксичність;
- 3) термічне ураження;
- 4) біологічний вплив (через виведення бактерій в простір каналу) [12].

Виокремлюють три типи механічного пошкодження периферичних нервів залежно від мікроскопічних змін:

- нейропраксія;
- аксонотмезис;
- нейротмезис [12; 20; 23].

Нейропраксія – це пошкодження нерва, при якому має розвивається тимчасовий блок проведення імпульсу без структурних змін, ізгодом функція відновлюється повністю. Аксонотмезис – це

пошкодження аксонів зі збереженням оболонки нерва, при якому виникає валлерівська дегенерація, але регенерація можлива. Нейротмезис – найважча форма ураження, при якій перериваються і аксони, і сполучнотканинні оболонки, що робить самовільне відновлення неможливим [12; 20; 23]. Клінічно нейропраксія проявляється тимчасовою втратою функції, аксонотмезис – довготривалим дефіцитом із частковим відновленням, а нейротмезис – стійкою втратою функції. Прогноз залежить від ступеня важкості ураження: при нейропраксії – прогноз сприятливий, при аксонотмезисі – обмежено сприятливий, а при нейротмезисі – існує потреба хірургічного втручання. Порушення нервової чутливості можуть проявлятися у формі анестезії (відсутності чутливості на подразник), парестезії (відчуття печіння чи часткового оніміння) та гіперестезії (підвищеної чутливості) [12; 20; 23].

Довша експозиція пасти кальцій гідроксиду та її вплив на нервові волокна асоційовані з аксональними та мієліновими порушеннями більшої вираженості, при цьому  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  на водній основі є більш агресивним по відношенню до нервових волокон, ніж  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  на метилцелюлозній основі. Патологічні зміни нервових волокон включають аксональний набряк, мієлінові зміни, втрата клітинного контуру [23].

Якщо після виведення кальцій гідроксидного середника в простір каналу нижнього альвеолярного нерва у пацієнта відзначаються функціональні неврологічні порушення, і від моменту виникнення інциденту пройшло до 72 годин – доцільним є проведення хірургічного втручання, спрямованого на вилучення стороннього тіла з просвіту каналу нерва [12; 20; 23]. Дані втручання можуть бути представлені екстракцією зуба (у разі його сумнівного прогнозу функціонування), маніпуляціями апікоектомії, остеотомії (декортикації) чи п'єзотомії, з розумінням того, що усі ці маніпуляції спрямовані на вилучення кальційовмісного середника з простору каналу нерва. Якщо після виникнення інциденту пройшло більше, ніж 72 години, однак у пацієнта зберігаються виражені нейропатичні симптоми, це може бути пов'язано з нейротоксичною дією ендодонтичного середника, і у таких випадках також показані хірургічні втручання, однак подальший прогноз є менш успішним. Якщо після виникнення інциденту пройшло більше 72 годин, однак симптоми є помірними, або ж демонструють тенденцію до зниження їх вираженості, то доцільність у проведенні хірургічних маніпуляцій знижується, і в таких випадках слід розглянути варіанти втручання на зразок кортикотерапії, призначення прегабаліну та комплексу вітамінів групи B [12; 20; 23].

Диференційна діагностика синдрому Ніколау може проводитися із некротизуючим фасциїтом та ліведоїдним васкулітом, однак факт виконання ін'єкції, а при ендодонтичному лікуванні – форсованому уведенні кальційовмісного середника в простір кореневого каналу, є основним чинником для постановки остаточного діагнозу [16]. Важливою є диференційна діагностика випадків синдрому Ніколау із випадками гіпохлоритної аварії та підшкірної емфіземи в ендодонтичній практиці. В попередніх роботах Гончарук-Хомин М. Ю. та колег було констатовано, що гіпохлоритна аварія характеризується швидким розвитком гострих больових відчуттів та набряку, при цьому розвиток різкої больової симптоматики відзначається незалежно від типу виконаної перед проведенням ендодонтичного втручання анестезії, а набряк характеризується загально поширеним патерном [24]. У випадках синдрому Ніколау в ендодонтичній практиці також відзначається факт розвитку різких та гостро-виражених больових відчуттів, однак такі розвиваються після форсованого внесення в простір кореневого каналу кальційгідроксидної пасти, а не під час ірригації гіпохлоритом натрію, і не супроводжуються вираженим набряком, характерним для гіпохлоритної аварії, а лише розвитком еритеми. При повітряній емфіземі специфічного патерну поширення набряку не відзначається, оскільки повітря може мігрувати по траєкторії найменшого опору серед міжтканинних просторів [6]. Больові відчуття при синдромі Ніколау є значно вираженішими та критичнішими, ніж при підшкірній емфіземі, крім того лише в умовах останньої відзначається крепітація.

Часто набряк та екхімози/крововиливи при гіпохлоритній аварії мають специфічну первинну локалізацію: в інфраорбітальній області та в області кута рота, що спричинено тим, що поширення екхімозів при гіпохлоритній аварії відповідає ходу поверхневих венозних судин [24]. В описаних в літературі випадках розвитку синдрому Ніколау при ендодонтичному лікуванні найбільш часто ефект емболізації відмічався стосовно інфраорбітальної артерії, задньої верхньої альвеолярної артерії та передньої скроневої артерії, поодинокі випадки демонструють можливість емболізації дистальних гілок верхньощелепової та лицевої артерій, відповідно формування еритеми та ліведоїдної бляшки відзначається в проекції ділянок, які кровопостачаються термінальними гілками даних судин.

В 38,89% гіпохлоритних аварій реєструються набряк та екхімози [24], тоді як при підшкірній емфіземі ознаки крововиливів відсутні, або ж слабо виражені у відстрочений період [6], а у випадках синдрому Ніколау спочатку розвивається еритема,

потім ліведоїдна бляшка, а опісля – некротична індуративна бляшка та виразкування.

У випадках синдрому Ніколау комп'ютерна томографія дозволяє виявити фрагменти високої щільності по ходу судин [2; 5; 7; 9]. Субстракційна ангиографія може ідентифікувати оклюзію дистальних сегментів артерій, які відповідають за кровопостачання шкіри та підлеглих шарів м'яких тканин [5; 7; 9].

В умовах порушення чутливості ділянки ураженої внаслідок розвитку синдрому Ніколау механоцептивні підходи до оцінки порушень чутливості включають проведення наступних тестів: дискримінації двох наближених точок та статичного легкого доторку [12; 20]. Тест дискримінації двох точок полягає у вимірюванні мінімальної відстані між двома точками контакту зі шкірою, які пацієнт може диференціювати саме як дві окремі точки доторку. Тест статичного легкого доторку визначає наскільки сильним має бути прикладене зусилля, аби пацієнт міг ідентифікувати його як доторк [12; 20]. Також застосовують тести для оцінки можливості пацієнтом визначення напрямку мазка щіточкою. Тест уколу передбачає оцінку відповіді пацієнта на подразнення: гострого болю, протяжного болю чи повної відсутності болю. Даний тест уже відноситься до підходів ноцицептивної

діагностики. Ноцицептивне тестування також може включати перевірку термальної дискримінації. Однак перед перевіркою чутливості необхідно з використанням маркувального зонда чітко окреслити зону порушення чутливості [12; 20].

Доповнені рекомендації Gluskin A. щодо профілактики розвитку заапикальної екструзії кальцій гідроксиду, яка потенційно може призвести до розвитку синдрому Ніколау в ході лікування кореневих каналів, включають наступні, зображені на рисунку 3 [22].

Відтак менеджмент випадків синдрому Ніколау залежить від фази ураження та вираженості симптоматики, однак ключовим залишається раннє розпізнавання та негайний початок терапії, що може включати аналгезію, антибіотики, системні стероїди, антикоагулянти, локальну протизапальну терапію та, за показаннями, хірургічне втручання. Разом з тим, дані літератури свідчать, що найбільш ефективним і доцільним є превентивний підхід, який передбачає обмеження глибини та тиску, а також контроль кількості при внесенні кальцій гідроксидних середників в кореневі канали, відмову від шприцевого уведення таких безпосередньо біля апікального отвору, уникнення гіперінструментації та нівелювання апікальної констрикції під час лікування кореневих каналів.



**Рис. 3. Рекомендації щодо профілактики розвитку заапикальної екструзії кальцій гідроксиду, яка потенційно може призвести до розвитку синдрому Ніколау в ході лікування кореневих каналів**

**Висновки.** Дані, агреговані та проаналізовані в ході даного огляду літератури, дозволили встановити, що синдром Ніколау є вкрай рідкісним, але потенційно тяжким ускладненням ендодонтичного лікування, яке виникає при заапикальній екструзії кальцій гідроксиду з його потраплянням у судинне русло. У більшості описаних клінічних випадків синдром Ніколау виникав під час лікування молярів нижньої щелепи, найчастіше при спробах зупинити кровотечу з корневих каналів шляхом інтенсивного уведення кальцій гідроксиду під тиском, і характеризувався розвитком трьох послідовних фаз: початкової (раптовий біль, еритема), гострої (індурація, ліведоїдний дерматит) та фінальної (виразкування, рубцювання).

Патогенез включає поєднання запального васкуліту, емболічної або тромботичної оклюзії та вазоспазму, що можуть реалізовуватися на тлі цитотоксичного і корозивного впливу кальцій гідроксиду на ендотелій судин. В окремих випадках також можливе пошкодження нервових структур (особливо при потрапленні в канал нижнього альвеолярного нерва), що зумовлює розвиток неврологічного дефіциту різного ступеня. Терапевтична тактика базується на ранньому виявленні та комплексному втручанні, тоді як найбільш ефективним є превентивний підхід, що передбачає мінімізацію впливу факторів асоційованих із ятрогенною екструзією кальцій гідроксиду в заапикальній простір.

#### Література:

1. Accidental periapical extrusion of non-setting calcium hydroxide: Unusual bone response and management / D.S. Sharma, S.P.S. Chauhan, V.K. Kulkarni, [et al.]. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2014. Vol. 32(1). P. 63–67.
2. Al-Sheeb F, Al Mannai G., Tharupeedikayil S. Nicolau Syndrome after endodontic treatment: a case report. *Journal of endodontics*. 2022. Vol. 48(2). P. 269–272.
3. Comparison of calcium hydroxide extrusion with syringe versus spiral filler delivery: A pilot study / G.S. Lai, S. Davis, A. H. Gluskin, [et al.]. *Australian Endodontic Journal*. 2021. Vol. 47(3). P. 408–414.
4. Desai K., Raju B. P., Manjunath V. V. Embolia Cutis Medicamentosa: A Forgotten Entity. *The Journal of Medical Sciences*. 2023. Vol. 8(1-4). P. 17–19.
5. Embolia cutis medicamentosa (Nicolau syndrome) after endodontic treatment: a case report / J.F. Wilbrand, M. Wilbrand, H. Schaaf, [et al.]. *Journal of Endodontics*. 2011. Vol. 37(6). P. 875–877.
6. Fasoulas A., Boutsoukis C., Lambrianidis T. Subcutaneous emphysema in patients undergoing root canal treatment: a systematic review of the factors affecting its development and management. *International Endodontic Journal*. 2019. Vol. 52(11). P. 1586–1604.
7. Kang Q., Huang Z., Qian W. Nicolau syndrome with severe facial ischemic necrosis after endodontic treatment: a case report. *Journal of Endodontics*. 2024. Vol. 50(5). P. 680–686.
8. Kim K.K., Chae D.S. Nicolau syndrome: A literature review. *World J Dermatol*. 2015. Vol. 4(2). P. 103–107.
9. Lindgren P., Eriksson K. F., Ringberg A. Severe facial ischemia after endodontic treatment. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2022. Vol. 60(5). P. 576–579.
10. Managing intravascular complications following treatment with calcium hydroxylapatite: an expert consensus / J. van Loghem, D. Funt, T. Pavicic, [et al.]. *Journal of cosmetic dermatology*. 2020. Vol. 19(11). P. 2845–2858.
11. McKinney C., Sharma N., Jerath R. S. Livedoid dermatitis (Nicolau syndrome) following intra-articular glucocorticoid injection. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2014. Vol. 20(6). P. 339–340.
12. Nerve lesions following apical extrusion of non-setting calcium hydroxide: a systematic case review and report of two cases / J. Olsen, J. Thorn, N. Korsgaard, [et al.]. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2014. Vol. 42(6). P. 757–762.
13. Nicolau syndrome after intramuscular benzathine penicillin injection / Y. G. serge Kouamé, J.B. Yaokreh, M. Sounkeré, [et al.]. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. 2021. Vol. 64. P. 101597.
14. Nicolau syndrome after intramuscular injection of methocarbamol: a rare case report / R. Goli, N. Faraji, R. Janghiyamachi, [et al.]. *Toxicology Reports*. 2023. Vol. 11. P. 346–348.
15. Nicolau syndrome in a pediatric patient after corticosteroid injection: a case report and review of the literature / B. Abtahi-Naeini, S. Babaie, S. Seyedyousefi, [et al.]. *Journal of Medical Case Reports*. 2025. Vol. 19(1). P. 370.
16. Nicolau syndrome, masquerader of postinjection sciatic nerve injury: case report and review of literature / B. Raju, O. Ashraf, F. Jumah, [et al.]. *World Neurosurgery*. 2020. Vol. 143. P. 51–55.
17. Nicolau syndrome: a review of case studies / P. Mojarrad, H. Mollazadeh, B. Barikbin, [et al.]. *Pharmaceutical Sciences*. 2021. Vol. 28(1). P. 27–38.
18. Non-surgical management of paresthesia induced by calcium hydroxide extrusion—a case report with a 4-year follow-up / A. Ali, S. Tok, A. Bakhsh, [et al.]. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac*. 2024. Vol. 65. P. 40–5.
19. Overextension of nonsetting calcium hydroxide in endodontic treatment: literature review and case report / A. Shahravan, S. Jalali, B. Mozaffari, [et al.]. *Iranian Endodontic Journal*. 2021. Vol. 7(2). P. 102.
20. Surgical management of damaged inferior alveolar nerve caused by endodontic overfilling of calcium hydroxide paste / S. Byun, S. Kim, H. Chung, [et al.]. *International endodontic journal*. 2016. Vol. 49(11). P. 1020–1029.
21. Swanlung O., Vehkalahti M. M. Root canal irrigants and medicaments in endodontic malpractice cases: a nationwide longitudinal observation. *Journal of endodontics*. 2018. Vol. 44(4). P. 559–564.

22. The double-edged sword of calcium hydroxide in endodontics: Precautions and preventive strategies for extrusion injuries into neurovascular anatomy / A. Gluskin, G. Lai, C. Peters, [et al.]. *The Journal of the American Dental Association*. 2020. Vol. 151(5). P. 317–326.

23. The effect of calcium hydroxide pastes on isolated vital nerve fibers / D. Rice, A. Grandhi, G. Roque-Torres, [et al.]. *Journal of Endodontics*. 2024. Vol. 50(3). P. 355–361.

24. Гіпохлоритна аварія під час ендодонтичного лікування: причини виникнення, фактори ризику та протокол дій / М.Ю. Гончарук-Хомин, І.В. Ноєнко, В.В. Федак, [та ін.]. *Інновації в стоматології*. 2023. № (2). С. 36–50.

Дата надходження статті: 29.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.314:616.329-008.6

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-17>

**Микола ДОРОШЕНКО**

аспірант кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології,  
Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика,  
[durektsiya\\_is@ukr.net](mailto:durektsiya_is@ukr.net)

ORCID: 0009-0006-1036-6788

## УТРАТА (ЗНОШУВАННЯ) ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Вступ.** Зношування зубів – це втрата структури зубів через механічні та хімічні фактори, тобто через взаємодію між зубами, кислотами та сторонніми предметами. Зношування зубів є неминучим наслідком їх еволюційного призначення – добування їжі шляхом хижництва, захоплення, хапання, розтирання, жування та проковтування.

Зношування зубів вважається патологічним лише тоді, коли ступінь зношування зубів не відповідає віку людини, спричиняючи біль або порушення функції, естетики або якості життя.

**Мета.** На підставі аналізу літературних джерел оцінити сучасний стан проблеми зношування твердих тканин зубів у стоматологічних пацієнтів із діагностованою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ).

**Матеріали і методи.** Інформаційний пошук та аналіз наукових джерел проведено із використанням наукометричних баз Web of Science, PubMed, Google Scholar за останні 10 років.

**Висновок.** Аналіз літературних джерел засвідчив високий рівень зношування твердих тканин зубів у пацієнтів із ГЕРХ. Здатність стоматолога виявляти втрату твердих тканин зубів при ГЕРХ на ранній стадії має вирішальне значення для впровадження профілактичних заходів і раннього початку лікування, запобігаючи подальшим масштабним реставраціям, які є дорогими для пацієнта та складними для стоматолога.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), втрата (зношування) твердих тканин зубів, бруксизм, ерозивні ураження зубів.

## Mykola Doroshenko. LOSS (WEAR) OF HARD DENTAL TISSUES IN DENTAL PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (LITERATURE REVIEW)

**Introduction.** Tooth wear is the loss of tooth structure due to mechanical and chemical factors, i.e. the interaction between teeth, acids and foreign objects. The wear and tear of teeth is an inevitable consequence of their evolutionary purpose—obtaining food by predation, grasping, grasping, grinding, chewing, and swallowing.

Tooth wear is considered pathological only when the degree of tooth wear is disproportionate to the person's age, causing pain or impairment of function, aesthetics or quality of life.

**Goal.** Based on the analysis of literary sources, to evaluate the current state of the problem of wear of hard dental tissues in dental patients with diagnosed gastroesophageal reflux disease (GERD).

**Materials and methods.** Information search and analysis of scientific sources was carried out using scientometric databases Web of Science, PubMed, Google Scholar over the last 10 years.

**Conclusion.** The analysis of literature sources showed a high level of wear of hard dental tissues in patients with GERD. The dentist's ability to detect tooth hard tissue loss in GERD at an early stage is critical for implementing preventive measures and early treatment, preventing further extensive restorations that are expensive for the patient and difficult for the dentist.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease (GERD), loss (wearing) of hard dental tissues, bruxism, erosive lesions of teeth.

**Вступ.** Зношення зубів – це втрата структури зубів через механічні та хімічні фактори, тобто через взаємодію між зубами, кислотами та сторонніми предметами [6, с. 59]. Зношування зубів є неминучим наслідком їх еволюційного призначення – добування їжі шляхом хижництва, захоплення, хапання, розтирання, жування та проковтування.

Зношування зубів вважається патологічним лише тоді, коли ступінь зношування зубів не відповідає віку людини, спричиняючи біль або порушення функції, естетики або якості життя [18, с. 111].

Класифікація уражень твердих тканин зубів за John O. Grippo включає чотири типи некаріозних уражень твердих тканин зубів [13, с. 14]:

- атриція – стирання твердих тканин зубів через контакт зуб-зуб при нормальній жувальній активності чи парафункції;
- ерозія/корозія – патологічна незворотна втрата твердих тканин зубів внаслідок впливу хімічних чинників, кислот без будь-якої участі бактерій;
- абразія – патологічна втрата зубних тканин через вплив на зуб зовнішніх абразивних матеріа-

лів і шкідливих звичок (гризіння нігтів, різноманітних предметів);

- абфракція – патологічна втрата твердих тканин зубів через понадмірне біомеханічне навантаження.

Health Education England нещодавно опублікував рекомендації, згідно з якими реєстрація зносу зубів є бажаною, а не важливою вимогою [2, с. 1].

Зношення зубів може бути спричинене внутрішніми або зовнішніми факторами та їх поєднанням [1, с. 29; 14, с. 275].

Внутрішні фактори представлені гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), блювотою, булімією, анорексією, ліками, що зменшують виділення слини, кислотністю слини, поганою буферною здатністю слини. Зовнішні фактори в основному представлені кислотними продуктами, такими як газовані напої, фрукти (яблука, лимони, апельсини), натуральні цитрусові соки, регулярне плавання в басейнах (хлор у воді) і наркотики. Соціально-економічні чинники також можуть збільшити ризик кислотної ерозії. Nijakowski Casper et al. [24, с. 6161] показали у своєму дослідженні, що ерозивні ураження зубів значно частіше зустрічаються у пацієнтів із розладами харчування.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – одне з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту, яке обумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції гастроєзофагеальної зони, що призводить до спонтанного та регулярно повторюваного ретроградного рефлюксу шлункової та дуоденальної рідини в стравохід [3, с. 22; 4, с. 96; 20, с. 2536].

Рефлюксна хвороба може протікати без суб'єктивних симптомів, так званий «тихий рефлюкс», і її завжди слід підозрювати при ідіопатичній ерозії зубів.

Клінічні рекомендації Королівського коледжу хірургів *щодо ерозії зубів* визначають ерозію зубів як необоротне розм'якшення та подальшу втрату твердої тканини зуба внаслідок хімічного процесу кислотного розчинення, але без участі кислоти бактеріального нальоту та безпосередньо не пов'язаного з механічними чи травматичними факторами, або з карієсом зубів [29, с. 1].

Зростаючий інтерес до досліджень зубної ерозії пояснюється серйозними ускладненнями, що полягають у порушенні естетики, фонетики, жування, виникнення гіперестезії та ін. Ероїї є незворотніми і можуть привести до втрати зубів [10, с. 2].

Барген і Остін вперше виявили взаємозв'язок між ГЕРХ та ерозією зубів у 1937 році, коли вони дійшли висновку, що втрата твердих тканин зуба може бути індикатором і переважним проявом ГЕРХ у порожнині рота. Ерозійні ураження на зубах при ГЕРХ можуть проявлятися на різних стадіях: від

втрати поверхневого блиску, помітного на чистій, сухій емалі (ранні стадії) до типово жовтуватих ділянок на поверхні зуба, спричинених оголенням підлеглого дентину через стоншену верхню емаль.

Поширеність ерозії зубів (ЕТВ) у пацієнтів з рефлюксом коливалася від 16% до 50% [30, с. 387; 28, с. 1037; 33, с. 021458], тоді як ерозія зубів виникала в  $\leq 20\%$  здорових осіб [23, с. 797; 6, с. 59; 30, с. 387].

Особи з ГЕРХ мають у 2–4 рази більший коефіцієнт ймовірності наявності ознак ерозії зубів порівняно з особами, які не мають ГЕРХ [11, с. 103284]. Серед пацієнтів з діагнозом ГЕРХ молодь віком до 18 років мала більшу частоту порівняно з дорослими [30, с. 387].

Серед етіологічних факторів зношування зубів роль кислот була підтверджена кількома дослідженнями [8, с. 12]. ГЕРХ вважається основним фактором ризику втрати твердих тканин зубів, а слина вважається одним із найважливіших біологічних факторів, які беруть участь у цьому не лише через його буферну здатність, але й завдяки багатому протеому. Згідно з оцінками, у хворих із негативним порушенням слиновиділення ризик розвитку ерозії у 5 разів більший, ніж у людей із регулярним виділенням [31, с. 8].

Однак кілька інших факторів також можна зазвичай пов'язувати з поширеністю та тяжкістю ерозії зубів серед населення світу, наприклад харчові звички, спосіб життя, стирання та бруксизм [28, с. 1037].

Пацієнти з ГЕРХ мають підвищений ризик ЕТВ через часту присутність власних кислот у ротовій порожнині. Примітно, що не всі пацієнти з ГЕРХ страждають на ЕТВ, що може бути пов'язано з відмінностями в складі слини. Результати дослідження Martini T. і співавт. (2020) показують, що багато білків, з особливим акцентом на гемоглобін, можуть брати участь у резистентності пацієнтів з ГЕРХ до виникнення ЕТВ. Ці білки можуть бути кандидатами на включення в стоматологічні продукти для захисту від ЕТВ [22, с. 466]. Збільшення білків у тих, хто не має ЕТВ, може бути захисним і є хорошими кандидатами для додавання до стоматологічних виробів для захисту від ерозії, спричиненої властивими кислотами.

За наявності ГЕРХ вважається, що соляна кислота, присутня у вмісті рефлюксу, є основною причиною ерозії зубів. Фактично, як стверджують Wilder-Smith, Materna, Martig, & Lussi (2017), тривалі лікування препаратами, що пригнічують кислотність, такими як езомепразол, здається, зупиняє прогресування зубної ерозії [36, с. 113]. В той же час, інгібітори протонної помпи (ІПП) можуть пригнічувати секрецію слини [15, с. 900], що, як наслідок, знижує захисні властивості порожнини рота.

Внутрішня ерозія (булімія та ГЕРХ) переважно виникає на піднебінних поверхнях зубів верхньої щелепи та оклюзійних поверхнях молярів нижньої щелепи. Тривалий вплив кислоти на зуби призводить до селективного розчинення певних компонентів поверхні зуба з кінцевою втратою зубної речовини, гіперчутливістю, функціональним порушенням і навіть переломом зуба. Тяжкість зубної ерозії внаслідок ГЕРХ залежить від тривалості захворювання, частоти рефлюксу, рН і типу кислоти, а також якості та кількості слини. Шлунковий сік має більший ерозивний вплив як на емаль, так і на дентин, порівняно з зовнішніми кислотами з дієти [7, с. 150]. Коли дентин оголюється, ерозивні агенти мають ще сильніший вплив на процеси зношування, оскільки дентин є більш розчинним, ніж емаль [32, с. 163].

Втрата твердих тканин зубів, окрім того, що пов'язана з ГЕРХ, пов'язана також із бруксизмом, який розглядається як м'язова активність. Аналіз існуючої літератури підтверджує ймовірну багатофакторну модель зносу зубів. Крім того, бруксизм і ГЕРХ є факторами ризику, пов'язаними зі стиранням зубів [16, с. 51; 35, с. 765].

Складна взаємодія між ГЕРХ, бруксизмом і якістю сну у стоматологічних пацієнтів привертає все більшу увагу як науковців, так і клініцистів, спонукаючи проводити все більше наукових мультидисциплінарних досліджень.

Клінічно діагностований бруксизм пов'язаний із симптоматичною ГЕРХ і частково опосередкований через депресію, тривогу та погіршення якості сну.

Внутрішнє механічне зношення (абфракція) бруксизму та внутрішнє хімічне зношування (ерозія) ГЕРХ беруть участь у розладах сну [37, с. 51].

Лише нещодавні дослідження, опубліковані з 2018 року, почали припускати можливий зв'язок між ГЕРХ і бруксизмом, але є лише кілька досліджень, які розглядають та аналізують цей можливий зв'язок [19, с. 327].

За наявності бруксизму ймовірність виявлення супутньої ГЕРХ у жінок більша, ніж у чоловіків, вона зростає зі збільшенням тривалості ГЕРХ і пов'язана з бруксизмом як у стані неспання, так і уві сні. Таким чином, схоже, що існує зв'язок між ГЕРХ і бруксизмом, переважно бруксизмом у стані неспання [25, с. 1107].

Дослідження виявило наявність взаємозв'язку між трьома проблемами (рефлюкс, ГЕРХ і зношування зубів), які можуть далі діяти спільно, атакуючи тверді тканини зубів як з хімічної (рефлюкс), так і з механічної (бруксизм) точки зору [25, с. 1109].

Як бруксизм, так і ГЕРХ належать до категорії розладів сну, оскільки вони виникають переважно вночі, обидва призводять до зношування зубів, і,

на закінчення, здається, що існує взаємозв'язок між цими трьома проблемами, які опосередковано пов'язані; коли початок ГЕРХ передуватиме виникненню бруксизму уві сні, може спостерігатися посилене зношування зубів, спричинене демінералізацією твердих зубних тканин шлунковою кислотою, що може прискорити втрату поверхневих зубних тканин через активність бруксизму уві сні.

Нещодавнє рандомізоване перехресне дослідження 12 пацієнтів із сонним бруксизмом у Японії показало, що інгібітори протонної помпи, перша лінія лікування ГЕРХ, помірно зменшили епізоди сонного бруксизму [27, с. 43].

Бруксизм має 2 чіткі циркадні прояви: він може виникати під час сну (бруксизм сну, SB) або під час неспання (бруксизм неспання) [26, с. 181]. SB може спостерігатися окремо (первинний SB) або з одним чи декількома супутніми захворюваннями (вторинний SB).

Тісний зв'язок між бруксизмом і ГЕРХ, депресією та тривогою вказує на те, що бруксизм може відображати порушення регуляції двонаправленого зв'язку між шлунково-кишковим трактом і мозком. Достатні докази підтверджують зв'язок між ГЕРХ і психічними розладами, включаючи соматизацію, тривогу та депресію [12, с. 212].

Внутрішньостравохідна кислотна стимуляція може індукувати ритмічну активність жувальних м'язів (RMMA) під час сну та не пов'язану з поведінкою активність жувальних м'язів під час неспання [27, с. 423]. За даними дослідників, кислотна стимуляція стравоходу значно посилювала активність жувальних м'язів під час неспання.

Оскільки бруксизм тісно пов'язаний із симптоматичною ГЕРХ, а пацієнти з частими симптомами бруксизму, як правило, страждають від ГЕРХ протягом тривалих періодів часу, стоматологи повинні розглядати оцінку статусу ГЕРХ як невід'ємну частину медичного обстеження бруксизму, особливо важкого [17, с. 909].

Li Yuanquan і співавт. (2019) визначили ГЕРХ як фактор ризику м'язевої дисфункції СНЩС (ТМД). Дослідження показали, що соматизація, тривога та порушення сну помірно опосередковували зв'язок між ТМД та ГЕРХ. Тому слід приділяти належну увагу оцінці та лікуванню шлунково-кишкових симптомів і психічних розладів у комбінованій терапії болючої ТМД [17, с. 909].

Отже, здатність стоматолога виявляти втрату твердих тканин зубів при ГЕРХ на ранній стадії має вирішальне значення для впровадження профілактичних заходів і раннього початку лікування, запобігаючи подальшим масштабним і складним реставраціям, які є дорогими для пацієнта та складними для стоматолога.

## Література:

1. Коваль Ю. П., Дворник В. М., Єрис Л. Б. Коваль Я. В. Аналіз сучасних етіологічних факторів розвитку патологічного стирання твердих тканин зубів (за даними джерел літератури). *Український стоматологічний альманах*. 2020. 3, 29–33.
2. Стандарти ведення стоматологічної документації: консенсусний підхід. URL: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/10/dental-record-keeping-standards-a-consensus-approach.pdf> (переглянуто у січні 2020 р.).
3. Стеценко Т. О., Дорошенко М. М. Результати стоматологічного обстеження пацієнтів із застроезофальною рефлюксною хворобою. *Сучасна стоматологія*. 2022. 5-6, 22–25.
4. Шнайдер С. А., Салех А. Ю. Біохімічні показники ротової яридини, як критерії оцінки стану антиоксидантно-прооксидантних систем дітей з проявами ГЕРХ. *Вісник стоматології*. 2020. 4 (113), 96–101.
5. Bartlett D., O'Toole S. Tooth wear: best evidence consensus statement. *Journal of prosthodontics*. 2021. 30(S1), 20–25.
6. Bartlett D., O'Toole S. Tooth wear and aging. *Australian dental journal*. 2019. 64, 59–62.
7. Cerera Dinuki, Sean C. H. Yu, Henry Zeng, Ian A. Meyers, and Laurence J. Walsh. "Acid Resistance of Glass Ionomer Cement Restorative Materials". *Bioengineering* 2020. 4, 150. <https://doi.org/10.3390/bioengineering7040150>
8. Chan Alice Kit Ying, Yiu Cheung Tsang, Eddie Hsiang-Hua Lai, and Chun Hung Chu. "Tooth Wear in Older Adults: A Review of Clinical Studies" -*Geriatrics* 2024. 9, no. 1: 12. <https://doi.org/10.3390/geriatrics9010012>
9. Chatzidimitriou K. *Prevalence and association of gastroesophageal reflux disease and dental erosion: An overview of reviews* (Doctoral dissertation, Aristotle University of Thessaloniki). 2022.
10. Joshi M., Joshi N., Kathariya R., Angadi P., Raikar S. Techniques to Evaluate Dental Erosion: A Systematic Review of Literature. *J Clin Diagn Res*. 2016. 10(10), 01–07. doi: 10.7860/JCDR/2016/17996.8634. Epub 2016 Oct 1. PMID: 27891489; PMCID: PMC5121827
11. Haydée WT., Jordão Helen G., Coleman Andrew T. Kunzmann, Gerry McKenna. The association between erosive toothwear and gastro-oesophageal reflux-related symptoms and disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*. 2020. 95, 103284.
12. He M., Wang Q., Yao D., Li J., Bai G. Association Between Psychosocial Disorders and Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil*. 2022. 28(2), 212–221. doi: 10.5056/jnm21044. PMID: 35362447; PMCID: PMC8978133.
13. Grippo J. O. Abfractions: a new classification of hard tissue lesions of teeth. *Journal of Esthetic Dentistry*. 1991. 3, 14–9.
14. Kanzow Ph., Wegehaupt FJ., Attin Th. Etiology and pathogenesis of dental erosion. *Quintessence international dentistry*. 2016. 47(4), 275–278
15. Koeda M., Tanabe T., Kitasako Y., Momma E., Hoshikawa Y., Hoshino S., Kawami N., Kaise M., Iwakiri K. Saliva secretion is reduced in proton pump inhibitor-responsive non-erosive reflux disease patients. *Esophagus*. 2021. 18(4), 900–907. doi: 10.1007/s10388-021-00845-x. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33886014.
16. Li Y., Yu F., Niu L., Long Y., Tay F. R., Chen J. Association between bruxism and symptomatic gastroesophageal reflux disease: a case-control study. *Journal of Dentistry*. 2018. 77, 51–58.
17. Li Yuanyuan, Fang Ming, Niu Li, Fan Yu, Liu Yan, Long Yong, Liu Xiaodong, Tay Franklin, Chen Jihua. Associations among gastroesophageal reflux disease, mental disorders, sleep and chronic temporomandibular disorder: A case-control study. *Canadian Medical Association Journal*. 2019. 191, 909–915.
18. Loomans B., Opdam N., Attin T., Bartlett D., Edelhoff D., Frankenberger R., Wilson N. Severe tooth wear: European consensus statement on management guidelines. *J Adhes Dent*. 2017. 19(2), 111–119.
19. Machado N. A., Fonseca R. B., Branco C. A., Barbosa G. A., Fernandes Neto A. J., Soares C. J. Dental wear caused by association between bruxism and gastroesophageal reflux disease: a rehabilitation report. *J Appl Oral Sci*. 2007. 15(4), 327–33
20. Maret-Ouda J., Markar S. R., Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA*. 2020. 324(24), 2536–2547. doi: 10.1001/jama.2020.21360. PMID: 33351048.
21. Martini T., Rios D., Cassiano LPS, de Souza Silva C. M., Taira E. A., Ventura, TMS., Buzalaf MAR. Proteomics of acquired pellicle in gastroesophageal reflux disease patients with or without erosive tooth wear. *Journal of dentistry*, 2019. 81, 64–69.
22. Martini T., Rios D., Dionizio A., Cassiano L. D. P. S., Taioqui Pelá V., e Silva C. M. D. S., Buzalaf M. A. R. Salivary hemoglobin protects against erosive tooth wear in gastric reflux patients. *Caries research*, 2020. 54(5-6), 466–474.
23. Milani D. C., Venturini A. P., Callegari-Jacques S. M., Fornari F. Gastro-oesophageal reflux disease and dental erosions in adults: influence of acidified food intake and impact on quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016. 28(7), 797–801. doi: 10.1097/MEG.0000000000000622. PMID: 26982339.

24. Nijakowski Kacper, Jakub Jankowski, Dawid Gruszczyński, and Anna Surdacka. "Eating Disorders and Dental Erosion: A Systematic Review". *Journal of Clinical Medicine* 2023. 19, 6161. <https://doi.org/10.3390/jcm12196161>
25. Nota A., Pittari L., Paggi M., Abati S., Tecco S. Correlation between Bruxism and Gastroesophageal Reflux Disorder and Their Effects on Tooth Wear. A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022.11(4), 1107.
26. Nykänen L., Lobbezoo F., Kämppi A., Manfredini D., Ahlberg J. Awake bruxism in temporomandibular disorders patients referred to tertiary care: A retrospective study on its assessment and TMD management. *J Oral Rehabil*. 2024. 51(1), 181–187. doi: 10.1111/joor.13559. Epub 2023 Jul 18. PMID: 37423766.
27. Ohmure H., Kanematsu-Hashimoto K., Nagayama K., Taguchi H., Ido A., Tominaga Kazunari, Arakawa T., Miyawaki Shouichi. Evaluation of a Proton Pump Inhibitor for Sleep Bruxism: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Dental Research*. 2016. 95. 0022034516662245. 10.1177/0022034516662245
28. Ortiz A. D. C., Fideles S. O. M., Pomini K. T., Buchaim R. L. Updates in association of gastroesophageal reflux disease and dental erosion: systematic review – *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2021. 15(9), 1037–1046.
29. O'Sullivan E., Toor I., Brown L., Watkins S. Clinical guidelines for dental erosion crop 1-29. Faculty of Dental Surgery, 2021
30. Picos A., Badea M. E., Dumitrascu D. L. Dental erosion in gastro-esophageal reflux disease. A systematic review. *Clujul medical*. 2018. 91(4), 387.
31. Rada R. E. Dental erosion due to GERD in patients with developmental disabilities: case theory. *Spec Care Dentist*. 2014. 34(1), 7–11. doi: 10.1111/scd.12055. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24215549.
32. Shellis R. P., Featherstone J. D., Lussi A. Understanding the chemistry of dental erosion – Monogr Oral Sci. 2014. 25, 163–79. doi: 10.1159/000359943. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24993265
33. Vinesh E., Masthan K., Kumar M. S., Jeyapriya S. M., Babu A., Thinakaran M. A Clinicopathologic Study of Oral Changes in Gastroesophageal Reflux Disease, Gastritis, and Ulcerative Colitis. *J Contemp Dent Pract*. 2016. 17(11), 943–947. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1959. PMID: 27965506.
34. Warsi I., Ahmed J., Younus A., Rasheed A., Akhtar T. S., Ain Q. U., Khurshid Z. Risk factors associated with oral manifestations and oral health impact of gastro-oesophageal reflux disease: a multicentre, cross-sectional study in Pakistan. *BMJ Open*. 2019. 9(3), e021458. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021458. PMID: 30928919; PMCID: PMC6475213
35. Wetselaar P., Manfredini D., Ahlberg J., Johansson A., Aarab G., Papagianni C. E., Lobbezoo F. Associations between tooth wear and dental sleep disorders: A narrative overview. *Journal of oral rehabilitation*. 2019. 46(8), 765–775.
36. Wilder-Smith C. H., Materna A., Martig L., Lussi A. Longitudinal study of gastroesophageal reflux and erosive tooth wear *BMC Gastroenterol*. 2017. 17(1), 113. doi: 10.1186/s12876-017-0670-1. PMID: 29070010; PMCID: PMC5657057
37. Yuanyuan Li, Fan Yu, Lina Niu, Yong Long, Franklin R. Tay, Jihua, Chen. Association between bruxism and symptomatic gastroesophageal reflux disease: A case-control study. *Journal of Dentistry*. 2018. 77, 51–58.

Дата надходження статті: 03.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.314-089.23-74:615.464

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-18>

**Андрій КРИВАНИЧ**

аспірант кафедри терапевтичної стоматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
andrii.kryvanych@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1430-4270

**Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН**

доктор філософії, доцент, доцент кафедри терапевтичної стоматології,  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7482-3881

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПІДХОДІВ ДО БІОЛОГІЧНО-ОРІЄНТОВАНОГО ПРЕПАРУВАННЯ ЗУБІВ ПІД НЕЗНІМНІ ОРТОПЕДИЧНІ КОНСТРУКЦІЇ: АНАЛІЗ ДАНИХ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ

Ретроспективна оцінка даних систематичних оглядів, присвячених аналізу питань ефективності та доцільності застосування біологічно-орієнтованої техніки препарування зубів під незнімні ортопедичні конструкції, з однієї сторони потенційно дозволить підкреслити ті переваги даної техніки, які наразі можуть бути інтерпретовані у якості найбільш доказових, а з іншої – виокремити ті, які залишаються предметом для подальшого вивчення, формулюючи тенденції розвитку майбутніх досліджень, асоційованих з безступними та презерваційно-орієнтованими методами препарування

**Мета.** Проаналізувати дані доступних цільових систематичних оглядів щодо доцільності та ефективності реалізації біологічно-орієнтованих підходів до препарування зубів під незнімні ортопедичні конструкції, а також встановити відмінності щодо результатів застосування принципів уступного та безступного препарування за різними критеріями оцінки.

**Методи.** Дослідження було організовано у форматі ретроспективного огляду літератури з контент-аналізом даних, представлених у цільових систематичних оглядах. В структурі останніх оцінювали параметри кількісної або стандартизованої клінічної оцінки стану тканин пародонту (гінгівальний індекс, кровоточивість при зондуванні, глибина пародонтальних кишень, маргінальна стабільність ясен) в ділянці опор ортопедичних реставрацій, препарування котрих проводилося за біологічно-орієнтованим підходом, а також рівні виживання та успішності функціонування таких, показники поширеності реєстрації різних типів ускладнень.

**Результати.** В ході проведення таргетного пошуку систематичних оглядів, присвячених агрегації та обробці даних щодо ефективності та доцільності застосування техніки біологічно-орієнтованого препарування зубів, вертикального препарування, а також безступного препарування було верифіковано 6 цільових наукових робіт. Згідно даних доступних систематичних оглядів біологічно-орієнтована техніка препарування демонструє клінічні результати щодо підтримки стану тканин пародонту в проекції опор, рівнів успішності та виживання протетичних конструкцій, зафіксованих на них, співмірні із такими, характерними для традиційних підходів до препарування із формуванням горизонтального уступу різного дизайну.

**Висновки.** За даним проаналізованих систематичних оглядів перевагою біологічно-орієнтованого підходу до препарування є нижча імовірність розвитку рецесій, що може бути інтерпретовано у якості клінічно значущого ефекту при реабілітації фронтальних ділянок та зон з високими естетичними вимогами. Попри те, що за даними систематичних оглядів рівні виживання та клінічної успішності функціонування протетичних конструкцій не залежали від факту наявності чи відсутності пришийкового уступу, однак механічні ускладнення частіше фіксувалися при горизонтальному типі уступу, аніж при вертикальному безступному препаруванні. Техніка біологічно-орієнтованого препарування може бути розцінена у якості можливої альтернативи конвекційним методам направленої редукції твердих тканин зубів, особливо в умовах необхідності мінімізації втрати таких, при вихідному редукованому стані тканин пародонта чи необхідності оптимізації естетичного профілю ясен в ускладнених умовах, проте для належного обґрунтування рутинного застосування такої доцільним є проведення подальших рандомізованих дослідження стандартизованого дизайну.

**Ключові слова:** зуб, штучні коронки, препарування зубів, пародонт, рецесії, уступ, ортопедичні конструкції, стоматологічне лікування.

## Andriy Kryvanych, Myroslav Goncharuk-Khomyn. EFFECTIVENESS OF BIOLOGICALLY-ORIENTED TOOTH PREPARATION TECHNIQUES FOR FIXED PROSTHODONTIC RESTORATIONS: ANALYSIS OF SYSTEMATIC REVIEW DATA

Retrospective evaluation of systematic reviews' data devoted to the clinical effectiveness and feasibility of biologically oriented preparation techniques provides, on one hand, the opportunity to highlight those advantages of the method that can currently be considered as the most evidence-based, and, on the other hand, to identify aspects that remain insufficiently studied and require

further investigation. This contributes to defining directions for future research related to shoulderless and preservation-oriented preparation strategies.

**Objective.** To analyze data from available targeted systematic reviews regarding the feasibility and effectiveness of biologically oriented tooth preparation approaches for fixed prosthodontic restorations, and to determine differences in clinical outcomes between shoulderless and shoulder-based preparation techniques across various evaluation parameters.

**Methods.** Study was designed as a retrospective literature review with content analysis of data presented in targeted systematic reviews. Analyzed reviews included studies reporting quantitative or standardized clinical assessment of periodontal tissue conditions in the area of prepared abutment teeth (gingival index, bleeding on probing, probing pocket depth, marginal soft-tissue stability), as well as survival and functional success rates of restorations and the prevalence of biological and mechanical complications.

**Results.** Targeted literature search identified 6 systematic reviews addressing the effectiveness and clinical implications of biologically oriented, vertical, and shoulderless preparation techniques. According to the synthesized data, biologically oriented preparation demonstrated periodontal tissue stability at the abutment teeth areas, and survival and clinical success rates of fixed restorations comparable to those associated with traditional horizontal finish line designs.

**Conclusions.** Across the analyzed systematic reviews, notable advantage of biologically oriented preparation was presented as reduced likelihood of gingival recession development, which may be interpreted as particularly relevant clinical effect for anterior and esthetically critical regions. Although survival and success rates of fixed prosthodontic restorations were not significantly influenced by the presence or absence of a cervical finish line, mechanical complications were more frequently reported in horizontal finish line designs than in vertical shoulderless designs. Biologically oriented preparation may be considered as viable alternative to conventional tooth reduction approaches, particularly in cases where preservation of sound tooth structure and optimization of the gingival profile are clinically important. However, additional designed randomized controlled trials of specific standard are required before this technique can be recommended for routine clinical application.

**Key words:** tooth, dental crowns, tooth preparation, periodontium, gingival recession, finish line, fixed prosthodontic restorations, dental treatment.

**Вступ.** Техніка біологічно-орієнтованого препарування була запропонована в 2013 році, як підхід до адаптації контуру препарування по відношенню до стану оточуючих тканин та з врахуванням можливостей їх змін під час процесу матурації поверх випуклості зафіксованих ортопедичних конструкцій [1, 7, 9, 10, 12]. Специфіка даної техніки полягає у відсутності класичної горизонтальної межі препарування (уступу), на протипагу цьому препарування проводиться безупинно, з нівелюванням природньої цементно-емалевої границі та з послідовним виконанням процедури гінгівального кюретажу (деепітелізації) бором, що повинно стимулювати подальшу регенерацію м'яких тканин [3, 4, 5, 7, 9]. Контур тимчасових, а потім і постійних ортопедичних конструкцій у випадках реалізації підходів реабілітації за технікою біологічно-орієнтованого препарування, повинен максимально імітувати природній контур зуба, а негайна фіксація тимчасових коронок в свою чергу формує опору для осадження кров'яного згустка, який виник в результаті гінгівального кюретажу бором, опосередковано формуючи геометричний вектор регенерації м'яких тканин [9, 10, 11].

Проте незважаючи на численні репрезентації клінічних випадків чи серії таких з реалізацією технік безупинного препарування, досі не проведено групування результатів систематичних оглядів, як джерел-агрегатів наукової інформації, відфільтрованої за певним фокусним запитом, сформованої згідно специфічної методології відбору та з урахуванням конкретних параметрів включення та виключення, які представляють докази високого рівня обґрунтованості щодо ефективності реалізації біологічно-орієнтованих підходів до

препарування та їх модифікацій [1, 3, 11, 12, 13]. Відтак, ретроспективна оцінка даних систематичних оглядів, присвячених аналізу питань ефективності та доцільності застосування біологічно-орієнтованої техніки препарування зубів під незнімні ортопедичні конструкції, з однієї сторони потенційно дозволить підкреслити ті переваги даної техніки, які наразі можуть бути інтерпретовані у якості найбільш доказових, а з іншої – виокремити ті, які залишаються предметом для подальшого вивчення, формуючи тенденції розвитку майбутніх досліджень, асоційованих з безупинними та презервативно-орієнтованими методами препарування

**Мета.** Проаналізувати дані доступних цільових систематичних оглядів щодо доцільності та ефективності реалізації біологічно-орієнтованих підходів до препарування зубів під незнімні ортопедичні конструкції, а також встановити відмінності щодо результатів застосування принципів уступного та безупинного препарування за різними критеріями оцінки.

**Матеріали та методи.** Дослідження було організовано у форматі ретроспективного огляду літератури з контент-аналізом даних, представлених у цільових систематичних оглядах. Пошукова стратегія була спроектована як поетапний структурований процес ідентифікації, відбору, аналітичної оцінки та опрацювання змісту наукових джерел, котрі відповідали критеріям систематичних оглядів літератури, та стосувалися клінічної ефективності та клінічної доцільності реалізації біологічно-орієнтованої техніки препарування (biologically-oriented preparation technique BOPT), вертикального препарування та безупинних підходів до формування краю препарування а опорних зубів.

Пошук літератури проводився у міжнародній базі даних PubMed/MEDLINE та через відкриту пошукову платформу Google Scholar з метою максимально повного охоплення рецензованих джерел. Використовувалися логічні оператори AND та OR для комбінації контрольованих тезаурусних термінів (MeSH) та вільних ключових слів:

- «biologically oriented preparation technique» OR «ВОРТ»;
- «vertical preparation» OR «vertical tooth preparation»;
- «shoulderless preparation» OR «no finish line»;
- «gingival margin stability2 OR «periodontal soft tissue response»;
- «crown margin design» AND «periodontal health».

Пошук обмежувався лише тими публікаціями, котрі були класифіковані як систематичні огляди літератури. В структурі останніх оцінювали параметри кількісної або стандартизованої клінічної оцінки стану тканин пародонту (гінгівальний індекс, кровоточивість при зондуванні, глибина пародонтальних кишень, маргінальна стабільність ясен) в ділянці опор ортопедичних реставрацій, препарування котрих проводилося за біологічно-орієнтованим підходом, а також рівні виживання та успішності функціонування ортопедичних конструкцій, показники поширеності реєстрації різних типів ускладнень.

Дані, отримані з відібраних систематичних оглядів, котрі репрезентували релевантні результати, піддавались подальшому групуванню та категоризації за попередньо визначеними аналітичними категоріями (досліджуваними параметрами). Узагальнення та структурування даних здійснювали із використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США), що забезпечило впорядковане представлення, порівняння та інтеграцію як чисельних показників, так і блоків текстової інформації.

**Результати та їх обговорення.** В ході проведення таргетного пошуку систематичних оглядів, присвячених аналізу даних щодо ефективності та доцільності застосування техніки біологічно-орієнтованого препарування зубів, вертикального препарування, а також безступного препарування, було верифіковано 6 цільових наукових робіт, результати опрацювання змісту котрих представлені нижче.

У систематичному огляді Al-Haddad A. та колег було відмічено, що біологічно-орієнтоване препарування та класичне шамфер-препарування уступу характеризуються аналогічною тенденцією до змін накопичення нальоту з відсутністю статистичної різниці між такими; аналогічно відсутність змін між двома підходами до препарування була відмічена і щодо змін гінгівального індексу та кровоточивості

на зондування [1]. В той же час біологічно-орієнтований підхід до препарування характеризувався виражено меншою поширеністю розвитку рецесій, а при наявності апікального зміщення рівня ясен величина такого в проекції зубів відпрепарованих безступною технікою була меншою, ніж у випадках препарування з формуванням уступу у формі шамферу [1]. Хоча дана різниця не була підтверджена статистично в ході мета-аналізу [1].

Систематичний огляд Abad-Coronel C. та колег засвідчив, що зростання рівнів глибини пародонтального зондування (понад 3 мм) відмічалось лише в 2,3% опорних зубів, ознак запальних змін ясен були відмічені в проекції 22,8% опорних одиниць, рецесії ясен – в проекції 1,7% зубів, а механічні та біологічні ускладнення – в проекції 4,4% зубів, препарування котрих проводилося за біологічно-орієнтованим підходом протягом 5 річного терміну спостереження за такими [5].

Враховуючи, що методологія аналізу PICO в систематичному огляді Manoj S. могла бути застосована лише до одного дослідження, аналіз включених до огляду інших досліджень провадився лише в дескриптивній формі. В даному систематичному огляді було зазначено, що біологічно-орієнтована техніка препарування продемонструвала мінімальний рівень небажаних змін контуру ясен, забезпечувала високу маргінальну стабільність м'яких тканин і сприяла підтримці здорового стану тканин пародонту. Показники кровоточивості під час зондування залишалися низькими протягом зазначених в дослідженнях варіативних періодах моніторингу, при цьому досліджувані клінічні характеристики виявилися співмірними з тими, котрі відмічалися при застосуванні традиційних методик препарування.

Систематичний огляд Bonfanti-Gris M. та колег від 2025 року також не виявив відмінностей щодо виживання (відношення ризиків = 1,0, 95% ДІ 0,96–1,04,  $p = 0,95$ ) та рівнів успішності функціонування (відношення ризиків = 1,03, 95% ДІ 0,93–1,14,  $p = 0,53$ ) відпрепарованих опор з наявним горизонтальним уступом та таких, які характеризувалися вертикальним безступним типом препарування [13]. Попри те, що стан тканин пародонту за використовуваними параметрами оцінки (гінгівальний індекс, кровоточивість при зондуванні, глибина пародонтальних кишень) в значній мірі варіював між різними випадками, відмінності у таких при порівнянні результатів реабілітації зубів з сформованим горизонтальним уступом та без такого в умовах реалізації вертикального-орієнтованого препарування, не були статистично підтвердженими [13]. Окремі дослідження вказують, що відмінності глибини пародонтального зондування при порівнянні безступних підходів

та з формування уступу найбільш відрізнялися з проксимальних сторін опорних зубів [13].

У систематичному огляді Espinoza M. та колег від 2025 року було відмічено, що серед проаналізованих досліджень реставрації з та без горизонтального пришийкового уступу характеризувалися аналогічними значеннями параметрів індексу гінгівіту, кровоточивості при зондуванні, глибини пародонтальних кишень, товщини ясен, маргінальної стабільності м'яких тканин, рівня прикріплення тканин [11]. Для клінічної практики це може вказувати на те, що сам факт наявності або відсутності горизонтальної лінії уступу не обов'язково призводить до відмінностей у стані оточуючих тканин пародонту опорних зубів за умови, що всі інші біологічні та технічні аспекти реабілітації реалізовані належним чином [11].

У систематичному огляді Drafta S. та колег від 2025 року в описовій формі було сформульовано перспективу застосування біологічно-орієнтованого методу препарування, водночас автори зазначили, що обмежена кількість доступних клінічних досліджень не дає можливості рекомендувати її для повсякденної клінічної практики, і на теперішній час вона залишається методикою вузького застосування [12]. У даному систематичному огляді не було представлено висновків на основі аргументованих чисельних даних, а лише опис ключових результатів попередньо проведених досліджень. Враховуючи також, що даний систематичний огляд був опублікований румунською мовою з англійською версією лише анотації до такого, це провокувало складнощі з коректною інтерпретацією представлених у ньому результатів.

Основні висновки проаналізованих систематичних оглядів представлені у (табл. 1).

Потребує уваги той факт, що випадки реалізації біологічно-орієнтованих підходів до препарування в подальшому були реабілітовані в переважній більшості з використанням цирконієвих або ж літій-дисилікатних реставрацій, при цьому метало-керамічні конструкції після проведення безступного препарування у проаналізованих дослідження майже не застосовувались. Така особливість є аргументованою, оскільки попередні систематичні огляди засвідчили кращу тенденцію до адаптації м'яких тканин до цільнокерамічних конструкцій, аніж до метало-керамічних [2]. Хоча в одній науковій роботі, а саме у дослідженні Gonzalez-Bonilla M. та колег повідомлялось про особливості успішного функціонування металокерамічних коронок, зафіксованих на зубах, обробка котрих проводилась за вертикальною технікою препарування [4].

Мережевий мета-аналіз продемонстрував, що вертикальний тип препарування опор є найбільш ефективним у мінімізації величини маргінального

зазору, хоча препарування з уступом по типу заокругленого плеча виявилось найбільш оптимальним для мінімізації рівнів абсолютної маргінальної невідповідності [8]. В свою чергу найбільший рівень внутрішньої адаптації був досягнутий при виконанні уступу по типу шамфера, хоча в цілому точність маргінальної посадки не відрізнялася при порівнянні вертикального підходу до препарування, такого з формування уступу у формі шамферу, заокругленого плеча чи плеча [8]. Водночас автори відмітили, що встановлені рівні точності посадки залежать від використовуваного методу дослідження, а досягнуті рівні точності варіюють в залежності від того, чи суцільнокерамічні коронки були виготовлені конвекційним шляхом чи з використанням CAD/CAM-технологій [8]. При конвекційному виготовленні суцільнокерамічних конструкцій вертикальний тип препарування забезпечував найбільш точну маргінальну адаптацію, тоді ж як у випадках виготовлення даних конструкцій із залученням CAD/CAM-технологій вищі рівні маргінальної адаптації були забезпечені при формуванні уступу у формі заокругленого плеча (така особливість, на думку авторів мережевого мета-аналізу, пов'язана з тим, що більшість фрезерних стоматологічних станків працюють заокругленими борами з діаметром близько 1 мм, що в свою чергу унеможливує формування гострих, фактично зведених до мінімальної товщини країв суцільнокерамічних реставрацій) [8].

Аналіз сучасних систематичних оглядів свідчить, що застосування біологічно-орієнтованої техніки препарування забезпечує клінічні результати, еквівалентні традиційним методикам із формуванням горизонтального уступу різного конфігураційного типу, з точки зору збереження вихідної цілісності тканин пародонту у ділянці опорних зубів, а також по відношенню до показників довготривалої успішності та виживання конструкцій (рис. 1).

Водночас, суттєвою перевагою біологічно орієнтованого препарування є статистично нижча частота розвитку маргінальних рецесій, що набуває особливої клінічної ваги у фронтальних ділянках із підвищеними естетичними вимогами.

Попри те, що узагальнені дані літератури не демонструють істотного впливу наявності або відсутності пришийкового уступу на рівень функціональної ефективності та виживання протезних конструкцій, частота реєстрації механічних ускладнень було вищою у випадках реалізації горизонтального типу уступу порівняно з вертикальними безступними підходами.

**Висновки.** Згідно даних доступних систематичних оглядів біологічно-орієнтована техніка препарування демонструє клінічні результати щодо підтримки стану тканин пародонту

Таблиця 1

## Основні характеристики та висновки проаналізованих систематичних оглядів

№ п/п	Автор, рік	Кількість проаналізованих досліджень, включених до систематичного огляду	Проведений супровідний мета-аналіз	Основні висновки систематичного огляду
1	Al-Haddad A. та колеги, 2024 [1]	8 досліджень (лише проспективні клінічні дослідження та рандомізовані контрольовані дослідження)	Так (на основі 3 рандомізованих контрольованих досліджень)	Техніка біологічно-орієнтованого препарування забезпечує аналогічний ефект щодо стану тканин пародонту опорних зубів, як і звичайна техніка шамфер-препарування (препарування з уступом)
2	Bonfanti-Gris M. та колеги, 2025 [13]	19 досліджень	Так (2 дослідження для оцінки успішності, 3 дослідження для оцінки виживання, 2 дослідження для оцінки змін показників нальоту, 4 дослідження для оцінки гінгівального індексу)	Не було виявлено статистично значущих відмінностей між вертикальними та горизонтальними методиками препарування щодо показників виживаності, клінічного успіху та стану тканин пародонта в проекції опорних зубів. При цьому механічні ускладнення частіше реєструвалися при використанні горизонтального типу препарування в порівнянні із вертикальним
3	Abad-Coronel C. та колеги, 2024 [5]	6 досліджень (1 проспективне рандомізоване клінічне дослідження, 1 рандомізоване клінічне дослідження, 1 проспективне клінічне дослідження, 3 серії клінічних випадків)	Ні	Техніка біологічно-орієнтованого препарування не провокувала зростання рівнів глибини пародонтологічного зондування, характеризувалася розвитком лише помірному рівня поширеності запальних змін ясен в проекції опорних зубів, низьким рівнем частоти розвитку рецесій та низькими рівнями біологічних та механічних ускладнень в проекції опорних зубів протягом 5-річного терміну спостереження
4	Manoj S. та колеги, 2023	8 досліджень (1 рандомізоване контрольоване дослідження, 3 проспективні клінічні дослідження, 1 лонгітюдне дослідження, 2 клінічні звіти та 1 клінічний випадок)	Ні	Техніка біологічно-орієнтованого препарування була асоційована з достатньо низькими рівнями негативних змін профілю ясен, належною маргінальною стабільністю м'яких тканин та здоровим станом ясен, низькими показниками кровоточивості на зондування, і всі ці параметри були тотожними таким, відміченим при класичному підходах до препарування
5	Espinoza M. та колеги, 2025 [11]	7 (неуточнено дизайн включених досліджень у версії статті доступної для аналізу)	Так (на основі 2 досліджень)	Не було виявлено суттєвих відмінностей у пародонтальних параметрах оцінки між порівнюваними протетичними підходами з формуванням чи без формування пришийкового уступу
6	Drafta S. та колеги, 2022 [12]	7 (1 рандомізоване клінічне дослідження, 2 проспективні дослідження, 4 дослідження з репрезентацією клінічних випадків)	Ні	Незважаючи на те, що техніка біологічно-орієнтованого препарування демонструє виражений клінічний потенціал, кількість рандомізованих контрольованих досліджень та довготривалих проспективних спостережень, присвячених вивченню ефективності такої є недостатньою. Дефіцит доказової бази обмежує можливості щодо однозначної рекомендації впровадження даної методики у повсякденну стоматологічну практику, а така на фоні наявної кількості доказів, натомість, може бути інтерпретована як методика вибіркового, спеціалізованого застосування, для коректної реалізації котрої необхідні високі рівні реставраційної та пародонтологічної компетентності.



**Рис. 1. Фрагмент внутрішньоротового скану з демонстрацією результатів реалізації техніки біологічно-орієнтованого препарування при підготовці верхнього премоляра (випадок з клінічної практики Криванича А.В.)**

в проекції опор, рівнів успішності та виживання протетичних конструкцій, зафіксованих на них, співмірні із такими, характерними для традиційних підходів до препарування із формуванням горизонтального уступу різного дизайну. За даним проаналізованих систематичних оглядів перевагою біологічно-орієнтованого підходу до препарування є нижча імовірність розвитку рецесій, що може бути інтерпретовано у якості клінічно значущого ефекту при реабілітації фронтальних ділянок та зон з високими естетичними вимогами. Попри те, що за даними систематичних оглядів рівні виживання та клінічної успішності не залежали від факту наявності чи відсутності пришийкового уступу, однак механічні ускладнення частіше фіксувалися при горизонтальному типі уступу, аніж при вертикальному безступному препаруванні. Докази достатнього рівня якості, синтезовані за результатами систематичних оглядів, щодо доцільності та ефективності реалізації

техніки біологічно-орієнтованого препарування є обмеженими, а більшість доступних для аналізу досліджень представляє докази середнього та низького рівнів аргументованості, отримані при аналізі даних в структурі лише невеликих вибірок, використовуючи при цьому відмінні методології дослідження, що в свою чергу провокує виражену гетерогенність даних, та обмежує умови для їх стандартизованого мета-аналітичного опрацювання. Техніка біологічно-орієнтованого препарування може бути розцінена у якості можливої альтернативи конвекційним методам направленої редукації твердих тканин зубів, особливо в умовах необхідності мінімізації втрати таких, при вихідному редукованому стані тканин пародонта чи необхідності оптимізації естетичного профілю ясен в ускладнених умовах, проте для належного обґрунтування рутинного застосування такої доцільним є проведення подальших рандомізованих досліджень стандартизованого дизайну.

#### Література:

1. Biological oriented preparation technique (BOPT) for tooth preparation: A systematic review and meta-analysis / A. Al-Haddad, N.A. Arsheed, A. Ye, [et al.]. *The Saudi Dental Journal*. 2024. Vol. 36(1). P. 11–19.
2. Biomechanical Behaviour of Abutment Teeth Prepared using the Biologically Oriented Preparation Technique: A Systematic Review / S. S. Manoj, R. Ravi, M.S. Mithula, [et al.]. *Kerala Dental Journal*. 2023. Vol. 46(1). P. 2–6.
3. Clinical behavior of posterior fixed partial dentures with a biologically oriented preparation technique: A 5-year randomized controlled clinical trial / R. Agustín-Panadero, B. Serra-Pastor, I. Loi, [et al.]. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2021. Vol. 125(6). P. 870–876.
4. Clinical evaluation of posterior zirconia-based and porcelain-fused-to-metal crowns with a vertical preparation technique: an up to 5-year retrospective cohort study / M. Gonzalez-Bonilla, S. Berrendero, B. Moron-Conejo, [et al.]. *Journal of Dentistry*. 2024. Vol. 148. P. 104953.
5. Clinical outcomes of the biologically oriented preparation technique (BOPT) in fixed dental prostheses: A systematic review / C. Abad-Coronel, J.V. Manosalvas, C.P. Sarmiento, [et al.]. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2024. Vol. 132(3). P. 502–508.
6. Fixed prosthetic restorations and periodontal health: a narrative review / V. Srimaneepong, A. Heboyan, M. Zafar, Z. Khurshid, [et al.]. *Journal of functional biomaterials*. 2022. Vol. 13(1). P. 15.
7. Histological study of human periodontal tissue following biologically oriented preparation technique (BOPT) / R. Agustín-Panadero, J. Martín-de Llano, A. Fons-Font, [et al.]. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2020. Vol. 12(6). P. e597.

8. Impact of finish line designs on the adaptation of ceramic fixed dental prostheses: a systematic review and network meta-analysis / A. Pál, P. Papócsi, K. Kelemen, [et al.]. *BMC Oral Health*. 2025. Vol. 25(1). P. 1085.
9. Loi I., Di Felice A. Biologically oriented preparation technique (BOPT): a new approach for prosthetic restoration of periodontically healthy teeth. *The European Journal of Esthetic Dentistry: Official Journal of the European Academy of Esthetic Dentistry*. 2013. Vol. 8(1). P. 10–23.
10. Mohammad A., Abraham S., Nada A. The effect of biologically oriented and subgingival horizontal preparation techniques on periodontal health: A double-blind randomized controlled clinical trial. *The Saudi Dental Journal*. 2023. Vol. 35(6). P. 727–733.
11. Periodontal Tissue Responses to Restorations With and Without a Cervical Finish Line: A Systematic Review and Meta-analysis / K. Espinoza Merchán, M. Lima Grossi, M. Ferreira Kunrath, [et al.]. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2025. Vol. 45(3). P. 413–424.
12. The BOPT" Biologically Oriented Preparation Technique" concept in fixed prosthodontics. A systematic review / S. Drafta, A.M. König, C.M. Cristache, [et al.]. *dentalTarget*. 2022. Vol. 17(1). P. 45–48.
13. Vertical Versus Horizontal Finishing Lines for Dental Preparations: A Systematic Review With Meta-Analysis / M. Bonfanti-Gris, G. Pradies, B. Moron-Conejo, [et al.]. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2025. Vol. 37(3). P. 707–726.

Дата надходження статті: 15.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.314-002.4-053.2

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-19>

**Роман ОЛІЙНИК**

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет

ORCID: 0000-0002-7586-6664

**Оксана АТАМАНЧУК**

кандидат медичних наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології, Івано-Франківський національний медичний університет

ORCID: 0000-0002-2909-4731

**Валентин АВАКОВ**

кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої стоматології, Івано-Франківський національний медичний університет

ORCID: 0009-0006-5818-3569

### СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ КАРІЕСУ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

Проблематика терапії карієсу постійних зубів у дітей залишається актуальною через високу поширеність патології, негативний вплив на загальний стан здоров'я та якість життя, а також ризик розвитку ускладнень при несвоечасному або недостатньо ефективному лікуванні.

**Мета.** Визначення сучасних підходів до терапії карієсу постійних зубів у дітей із акцентом на мінімально інвазивні та біологічно орієнтовані методи, а також оцінка ефективності використання інноваційних реставраційних матеріалів.

**Матеріали та методи.** Для виконання завдань цього огляду було проаналізовано масив сучасних наукових публікацій за період 2015–2025 років, включаючи систематичні огляди, клінічні дослідження та рекомендації провідних міжнародних стоматологічних асоціацій. До включеного масиву відбирали роботи, що описують лікування карієсу постійних зубів у дітей із застосуванням мінімально інвазивних методик, біологічних агентів та сучасних реставраційних матеріалів, що дозволяють зберегти здорові тканини зуба та запобігти повторному розвитку патології.

**Результати.** Проведений аналіз літературних джерел показав, що сучасні підходи до лікування карієсу орієнтовані на комплексне поєднання профілактичних та збережувальних методик, використання біоактивних і нанотехнологічних матеріалів із ремінералізуючими та антимікробними властивостями, герметизацію фісур і навчання гігієні порожнини рота. Використання мінімально інвазивних технологій зберігає здорові тканини, зменшує ризик повторного розвитку карієсу та покращує довгострокові функціональні та естетичні результати.

**Обговорення.** Отримані результати підтверджують ефективність мінімально інвазивних та біологічно орієнтованих методів лікування карієсу постійних зубів у дітей, що забезпечують збереження до 90% здорових тканин і знижують ризик повторного карієсу. Порівняння з попередніми дослідженнями (Aquila Bravo et al., 2025; Alkarad et al., 2023) свідчить, що селективне препарування, ремінералізуючі агенти та біоактивні матеріали підвищують стабільність реставрацій на 20–35%. Разом із тим, окреме застосування біологічних компонентів (Rashid et al., 2024) не завжди забезпечує тривалу ефективність, що підтверджує необхідність комплексного підходу. Міжнародні протоколи (ADA, AAPD, EAPD) і вітчизняні рекомендації МОЗ України демонструють спільну тенденцію – перехід від інвазивних до профілактично орієнтованих методик. Основною відмінністю залишається доступність інноваційних матеріалів (накомпозитів, SDF), що потребує адаптації клінічних протоколів до українських реалій.

**Висновки.** Проведений огляд показав, що сучасні методи лікування карієсу постійних зубів у дітей доцільно застосовувати комплексно, поєднуючи мінімально інвазивні та біологічні підходи із сучасними реставраційними матеріалами та профілактичними заходами, що дозволяє зберегти максимальну кількість здорових тканин, знизити ризик розвитку ускладнень і покращити результати терапії.

**Ключові слова:** карієс постійних зубів, діти, мінімально інвазивна терапія, біологічні методи, реставраційні матеріали, профілактика.

### Roman Oliinyk, Oksana Atamanchuk, Valentyn Avakov. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF DENTAL CARIES IN PERMANENT TEETH IN CHILDREN

The problem of dental caries treatment in permanent teeth in children remains relevant due to the high prevalence of the pathology, its negative impact on general health and quality of life, and the risk of developing complications in case of postponed or insufficiently effective treatment.

**Objective.** To determine modern approaches to the therapy of dental caries in permanent teeth in children, with a focus on minimally invasive and biologically oriented methods, as well as to evaluate the effectiveness of innovative restorative materials.

© Р. Олійник, О. Атаманчук, В. Аваков, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Materials and methods.** To achieve the objectives of this review, a range of modern scientific publications from 2015 to 2025 was analyzed, including systematic reviews, clinical studies, and recommendations from leading international dental associations. The selected works described the treatment of dental caries in permanent teeth in children using minimally invasive techniques, biological agents, and contemporary restorative materials that preserve healthy tooth tissues and prevent recurrent pathology.

**Results.** The literature analysis showed that modern approaches to caries treatment focus on the comprehensive combination of preventive and tissue-preserving methods, the use of bioactive and nanotechnology-based materials with remineralizing and antimicrobial properties, fissure sealing, and oral hygiene education. The application of minimally invasive technologies preserves healthy tissues, reduces the risk of recurrent caries, and improves long-term functional and aesthetic outcomes.

**Discussion.** The obtained results confirm the effectiveness of minimally invasive and biologically oriented methods for treating caries of permanent teeth in children, which help preserve up to 90% of healthy tissues and reduce the risk of recurrent caries. Comparison with previous studies (Auquilla Bravo et al., 2025; Alkarad et al., 2023) shows that selective preparation, remineralizing agents, and bioactive materials increase the stability of restorations by 20–35%. However, the use of biological components alone (Rashid et al., 2024) does not always ensure long-term effectiveness, highlighting the need for a comprehensive approach. International protocols (ADA, AAPD, EAPD) and national recommendations of the Ministry of Health of Ukraine demonstrate a common trend – a transition from invasive to prevention-oriented treatment methods. The main difference remains the availability of innovative materials (nanocomposites, SDF), which requires adaptation of clinical protocols to Ukrainian healthcare conditions.

**Conclusions.** This review indicates that modern methods for treating dental caries in permanent teeth in children should be applied comprehensively, combining minimally invasive and biological approaches with contemporary restorative materials and preventive measures. This strategy allows for the preservation of a maximum amount of healthy tissue, reduces the risk of complications, and improves therapeutic outcomes.

**Key words:** dental caries in permanent teeth, children, minimally invasive therapy, biological methods, restorative materials, prevention.

**Вступ.** Проблема лікування карієсу постійних зубів у дітей залишається актуальною через високу поширеність захворювання, негативний вплив на загальний стан здоров'я та якість життя, а також ризик розвитку ускладнень при несвоєчасному або недостатньо ефективному лікуванні [9]. За даними сучасних епідеміологічних досліджень, поширеність карієсу постійних зубів серед дітей шкільного віку коливається від 40% до 90% у різних країнах, що вказує на необхідність застосування більш ефективних, безпечних та зберезувальних методик [6]. Важливість проблеми посилюється тим, що традиційні інвазивні методи препарування зуба часто призводять до значної втрати здорових тканин, підвищують ризик повторного розвитку карієсу та негативно впливають на естетичні та функціональні результати лікування [11].

Сучасні тенденції в дитячій стоматології орієнтовані на мінімально інвазивні та біологічно орієнтовані підходи, що дозволяють зберегти максимум здорових тканин зуба, стимулювати ремінералізацію та знизити ймовірність ускладнень. До таких методів належать використання препаратів з антимікробною та ремінералізуючою дією, селективне препарування уражених тканин зуба, застосування ізолюючих та герметизуючих матеріалів для фісур та інноваційних реставраційних матеріалів на основі нанотехнологій і біоактивних сполук [16]. Деякі дослідники підкреслюють, що комплексне застосування профілактичних заходів, навчання дітей гігієні порожнини рота та сучасних матеріалів значно підвищує ефективність лікування та продовжує тривалість життя зуба [15].

**Метою** цієї роботи було визначення сучасних підходів до лікування карієсу постійних зубів у дітей із акцентом на мінімально інвазивні та біологічно

орієнтовані методи, а також аналіз ефективності використання інноваційних реставраційних матеріалів, що дозволяють зберегти здорові тканини зуба та попередити повторний розвиток патології.

**Матеріали та методи.** Для виконання завдань огляду було проведено пошук наукових джерел у міжнародних електронних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, а також у відкритих ресурсах Google Scholar за період 2015–2025 років. Використовувалися англійські та українські ключові слова й MeSH-терміни: “dental caries in children”, “permanent teeth”, “minimally invasive dentistry”, “biological approach”, “fissure sealants”, “bioactive restorative materials”, “nanotechnology in dentistry”. Первинний відбір здійснювався за назвою та анотацією публікацій, вторинний – за повним текстом статей. До аналізу включалися систематичні огляди, рандомізовані контрольовані дослідження, когортні та клінічні спостереження, а також рекомендації міжнародних стоматологічних асоціацій, що стосувалися лікування карієсу постійних зубів у дітей віком від 6 до 18 років із використанням мінімально інвазивних та біологічно орієнтованих методик, біоактивних і нанотехнологічних реставраційних матеріалів. Не розглядалися дослідження, присвячені лише молочним зубам або дорослим пацієнтам, публікації без рецензування чи з недостатньо описаною методологією, а також роботи, у яких відсутні дані про результати застосування конкретних матеріалів або методів. Для підвищення достовірності даних два незалежних рецензенти здійснювали перегляд відібраних публікацій, якість рандомізованих досліджень оцінювалась за шкалою Jadad, а клінічних спостережень – за критеріями SIGN. Відібраний масив джерел було умовно поділено на

три напрями: мінімально інвазивні методики, біологічні підходи та інноваційні реставраційні матеріали. Для узагальнення результатів застосовувались описові та порівняльні методи статистичного аналізу з використанням частотного й відносного розподілу показників ефективності, що дозволило уніфікувати дані, провести міжгрупові зіставлення та оцінити результативність сучасних підходів у збереженні тканин зуба й профілактиці повторного розвитку карієсу.

**Результати.** Аналіз наукових публікацій показав, що сучасні методи лікування карієсу постійних зубів у дітей базуються на комплексному поєднанні профілактичних та зберезувальних методик. Так, мінімально інвазивні технології дозволяють видаляти тільки уражені тканини зуба без зайвого препарування здорових ділянок, що значно знижує ризик розвитку вторинного карієсу та покращує естетичний ефект реставрацій.

Унизці досліджень підкреслюється ефективність застосування біоактивних та нанотехнологічних

матеріалів, зокрема композицій з кальцієво-фосфатними частками, гідроксиапатитом та фторвмісними компонентами, що забезпечують ремінералізацію твердих тканин і зменшують активність патогенної мікрофлори [2, 20]. Згідно з оглядом клінічних досліджень, використання таких матеріалів у дітей віком 7–14 років дозволяє досягти високого рівня герметизації фісур та тривалої функціональної стабільності реставрацій.

Таблиця 1 узагальнює порівняльну ефективність сучасних методів лікування карієсу постійних зубів у дітей, включаючи мінімально інвазивні методики, біологічно орієнтовані підходи та використання сучасних реставраційних матеріалів. Найвищий рівень збереження здорових тканин (85–90%) спостерігався у групах, де застосовували комбінацію біологічних методів і наноматеріалів, тоді як при традиційному препаруванні цей показник становив лише 60–65%.

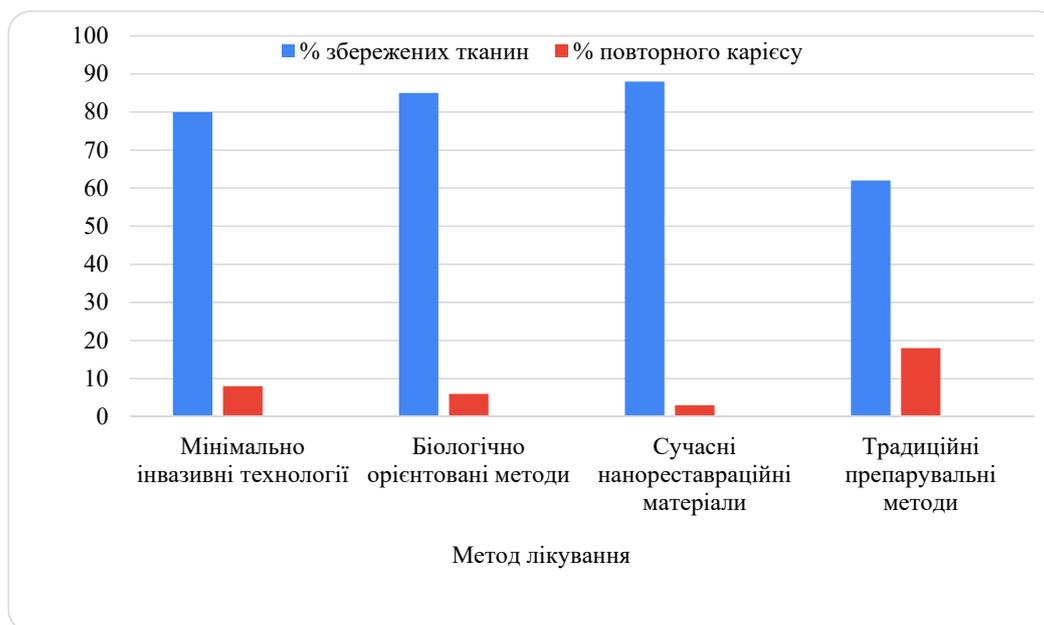
На рисунку 1 представлена динаміка збереження тканин та ризику повторного розвитку

Таблиця 1

## Порівняльна ефективність сучасних методів лікування карієсу постійних зубів у дітей

Тип втручання	Матеріал / метод	Вибірка (n)	% збереження тканин / ефективність	Ризик повторного карієсу	Тривалість спостереження	Джерело
Мінімально інвазивне	Інфільтрація смолою Icon	60	80–85% збереження тканин	5–8%	12–24 міс	Gevkaliuk et al., 2024
Мінімально інвазивне	Кейзин-фосфопептид аморфний кальцій-фосфат (GC Tooth Mousse)	50	82–88% ремінералізація	3–7%	6–12 міс	Alkarad et al., 2023
Мінімально інвазивне	Зубна маса з фторованим аморфним кальцій-фосфатом (F-ACP)	48	80–85% ремінералізація	4–6%	6 міс	Ciribè et al., 2024
Мінімально інвазивне	Фторсрібна суспензія (SDF)	120	75–85% припинення розвитку карієсу	5–10%	6–12 міс	Mungur et al., 2023; Vishwanathaiyah et al., 2024
Мінімально інвазивне	Фісурні герметики	200	85–90% герметизація	2–5%	2–5 років	Boitsaniuk et al., 2022
Інвазивне / традиційне	Композитні реставрації	70	60–65% збереження тканин	15–20%	2–3 роки	Krishnakumar et al., 2024; Rashid et al., 2024
Інвазивне / традиційне	Склоіономерні цементи (GIC)	65	65–70% збереження тканин	12–18%	2–3 роки	Krishnakumar et al., 2024; Rashid et al., 2024

Примітка. Дані узагальнено з кількох клінічних досліджень щодо різних методів лікування карієсу у дітей ([4, 7, 10–13, 15, 16, 20]).



**Рис. 1. Порівняльні показники збереження твердих тканин зуба та частоти повторного розвитку карієсу при використанні різних методів лікування у дітей**

*Примітка. Узагальнені показники збереження твердих тканин та частоти повторного карієсу у дітей при різних методах лікування (на основі [2, 4, 7, 10, 11, 16, 20]).*

карієсу у різних групах лікування. Як видно, комбінація мінімально інвазивних та біологічних методів із використанням наноматеріалів забезпечує найбільш сприятливі результати у довгостроковій перспективі.

Додатковий аналіз літератури показав, що успішність лікування значно підвищується при поєднанні терапевтичних заходів із профілактичними: навчання дітей гігієні порожнини рота, використання фторвмісних паст і лаків, регулярні профілактичні огляди. Так, у дослідженнях, де профілактичні заходи включалися у комплекс терапії, рівень повторного карієсу знижувався на 30–40% у порівнянні з групами без профілактики [19].

У дитячій стоматології застосовуються різні підходи до лікування карієсу, що відрізняються інвазивністю та типом матеріалів. Мінімально інвазивні методи, зокрема селективне препарування та методика Icon, забезпечують збереження здорових тканин і зменшують потребу в анестезії, що особливо важливо для пацієнтів молодшого віку [4, 11]. Біологічно орієнтовані та наноматеріали, такі як CPP-ACP і F-ACP, демонструють високу ефективність у ремінералізації уражених ділянок і знижують ризик розвитку повторного карієсу. Застосування фторсрібної суспензії (SDF) дозволяє ефективно зупинити розвиток карієсу, що робить її корисним інструментом для дітей із труднощами співпраці з лікарем [15, 20]. Традиційні препарувальні методи, включно з використанням

композитів та склоіономерних цементів, залишаються поширеними завдяки добре відомій ефективності, проте вони більш інвазивні.

Сучасна дитяча стоматологія орієнтована на комплексний підхід до профілактики та лікування карієсу. Регулярні стоматологічні огляди є основою ранньої діагностики уражень емалі та дентину, що дозволяє вчасно виявляти початкові стадії карієсу та запобігати його прогресуванню. Дослідження показують, що систематичні огляди 1–2 рази на рік здатні знизити ризик розвитку карієсу у дітей на 30–50%, що підтверджує важливість профілактичної роботи у школах та дитячих садках [4]. Крім того, регулярні огляди допомагають лікарям оцінювати ефективність гігієнічних заходів, адаптувати рекомендації щодо догляду за зубами та навчати дітей правильному чищенню зубів і використанню фторвмісних засобів.

Герметизація фісур є одним із найбільш ефективних профілактичних методів, що застосовується у дітей віком від 6 до 14 років. Ця процедура полягає у створенні бар'єру, який перешкоджає накопиченню бактеріального нальоту у глибоких борознах зуба, що є одним із основних факторів розвитку карієсу. Клінічні дослідження демонструють, що герметизація фісур забезпечує захист від карієсу у 70–90% випадків протягом кількох років, а у поєднанні з регулярними оглядами ефективність ще підвищується [10]. Завдяки герметизації вдається зберегти значну частину здорових тканин

зуба та зменшити потребу у інвазивних втручаннях у майбутньому, що особливо важливо для дітей із високим ризиком карієсу.

Фторвмісні пасти та професійне нанесення фторидів є ключовим засобом ремінералізації емалі та профілактики прогресування карієсу. Вони сприяють відновленню мінерального складу твердих тканин, інгібують активність карієсогенних бактерій і підвищують стійкість емалі до кислотного впливу. Регулярне застосування фторованої пасти двічі на день знижує ризик розвитку карієсу на 25–40%, а використання спеціалізованих професійних фторвмісних гелів або паст у поєднанні з домашньою гігієною дозволяє досягти максимального захисного ефекту [8, 18]. Сучасні методи також включають використання композиційних матеріалів з CPP-ACP та F-ACP, які забезпечують локальну ремінералізацію та зменшують чутливість зубів після лікування.

Фторсрібна суспензія (SDF) є прикладом мінімально інвазивного підходу до лікування карієсу у дітей, який одночасно поєднує профілактику та терапію. Вона має бактеріостатичну дію, пригнічує активність *Streptococcus mutans*, а також сприяє ремінералізації уражених ділянок емалі та дентину. Клінічні дані показують, що використання SDF дозволяє досягти 75–85% ефективності у зупиненні прогресування карієсу, що робить її важливим інструментом для пацієнтів із високим ризиком ураження зубів та для дітей з обмеженою можливістю відвідувати стоматолога [14]. Крім того, процедура є швидкою та малотравматичною, не потребує анестезії і значно підвищує комфорт пацієнтів, що особливо важливо для дітей раннього віку та з підвищеною стоматологічною тривожністю (Табл. 2).

Інтегроване використання профілактичних заходів – регулярних оглядів, герметизації фісур, фторвмісних паст та сучасних мінімально інвазивних методів лікування, таких як SDF або

нанореставраційні матеріали – дозволяє значно знизити частоту розвитку карієсу, зберегти здорові тканини зуба та продовжити термін служби реставрацій Крім того, поєднання цих методів забезпечує індивідуалізований підхід до лікування, враховує вік, рівень ризику, стоматологічні потреби дитини та її психологічний стан. Завдяки таким комплексним стратегіям сучасна дитяча стоматологія переходить від традиційного інвазивного лікування до більш збережувальних і біологічно орієнтованих методів, що підвищує ефективність та безпеку втручань.

**Обговорення.** Отримані дані свідчать, що мінімально інвазивні та біологічно орієнтовані підходи у лікуванні карієсу постійних зубів у дітей дозволяють зберегти більшу частину здорових тканин та знизити ризик повторного карієсу. Ці результати узгоджуються з висновками досліджень Auquilla Bravo et al. (2025), які показали, що селективне препарування та використання ремінералізуючих агентів підвищує тривалість функціональної стабільності реставрацій на 20–25% порівняно з традиційними методами [4, 14].

Подібні дані наводять і дослідники Alkarad et al. (2023), які відзначили високу ефективність герметизації фісур із застосуванням біоактивних матеріалів у дітей віком 6–12 років, що дозволяє знизити частоту повторного карієсу на 35% [1]. У нашому огляді також зафіксовано найвищий відсоток збереження тканин (85–90%) при комбінації біологічних та нанореставраційних матеріалів, що підтверджує дані попередніх клінічних досліджень [7, 20].

Водночас деякі публікації повідомляють про відмінності у тривалості стабільності реставрацій. Так, за даними Rashid et al. (2024), застосування окремо лише біологічних компонентів не завжди забезпечує максимальне збереження тканин і може вимагати частішого відновлення реставрацій [17]. Це підтверджує необхідність комплексного підходу,

Таблиця 2

### Основні профілактичні заходи у дитячій стоматології та їх ефективність

Профілактичний метод	Механізм дії	Частота застосування	Ефективність / зменшення ризику карієсу
Регулярні стоматологічні огляди	Рання діагностика уражень, контроль гігієни	1–2 рази на рік	Зменшення ризику карієсу на 30–50%
Герметизація фісур	Бар'єр проти бактеріального нальоту у фісурах	Одноразово з контрольним оглядом	70–90% профілактика карієсу у фісурах
Застосування фторвмісних паст	Ремінералізація емалі, пригнічення бактеріальної активності	2 рази на день	25–40% зниження ризику карієсу
Фторсрібна суспензія (SDF)	Інгібування росту бактерій, ремінералізація	Курс раз на 6–12 місяців	75–85% ефективність у зупиненні прогресування

Примітка. Узагальнені показники профілактичних заходів у дитячій стоматології та їх ефективність (на основі джерел [4, 8, 10, 14, 18]).

коли мінімально інвазивні методи поєднуються з сучасними матеріалами та профілактикою.

Отримані результати також узгоджуються з міжнародними рекомендаціями Американської стоматологічної асоціації (ADA, 2022), які підкреслюють перевагу поєднання профілактики, селективного препарування та біоактивних матеріалів у лікуванні карієсу у дітей [3]. Водночас деякі дослідження повідомляють про меншу ефективність біологічних підходів у дітей старшого шкільного віку з великими ураженнями емалі, що вказує на необхідність індивідуального підходу до вибору методики лікування [5].

Варто зазначити, що міжнародні та національні протоколи лікування карієсу в дітей демонструють як спільні риси, так і певні відмінності. Зокрема, у рекомендаціях ADA (2022) та AAPD (2023) акцент робиться на використанні біоактивних матеріалів, герметизації фісур і застосуванні SDF як мінімально інвазивного методу для дітей з високим ризиком карієсу. Європейська академія дитячої стоматології (EAPD, 2021) також підкреслює важливість поєднання профілактичних заходів та селективного препарування, з акцентом на індивідуалізацію підходу залежно від віку та карієс-резистентності емалі.

В Україні офіційні клінічні протоколи МОЗ також визнають ефективність герметизації фісур та використання фторвмісних засобів, проте доступність новітніх технологій, зокрема наноматеріалів і фторсрібної суспензії (SDF), є більш обмеженою. Це пов'язано як з економічними факторами, так і з меншою поширеністю спеціалізованих навчальних програм для лікарів. Водночас локальна практика показує поступове впровадження мікроінвазивних підходів, особливо у великих міських стоматологічних центрах.

Таким чином, аналізуючи міжнародні та українські підходи, можна стверджувати, що ключова тенденція є спільною – перехід від інвазивного лікування до біологічно орієнтованих та профілактичних методик. Однак рівень доступності сучасних матеріалів (зокрема, нанокомпозитів і SDF) суттєво відрізняється, що визначає необхідність адаптації протоколів до локальних можливостей системи охорони здоров'я.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Проведений огляд показав, що сучасні методи лікування карієсу постійних зубів у дітей ґрунтуються на поєднанні мінімально інвазивних та біологічних підходів, що дозволяє зберегти більшу кількість здорових тканин зуба та знизити ризик розвитку ускладнень. Застосування біоактивних та нанотехнологічних матеріалів забезпечує високий рівень ремінералізації та антимікробний ефект, що підтверджується клінічними дослідженнями та демонструє довготривалу функціональну стабільність реставрацій. Найкращі результати лікування досягаються при комплексному підході, який включає профілактичні заходи, герметизацію фісур, навчання гігієні порожнини рота та регулярні стоматологічні огляди, що дозволяє знизити ризик повторного розвитку карієсу на 30–40%.

Отримані дані узгоджуються з сучасними міжнародними рекомендаціями (ADA, 2022) та підтверджують доцільність індивідуалізованого підбору терапії залежно від віку дитини, клінічної ситуації та ступеня ураження зубів. Подальші дослідження мають бути спрямовані на оцінку довгострокової ефективності наноматеріалів і методик біологічного лікування, а також на порівняння їх застосування у різних країнах з урахуванням доступності технологій та локальних клінічних протоколів.

#### Література:

- Alkarad L., Alkhouli M., Dashash M. Efficacy of CPP-ACP GC Tooth Mousse in remineralization of teeth of Syrian orphan children: Results of a double-blind, randomized controlled clinical trial. *Research Square*. 2023. doi: 10.21203/rs.3.rs-2442716/v1.
- American Academy of Pediatric Dentistry. *Policy on the use of silver diamine fluoride for pediatric dental patients*. In *The reference manual of pediatric dentistry*. Chicago, IL: Author, 2024. 104–106.
- American Dental Association. *Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions*. 2022.
- Aquilla Bravo F. C., Palacios Astudillo I. A. Selective removal of carious tissue in minimally invasive dentistry: literature review. *Anatomía Digital*. 2025. 8(3), 128–142. doi: 10.33262/anatomiadigital.v8i3.3464.
- Boitsaniuk S. I., Ostrovskiy P. Yu., Bilyk Y., Chorniy S. V. Prevention of teeth caries through fissure sealing. *Biomedical and Biosocial Anthropology Review*. 2022. 4(4), 47–51. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.4.13322.
- Cabalén M. B., Molina G. F., Bono A., Burrow M. F. Nonrestorative Caries Treatment: A Systematic Review Update. *International dental journal*. 2022. 72(6), 746–764. doi: 10.1016/j.identj.2022.06.022.
- Ciribè M., Cirillo E., Mammone M., Vallogini G., Festa P., Piga S., Ferrazzano, G. F., Galeotti A. Efficacy of F-ACP-containing dental mousse in the remineralization of white spot lesions after fixed orthodontic therapy: A randomized clinical trial. *Biomedicine*. 2024. 12(6), 1202. doi: 10.3390/biomedicine12061202.
- Cocco F., Salerno C., Wierichs R. J., Wolf T. G., Arghittu A., Cagetti M. G., Campus G. Hydroxyapatite-Fluoride Toothpastes on Caries Activity: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. *International dental journal*. 2025. 75(2), 632–642. doi: 10.1016/j.identj.2024.09.037.

9. Davidson K. W., Barry M. J., Mangione C. M., Cabana M., Caughey A. B., Davis E. M., Donahue K. E., Doubeni C. A., Kubik M., Li L., Ogedegbe G., Pbert L., Silverstein M., Stevermer J., Tseng C. W., Wong J. B. Screening and Interventions to Prevent Dental Caries in Children Younger Than 5 Years: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021. 326(21), 2172–2178. doi: 10.1001/jama.2021.20007.
10. El Mansy M. M., Rashed M. F., Saleh R. S. Effect of remineralization after in office followed by home treatment of white spot lesions in children: randomized controlled trial. *Scientific Reports*. 2025. 15(1). doi: 10.1038/s41598-025-15829-5.
11. Gevkaliuk N. O., Bandrivsky Y. L., Pynda M. Y., Pudiak V. Y., Krupei V. Y., Karnkivskyi A. Y. Morphological evaluation of the effectiveness of the "Icon" resin infiltration method in acute and chronic superficial dental caries. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2024. 15(1), 142–147. doi: 10.15421/022421.
12. Graham L. K., Crystal Y. O., Marghalani A. A., Sulyanto R., Divaris K., Ureles S., Fontana M., Wright J. T., American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD). Use of silver diamine fluoride for dental caries management in children and adolescents, including those with special health care needs. *Pediatric Dentistry*. 2017. 39(5), e135–e145. doi: 10.1080/19424396.2018.12221981.
13. Krishnakumar K., Kalaskar R., Kalaskar A., Bhadule S., Joshi S. Clinical Effectiveness of High-viscosity Glass Ionomer Cement and Composite Resin as a Restorative Material in Primary Teeth: A Systematic Review of Clinical Trials. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2024. 17(2), 221–228. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2757.
14. Lim Z. E., Duncan H. F., Moorthy A., McReynolds D. Minimally invasive selective caries removal: a clinical guide. *British dental journal*. 2023. 234(4). 233–240. doi: 10.1038/s41415-023-5515-4.
15. Mungur A., Chen H., Shahid S., Baysan A. A systematic review on the effect of silver diamine fluoride for management of dental caries in permanent teeth. *Clinical and experimental dental research*. 2023. 9(2), 375–387. doi: 10.1002/cre2.716.
16. Rahmath Meeral P., Doraikannan S., Indiran M. A. Efficiency of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate versus topical fluorides on remineralizing early enamel carious lesions – A systematic review and meta analysis. *The Saudi dental journal*. 2024. 36(4), 521–527. doi: 10.1016/j.sdentj.2024.01.014.
17. Rashid A. B. E., Azam U. B., Zaheer M., Noor M., Adnan R., Razeeqa S. A., Rehan Y., Haider M. H., Bakhsh R. M. M. Comparative effectiveness of glass ionomer vs. composite resin in pediatric dentistry: A meta-analysis. *Insights-Journal of Health and Rehabilitation*. 2024. 2(2, Health & Allied), 67–73. doi: 10.71000/ijhr106.
18. Ruff R. R., Gawande A. A., Xu Q., Godin T. B. Silver diamine fluoride vs atraumatic restoration for managing dental caries in schools: A cluster randomized clinical trial. *JAMA Network Open*. 2025. 8(6), e2513826. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.13826.
19. Sun I. G., Chai H. H., Lo E. C. M., Chu C. H., Duangthip D. Dental Fear and Anxiety of Chinese Preschool Children in a School-Based Outreach Service Using Silver Diamine Fluoride for Caries Control: A Cross-Sectional Study. *International journal of environmental research and public health*. 2023. 20(5), 4467. doi: 10.3390/ijerph20054467.
20. Vishwanathaiah S., Maganur P. C., Syed A. A., Kakti A., Hussain Jaafari A. H., Albar D. H., Renugalakshmi A., Jeevanandan G., Khurshid Z., Ali Baeshen H., Patil S. Effectiveness of silver diamine fluoride (SDF) in arresting coronal dental caries in children and adolescents: a systematic review. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2024. 48(5), 27–40. doi: 10.22514/jocpd.2024.101.

Дата надходження статті: 14.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 378.147.614.253.4:61.36(477)  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-20>

**Андрій ФЕДОСОВ**

доктор фармацевтичних наук, професор, директор Інституту медичних та фармацевтичних наук, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом», [fedosov.a@ukr.net](mailto:fedosov.a@ukr.net)  
ORCID: 0000-0003-1180-9836

**Олег САВЧУК**

доктор медичних наук, професор, декан медико-стоматологічного факультету Інституту медичних та фармацевтичних наук, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом», [kab413@ukr.net](mailto:kab413@ukr.net)  
ORCID: 0000-0001-5771-3990

**Руслан ЯКИМЕНКО**

PhD, доцент кафедри стоматології, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом», [yakymenko.rus@gmail.com](mailto:yakymenko.rus@gmail.com)  
ORCID: 0000-0001-8260-1560

**Микита ЛОБУР**

здобувач вищої освіти Навчально-наукового інституту Стоматологія, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, [nikitalobur1337@gmail.com](mailto:nikitalobur1337@gmail.com)  
ORCID: 0009-0003-2997-1900

**Артем ЛУЦЕНКО**

здобувач вищої освіти Навчально-наукового інституту Стоматологія, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, [temaslutsenko@gmail.com](mailto:temaslutsenko@gmail.com)  
ORCID: 0009-0003-4147-4050

**КОМПЛЕКСНІ МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ КЕЙСИ ЯК ІНСТРУМЕНТ ФОРМУВАННЯ  
КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ-СТОМАТОЛОГІВ**

**Мета дослідження.** Обґрунтувати ефективність комплексних міждисциплінарних клінічних кейсів у підготовці стоматологів та визначити роль морфологічних, морфометричних і КПКТ-даних щодо анатомічної мінливості щелепно-лицевої ділянки у створенні реалістичних навчальних сценаріїв.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано сучасні педагогічні моделі розвитку клінічного мислення (Albanese M.S., Dolmans D.H.J.M., Harden R.M.); морфологічні, морфометричні та радіологічні дослідження анатомічної мінливості щелепно-лицевої ділянки (Якименко Р.О., Вовк О.Ю., Онашко Ю.М. та ін.); цифрові інструменти створення кейсів, що включають КПКТ-візуалізацію, морфометричний аналіз та 3D-моделювання.

**Результати.** Встановлено, що анатомічна мінливість, підтверджена морфометричними та КПКТ-даними, є ключовим чинником у формуванні реалістичних клінічних сценаріїв. Інтегровані міждисциплінарні кейси сприяють розвитку аналітичних навичок, клінічного мислення та здатності до обґрунтованого прийняття рішень. Підкреслено значущість кейс-методу в умовах обмежених ресурсів і воєнного стану.

**Висновки.** Комплексні міждисциплінарні клінічні кейси є ефективним інструментом формування клінічного мислення у студентів-стоматологів. Застосування морфологічних, морфометричних і КПКТ-даних забезпечує високу достовірність навчальних моделей, а цифрові технології розширюють можливості клінічної підготовки.

**Ключові слова:** клінічне мислення, стоматологічна освіта, міждисциплінарний кейс, морфологія, морфометрія, анатомічна мінливість, КПКТ.

**Andrii Fedosov, Oleg Savchuk, Ruslan Iakymenko, Mykyta Lobur, Artem Lutsenko. COMPLEX INTERDISCIPLINARY CASES AS A TOOL FOR FORMING CLINICAL THINKING IN DENTAL STUDENTS**

**Problem statement.** Modern dental education requires integrative tools that combine anatomical, radiological, and clinical knowledge to foster the development of clinical reasoning among dental students.

**Analysis of research.** Contemporary pedagogical models (Albanese M.S., Dolmans D.H.J.M., Harden R.M.) and morphometric/CBCT-based anatomical studies (Yakymenko R.O., Vovk O.Yu., Onashko Yu.M. et al.) highlight the importance of interdisciplinary and evidence-based educational approaches.

**Purpose.** To substantiate the effectiveness of comprehensive interdisciplinary clinical cases in dental training and determine the role of morphological, morphometric, and CBCT-derived anatomical variability data in designing realistic educational scenarios.

**Materials and methods.** Analysis of pedagogical frameworks supporting clinical reasoning; review of morphometric and CBCT-based anatomical variability studies; assessment of interdisciplinary case-based learning; application of digital tools including CBCT imaging, morphometric analysis, and 3D modeling.

**Results.** Anatomical variability, confirmed through morphometric and CBCT data, was shown to significantly enhance the accuracy and clinical relevance of educational case scenarios. Interdisciplinary clinical cases improve analytical skills, clinical reasoning, and evidence-based decision-making. Their importance is particularly notable under limited clinical access and wartime constraints.

**Conclusions.** Interdisciplinary clinical cases constitute an effective method for developing clinical reasoning in dental students. Integration of morphological, morphometric, and CBCT-based data ensures high realism of educational models, while digital technologies further expand the educational potential.

**Key words:** clinical reasoning, dental education, interdisciplinary case, morphology, morphometry, anatomical variability, CBCT.

**Вступ.** Сучасна стоматологічна освіта потребує переходу від традиційної моделі передачі знань до інтегративної, практикоорієнтованої системи підготовки фахівців. Формування клінічного мислення виступає центральним елементом цієї трансформації, оскільки саме здатність якісно аналізувати клінічну інформацію, інтегрувати дані різного походження та приймати обґрунтовані рішення визначає ефективність майбутньої професійної діяльності стоматолога.

У фундаментальних роботах з медичної педагогіки (Albanese M.S., Mitchell S. [1]; Dolmans D.H.J.M., Schmidt H.G. [2]; Harden R.M., Laidlaw J.M. [3]) наголошено, що найвищі результати формування клінічного мислення досягаються саме тоді, коли освітній процес максимально наближений до реальних клінічних ситуацій. Кейс-метод, зокрема міждисциплінарні клінічні кейси, є інструментом, який дозволяє інтегрувати знання з анатомії, морфології, радіології, терапевтичної стоматології, хірургії, ортопедії та цифрових технологій у єдину логічну систему.

Однією з найбільших проблем традиційної стоматологічної освіти залишається фрагментація дисциплін, що призводить до неможливості формувати системне клінічне бачення. Реальна клінічна практика, навпаки, ґрунтується на постійній взаємодії параметрів морфології, анатомії, функціональних змін, індивідуальної варіабельності та тривимірних радіологічних даних.

Актуальність урахування індивідуальної анатомічної мінливості підтверджена численними морфометричними дослідженнями (Якименко Р.О., Вовк О.Ю. [7–9]; Онашко Ю.М., Вовк О.Ю., Дубина С.О. [10–11]). Ці роботи демонструють значні варіації топографії зон ризику, будови щелеп, параметрів зубних дуг і краніотипологічних відмінностей, що є критично важливим для клінічного моделювання. Включення таких даних у навчальні кейси дозволяє студентам не лише запам'ятовувати типові ситуації, а й навчатися мислити категоріями індивідуальних анатомічних особливостей.

Сучасний український контекст, зокрема умови воєнного стану, стимулює активний

розвиток змішаних та дистанційних моделей освіти (Рузін Г.П., Василенко В.М. [13]; Федосов А.І., Савчук О.В., Якименко Р.О. [14]; Бойко О.Ю., Лобур М.О., Луценко А.О., Шахов К.А., Якименко Р.О. [15]). У цих умовах клінічний досвід студентів значною мірою обмежений, тому високоякісні клінічні кейси стають одним із головних інструментів компенсаторної підготовки. Міждисциплінарні кейси дозволяють зберегти цілісність навчального процесу, підвищують мотивацію студентів та забезпечують можливість безперервного формування практичних навичок.

**Мета дослідження.** Обґрунтувати ефективність комплексних міждисциплінарних клінічних кейсів у підготовці стоматологів та визначити роль морфологічних, морфометричних і КПКТ-даних щодо анатомічної мінливості щелепно-лицевої ділянки у створенні реалістичних навчальних сценаріїв.

**Матеріали та методи.** У процесі дослідження застосовано:

1. Аналіз сучасної педагогічної літератури з формування клінічного мислення, включаючи праці Albanese M.S. [1], Dolmans D.H.J.M. [2], Harden R.M. [3], що описують принципи інтегративного та проблемно-орієнтованого навчання.

2. Огляд морфологічних, морфометричних і краніологічних досліджень, які висвітлюють індивідуальну анатомічну варіабельність щелепно-лицевої ділянки та зони топографічного ризику (Якименко Р.О. [7–9]; Онашко Ю.М. [10–11]).

3. Систематизація національних досліджень, що стосуються модернізації стоматологічної освіти в умовах війни [12–14], включаючи оцінку ефективності дистанційних та змішаних форматів навчання.

4. Аналіз результатів застосування міждисциплінарних кейсів, розроблених на основі КПКТ-даних, морфометрії, цифрової анатомії, 3D-моделювання та клінічних алгоритмів.

5. Порівняльний аналіз традиційних і кейс-орієнтованих методів викладання, з метою визначення їх ефективності у формуванні клінічного мислення, діагностичних навичок та уміння ухвалювати рішення.

**Результати:**

1. Морфологічне та морфометричне підґрунтя клінічних кейсів

Роботи Якименка Р.О., Вовк О.Ю. [7–9] підтверджують значну індивідуальну анатомічну варіабельність:

- розмірів та форми верхньої і нижньої щелеп;
- параметрів та ширини зубних дуг;
- топографії супраорбітальних, інфраорбітальних та ментальних отворів;
- напрямку та просторового положення коренів зубів;
- співвідношення кісткових структур залежно від краніотипу.

Ці дані дозволяють моделювати клінічні ситуації з високою точністю, відтворюючи реальні анатомічні умови конкретних пацієнтів.

Внесок тривимірної діагностики підтверджено роботами Jacobs R., Quirynen M. [4] та Patel S., Durack C. [5], які наголошують на значенні КПКТ у візуалізації складних анатомічних структур і зон ризику.

2. Міждисциплінарність як основа кейс-методу

За Harden R.M. [3], ефективна медична освіта повинна інтегрувати:

- анатомію та морфологію;
- функціональну діагностику;
- радіологію (КПКТ);
- терапевтичну стоматологію;
- хірургію та імплантологію;
- ортопедію та біомеханіку;
- цифрові технології.

Міждисциплінарний кейс формує в студента цілісну картину клінічної ситуації, дозволяє оцінювати проблему не фрагментарно, а системно.

3. Формування аналітичних навичок

Mohebbian N. [6] визначає, що клінічне мислення включає:

- побудову діагностичного ряду;
- аналіз морфометричних і клінічних даних;
- оцінку анатомічних ризиків;
- прогнозування можливих ускладнень;
- формування тактики лікування.

Використання реальних морфометричних параметрів у кейсах забезпечує формування не репродуктивного, а аналітичного мислення.

4. Освітня значущість у воєнний час

Українські дослідження (Рузін Г.П. [13], Федосов А.І., Савчук О.В., Якименко Р.О. [14], Бойко О.Ю., Лобур М.О. та ін. [15]) показують, що міждисциплінарні клінічні кейси:

- компенсують обмежений доступ до пацієнтів;
- підвищують ефективність дистанційного навчання;
- формують навички командної роботи;
- дозволяють зберегти цілісність практичної підготовки в умовах невизначеності.

5. Роль цифрових технологій

Згідно з Greenberg A.M. [7] і Jacobs R. [4], сучасні клінічні кейси повинні включати:

- дані КПКТ;
- сегментацію анатомічних структур;
- 3D-моделювання;
- CAD/CAM-планування;
- VR-симуляцію.

Це збільшує точність відтворення клінічних ситуацій і дозволяє студентам працювати з «віртуальними пацієнтами».

**Обговорення.** Комплексний міждисциплінарний підхід дозволяє максимально наблизити навчальний процес до реальної клінічної практики. Використання даних морфологічних та морфометричних досліджень, підтверджених роботами українських авторів (Якименко Р.О., Вовк О.Ю., Онашко Ю.М.), забезпечує достовірність і високу точність клінічних сценаріїв. Додаткова інтеграція цифрових технологій – КПКТ, 3D-моделювання, VR – формує новий, сучасний формат навчання, який відповідає світовим тенденціям розвитку медичної освіти.

З огляду на воєнний контекст, міждисциплінарні клінічні кейси відіграють роль ключового компенсаторного механізму, що дозволяє зберігати якість підготовки навіть за умов обмежених можливостей клінічної роботи.

**Висновки:**

1. Комплексні міждисциплінарні клінічні кейси є високоефективним інструментом формування клінічного мислення студентів-стоматологів.

2. Інтеграція морфологічних, морфометричних та КПКТ-даних забезпечує максимальну реалістичність навчальних клінічних ситуацій.

3. Міждисциплінарний підхід дозволяє формувати системне бачення клінічних проблем і розвинути навички аналітичного мислення.

4. Цифрові технології істотно розширюють можливості навчального процесу та підвищують його ефективність.

5. Умови воєнного стану підсилюють актуальність кейс-методу як основного інструменту компенсаторної клінічної підготовки.

**Література:**

1. Albanese M. S., Mitchell S. Problem-based learning: A review of literature on its outcomes and implementation issues. *Academic Medicine*. 1993. 68(1), 52–81.
2. Dolmans D.H.J.M., Schmidt H. G. The advantages of problem-based curricula. *Postgraduate Medical Journal*. 1996. 72, 535–538.

3. Harden R. M., Laidlaw J. M. Essential Skills for a Medical Teacher. Elsevier; 2012.
4. Jacobs R., Quirynen M. Dental cone beam CT and its justified use in oral health care. *JBR-BTR*. 2014. 97, 1–12.
5. Patel S., Durack C. Cone Beam Computed Tomography in Endodontics. *International Endodontic Journal*. 2015. 48, 3–15.
6. Mohebbian N., Khosravi F., Sharifi-Rezaei P., Mohajerfar M., Zarandi A., Safavi N., et al. Clinical decision-making in dentistry: cognitive approaches. *Journal of Dental Education*. 2021. 85(3), 345–356.
7. Greenberg A. M. Digital Technologies in Oral and Maxillofacial Surgery. Springer; 2020.
8. Якименко Р. О., Вовк О. Ю. Особливості форми та розмірів нижньої щелепи і нижнього зубного ряду з урахуванням статі та краніотипу. *ScienceRise: Medical Science*. 2024. 7, 16.
9. Якименко Р. О., Сазонова О. О., Черно В. В. Краніометричні характеристики «фасціального гексагона» у дорослих з різними краніотипами обличчя. *Перспективи та інновації науки*. 2024. 5(39), 1473–1485.
10. Якименко Р. О., Вовк О. Ю. Індивідуальна анатомічна мінливість лицьової ділянки у осіб зрілого віку. *Перспективи та інновації науки*. 2024. 4(38), 1471–1482.
11. Онашко Ю. М., Вовк О. Ю., Дубина С. О., Сосонна Л. О., Якименко Р. О. Краніометричні параметри надорбітальних, підорбітальних і підборідного отворів залежно від лицьового індексу. *Reports of Morphology*. 2022. 28(4), 04.
12. Онашко Ю. М., Вовк О. Ю., Дубина С. О., Сосонна Л. О., Якименко Р. О. Визначення положення лицьових отворів відносно краніологічних точок залежно від лицьового індексу. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2022. 26(4), 02.
13. Г. П. Рузін, В. М. Василенко, К. М. Вакуленко, Л. П. Рекова. Synergy of knowledge: New Horizons in Global Scientific Research : I International scientific and practical conference (November 01–03, 2023), Vancouver, Canada. International Science Unity. Vancouver, 2023. P. 138–139. Дистанційне навчання хірургічної стоматології в умовах бойових дій.
14. ФЕДОСОВ А. І, САВЧУК О. В, ЯКИМЕНКО Р. О. ОСОБЛИВОСТІ ОФЛАЙН-НАВЧАННЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ІМФН МАУП В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*, 2025.
15. Бойко О. Ю., Лобур М. О., Луценко А. О., Шахов К. А., Якименко Р. О., Діасамідзе Е. Д., Савчук О. В., Таранвех Ш. Д. Особливості офлайн-навчання студентів медико-стоматологічного факультету в умовах воєнного стану. 2025.

Дата надходження статті: 30.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

# МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

UDC 616.89-02:613.861.3-053.7(477)  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-21>

## Nataliia ANDRUSYSHYN

*Ph.D. in Economics, Senior Research Fellow, Department of Problems of Social and Humanitarian Development of the Regions, Dolishniy Institute of Regional Research of the National Academy of Sciences of Ukraine*  
ORCID: 0000-0002-2673-3347

## Mariana BAS-YURCHYSHYN

*Ph.D. in Economics, Deputy Director, Institution «Regional Development Agency of Lviv Region»*  
ORCID: 0000-0003-0095-7681

## Yulian KONECHNYI

*Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Microbiology, State Nonprofit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University»*  
ORCID: 0000-0003-4789-1675

## Iryna TYMECHKO

*Doctor of Sciences in Economics, Senior Research Fellow, Department of Regional Financial Policy, Dolishniy Institute of Regional Research of the National Academy of Sciences of Ukraine*  
ORCID: 0000-0002-7022-9412

### REGIONAL CONVERGENCE OF PSYCHOLOGICAL DISTRESS AMONG UKRAINIAN YOUTH: AN ANALYSIS OF 2023–2024 SURVEY DATA

**Objective.** The aim of this study is to analyze the changes in the mental health of young people living in the Lviv region during the war in Ukraine, compared to other regions of the country, and to propose hypotheses regarding the cause-and-effect relationships of the deterioration of mental health problems among Ukrainian youth.

**Methods.** This quantitative ecological study analyzed publicly available U-Report youth survey data from 2023–2024. To assess population-level psychological distress, custom indices were methodologically developed to quantify and compare the prevalence and intensity of self-reported anxiety and depression symptoms across Ukraine's regions. The participants were predominantly young people aged 15–34.

**Results.** The findings contradict the hypotheses of psychological adaptation or geographical protection. Instead, the results indicate a universal deterioration of mental health. In the relatively safe Lviv region, for instance, the cumulative share of youth reporting symptoms of anxiety rose from 53% in September 2023 to 58% by October 2024, with those experiencing constant anxiety increasing from 9% to 15%. This trend led to a significant convergence of psychological distress levels, narrowing the gap between western and front-line regions.

**Conclusions.** The study concludes that war-related stress is a pervasive, nationwide phenomenon. This escalating mental health crisis is inextricably linked to educational disruptions and signals a future public health burden from stress-related non-communicable diseases. There is an urgent need for integrated, nationwide support systems.

**Key words:** mental health, adolescents, war in Ukraine, regional disparities, anxiety, depression, psychological distress, non-communicable diseases, adaptation.

### Наталія Андрусишин, Мар'яна Бас-Юрчишин, Юліан Конечний, Ірина Тимечко. РЕГІОНАЛЬНА КОНВЕРГЕНЦІЯ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТРЕСУ СЕРЕД УКРАЇНСЬКОЇ МОЛОДІ: АНАЛІЗ ДАНИХ ОПИТУВАНЬ 2023–2024 РОКІВ

**Метою** цього дослідження є аналіз змін у психічному здоров'ї молоді Львівської області під час війни в Україні порівняно з іншими регіонами країни та висунення гіпотез щодо причинно-наслідкових зв'язків погіршення психічного здоров'я серед української молоді.

**Матеріали та методи.** Це кількісне екологічне дослідження проаналізувало загальнодоступні дані молодіжного опитування U-Report за 2023–2024 роки. Для оцінки рівня психологічного стресу на популяційному рівні були розроблені спеціальні методичні індекси для кількісного вимірювання та порівняння поширеності й інтенсивності симптомів

тривоги та депресії, про які молодь повідомляла самостійно в різних регіонах України. Учасниками були переважно молоді люди віком 15–34 роки.

**Результати.** Отримані результати суперечать гіпотезам про психологічну адаптацію або географічний захист. Натомість, вони вказують на загальне погіршення психічного здоров'я. Наприклад, у відносно безпечній Львівській області сукупна частка молоді, яка повідомляла про симптоми тривоги, зросла з 53% у вересні 2023 року до 58% до жовтня 2024 року, а кількість тих, хто відчував постійну тривогу, збільшилася з 9% до 15%. Ця тенденція призвела до значної конвергенції рівнів психологічного стресу, зменшивши розрив між західними та прифронтовими регіонами.

**Висновки.** Дослідження доводить, що пов'язаний з війною стрес є повсюдним, загальнонаціональним явищем. Ця криза психічного здоров'я нерозривно пов'язана з порушеннями в освіті та є сигналом майбутнього тягаря для системи охорони здоров'я через пов'язані зі стресом неінфекційні захворювання. Необхідні інтегровані загальнонаціональні системи підтримки.

**Ключові слова:** психічне здоров'я, підлітки, війна в Україні, регіональні відмінності, тривога, депресія, психологічний стрес, неінфекційні захворювання, адаптація.

**Introduction.** Adolescence is a critically important, sensitive period for psychosocial, cognitive, and biological development [1]. Armed conflict is one of the most profound environmental disruptions a young person can experience, derailing normative developmental trajectories [2]. War should be understood as a source of both acute (Type I) and chronic, prolonged (Type II) trauma, leading to a wide spectrum of biopsychosocial disorders rather than just isolated conditions. In a global context, over 250 million children live in conflict zones, facing disruptions to basic needs such as food, water, shelter, and, critically, education [3–5].

The full-scale invasion of Ukraine should be viewed as a population-level Adverse Childhood Experience (ACE). Like other ACEs, this experience is linked to long-term negative consequences for health, opportunity, and well-being [6]. To illustrate the scale of educational disruption in Ukraine, which is a critical backdrop for the psychological data in this study, key statistics are essential. Millions of children face barriers to accessing education, thousands of schools have been damaged or destroyed, and a significant portion of students rely on unstable online learning [7,8]. This directly relates to the "Education" component of the journal's focus. Furthermore, the scale of displacement is staggering: 16% of 2022 high school graduates were displaced, and many abandoned the path to higher education altogether [9]. This highlights the immediate impact on the nation's human capital.

The existing literature confirms that mental health is one of the most significant long-term problems caused by war, indicating a prevalence of post-traumatic stress disorder (PTSD) and other mental disorders [10–12]. Studies conducted in Ukraine since the full-scale invasion support these findings, showing high rates of PTSD, anxiety, and depression among youth, which aligns with the premises of this work [13]. Some research indicates a "dose-response" relationship, where a higher number of traumatic events predicts more severe psychopathology, providing a theoretical basis for understanding why front-line regions initially had worse outcomes [2].

However, the question of how geographical distance from a combat zone affects mental health

in a modern war—characterized by long-range weaponry and pervasive informational influence—remains under-researched. This creates the central theoretical tension for this study. On one hand, there are concepts of psychological adaptation and resilience, which suggest that over time, individuals can adjust to stressful conditions.<sup>4</sup> On the other hand, the concept of allostatic load—the "wear and tear" on the body from chronic stress leading to physiological dysregulation—suggests that prolonged stress, even at low intensity, accumulates and causes harm [1]. Thus, this study serves as an empirical test of which of these processes is dominant in the Ukrainian context.

**The aim** of this manuscript is to study the changes in the mental health of young people living in the Lviv region during the war in Ukraine, compared to other regions of the country.

To propose hypotheses regarding the cause-and-effect relationships of the deterioration of mental health problems among Ukrainian youth during the war. Research Hypotheses:

I. Psychological vulnerability during the war decreases as a result of people's adaptation to constant stress, especially in regions distant from the front line.

II. The intensity of war-related mental health problems among youth decreases with increasing distance from combat zones.

**Methods.** This study employed several methods, including sociological surveys to reach a larger number of people, statistical methods to test the similarity of data across different regions of Ukraine, an index method to calculate special indicators, an induction method to generalize the results, and a cartographic method to create maps of the findings.

Specifically, the results of several voluntary sociological surveys of youth from the U-Report initiative were used. These included nationwide surveys from February 2023 and July 2023 1, September 2023 22, and October 2024 [14–16]. A regional survey of youth in the Lviv region from March–April 2025 was also included [17]. Some questions were repeated in surveys at different times, allowing for the examination of changes over time and

the identification of trends. To achieve the article's goal, only the responses of respondents from the Lviv region were selected for detailed analysis. Each survey involved over 500 people, except for the survey on psychological state, which had 337 participants. The age of the respondents varied slightly across studies, but predominantly 80% (plus or minus 5%) were between 15 and 34 years old. Regarding gender, in all surveys, the number of women was three or more times higher than the number of men, which is expected in wartime conditions as women are significantly more active in rear regions.

The surveyed age range (predominantly 15–34) is particularly relevant as it covers adolescents in their final years of secondary education, students in vocational and higher education, and young adults in the critical early stages of their careers, all of whom are profoundly affected by educational and economic disruptions.

To assess the prevalence and intensity of symptoms of affective mental health disorders among youth, the index method was used. This method utilized quantitative data from respondents' self-assessments. They answered the question: "How often in the last few weeks have you felt excessive anxiety/panic (or indifference to things or activities you usually like)? Please rate on a scale from 1 to 5, where 1 is never and 5 is constantly." While this index method is not a clinical diagnostic tool, it is a valid and reliable approach for population-level monitoring and comparing the relative level of distress between regions and over time, which is the primary goal of this ecological study.

The methodology for calculating the conditional coefficients of the prevalence of mental health disorder symptoms (based on feelings of anxiety and depression) involves finding a weighted sum. This is done by multiplying the proportion of respondents for each rating (from 1 to 5) by the corresponding coefficients (from 0 to 4) according to formula 1:

$$K_D = \sum_{i=1}^5 (i - 1) * k_i, \quad (1)$$

where:  $i$  – respondent's self-assessment of the frequency of feeling excessive anxiety (apathy/depression);

$k_i$  – proportion of respondents who assessed the frequency of feeling with score  $i$ .

The values of conditional coefficients of prevalence of symptoms of affective disorders vary from 0 to 4, where:

0 means that no respondents felt these symptoms in the last few weeks.

4 means that all respondents constantly felt symptoms of affective disorders and could not cope with them on their own.

The conditional coefficient of the intensity of mental health disorders among youth was also calculated using the index method. It included only the proportion of respondents who often or constantly felt anxiety or had depressive states (ratings of 4–5 on the frequency scale). Its value ranges from 0 to 2, where 0 means that no clinically significant signs were found among those surveyed, and 2 means the maximum possible intensity of disorders, where all respondents reported the constant presence of both symptoms simultaneously.

During the preparation of this manuscript, the authors (Y.K.) used generative artificial intelligence (Gemini from Google) to search and summarize the literature, as well as to assist in reviewing and editing the manuscript. The initial analysis and writing of the draft manuscript text was carried out by the authors without the use of AI. The authors reviewed and edited all edits, results generated by AI, and bear full responsibility for the final content of this publication. The authors would also like to express their sincere gratitude to the Armed Forces of Ukraine for their courage and defense of the country, which made this research possible.

**Results.** As early as June 2022, a rapid audit of public mental health services showed that about 15 million Ukrainians would have mental health problems and would need psychological support, and 3–4 million people would need medical treatment. According to WHO estimates for armed conflicts worldwide, "10% of people who experience traumatic events will have serious mental health problems, and another 10% will develop behavior that will stop them from functioning effectively. The most common conditions are depression, anxiety, and psychosomatic problems such as insomnia or back and stomach pain." The results of many studies indicate an increase in stress and anxiety levels among the population, as well as a constant growth in the number of people with PTSD. It has been clinically established that in patients with PTSD, mental health indicators normalize more slowly than physical ones.

According to sociological research during the first year of the full-scale war, only 7% of respondents from the Lviv region reported an improvement in their psycho-emotional state. At the same time, more than 65% of those surveyed noted that it had worsened. Young people under 19 showed a particular adaptive reaction: 26% of respondents in this age group could not determine how their emotional state had changed since the beginning of the full-scale invasion.

One year after the start of the war, 52% of study participants described their psycho-emotional state as anxious, which may indicate chronic psycho-emotional tension. In July 2023, after the survey questions were

expanded, 28% of respondents reported constant anxiety, and another 29% were in a state of chronic stress. In total, 57% showed symptoms that could be indicative of mental health disorders. In September of the same year, there was a growth in long-term and intense signs of emotional maladjustment: 9% of respondents reported constant anxiety or panic that they could not handle on their own (another 18% felt it often, and 26% periodically). 11% reported persistent signs of apathy or depression, which included a loss of interest in usual activities. In total, 53% of respondents felt symptoms of anxiety disorders periodically or more often (Figure 1).

The following year (October 2024) saw a further intensification of symptoms: the proportion of respondents who constantly felt anxiety or panic in recent weeks increased to 15%, while the cumulative share (those who periodically or more frequently had symptoms of anxiety disorders) rose to 58%. The number of individuals constantly in a state of apathy or depression grew to 12%, indicating a growing need for qualified psychosocial assistance and a wider

prevalence of mental health disorders among the population. The indicator's value in the Lviv region is almost at the average level among all surveyed regions of the country (Table 1).

Conditional indicators of the prevalence of mental health disorder symptoms were calculated for 23 regions of Ukraine and the city of Kyiv. In September 2023, the lowest values of the conditional anxiety indicator were recorded in the Zakarpattia (1.4), Chernivtsi (1.5), and Ivano-Frankivsk (1.6) regions – regions distant from the front line. Conversely, the highest values were observed in the Mykolaiv (2.3), Sumy (2.2), and Zaporizhzhia (2.1) regions—areas with increased risk.

The values of the conditional indicator for the intensity of affective mental health disorders among youth (Appendix A2) ranged from 0.39 to 0.80 in 2023 and from 0.51 to 0.78 in 2024. The value of the conditional indicator for the intensity of mental health disorders among the youth of Lviv region increased from 0.58 in 2023 to 0.63 in 2024, which is practically in line with the national average (Table 2).

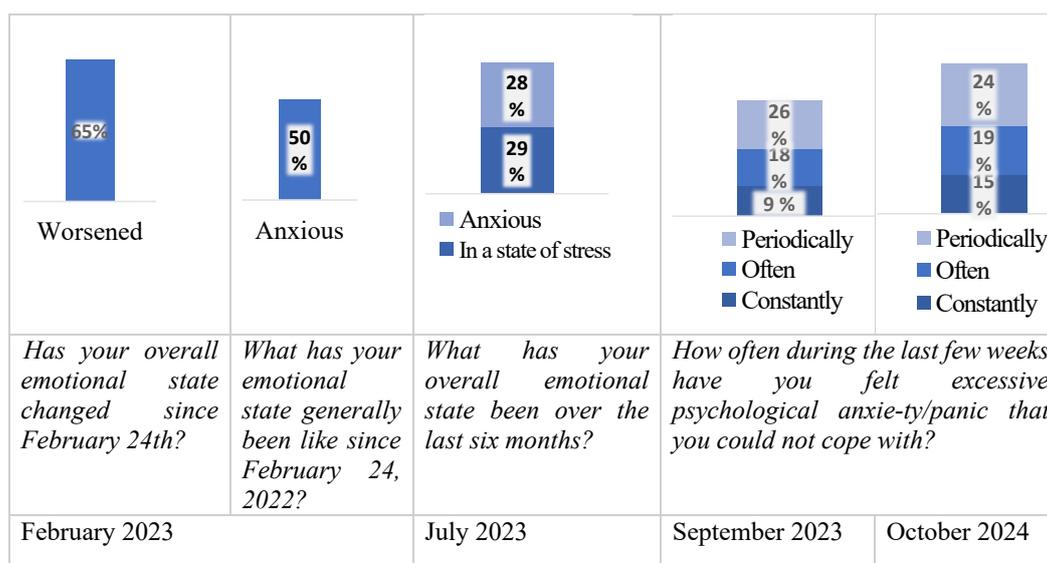


Fig. 1. Self-assessment of the emotional state of Lviv region's youth during the war, and the prevalence of anxiety symptoms

Table 1  
Conditional indicators of the prevalence of affective mental health disorder symptoms among the youth of Lviv region and a statistical description of the corresponding values in the regions of Ukraine (September 2023, October 2024)

Indicator	Anxiety 2023	Anxiety 2024	Depressiveness 2023	Depressiveness 2024
Lviv region	1.9	2.0	1.9	2.0
Average for the regions of Ukraine	1.8	1.9	1.9	1.9
Minimum value	1.4	1.7	0.9	1.6
Maximum value	2.3	2.1	2.0	2.1
Variation range	0.9	0.4	1.1	0.5
Standard deviation	0.194	0.110	0.203	0.134
Coefficient of variation, %	10.52	5.72	10.96	7.26

Table 2

**Conditional indicators of the intensity of mental health disorders among the youth of the Lviv region and a statistical description of the corresponding values in the regions of Ukraine (September 2023, October 2024)**

Indicator	<i>Intensity of mental health disorders among youth</i>	
	2023	2024
Lviv region	0.58	0.63
Average for the regions of Ukraine	0.63	0.64
Minimum value	0.39	0.51
Maximum value	0.8	0.78
Variation range	0.41	0.27
Standard deviation	0.0899	0.0757
Coefficient of variation, %	14.6	11.8

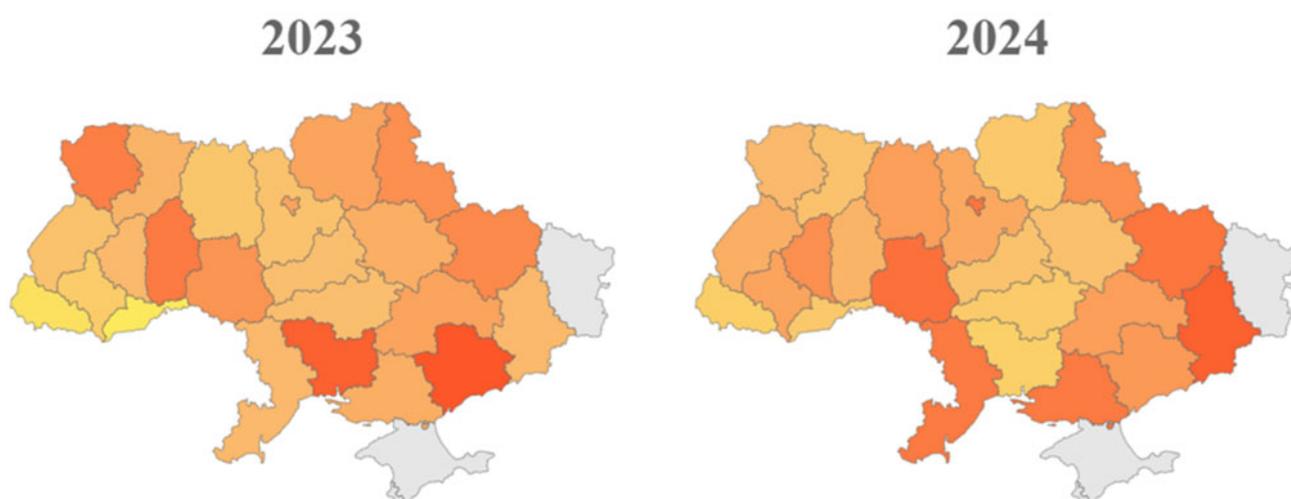
The visualization demonstrates a reduction in regional differentiation: in 2023, a greater contrast was observed between the rear and frontline regions, whereas in 2024, the intensity of disorders increased in the western regions and leveled out across the country (Figure 2).

Figure 2. Geographical distribution of the intensity of mental health disorders among youth in the regions of Ukraine in 2023 and 2024. The closer to the east (to the gray zones), the closer to the front line.

**Discussion.** The presented results directly refute both of the study's initial hypotheses. The data support neither the idea of psychological adaptation to long-term stress nor the assumption that geographical distance from the front line provides significant protection for mental health. Instead, the key finding is a convergence of psychological distress levels across the country, driven by a worsening situation in the western regions. This demonstrates that the psychological impact of modern warfare, conducted with long-range

weapons and accompanied by intense informational pressure, is pervasive and not confined by geographical boundaries.

The explanation for this convergence extends beyond the direct impact of combat. Several interconnected factors must be considered. First, secondary traumatization plays a significant role. The constant flow of news, social media images, and personal stories from displaced persons creates a form of vicarious trauma that affects the population even in distant regions [13]. Second, there is a disruption of protective routines. Even in "safe" regions, the stress of air raid sirens, displacement, and uncertainty disrupts the normal fabric of life, including school attendance, socializing with friends, and community involvement, which are vital for adolescent well-being.<sup>1</sup> Third, losses are nationwide. Military casualties are not geographically selective; families in every region experience the death of loved ones, which is a primary driver of distress. Thus, the war creates a unified



**Fig. 2. Geographical distribution of the intensity of mental health disorders among youth in the regions of Ukraine in 2023 and 2024. The closer to the east (to the areas in gray), the closer to the frontline**

psychological space of stress that encompasses the entire country.

The rising levels of anxiety, depression, and apathy documented in this study do not occur in a vacuum. They unfold against the backdrop of a profound and simultaneous educational crisis, and these two phenomena are mutually reinforcing. The mental states measured are fundamentally incompatible with effective learning. Numerous studies confirm that war-related psychological distress in students leads to decreased concentration, motivation, and academic performance.

Conversely, the disruption of the educational process itself is a powerful stressor. The shift to often unstable online learning, constant interruptions from air raids and power outages, and the loss of the social environment of school are significant sources of anxiety and frustration for students.<sup>9</sup> This creates a "negative feedback loop": poor mental health impairs the ability to learn, and the difficulties of learning under wartime conditions exacerbate mental health problems. The data from this study provide a powerful quantitative measure of one side of this destructive cycle, underscoring that the recovery of the educational process is impossible without simultaneously addressing the mental health of the youth.

The widespread psychological distress documented in this study should be viewed not only as a psychological or educational problem but also as a harbinger of a future nationwide public health crisis related to non-communicable diseases (NCDs). Chronic stress and anxiety in adolescence trigger a cascade of biological changes, including dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sustained activation of the sympathetic nervous system. This leads to elevated cortisol levels and systemic inflammation, a process known as the biological embedding of stress.

A vast body of scientific literature links these physiological changes to long-term health consequences. First, anxiety is an independent risk factor for cardiovascular diseases (CVD), including hypertension, coronary heart disease, and stroke [18]. Second, depression and stress are closely correlated with metabolic syndrome, obesity, and type 2 diabetes. Third, chronic stress can suppress the immune system, increasing vulnerability to infections and, potentially, to cancer.

Thus, the data from this study serve as an early warning signal of a future public health catastrophe. The mental health crisis of today is likely laying the foundation for the physical health crisis of tomorrow for an entire generation of Ukrainians. Ignoring these signals now could lead to enormous social and economic costs in the future.

The limitations of using self-report survey data and a cross-sectional study design must be acknowledged.

While these methods are effective for rapid population-level assessment, they cannot establish causal relationships with the same certainty as longitudinal studies.

Future research should build on the findings of this work. Longitudinal cohort studies are needed to track this cohort of Ukrainian youth over decades to monitor the actual incidence of mental and physical disorders. Second, quantitative data should be supplemented with mixed-methods research, including qualitative methods (interviews, focus groups), to gain a deeper understanding of the lived experiences of students and educators during the war. Third, future studies should include the integration of biomarkers—objective physiological measures of stress (e.g., hair cortisol, inflammatory markers like C-reactive protein) – to confirm the link between self-reported psychological distress and its biological embedding.

**Conclusions.** This study refutes common assumptions about the psychological impact of war. First, the data show that the psychological impact of the war is a national, not a regional, phenomenon, and it worsens over time, contradicting hypotheses of adaptation. Psychological distress in rear regions is increasing, approaching the levels of front-line zones. Second, this widespread mental distress is inextricably linked to the ongoing disruption of the educational system and is a significant risk factor for the future physical health of the country's youth.

**Compliance with ethical requirements.** This is a quantitative study based on a secondary analysis of data rather than the direct involvement of participants. The methodology complies with ethical standards, as the authors exclusively used publicly available datasets from youth surveys conducted by the U-Report initiative. The U-Report initiative granted permission for the use of the data for scientific purposes. Obtaining informed consent from respondents directly by the authors of this manuscript was not required. However, the authors of the manuscript were the commissioners of some of the U-Report surveys. The ethical responsibility for the primary data collection, including obtaining consent and ensuring anonymity, belonged to the organizers of the initial surveys.

**Data Availability Statement:** The study is based on the analysis of publicly available datasets. The original survey data can be found at the official U-Report Ukraine portals: [14-17]. The derived datasets generated and analyzed during the current study, including the conditional indicators and statistical calculations, are presented directly within this article in Table 1, Table 2, and Appendix tables 1 and 2.

**Acknowledgments:** The authors would like to express their sincere gratitude to the Armed Forces of Ukraine for their courage and the defense of the country, which made this research possible. During

the preparation of this manuscript, the author (Y.K.) used Google's Gemini AI for the purpose of assisting with and verifying the English translation. The authors have reviewed and edited the output and take full responsibility for the content of this publication. The AI was not used for text generation, data analysis, or any other core scientific purposes of this study.

#### Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

PTSD: Post-Traumatic Stress Disorder

WHO: World Health Organization

USA: United States of America

#### Appendix A

##### Appendix A.1

Table A1

**Conditional indicators of the prevalence of symptoms of affective mental health disorders (anxiety and depressiveness) among the youth of Ukraine in 2023 and 2024, depending on their region of residence\***

Region of Ukraine	Anxiety		Depressiveness	
	2023	2024	2023	2024
1	2	3	4	5
Vinnitsia	2.1	2.1	1.9	2.0
Volyn	2.0	1.8	2.0	1.7
Dnipropetrovsk	1.9	2.0	1.9	1.8
Donetsk	1.9	2.1	1.9	2.0
Zhytomyr	1.7	1.9	1.8	1.8
Zakarpattia	1.4	1.8	1.9	1.6
Zaporizhzhia	2.1	1.9	2.0	1.9
Ivano-Frankivsk	1.6	2.0	1.9	1.9
Kyiv Oblast	1.8	1.9	1.9	1.8
Kropyvnytska	1.7	1.7	1.8	1.7
Lviv	1.7	1.9	1.9	1.9
Mykolaiv	2.3	1.7	2.0	1.7
Odesa	2.0	2.1	1.9	1.9
Poltava	1.8	1.8	1.9	1.7
Rivne	1.8	1.8	1.8	1.6
Sumy	2.2	1.9	1.7	2.1
Ternopil	1.8	2.0	1.9	1.8
Kharkiv	1.9	2.1	2.0	1.9
Kherson	1.9	1.9	1.8	2.0
Khmelnyskyi	1.9	1.9	2.0	1.9
Cherkasy	1.8	1.9	1.8	1.8

Continuation table A1

1	2	3	4	5
Chernivtsi	1.5	2.0	1.7	1.8
Chernihiv	1.9	1.8	0.9	1.7
Kyiv city	1.9	2.0	1.9	2.0

\*Data for the Autonomous Republic of Crimea and Luhansk Oblast were not included due to the lack of representative information related to the occupation of these territories as of 2023–2024.

##### Appendix A.2

Table A2

**Conditional indicators of the intensity of mental health disorders among young people in Ukraine in 2023 and 2024, depending on their region of residence\***

Region of Ukraine	2023	2024
Vinnitsia	0.68	0.75
Volyn	0.72	0.61
Dnipropetrovsk	0.65	0.66
Donetsk	0.61	0.78
Zhytomyr	0.56	0.66
Zakarpattia	0.43	0.52
Zaporizhzhia	0.8	0.67
Ivano-Frankivsk	0.53	0.65
Kyiv Oblast	0.58	0.64
Kropyvnytska	0.6	0.54
Lviv	0.58w	0.63
Mykolaiv	0.78	0.51
Odesa	0.61	0.73
Poltava	0.63	0.59
Rivne	0.62	0.58
Sumy	0.69	0.69
Ternopil	0.61	0.69
Kharkiv	0.7	0.74
Kherson	0.63	0.73
Khmelnyskyi	0.73	0.62
Cherkasy	0.6	0.58
Chernivtsi	0.39	0.55
Chernihiv	0.65	0.55
Kyiv city	0.65	0.74

\*Data for the Autonomous Republic of Crimea and Luhansk Oblast were not included due to the lack of representative information related to the occupation of these territories as of 2023–2024.

#### Bibliography:

1. Kokka I., Chrousos G. P., Darviri C., Bacopoulou F. Measuring Adolescent Chronic Stress: A Review of Established Biomarkers and Psychometric Instruments. *Horm. Res. Paediatr.* 2023, 96, 74–82, doi:10.1159/000522387.
2. Catani C. Mental Health of Children Living in War Zones: A Risk and Protection Perspective. *World Psychiatry* 2018, 17, 104–105, doi:10.1002/wps.20496.
3. Deputy S. R., Khakoo Y., Gospe S. M. Adverse Effects of War and Armed Conflict on Children. *Pediatr. Neurol.* 2022, 130, 69–70, doi:10.1016/j.pediatrneurol.2022.03.006.

4. Goldson E. The Effect of War on Children. *Child Abuse Negl.* 1996, 20, 809–819, doi:10.1016/0145-2134(96)00069-5.
5. Liu M. War and Children. 2017, 3–5.
6. CDC Adverse Childhood Experiences (ACEs) Available online: <https://www.cdc.gov/aces/about/index.html> (accessed on 28 July 2025).
7. UNICEF War Has Hampered Education for 5.3 Million Children in Ukraine, Warns UNICEF Available online: <https://www.unicef.org/ukraine/en/press-releases/war-has-hampered-education> (accessed on 28 July 2025).
8. Plan International Three Years of War in Ukraine: Education Disruptions Deepen Mental Health Crisis for Children Available online: <https://plan-international.org/news/2025/02/20/ukraine-war-disrupts-education-for-fifth-consecutive-year/> (accessed on 28 July 2025).
9. NYU Tandon School of Engineering War's Educational Toll: NYU Tandon Research Reveals 78,000 Ukrainian Students Directly Impacted by Russian War.
10. Summerfield D.B.S. (Hons. ; M.B.B.S.; M.R.C.Psych. The Psychological Legacy of War and Atrocity The Question of Long-Term and Transgenerational Effects and the Need for a Broad View. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1996, 184, 375–376.
11. Pinchuk I., Yachnik Y., Goto R., Skokauskas N. Mental Health Services during the War in Ukraine: 2-Years Follow up Study. *Int. J. Ment. Health Syst.* 2025, 19, 11, doi:10.1186/s13033-025-00667-9.
12. Zhdanova I., Shakhova O., Rodenkova V. Mental States Dynamics in Civilians during the War in Ukraine. *Visnyk V. N. Karazin Kharkiv Natl. Univ. A Ser. Psychol.* 2023, 7–12, doi:10.26565/2225-7756-2023-74-01.
13. Korda M., Shulhai A., Shevchuk O., Shulhai O., Shulhai A.-M. Psychological Well-Being and Academic Performance of Ukrainian Medical Students under the Burden of War: A Cross-Sectional Study. *Front. public Heal.* 2024, 12, 1457026, doi:10.3389/fpubh.2024.1457026.
14. Psychological State (September 2023) Source: Psychological State. – U-Report Unicef Ukraine.
15. Mental Health (February 2023; July 2023) Source: Mental Health. – U-Report Unicef Ukraine.
16. Mental Health (October 2024) Source: Mental Health. – U-Report Unicef Ukraine.
17. Mental Health of Youth in Lviv Region (March 2025) Source: Mental Health. – U-Report Unicef Ukraine.
18. Davies S.J.C., Allgulander C. Anxiety and Cardiovascular Disease. In; 2013; pp. 85–97.

Дата надходження статті: 25.09.2025

Дата прийняття статті: 03.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 615.214:001.895

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-22>

**Катерина МАРЧЕНКО-ТОЛСТА**

асистент кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет»,  
*k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0001-7744-5874

**Катерина АНЗІНА**

доктор філософії, старший викладач кафедри хімії, технології ліків та фармацевтичного управління,  
ПВНЗ «Київський медичний університет», *k.anzina@kmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-0891-1856

**Сепідех ПАРЧАМІ ГАЗАЕ**

кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри фармакології та фармакотерапії,  
ПВНЗ «Київський медичний університет», *gs.parchami@kmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0002-3829-3270

**Маргарита ЗОЛОТАЙКІНА**

кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакології та фармакотерапії,  
ПВНЗ «Київський медичний університет», *m.zolotaikina@kmu.edu.ua*

ORCID: 0009-0007-8576-2176

**Лариса НОВІКОВА**

старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет»,  
*l.novikova@kmu.edu.ua*

ORCID: 0000-0001-510

## ПСИХОФАРМАКОРОЛОГІЯ: ІСТОРІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ МАЙБУТНЬОГО

У статті проведено аналіз та узагальнення історичних етапів розвитку психофармакології, сучасних тенденцій та перспектив майбутнього.

**Мета** – провести аналіз історичних тенденцій, сучасних механізмів дії та перспективних напрямів психофармакології з оцінкою ефективності, безпеки та фармакогенетичних підходів.

**Методологія.** В ході роботи було проведено аналіз сучасної наукової літератури та простежено еволюційний розвиток від моноамінергічної парадигми середини ХХ століття до мультимодальних підходів, що охоплюють глутаматергічні, ГАМК-ергічні, мускаринові та нейростероїдні системи. Під час роботи використовувався метод аналізу, синтезу та узагальнення.

**Наукова новизна.** Проаналізовано клінічну ефективність та безпеку сучасних препаратів, таких як ескетаміну, зуренолону та комбінації ксаномелін-троспій, які демонструють швидкий початок дії та покращений профіль переносимості порівняно з традиційними SSRI/SNRI. Було вказано, що вони потребують подальшої оцінки довготривалої ефективності та економічної доцільності. Показано, що пероральний курс зуренолоном призводить до статистично та клінічно значущого зниження симптомів післяпологової депресії, з добрим профілем переносимості в межах 14-денного лікування. Тоді як дані щодо стійкості ремісії після 30–45 днів обмежені, що впливає на економічні показники такі як потреба у повторних курсах/вищі рівнях витрат. Що стосується LAI-антипсихотиків, було підтверджено симптоматичні та функціональні вигоди, що корелюють із кращою адгезією. Разом з тим дані свідчать про метаболічне навантаження, підвищений ризик розвитку метаболічного синдрому у осіб із шизофренією, біполярними розладами, депресією.

Окреслено проблеми терапевтичної резистентності, побічних ефектів і недостатньої персоналізації лікування. Особливу увагу приділено ролі фармакогенетичних маркерів (CYP2D6, CYP2C19, SLC6A4, HTR2A) у підборі терапії, перспективам використання цифрових біомаркерів, машинного навчання та штучного інтелекту для прогнозування терапевтичної відповіді.

**Висновки.** Показано, що ефективність більшості сучасних засобів залишається помірною (OR 1,3–2,1), що підкреслює потребу в інтеграції біомаркерів, фармакогенетики та фармакоеконічного аналізу у створенні персоналізованих моделей лікування. Психофармакологія майбутнього визначається синергією біомедичних, генетичних і цифрових підходів, спрямованих на досягнення не лише зниження симптомів, а й відновлення когнітивного та емоційного функціонування людини.

**Ключові слова:** психофармакологія, ескетамін, зуренолон, фармакогенетика, мультимодальні підходи, прецизійна психіатрія, цифрові біомаркери.

© К. Марченко-Толста, К. Анзіна, Сепідех Парчамі Газе, М. Золотайкіна, Л. Новікова, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

**Kateryna Marchenko-Tolsta, Kateryna Anzina, Sepideh Parchami Ghazae, Marharyta Zolotaikina, Larysa Novykova. PSYCHOPHARMACOLOGY: HISTORY AND FUTURE PROSPECTS**

*The article analyzes and summarizes the historical stages of psychopharmacology development, current trends, and future prospects.*

**The aim** of the study is to analyze historical trends, current mechanisms of action, and promising areas of psychopharmacology, assessing the efficacy, safety, and pharmacogenetic approaches.

**Methodology.** During the course of the work, an analysis of current scientific literature was conducted and the evolutionary development from the monoaminergic paradigm of the mid-20th century to multimodal approaches covering glutamatergic, GABAergic, muscarinic, and neurosteroidal systems was traced. During the work, the methods of analysis, synthesis, and generalization were used.

**Scientific novelty.** The clinical efficacy and safety of modern drugs such as esketamine, zurenolon, and xanomel-tropisone combinations, which demonstrate a rapid onset of action and an improved tolerability profile compared to traditional SSRIs/SNRIs, were analyzed. It was noted that they require further evaluation of long-term efficacy and cost-effectiveness. An oral course of zurenolon has been shown to result in a statistically and clinically significant reduction in postpartum depression symptoms, with a good tolerability profile within a 14-day treatment period. However, data on remission stability after 30–45 days are limited, which affects economic indicators such as the need for repeat courses/higher levels of expenditure. With regard to LAI antipsychotics, symptomatic and functional benefits have been confirmed, correlating with better adherence. At the same time, data indicate metabolic burden and an increased risk of developing metabolic syndrome in individuals with schizophrenia, bipolar disorder, and depression.

The problems of therapeutic resistance, side effects, and insufficient personalization of treatment are outlined. Particular attention is paid to the role of pharmacogenetic markers (CYP2D6, CYP2C19, SLCO6A4, HTR2A) in the selection of therapy, the prospects for the use of digital biomarkers, machine learning, and artificial intelligence for predicting therapeutic response.

**Conclusions.** It has been shown that the effectiveness of most modern drugs remains moderate (OR 1.3–2.1), which emphasizes the need to integrate biomarkers, pharmacogenetics, and pharmacoeconomic analysis in the creation of personalized treatment models. The psychopharmacology of the future is defined by the synergy of biomedical, genetic, and digital approaches aimed not only at reducing symptoms but also at restoring cognitive and emotional functioning.

**Key words:** psychopharmacology, esketamine, zuranolone, pharmacogenetics, multimodal approaches, precision psychiatry, digital biomarkers.

**Вступ.** Психічні розлади залишаються однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, що негативно вплив на якість життя населення та економіку країн. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) близько 15% дорослого населення працездатного віку мають психічний розлад. Так депресія охоплює понад 280 млн людей у всьому світі, залишаючись однією з головних причин втрати працездатності [21].

В останні роки напрямок розвитку психофармакології спрямований із відходом від моноамінергічної парадигми, яка домінувала протягом другої половини ХХ століття, та переходом до вивчення альтернативних нейротрансмітерних систем, таких як глутаматергічної, ГАМК-ергічної, мускаринової, нейростероїдної тощо. Було показано, що нові препарати, які модулюють NMDA-рецептори або діють через нейростероїдні механізми, демонструють швидкий початок дії та інший спектр ефектів, порівняно з традиційними антидепресантами [2, 7, 18].

Незважаючи на появу великої кількості психофармакологічних засобів, ефективність лікування часто виявляється низькою. Було показано, що серед вивчених 21 антидепресантних препаратів їх ефективність перевищувала плацебо, проте коефіцієнт шансів відповіді на препарат коливався в межах лише 1,37–2,13, що свідчить про середній клінічний ефект. При цьому близько 30 % пацієнтів відповідають критеріям резистентного депресивного розладу, які потребують додаткових етапів лікування для досягнення симптоматичної ремісії

[2, 18]. Разом із тим останні роки ознаменувалися появою нових терапевтичних підходів. Було показано, що використання ескетаміну як антагоніста NMDA-рецепторів демонструє швидкий клінічний ефект при резистентній депресії [22]. В наукових дослідженнях було зазначено на ефективність зуренолону при депресії [5] та перспективність мускаринових агоністів, зокрема ксаномелін-троспій (KarXT), які пов'язані із блокадою дофамінових рецепторів [9].

Під час лікування психічних розладів лікарі повинні вирішувати, чи було досягнуто клінічно значущого результату, щоб визначити, чи слід коригувати, доповнювати або змінювати лікування. Водночас невирішеними питаннями залишаються висока частота резистентності до терапії, недостатня індивідуалізація фармакологічних стратегій, складність інтеграції фармакогенетичних даних у практику та дискусійність безпеки нових механізмів дії. Наукова спільнота наголошує, що ефективна трансформація психофармакології потребує переходу до прецизійної психіатрії, що поєднує біомаркери, фармакогенетику та цифровий моніторинг [2, 3].

Отже, незважаючи на значні досягнення останніх десятиліть, психофармакологія перебуває в подальшого розвитку, коли накопичений досвід потребує переосмислення, а майбутні напрямки досліджень повинні бути спрямовані на подолання ключових обмежень та підвищення якості лікування психічних розладів.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.**

Аналіз сучасних публікацій вказує на активний розвиток психофармакології в останні роки. Так в роботах S. Halstead [7], С. А. Bousman [2], I. Turkoz [18], С. А. Bousman [3] відмічають на тенденцію переходу від моноамінергічної парадигми до визначення альтернативних нейротрансмітерних систем. Автори U. Kirli та K. Alptekin [11], J. A. Gudin [6] зазначають, що в наш час все ще залишаються тепапевтично резистентні пацієнти, які потребують персоналізованого підходу. Було показано в дослідженнях N. Zaki [22], K. M. Deligiannidis [5], I. Kaul [9], F. Hieronymus [8], A. Lisinski [12], J. Kern Sliwa [10], що нові препарати (ескетамін, зуренолон, KarXT), які модулюють NMDA-рецептори або діють через нейростероїдні механізми, демонструють швидкий початок дії та інший спектр ефектів, порівняно з традиційними антидепресантами.

**Мета роботи** – провести аналіз історичних тенденцій, сучасних механізмів дії та перспективних напрямів психофармакології з оцінкою ефективності, безпеки та фармакогенетичних підходів.

**Виклад основного матеріалу.** Історія психофармакології має унікальний шлях розвитку біомедичних наук, від емпіричного використання перших нейротропних препаратів до прецизійно спрямованих механізмів XXI століття. У 1950-х роках відкриття хлорпромазину, імipраміну та діазепаму дало початок моноамінергічної теорії, яка визначила розвиток психофармакології на понад півстоліття. Було показано, що терапевтична дія цих

засобів пов'язана зі змінами в балансі серотоніну, норадреналіну та дофаміну, так звана monoamine hypothesis [11]. У 1990–2010-х роках розвиток SSRI, SNRI, атипівих антипсихотиків та стабілізаторів настрою закріпивши перевагу молекулярної моделі лікування психічних розладів. Але поступово стало очевидним, що ефективність цих засобів обмежена, коефіцієнти шансів відповіді (OR) не перевищують 1,3–2,1. Високий відсоток терапевтичної резистентності, часті побічні ефекти та метаболічні ускладнення сформували передумови для переходу до нових стратегій – мультимодальної фармакології, нейромодуляції, фармакогенетики [6, 11].

За останні десятиліття психофармакологія переживає етап глибокої трансформації, що зумовлено як зростанням поширеності психічних розладів, так і вичерпанням потенціалу класичних фармакологічних підходів. В наш час психічні розлади залишаються однією з основних причин інвалідизації населення. Депресивні, тривожні, шизофренічні та біполярні спектри залишаються провідними категоріями з точки зору соціально-економічних втрат, що посилює необхідність пошуку ефективних та безпечних терапевтичних підходів [7, 18, 21].

У таблиці 1 представлено узагальнені дані щодо клінічної ефективності, швидкості відповіді та безпеки основних груп психофармакологічних препаратів, які найчастіше вивчаються в сучасних наукових дослідженнях. Аналіз показує, що незважаючи на значне розширення спектру терапевтичних засобів, жодний клас препаратів не демонструє

Таблиця 1

**Клінічна ефективність основних груп психофармакологічних засобів**

Фармакологічна група	Представник (приклад)	Основний механізм дії	Середня величина ефекту (Cohen's d/OR [95% CI])	Швидкість клінічної відповіді	Основні обмеження
SSRI/SNRI	сертралін, венлафаксин	Інгібування зворотного захоплення серотоніну/норадреналіну	OR 1,37 [1,21-1,54]	2-6 тижнів	Повільний початок дії, ризик розвитку резистентної до лікування депресії $\approx$ 30%
Ескетамін	назальний спрей	Антагонізм NMDA-рецепторів	Cohen's d $\approx$ 0,45	24-48 годин	Коротка тривалість ефекту, контрольоване введення
Зуренолон	пероральний нейростероїд	Модулювання ГАМК-А-рецепторів	Cohen's d $\approx$ 0,60	3-5 днів	Обмеження даних про ремісію > 30 днів
Атипіві антипсихотики	паліперидон-пальміат, аріпіпразол LAI	D <sub>2</sub> /5-HT <sub>2A</sub> антагонізм, довготривала депозитна форма	HR (рецидив) $\approx$ 0,81 vs пероральні	2-4 тижні	Метаболічні ефекти, потреба у моніторингу
KarXT (xanomeline-trospium)	мускариновий M1/M4-агоніст та периферичний антагоніст	Недофамінергічна модуляція	$\Delta$ PANSS $\approx$ -9,6 (NEJM 2024)	2 тижні	Висока вартість, потреба у даних про довготривалу безпеку

Джерело: сформовано автором на основі [4, 5, 7, 8, 22].

універсально високої ефективності. Усі групи характеризуються середнім рівнем впливу (Cohen's  $d \approx 0,4-0,6$  або OR 1,3–2,1), що свідчить про обмежену клінічну значущість на популяційному рівні [8, 12, 22].

Класичні SSRI та SNRI, що залишаються першою лінією лікування депресивних розладів, мають середню величину ефекту (OR 1,37 [95% CI 1,21–1,54]), при цьому близько 30% пацієнтів демонструють резистентність до терапії [8]. Повільний початок клінічної дії від 2 до 6 тижнів обмежує їхню користь в гострих епізодах, що зумовило активний пошук швидкодіючих засобів.

Особливу увагу привертає препарат ескетамін, який став першим засобом із доведеним швидкодіючим антидепресивним ефектом, що реалізується через антагонізм NMDA-рецепторів. З цієї точки зору, ескетамін як антагоніст NMDA-рецепторів став першим препаратом із доведеною швидкою дією, вплив на симптоми може відзначатися вже через 24–48 годин. Тоді як середній ефект ескетаміну (Cohen's  $d \approx 0,45$ ) не перевищує між клінічною значущістю для більшості пацієнтів, а тривалість ремісії часто не виходить за межі 4–6 тижнів. Висока вартість та потреба в контрольованому введенні також обмежують його застосування в клінічній практиці [10, 22]. В роботі Zakі та ін. (2025) [22] було показано, що ескетамін забезпечує швидкий терапевтичний ефект та зберігає прийнятний профіль безпеки при тривалому спостереженні.

Іншим напрямом розвитку стала поява зуренолону, нейростероїдного модулятора ГАМК-А-рецепторів, ефективність якого була показана при післяпологовій депресії. Перевагою препарату є пероральний шлях введення та швидкий терапевтичний ефект (3–5 днів), проте його тривала стабільність поки не доведена, що знижує рівень доказів до помірному. Разом з тим триває розвиток нейростероїдних підходів, зокрема впровадження зуренолону, перорального модулятора ГАМК-А-рецепторів, який був затвержений FDA для лікування післяпологової депресії. Показано, що короткий 14-денний курс зуренолону призводив до статистично значущого зниження симптомів депресії у більшості учасниць, однак у частини пацієнток ефект зникав через 30 днів після завершення лікування, що ставить під сумнів тривалість ремісії [5].

В наш час особливої уваги заслуговує шизофренія, яка характеризується високим рівнем хронізації та потребує довготривалої фармакотерапії. В антипсихотичній терапії ключову позицію займають ін'єкційні пролонговані форми (LAI) [11]. Проведені дослідження показали, що LAI-антипсихотики зменшують ризик рецидиву та госпіталізації (HR  $\approx 0,81$ ) порівняно з пероральними формами [4, 7]. Разом з тим, тривалий

застосування супроводжується метаболічними ускладненнями, а саме, підвищенням маси тіла, розвитку інсулінорезистентності, гіперліпідемії, що зумовлює потребу в регулярному моніторингу та знижує поширення їх використання [10, 20]. Для афективних розладів із когнітивним дефіцитом релевантним є і питання дилеми користь/ризик антидепресантів. Так у людей із деменцією вплив антидепресантів на депресію залишається суперечливим [17]. В роботі Kirli та Alptekin (2021) [11] було зазначено на потребі у стратифікації пацієнтів із шизофренією (гостра/підтримувальна фаза, коморбідність), що вказує на необхідність персоналізованого підходу.

До окремої категорії потрапляє новий препарат KarXT (xanomeline-trospium), який відкрив новий механізм дії завдяки мускариновій M1/M4-модуляції. Авторами Kaul та ін. (2024) [9] було показано статистично значуще зниження психотичної симптоматики у порівнянні з плацебо без класичного для допамінергічних препаратів екстрапірамідної дії. Водночас було зазначено, що зовнішня валідність результатів у підтипах (негативна/когнітивна симптоматика) та довгострокова метаболічна безпека потребують подальших проспективних спостережень, а економічний бар'єр (висока вартість курсу) потенційно обмежує доступ. На відміну від класичних антипсихотиків, KarXT не спричиняє екстрапірамідних розладів, проте залишається надзвичайно дорогим та має обмежену кількість даних щодо довготривалої безпеки [5, 7]. Цей механізм відкриває нову сторінку у фармакотерапії психозів, однак потребує проведення подальших досліджень, які спрямовані на оцінку впливу KarXT на когнітивні та метаболічні процеси. З огляду на високу вартість, актуальним постає питання фармакоекономічної доцільності його застосування в системах охорони здоров'я особливо в країнах з обмеженими ресурсами.

Окремої уваги заслуговують суперечливі дані щодо застосування бензодіазепінів. Було підтверджено, що тривале використання препаратів цього класу, особливо в поєднанні з опіоїдами, сприяє підвищенню рівня смертності та розвитку когнітивних порушень [4]. У клінічній практиці все ще спостерігається надмірне призначення бензодіазепінів, зокрема для лікування безсоння та генералізованих тривожних розладів, що потребує збільшення застосування немедикаментозних альтернатив, таких як психологічні інтервенції.

В сучасній літературі велика увага приділяється застосуванню психоделіків у психіатрії. Було показано, що псилоцибін демонструє середній ефект у редукції симптомів депресії ( $g = 0,62$ ; 95% CI = 0,27–0,98), однак високий рівень гетерогенності результатів та недостатність даних про побічні

ефекти не дозволяють зробити висновків про його безпечність [1].

В наш час все більше уваги приділяється вивченню питання щодо ролі фармакогенетики у персоналізованій психофармакотерапії (табл. 2). Оновлені рекомендації передбачають використання генотипів CYP2D6 та CYP2C19 для підбору доз антидепресантів груп SSRIs/SNRIs [18]. Було показано, що у пацієнтів із фенотипом «poor metabolizer» ризик побічних ефектів та неефективності лікування вищий у 2–3 рази порівняно із «normal metabolizers».

У таблиці 2 представлено фармакогенетичні маркери, що мають найбільш прикладне значення для персоналізації психофармакотерапії CYP2D6, CYP2C19 (метаболізм антидепресантів та частини антипсихотиків), а також SLC6A4 та HTR2A (фармакодинамічні кандидати). Було доведено, що для CYP2D6 /CYP2C19 існують доказова база клінічної ефективності та розроблені алгоритми корекції дозування/вибору препарату, тоді як для SLC6A4/HTR2A доказовість поки що недостатня [11, 13, 14, 18].

Слід зазначити, що більшість досліджень виконано на європейських когортах, тоді як для азійських та африканських популяцій бракує репрезентативних даних. Крім того, відсутність великих проспективних досліджень, які б підтверджували покращення клінічних наслідків (не лише фармакокінетичних показників), стримує широке впровадження фармакогенетики у клінічну практику.

Не менш перспективним напрямком є використання машинного навчання та штучного інтелекту для прогнозування відповіді на психофармакотерапію. У публікаціях останніх років було доведено, що алгоритми на основі електроенцефалографії, нейровізуалізації та метаболічних біомаркерів здатні з високою точністю класифікувати пацієнтів за ймовірністю відповіді на антидепресанти або антипсихотики. Проте більшість таких робіт залишаються експериментальними, моделі часто створені на невеликих вибірках і не проходили зовнішню

валідацію, що обмежує їх практичне застосування. Нарешті, на тлі зростання витрат і методологічних питань в випробуваннях, було зазначено перспективність цифрових мір та біомаркерів для підвищення «успішності» клінічних програм (менше відсіву, краще виявлення ефекту), що може впливати і на фармакоекономічні оцінки [15].

Серед інших аспектів сучасних публікацій слід відзначити зростання інтересу до фармакоекономічної оцінки нових препаратів. Було показано, що поява інноваційних засобів може впливати на зменшення витрат систем охорони здоров'я. Реімбурсаційна політика має базуватися на оцінці «вартості за якість життя», а не лише орієнтуватися на короткострокові ефекти.

Таким чином, психофармакологія XXI століття перебуває у фазі наукової переоцінки, де традиційні препарати доповнюються новими класами засобів із нетиповими механізмами дії. Водночас аналіз останніх публікацій свідчить, що психофармакологія залишається далекою від вирішення проблем (стійкість ремісії, прогнозування відповіді, індивідуалізація терапії, доступність лікування та довгострокова безпека). Подальші дослідження повинні орієнтуватися на мультидисциплінарні підходи, інтеграцію фармакогенетики, штучного інтелекту та реальних даних, що відкриє нові перспективи у створенні прецизійної психіатрії майбутнього.

Перспективи майбутньої психофармакології формуються на перетині біології, інформатики та клінічної психології. Впровадження цифрових біомаркерів (сенсорні дані, когнітивні паттерни тощо) може підвищити точність прогнозу терапевтичної відповіді та оптимізувати дизайн клінічних випробувань [15, 16]. Розвиток прецизійної психіатрії ґрунтується на поєднанні фармакогенетики та машинного навчання, що дозволяє формувати індивідуальні профілі чутливості до препаратів [13, 18, 19].

У найближчі десятиліття очікується зростання ролі мультимодальних препаратів комбінованих молекул із подвійними мішенями

Таблиця 2

### Фармакогенетичні маркери, що впливають на ефективність психофармакотерапії

Ген	Поліморфізм / Алей	Вплив на метаболізм / відповідь	Частота у популяції (%)	Клінічна рекомендація CPIC (2023)
CYP2D6	*4, *10, *41	Сповільнення метаболізм TCA, SSRI	5–10 (європ.) / 20 (азіат.)	Зниження дози або альтернатива (SNRI)
CYP2C19	*2, *3 (PM), *17 (UM)	Підвищення або зниження рівня SSRI	3–5 / 18	Корекція дози есциталопраму та сертраліну.
SLC6A4	5-HTTLPR (S/L)	Зміна відповіді на SSRI (емоційна реактивність)	45 L-алель	Тестування не рекомендоване рутинно
HTR2A	102T/C	Модифікація відповіді на антипсихотики	≈ 40	Потребує подальших досліджень

Джерело: сформовано автором на основі [2, 3, 7, 13, 14].

(серотонін-глутамат, ГАМК-норадреналін), що відображає тенденцію до синергетичної дії на нейромережевому рівні. Не менш важливим є перспектива етичної психофармакології. Науковці наголошують на необхідності збалансування комерційних інтересів та пацієнт-центричності, а також на впровадженні політики безпечного використання психотропів у похилому віці та при деменції [17].

Отже, психофармакологія майбутнього це інтегративна дисципліна, де біохімічна дія препарату розглядається в контексті генетичного профілю, цифрових фенотипів та нейромережевої динаміки мозку. Її стратегічною метою стає не лише зменшення рівня симптомів, а відновлення когнітивного та емоційного функціонування людини через індивідуально адаптовані терапевтичні моделі.

**Висновки.** Психофармакологія пройшла шлях від моноамінергічної парадигми до мультимодальних підходів, що поєднують вплив на глутаматергічні, ГАМК-ергічні та мускаринові системи. Сучасні психофармакологічні засоби демонструють помірну ефективність при різному профілі безпеки, а клінічна практика потребує персоналізованого підходу. Висока швидкість дії нових препаратів (ескетамін, зуренолон) не завжди супроводжується тривалим ефектом, тоді як традиційні схеми (SSRI/SNRI та LAI) залишаються більш стабільними, але менш динамічними у досягненні

ремісії. Оптимізація терапії має ґрунтуватися на балансі між годинами до відповіді, стійкістю ефекту та профілем безпеки, а також на розробленні нових протоколів фармакоекономічної оцінки, які враховуватимуть не лише ефективність, а й доступність лікування для різних систем охорони здоров'я.

Нові препарати ескетамін, зуренолон та КарХТ демонструють клінічну ефективність та безпеку, але потребують довготривалих спостережень та економічної оцінки. Персоналізований підхід в лікуванні через фармакогенетичне тестування (CYP2D6, CYP2C19) та цифрові біомаркери визначає стратегічний напрямок розвитку психофармакології.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективними є дослідження, спрямовані на поєднання фармакогенетичних тестів, цифрових біомаркерів і нейровізуалізаційних методів для індивідуалізації психофармакотерапії. Необхідним є проведення довготривалих порівняльних спостережень ефективності та безпеки ескетаміну, зуренолону та КарХТ у різних клінічних групах. Подальший розвиток психофармакології передбачає створення інтегрованих моделей лікування, що поєднують біологічні, психологічні та соціальні підходи, а також розробку національних протоколів раціональної та персоналізованої психофармакотерапії.

#### Література:

1. Agnorelli C., Spriggs M., Godfrey K., Sawicka G., Bohl B., et al. Neuroplasticity and psychedelics: A comprehensive examination of classic and non-classic compounds in pre and clinical models. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2025. Vol. 172. P. 106132. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2025.106132>.
2. Bousman C. A., Bengesser S. A., Aitchison K. J., Amare A. T., Aschauer H., et al. Review and Consensus on Pharmacogenomic Testing in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry*. 2021. Vol. 54(1). P. 5–17. <https://doi.org/10.1055/a-1288-1061>.
3. Bousman C. A., Maruf A. A., Marques D. F., Brown L. C., Müller D. J. The emergence, implementation, and future growth of pharmacogenomics in psychiatry: a narrative review. *Psychological medicine*. 2023. Vol. 53(16). P. 7983–7993. <https://doi.org/10.1017/S0033291723002817>.
4. Correll C. U., Brieden A., Janetzky W. Symptomatic, functional and quality of life measures of remission in 194 outpatients with schizophrenia followed naturalistically in a 6-month, non-interventional study of aripiprazole once-monthly. *Schizophrenia (Heidelberg, Germany)*. 2023. Vol. 9(1). P. 80. <https://doi.org/10.1038/s41537-023-00405-5>.
5. Deligiannidis K. M., Meltzer-Brody S., Gunduz-Bruce H., Doherty J., Jonas J., Li, S., et al. Effect of Zuranolone vs Placebo in Postpartum Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*. 2021. Vol. 78(9). P. 951–959. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.1559>.
6. Gudin J. A., Mogali S., Jones J. D., Comer S. D. Risks, management, and monitoring of combination opioid, benzodiazepines, and/or alcohol use. *Postgraduate medicine*. 2013. Vol. 125(4). P. 115–130. <https://doi.org/10.3810/pgm.2013.07.2684>.
7. Halstead S., Yap C. X., Warren N., Agarwal S. M., Brand B. A., et al. Holistic prevention and management of physical health side-effects of psychotropic medication: second report of the Lancet Psychiatry Physical Health Commission. *The lancet. Psychiatry*. 2025. Vol. 12(9). P. 673–699. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(25\)00162-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(25)00162-2).
8. Hieronymus F., Lisinski A., Eriksson E., Østergaard S. D. Correction: Do side effects of antidepressants impact efficacy estimates based on the Hamilton Depression Rating Scale? A pooled patient-level analysis. *Translational psychiatry*. 2021. Vol. 11(1). P. 274. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01403-w>.
9. Kaul I., Sawchak S., Walling D. P., Tamminga C. A., Breier A., Efficacy and Safety of Xanomeline-Trospium Chloride in Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*. 2024. Vol. 81(8). P. 749–756. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0785>.
10. Kern Sliwa J., Naranjo R. R., Jr Turkoz I., Petrillo M. P., Cabrera P., Trivedi M. Effects of esketamine nasal spray on depressive symptom severity in adults with treatment-resistant depression and associations between the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale and the 9-item Patient Health Questionnaire. *CNS spectrums*. 2024. Vol. 29(3). P. 176–186. <https://doi.org/10.1017/S1092852924000105>.

11. Kirli U, Alptekin K. Pharmacotherapy of Schizophrenia in Acute and Maintenance Phase. *Noro psikiyatri arsivi*. 2021. Vol. 58(Suppl 1). P. S17–S23. <https://doi.org/10.29399/npa.27441>.
12. Lisinski A., Hieronymus F., Nilsson S., Eriksson E. Impact of chosen cutoff on response rate differences between selective serotonin reuptake inhibitors and placebo. *Translational psychiatry*. 2022. Vol. 12(1). P. 160. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01882-5>.
13. Maruf A. A., Bousman C. A. Approaches and hurdles of implementing pharmacogenetic testing in the psychiatric clinic. *PCN reports: psychiatry and clinical neurosciences*. 2022. Vol. 1(2). P. e26. <https://doi.org/10.1002/pcn5.26>.
14. Palumbo S., Mariotti V., Pellegrini S. A Narrative Review on Pharmacogenomics in Psychiatry: Scientific Definitions, Principles, and Practical Resources. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2024. Vol. 44(1). P. 49–56. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001795>.
15. Reiter J. E., Nickels S., Nelson B.W. Increasing psychopharmacology clinical trial success rates with digital measures and biomarkers: Future methods. *NPP—Digit Psychiatry Neurosc*, 2024. Vol. 2. P. 7. <https://doi.org/10.1038/s44277-024-00008-7>.
16. Şerban M., Toader C., Covache-Busuioc R. A. Brain Tumors, AI and Psychiatry: Predicting Tumor-Associated Psychiatric Syndromes with Machine Learning and Biomarkers. *International journal of molecular sciences*. 2025. Vol. 26(17). P. 8114. <https://doi.org/10.3390/ijms26178114>.
17. Sultan S. Treating Depression in Dementia Patients: A Risk or Remedy-A Narrative Review. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 9(3). P. 64. <https://doi.org/10.3390/geriatrics9030064>.
18. Turkoz I., Alphs L., Singh J., Jamieson C., Daly E., et al. Clinically meaningful changes on depressive symptom measures and patient-reported outcomes in patients with treatment-resistant depression. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2021. Vol. 143(3). P. 253–263. <https://doi.org/10.1111/acps.13260>.
19. van Dellen E. Precision psychiatry: predicting predictability. *Psychological medicine*. 2024. Vol. 54(8). P. 1500–1509. <https://doi.org/10.1017/S0033291724000370>.
20. Vancampfort D., Stubbs B., Mitchell A. J., De Hert M., Wampers M., et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2025. Vol. 14(3). P. 339–347. <https://doi.org/10.1002/wps.20252>.
21. World Health Organization. WHO guidelines on mental health at work. World Health Organization. 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053052>.
22. Zaki N., Chen L. N., Lane R., Doherty T., Drevets W. C., et al. Safety and efficacy with esketamine in treatment-resistant depression: long-term extension study. *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2025. Vol. 28(6). P. pyaf027. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaf027>.

Дата надходження статті: 28.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

## ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

УДК 339.138:615.1:004.8(477)

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-23>

**Ірина БОРИСЮК**

доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри загальної та клінічної фармакології, факультет стоматології, Міжнародний гуманітарний університет, [borisyuk.kaynova@gmail.com](mailto:borisyuk.kaynova@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2824-9118

**Ірина БІЛИК**

кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, фармацевтичний факультет, Івано-Франківський національний медичний університет, [ibilyk@ifnmu.edu.ua](mailto:ibilyk@ifnmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4048-2820

**Олександр КРИВАНИЧ**

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичних дисциплін, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», [oleksandr.kryvanych@uzhnu.edu.ua](mailto:oleksandr.kryvanych@uzhnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7311-1543

### СТРАТЕГІЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У МАРКЕТИНГ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ В УКРАЇНІ

**Метою статті** є дослідження особливостей інтеграції технологій штучного інтелекту (ШІ) у маркетингову діяльність фармацевтичних компаній в Україні. **Методологічну основу** наукової розвідки становлять методи збору, порівняння, аналізу, синтезу та узагальнення інформації з наукових джерел та практик фармацевтичного маркетингу. **Наукова новизна дослідження** полягає в поглибленому теоретичному обґрунтуванні ролі штучного інтелекту як ключового чинника підвищення ефективності маркетингової діяльності фармацевтичних компаній в Україні. Уточнено зміст і напрями інтеграції технологій ШІ у фармацевтичний маркетинг з урахуванням сучасних тенденцій цифрової трансформації, а також окреслено перспективи подальшого розвитку та впровадження технологій ШІ у маркетинг фармацевтичної продукції на національному рівні. **Висновки.** Дослідження показало, що сучасний маркетинг фармацевтичних компаній орієнтований на ефективну взаємодію з лідерами думок, узгодження маркетингових стратегій із фінансовими показниками та використання багатоканальних комунікацій. Споживачі очікують персоналізованої, достовірної й релевантної інформації про продукцію. Інтеграція технологій штучного інтелекту підвищує ефективність бізнес-процесів, сприяє прогнозуванню попиту, персоналізації комунікацій і створенню таргетованих рекламних кампаній. Разом із тим існують обмеження – високі витрати, потреба у підготовці кадрів і складність оцінювання результативності. Україна має значний потенціал для розвитку ШІ у фармацевтичному маркетингу завдяки цифровій інфраструктурі, співпраці з ІТ-сектором і державній підтримці цифровізації. Штучний інтелект розглядається як ключовий інструмент підвищення конкурентоспроможності фармацевтичних компаній та формування інноваційних маркетингових стратегій.

**Ключові слова:** штучний інтелект, фармацевтичний маркетинг, персоналізація, прогнозування попиту, автоматизація, цифрові технології, конкурентоспроможність.

### Iryna Borisyuk, Iryna Bilyk, Oleksandr Kryvanych. STRATEGIC IMPLEMENTATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN PHARMACEUTICAL MARKETING IN UKRAINE

**The purpose of the article** is to study the features of the integration of artificial intelligence (AI) technologies into the marketing activities of pharmaceutical companies in Ukraine. **The methodological basis** of scientific intelligence is the methods of collecting, comparing, analyzing, synthesizing and generalizing information from scientific sources and practices of pharmaceutical marketing. **The scientific novelty of the study** lies in the in-depth theoretical substantiation of the role of artificial intelligence as a key factor in increasing the effectiveness of the marketing activities of pharmaceutical companies in Ukraine. The content and directions of the integration of AI technologies into pharmaceutical marketing are specified, taking into account modern trends in digital transformation, and the prospects for further development and implementation of AI technologies into the marketing of pharmaceutical products at the national level are outlined. **Conclusions.** The study showed that modern marketing of pharmaceutical companies is focused on effective interaction with opinion leaders, coordination of marketing

© І. Борисюк, І. Білик, О. Криванич, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

strategies with financial indicators and the use of multi-channel communications. Consumers expect personalized, reliable and relevant information about products. The integration of artificial intelligence technologies increases the efficiency of business processes, promotes demand forecasting, personalization of communications and creation of targeted advertising campaigns. However, there are limitations – high costs, the need for training personnel and the complexity of assessing performance. Ukraine has significant potential for the development of AI in pharmaceutical marketing thanks to digital infrastructure, cooperation with the IT sector and state support for digitalization. Artificial intelligence is considered a key tool for increasing the competitiveness of pharmaceutical companies and forming innovative marketing strategies.

**Key words:** artificial intelligence, pharmaceutical marketing, personalization, demand forecasting, automation, digital technologies, competitiveness.

**Вступ.** Стрімкий розвиток цифрових технологій, зокрема ШІ, суттєво трансформує традиційні підходи до маркетингової діяльності у світі. Фармацевтична галузь, яка належить до найбільш регламентованих і водночас висококонкурентних секторів економіки, активно адаптує інноваційні рішення задля підвищення ефективності просування продукції, удосконалення комунікації з медичними працівниками, пацієнтами та регуляторними органами.

В Україні необхідність стратегічного впровадження ШІ в маркетинг фармацевтичної продукції зумовлена не лише глобальними тенденціями цифровізації, а й низкою внутрішніх викликів. Серед них – висока динаміка ринку, потреба в персоналізованій взаємодії зі споживачем, а також зростання значущості доказової інформації у процесі прийняття рішень.

Актуальність теми зумовлена тим, що технології ШІ створюють нові можливості для прогнозування попиту, оптимізації маркетингових кампаній, аналізу великих обсягів даних і розробки індивідуалізованих стратегій комунікації. Це дозволяє фармацевтичним компаніям не лише зміцнювати конкурентні позиції, а й підвищувати доступність та якість інформації для кінцевого споживача. Особливого значення ці аспекти набувають в умовах реформування системи охорони здоров'я України.

#### **Аналіз останніх досліджень і публікацій.**

Сучасні дослідження свідчать, що ШІ поступово стає ключовим інструментом у сфері маркетингу, створюючи передумови для підвищення ефективності бізнес-процесів та оптимізації управлінських рішень. Так, А. Кримська, У. Балик та І. Клімова [5] наголошують на цифровій трансформації маркетингу, що забезпечує впровадження нових підходів до аналітики та стратегічного планування. В. Карпенко та А. Шиш [4] розглядають виклики та перспективи використання цифрових технологій, зокрема ШІ, у сучасному українському маркетингу, підкреслюючи важливість інтеграції інновацій для підвищення конкурентоспроможності бізнесу. Н. Буга та Д. Щур [2] акцентують увагу на актуальності застосування ШІ у взаємодії підприємств із споживачами та визначають труднощі, які можуть виникати в цьому процесі. Сучасні тенденції та перспективи впровадження ШІ у бізнес-процеси

висвітлює також А. Проценко [10], підкреслюючи необхідність дослідження можливих напрямів його практичного використання у маркетингу. І. Білик та К. Лаврик [1] аналізують застосування ШІ у маркетингових комунікаціях, виокремлюючи переваги (автоматизація процесів, аналіз споживчої поведінки) та недоліки (потреба у підготовці персоналу, етичні аспекти). Дослідження Ю. Романуші [11] підтверджує, що інтеграція ШІ в маркетингові стратегії бізнесу підвищує результативність рекламних кампаній, покращує взаємодію з цільовою аудиторією та сприяє скороченню витрат на маркетинг. Т. Потапова, В. Слесарчук та Н. Логвиненко [9] підкреслюють значення ШІ у фармацевтичній практиці, зазначаючи його здатність аналізувати великі обсяги даних і підтримувати ухвалення обґрунтованих рішень у клінічних процесах. Л. Кудирко [6] досліджує пріоритети фармацевтичних компаній на міжнародному ринку та наголошує на ролі ШІ у формуванні конкурентних переваг. Н. Farghali, N. Kutinová Canová та M. Aroga [15] аналізують потенціал використання ШІ для відкриття та розробки нових лікарських засобів, наголошуючи на прискоренні дослідницьких процесів та підвищенні точності прогнозування ефективності препаратів.

Узагальнюючи, аналіз наукових праць демонструє, що застосування ШІ у маркетингу забезпечує стратегічне планування, персоналізацію продуктів та послуг, оптимізацію бізнес-процесів і формування конкурентних переваг, що робить його невід'ємним інструментом сучасного цифрового бізнес-середовища.

**Метою дослідження** є аналіз особливостей впровадження штучного інтелекту у маркетинг фармацевтичної продукції в Україні.

Основні завдання дослідження:

1. Проаналізувати поточний стан інтеграції штучного інтелекту в маркетингову діяльність українських підприємств.
2. Дослідити можливості та переваги застосування ШІ у маркетингових стратегіях фармацевтичних компаній.
3. Визначити перспективи розвитку технологій ШІ в маркетингу фармацевтичної продукції на національному рівні.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** У сучасних умовах практично всі сфери діяльності

зазнають трансформацій під впливом цифрових технологій. Вони істотно зменшили витрати на пошук, обмін і збереження інформації, водночас розширивши інформаційний простір для індивідів і підприємств. Це зумовило зміну ролі інформації як ключового ресурсу економічних систем управління та спричинило утворення поняття «цифрова економіка» [5, с. 2].

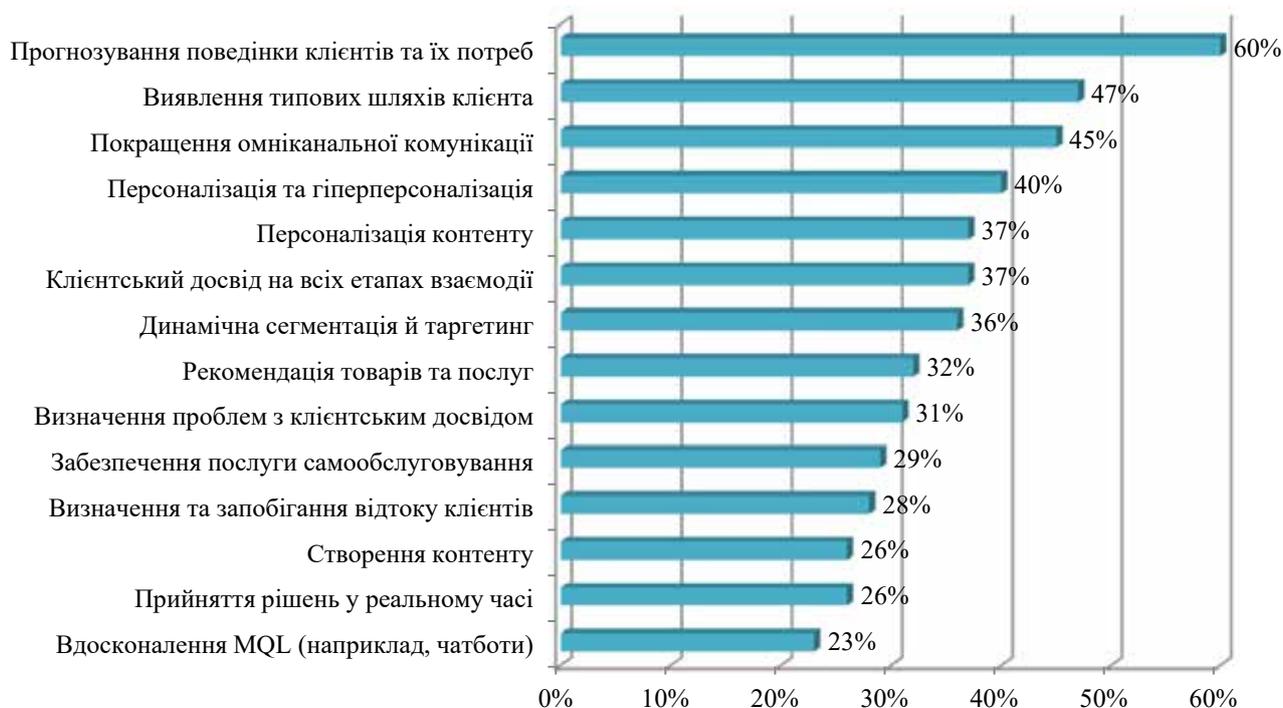
Цифрові технології створюють передумови для ефективнішого аналізу ринку, прогнозування поведінки споживачів та формування стратегій, заснованих на даних. У сучасних умовах досягнення конкурентних переваг бізнесу ґрунтується не лише на цінних і нецінних факторах, а й на здатності підприємств забезпечувати цільової аудиторії. Сучасний споживач очікує не лише задоволення комплексу потреб, але й отримання релевантної, змістовної та персоналізованої інформації про товари й послуги в межах маркетингового міксу [11, с. 2].

Маркетинг провідних компаній-лідерів ринку нині зорієнтований на такі пріоритети: розширення маркетингових бюджетів, інтеграція маркетингових заходів із фінансовими показниками діяльності фармацевтичних підприємств, налагодження ефективної взаємодії з лідерами думок та активне використання багатоканальних маркетингових стратегій [6, с. 57].

У сучасному бізнес-середовищі маркетинг тісно пов'язаний зі штучним інтелектом [4, с. 16]. Використання цих технологій забезпечує умови для вдосконалення маркетингових стратегій, оскільки забезпечує глибше розуміння потреб клієнтів, формування індивідуалізованих пропозицій, оптимізацію рекламних кампаній та розроблення якісного контенту. Це набуває особливої значущості в умовах постійного зростання вимог споживачів до персоналізації взаємодії з брендами. Маркетологи, які опановують інструменти використання штучного інтелекту, отримують конкурентні переваги та здатні забезпечувати довгострокову результативність діяльності компаній на ринку. Отже, застосування ШІ у маркетингу постає не лише як сучасна тенденція, а як необхідність для підприємств, що прагнуть зберегти конкурентоспроможність [1, с. 11].

Станом на 2024 рік близько 89% вітчизняних маркетингових фахівців уже використовують інструменти штучного інтелекту. При цьому третина з них (32%) перебуває на початковому рівні, понад половина (55%) застосовує ШІ для виконання базових завдань, а 12% мають високий або експертний рівень володіння відповідними технологіями [3].

На рис. 1 представлено ключові процеси, у яких маркетологи найчастіше використовують ШІ.



**Рис. 1. Процеси маркетингу з використанням штучного інтелекту та частка їх застосування**  
Джерело: [3].

Бачимо, що застосування штучного інтелекту в маркетингу охоплює широкий спектр процесів – від автоматизації створення контенту та формування рекомендацій до персоналізації пропозицій і прогнозування поведінки клієнтів. Найбільш ефективним ШІ виявляється у прогнозуванні потреб споживачів (60%) та аналізі їхніх поведінкових шляхів (47%), що підкреслює його провідну роль у підвищенні якості клієнтського досвіду та оптимізації маркетингових стратегій.

Варто зазначити, що впровадження технологій ШІ є стратегічним кроком для підвищення результативності бізнес-процесів підприємств. Механізм інтеграції ШІ у систему маркетингової діяльності представлено в (табл. 1). Його сутність охоплює кілька ключових етапів, кожен із яких спрямований на оптимізацію взаємодії з клієнтами, персоналізацію пропозицій і підвищення загальної ефективності маркетингових процесів.

Розглянувши ключові етапи інтеграції технологій ШІ у діяльність підприємства, можна дійти висновку про важливість поступового впровадження інновацій і регуляторної оцінки їхньої ефективності. Це особливо актуально для фармацевтичної індустрії – однієї з провідних галузей із динамічною траєкторією розвитку, яка першою реагує на ринкові зміни, зокрема технологічні. Інновації, що оптимізують виробництво, просування та збут

продукції, практично миттєво знаходять застосування на фармацевтичному ринку [9, с. 54].

Нині ШІ у фармацевтичній сфері застосовується в широкому спектрі напрямів: від відкриття нових лікарських засобів і секвенування генома до вдосконалення процесів фармацевтичного маркетингу. ШІ становить сучасний комплекс технологій, здатних за допомогою комп'ютерних систем моделювати когнітивні функції людського мозку, що забезпечує ефективність його застосування на всіх етапах відкриття та розроблення нових препаратів. Зокрема, ШІ використовується для оптимізації молекулярної структури потенційних ліків, а також для аналізу взаємозв'язку між просторовою організацією білків і їхніми функціями, що має ключове значення як для підтримання здоров'я, так і для розуміння механізмів розвитку патологій [15].

У сфері маркетингу фармацевтичних продуктів застосування штучного інтелекту створює передумови для комплексного аналізу ринку, прогнозування попиту та формування персоналізованих комунікацій зі споживачами. Алгоритми ШІ здатні обробляти значні обсяги даних, що охоплюють споживчі звички, практику призначення лікарських засобів та динаміку продажів. Це забезпечує можливість виявлення закономірностей, побудови прогнозних моделей і прийняття обґрунтованих

Таблиця 1

### Механізм інтеграції штучного інтелекту в систему маркетингової діяльності підприємства

Етап	Дія	Пояснення
Етап 1. Аналіз потреб і можливостей	Дослідження ринку	Вивчення ринкових тенденцій і запитів для визначення потенційних напрямів застосування ШІ.
	Оцінка потреб у технологіях	Визначення технологій, здатних задовольнити потреби підприємства.
Етап 2. Визначення цілей і вимог	Постановка цілей	Формулювання конкретних завдань інтеграції ШІ.
	Вимоги до технологій	Установлення технічних та організаційних параметрів обраних рішень.
Етап 3. Оцінка доступних технологій	Аналіз ринку технологій	Огляд існуючих рішень, їхніх характеристик та можливостей.
	Визначення найбільш релевантних технологій	Визначення інструментів, які найкраще відповідають цілям підприємства.
Етап 4. Пілотне впровадження	Розробка пілотного проекту	Створення тестового проекту для перевірки обраних технологій на практиці.
	Перевірка ефективності	Оцінка результатів пілотного проекту для визначення доцільності масштабного впровадження.
Етап 5. Аналіз результатів пілотного проекту	Збір і аналіз даних	Фіксація результатів та їхня аналітична обробка.
	Внесення коректив	Усунення змін у процеси або технології на основі отриманих даних.
Етап 6. Повне впровадження	Розширення використання	Масштабування технологій на всі релевантні підрозділи підприємства.
	Навчання персоналу	Підготовка співробітників до роботи з новими технологіями.
Етап 7. Постійний моніторинг та вдосконалення	Регулярна оцінка	Періодична перевірка ефективності та актуальності використання ШІ.
	Адаптація до змін	Унесення змін у технологічні процеси відповідно до нових умов і потреб.

Джерело: [2, с. 5].

рішень у стратегічному плануванні маркетингових кампаній.

Одним із ключових напрямів застосування ШІ є персоналізація комунікацій. Інтелектуальні системи забезпечують розроблення таргетованих рекламних кампаній, у яких зміст адаптується до конкретних потреб медичних працівників та пацієнтів. Такий підхід підвищує ефективність взаємодії, сприяє формуванню споживчої лояльності та забезпечує точніше інформування про нові та наявні лікарські засоби.

Важливим напрямом є оптимізація взаємодії з медичною спільнотою. Аналітичні інструменти штучного інтелекту дозволяють визначати ключових лідерів думок у галузі охорони здоров'я, розробляти та впроваджувати освітні програми, а також підтримувати цільову співпрацю з лікарями та медичними закладами. Це забезпечує умови для ефективного просування фармацевтичних препаратів і формування тривалих професійних відносин.

ШІ також сприяє автоматизації маркетингових процесів. Використання чат-ботів і віртуальних асистентів забезпечує оперативне реагування на запити, надання актуальної інформації про лікарські засоби та цілодобову підтримку пацієнтів. Автоматизація рутинних операцій оптимізує використання ресурсів маркетингових команд, що дає змогу зосередитися на стратегічних завданнях і підвищує загальну ефективність діяльності компанії.

Окрему вагу слід приділити ролі моделей машинного навчання у прогнозуванні фармацевтичного ринку. Вони не лише сприяють ідентифікації перспективних ніш, а й дозволяють передбачати динаміку ринкових тенденцій, що створює можливості для своєчасного запуску нових лікарських засобів. Таким чином, застосування ШІ у фармацевтичному маркетингу забезпечує компаніям сталу конкурентну перевагу, сприяючи оперативній адаптації до змін попиту та ринкової кон'юнктури.

Для глибшого розуміння потенціалу сучасних технологій доцільно розглянути приклади їх практичного застосування у фармацевтичній галузі. Одним із поширених напрямів є впровадження чат-ботів для пацієнтів і медичних працівників. Інтелектуальні системи цього типу надають пацієнтам швидкий доступ до інформації про лікарські засоби та особливості їх застосування, а лікарям – можливість користуватися базами даних і отримувати експертні рекомендації.

Показовим прикладом є чат-бот MediBot, розроблений компанією Pfizer, що надає інформацію про стабільність біологічних препаратів і вакцин, які зберігаються при низьких температурах. Завдяки інтерактивному меню користувачі можуть обирати

конкретні запити та отримувати точні відповіді без потреби ручного введення тексту [16]. Українська фармацевтична компанія «Дарниця» також інтегрувала у свою діяльність два чат-боти на основі штучного інтелекту, створені ІТ-компанією Inforpulse. Вони забезпечують автоматизовану підтримку пацієнтів і медичних працівників, надаючи оперативний доступ до інформації про лікарські засоби та консультаційні матеріали [7].

Ще одним показовим прикладом є застосування штучного інтелекту є прогнозування попиту на лікарські препарати. Завдяки аналітичним можливостям ШІ фармацевтичні компанії можуть більш точно оцінювати майбутній попит, що сприяє оптимізації виробничих процесів та ланцюгів постачання. Зокрема, компанія Hanmi Science застосувала алгоритми прогнозування для понад 60 безрецептурних препаратів, що дозволило скоротити дефіцит товарів на 22,6% і зменшити надлишкові запаси на 32,5% [12].

Перспективним напрямом розвитку є також персоналізована реклама. Алгоритми штучного інтелекту аналізують поведінку пацієнтів та медичних працівників, формуючи індивідуалізовані маркетингові стратегії, які підвищують ефективність комунікацій. Наприклад, компанія Pharma Marketing зазначає, що ШІ може автоматично генерувати таргетовані електронні повідомлення, налаштовувати публікації в соціальних мережах та створювати візуальні оголошення на основі поведінкових патернів користувачів. Це сприяє підвищенню залученості медичних працівників і пацієнтів [13]. Досвід агентства Anthill Agency підтверджує, що інтелектуальні системи здатні прогнозувати «наступне найкраще повідомлення» для лікаря та пропонувати індивідуалізовані послідовності контенту з урахуванням його професійних інтересів і попередньої взаємодії з інформаційними матеріалами [14].

В Україні останніми роками активно розвивається практика персоналізованої реклами в аптечних мережах, що ґрунтується на застосуванні технологій CRM і DMP. Ці інструменти дають змогу формувати мікроаудиторії та поширювати персоналізовані рекламні повідомлення, що суттєво підвищує ефективність маркетингових кампаній і сприяє залученню клієнтів [8]. Важливим напрямом є також аналіз соціальних медіа. Використання інструментів штучного інтелекту дозволяє фармацевтичним компаніям відстежувати репутацію бренду та своєчасно виявляти потенційні ризики на основі аналізу коментарів і відгуків у соціальних мережах. Наприклад, компанія IQVIA активно застосовує соціальний моніторинг для ідентифікації цифрових трендів, формування брендової репутації та картографування шляхів пацієнтів

у цифровому середовищі, що сприяє виявленню незадоволених потреб [17].

Наведені приклади переконливо демонструють активне впровадження технологій штучного інтелекту у фармацевтичний маркетинг. Це сприяє підвищенню ефективності комунікації між пацієнтами та медичними працівниками, оптимізації процесів прогнозування попиту, а також розвитку персоналізованих рекламних стратегій. Водночас використання таких технологій супроводжується низкою викликів і обмежень, що потребують уваги з боку фармацевтичних підприємств. Одним із ключових бар'єрів є високі витрати на впровадження та значні обчислювальні ресурси, необхідні для функціонування систем ШІ. Ця проблема є особливо актуальною для малих фармацевтичних компаній. З метою її мінімізації доцільно застосовувати готові технологічні рішення, що пропонуються спеціалізованими платформами та сервісами сторонніх розробників. Це дає змогу скоротити потребу у власній IT-інфраструктурі та уникнути витрат на розроблення програмного забезпечення.

Ще однією суттєвою проблемою є складність підготовки персоналу. Для ефективного впровадження інтелектуальних технологій необхідні фахівці, здатні здійснювати контроль за функціонуванням алгоритмів і проводити аналіз отриманих результатів. У цьому контексті актуальним є як підвищення кваліфікації наявних співробітників, так і залучення нових спеціалістів із відповідними компетенціями. Систематичний моніторинг роботи алгоритмів є необхідною умовою досягнення очікуваного маркетингового ефекту.

Викликом залишається також оцінювання ефективності впровадження технологій ШІ. Однією з ключових проблем є визначення релевантних показників результативності. З цією метою доцільно використовувати бізнес-орієнтовані метрики, зокрема ROI (Return on Investment), що дозволяє оцінити застосування ШІ як інвестицію в розвиток маркетингових процесів фармацевтичного підприємства [10, с. 129–130].

На нашу думку, Україна має значний потенціал для активного впровадження штучного інтелекту у фармацевтичний маркетинг. Це зумовлено низкою чинників. По-перше, розвиток електронної системи охорони здоров'я, зокрема платформи eHealth та електронних рецептів, формує цифрову

інфраструктуру, необхідну для ефективного збору й аналізу даних про пацієнтів і споживачів лікарських засобів. По-друге, активна співпраця фармацевтичних компаній з українським IT-сектором сприяє інтеграції сучасних аналітичних і прогнозних інструментів, що підвищує точність маркетингових рішень і забезпечує персоналізацію комунікацій із споживачами. По-третє, державна підтримка цифровізації медицини, яка реалізується через законодавчі ініціативи та програми фінансування, створює сприятливе регуляторне та інвестиційне середовище для розвитку інноваційних технологій у фармацевтичній галузі. Сукупність цих чинників формує основу для широкого та ефективного застосування ШІ в маркетингових стратегіях українських фармацевтичних компаній, сприяючи підвищенню їх конкурентоспроможності та якості взаємодії з пацієнтами.

**Висновки.** Отже, стратегічне впровадження ШІ у маркетинг фармацевтичної продукції в Україні сприяє підвищенню ефективності бізнес-процесів і конкурентоспроможності компаній. Використання ШІ забезпечує можливість аналізувати ринок, прогнозувати попит і формувати персоналізовані комунікації з різними групами споживачів. Він автоматизує рутинні операції, оптимізує витрати на просування продукції та підвищує точність ухвалення маркетингових рішень. Інструменти ШІ допомагають ідентифікувати ключових лідерів думок у медичній сфері та забезпечують ефективну взаємодію з ними.

Розвиток цифрової інфраструктури, зокрема впровадження платформи eHealth та електронних рецептів, створює сприятливі умови для застосування ШІ. Партнерство фармацевтичних компаній з IT-сектором у поєднанні з державною підтримкою цифровізації медицини розширює потенціал інновацій. Водночас важливо забезпечити належну підготовку кваліфікованих кадрів та здійснювати системну оцінку ефективності впровадження технологічних рішень. У цьому контексті ШІ стає ключовим інструментом сучасного фармацевтичного маркетингу та чинником сталого розвитку галузі.

Подальші наукові дослідження можуть бути спрямовані на вивчення впливу інтеграції ШІ на поведінку поведінкові аспекти споживачів, рівень їхньої лояльності та довіри до фармацевтичних брендів.

#### Література:

1. Білик І. І., Лаврик К. Р. Використання штучного інтелекту в маркетингу: перспективи, переваги та недоліки. *Актуальні проблеми розвитку економіки регіону*. 2023. Т. № 1. Вип. 19. С. 109–115. DOI: <https://doi.org/10.15330/apred.1.19.109-115>
2. Буга Н., Шур Д. Можливості використання штучного інтелекту в маркетинговій діяльності. *Економіка та суспільство*. 2024. №68. DOI: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2024-68-65>

3. Використання штучного інтелекту у сфері маркетингу. *Worldwide online and smartphone surveys | Gradus*. URL: <https://gradus.app/uk/open-reports/use-artificial-intelligence-marketing/> (дата звернення: 04.09.2025).
4. Карпенко В. Л., Шиш А. М. Цифрові технології та штучний інтелект у сучасному маркетингу в Україні: виклики та перспективи. *Актуальні питання економічних наук*. 2024. №2. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13610743>
5. Кримська А. О., Балик У. О., Клімова І. О. Цифрова трансформація у сфері маркетингу: нові підходи та можливості. *Академічні візії*. 2023. №26. URL: <https://academy-vision.org/index.php/av/article/view/794> (дата звернення: 02.09.2025).
6. Кудирко Л. П. Пріоритети маркетингу компаній на міжнародному ринку фармацевтичної продукції. *Economic space*. 2024. № 193. С. 53–59. DOI: <https://doi.org/10.30838/EP.193.53-59>
7. Несенюк А. Ефект на \$500 000. Сервісна ІТ-компанія Inforpulse розробила два чат-боти для однієї з найбільших фармкомпаній «Дарниця». Що вони вміють та які результати використання. *Forbes*. 2024. URL: <https://forbes.ua/innovations/efekt-na-500-000-servisna-it-kompaniya-inforpulse-rozrobila-dva-chat-boti-dlya-odniei-z-naybilshikh-farmkompaniy-darnitsya-shcho-voni-vmiyut-ta-yaki-rezultati-vikoristannya-13082024-22921> (дата звернення: 03.09.2025).
8. Персоналізація реклами в аптеках. *ТрансМедіа*. 2025. URL: <https://www.transmedia.com.ua/personalizatsiya-reklami-v-artekah/> (дата звернення: 03.09.2025).
9. Потапова Т. М., Слесарчук В. Ю., Логвиненко Н. В. Світовий досвід та перспективи застосування штучного інтелекту в освітньому процесі та у фармацевтичній практиці. *Медична освіта*. 2024. №1. С. 53–59. DOI: <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2024.1.14582>
10. Проценко А. К. Використання штучного інтелекту в маркетингу: сучасні тенденції та перспективи. *Економіка та підприємництво : зб. наук. пр. / М-во освіти і науки України, Київ. нац. екон. ун-т ім. Вадима Гетьмана ; [редкол.: І. М. Репіна (голов. ред.) та ін.]*. Київ : КНЕУ, 2023. Вип. 50. С. 123–131. URL: <https://ir.kneu.edu.ua:443/handle/2010/40866> (дата звернення: 03.09.2025).
11. Романуша Ю. Використання штучного інтелекту при розробці SMM стратегії бізнесу. *Економіка та суспільство*. 2024. № 63. DOI: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2024-63-41>
12. Advanced pharmaceutical AI case study with demand forecasting. *Impactive*. 2024. URL: <https://www.impactive-ai.com/en-clients/pharmaceutical-ai-case-study> (date of access: 04.09.2025).
13. AI Generated Marketing Campaigns: Is Pharma Ready? – Pharma Marketing Network. *Pharma Marketing Network*. URL: <https://www.pharma-mkting.com/featured/ai-generated-marketing-campaigns-is-pharma-ready/> (date of access: 04.09.2025).
14. AI in pharma marketing: strategy, content, and technology. *Pharma digital marketing agency | Anthill Agency*. URL: <https://www.anthillagency.com/ai-in-pharma-marketing-guide> (date of access: 04.09.2025).
15. Farghali H., Kutinová Canová N., Arora M. The potential applications of artificial intelligence in drug discovery and development. *Physiological Research*. 2021. P. S715–S722. URL: <https://doi.org/10.33549/physiolres.934765> (date of access: 04.09.2025).
16. Meet the New Digital Assistants Transforming Patient Medical Information. *Pfizer*. 2025. URL: [https://www.pfizer.com/news/articles/meet\\_the\\_new\\_digital\\_assistants\\_transforming\\_patient\\_medical\\_information](https://www.pfizer.com/news/articles/meet_the_new_digital_assistants_transforming_patient_medical_information) (date of access: 04.09.2025).
17. Social Media Intelligence for Healthcare. *Powering Healthcare with Connected Intelligence – IQVIA*. URL: <https://www.iqvia.com/solutions/commercialization/commercial-analytics-and-consulting/primary-intelligence/social-media-intelligence-for-pharma-and-consumer-health> (date of access: 04.09.2025).

Дата надходження статті: 15.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 616.24-002-085.33

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-24>

**Владислав РАФАЛЬСЬКИЙ**

аспірант кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, [vladyslav.rafalskyi@gmail.com](mailto:vladyslav.rafalskyi@gmail.com)

ORCID: 0009-0005-5835-4041

**Надія СЕРВЕТНИК**

клінічний фармацевт, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2», [aptekanadiamariupol@gmail.com](mailto:aptekanadiamariupol@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-4788-1827

## ЗМЕНШЕННЯ КІЬКОСТІ ДНІВ ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДІТЕЙ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ЗАВДЯКИ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ ВТРУЧАНЬ З АДМІНІСТРУВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Негоспітальна пневмонія залишається однією з провідних причин смертності серед дітей у світі, що зумовлює широке застосування антибіотиків і підвищує ризик розвитку антимікробної резистентності. Надмірне використання антибіотиків потребує впровадження ефективних програм адміністрування антимікробних препаратів, спрямованих на оптимізацію лікування без погіршення клінічних результатів.

**Мета дослідження:** оцінити вплив впровадження втручань з адміністрування антимікробних препаратів на зменшення кількості днів використання антибіотиків у дітей із негоспітальною пневмонією.

**Матеріали й методи.** Дослідження мало порівняльний дизайн і проводилося у педіатричному відділенні КМДКЛ №2. До аналізу включено 138 історій хвороб дітей, госпіталізованих із діагнозом негоспітальної пневмонії: 48 випадків за 2023 рік (до впровадження втручань) та 90 випадків за 2025 рік (після впровадження втручань). Комплекс втручань складався з таких основних компонентів: розроблення та впровадження стандартної операційної процедури щодо раціонального призначення антимікробних препаратів при негоспітальній пневмонії у дітей, здійснення проспективного аудиту з наданням зворотного зв'язку лікарям та проведення освітніх заходів для медичних працівників щодо принципів раціонального використання антибіотиків. Статистичну обробку результатів здійснено за допомогою програмного забезпечення MedStat v.5.2. Для оцінки достовірності відмінностей між незалежними вибірками застосовувався t-критерій Стьюдента.

**Результати.** Після імплементації середня тривалість антибіотикотерапії достовірно зменшилась із  $9,25 \pm 1,11$  до  $6,51 \pm 0,39$  днів ( $p < 0,001$ ). Зниження спостерігалось у всіх вікових групах, зокрема у дітей  $< 3$  років – із  $8,13 \pm 1,37$  до  $5,08 \pm 1,06$  днів ( $p < 0,001$ ). Кількість коротких курсів (до 7 днів) збільшилась з 16,7% до 37,8%, а довгих ( $\geq 10$  днів) зменшилась з 35,4% до 4,4%.

**Висновки:** впровадження програми адміністрування антимікробних препаратів за участі клінічного фармацевта забезпечило статистично значуще скорочення тривалості антибіотикотерапії без погіршення безпеки лікування. Результати підтверджують доцільність мультидисциплінарного підходу в оптимізації антибіотикотерапії у дітей, особливо в умовах обмежених ресурсів.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, адміністрування антимікробних препаратів, фармацевти, люди, дитина.

## Vladislav Rafalskiy, Nadiya Servetnyk. REDUCING THE NUMBER OF DAYS OF THERAPY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA THROUGH THE IMPLEMENTATION OF ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP INTERVENTIONS

Community-acquired pneumonia remains one of the leading causes of mortality among children worldwide, resulting in extensive antibiotic use and increasing the risk of antimicrobial resistance. Excessive antibiotic consumption highlights the need for effective antimicrobial stewardship programs aimed at optimizing therapy without compromising clinical outcomes.

**Objective.** To evaluate the impact of implementing antimicrobial stewardship interventions on reducing the duration of antibiotic use in children with community-acquired pneumonia.

**Materials and methods.** This comparative study was conducted in the pediatric department of Kyiv Municipal Children's Clinical Hospital No. 2. A total of 138 medical records of hospitalized children diagnosed with community-acquired pneumonia were analyzed: 48 cases from 2023 (before intervention) and 90 cases from 2025 (after intervention). The intervention package included: development and implementation of a standard operating procedure for rational antibiotic prescribing in pediatric community-acquired pneumonia, prospective audit with feedback to prescribers, and educational activities for healthcare professionals on antimicrobial stewardship principles. Statistical analysis was performed using MedStat v.5.2 software. The Student's t-test for independent samples was used to assess the significance of differences.

**Results.** After implementation, the mean duration of antibiotic therapy significantly decreased from  $9.25 \pm 1.11$  to  $6.51 \pm 0.39$  days ( $p < 0.001$ ). A consistent reduction was observed across all age groups, particularly among children under 3 years

© В. Рафальський, Н. Серветник, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

old (from  $8.13 \pm 1.37$  to  $5.08 \pm 1.06$  days,  $p < 0.001$ ). The proportion of short courses ( $\leq 7$  days) increased from 16.7% to 37.8%, while long courses ( $\geq 10$  days) decreased from 35.4% to 4.4%.

**Conclusions.** Implementation of an antimicrobial stewardship program involving a clinical pharmacist resulted in a statistically significant reduction in the duration of antibiotic therapy without compromising treatment safety. The findings support the feasibility and effectiveness of a multidisciplinary approach to optimizing antibiotic use in pediatric patients, particularly in resource-limited settings.

**Key words:** community-acquired pneumonia, antimicrobial stewardship, pharmacists, humans, child.

**Вступ.** Негоспітальна пневмонія (НП) є одним з найпоширеніших інфекційних захворювань у дітей, яке призводить до широкого використання антибіотиків і госпіталізацій навіть у розвинених країнах [17]. У дітей віком до 5 років негоспітальна пневмонія є однією з головних причин смерті [11]. У 2015 році кількість смертей від пневмонії становила 0,76 млн. осіб, а коефіцієнт смертності становив 5,46 випадків на 1000 живонароджених [17].

Надмірне та необґрунтоване призначення антибіотиків сприяє розвитку антибіотикорезистентності, яка спричиняє мільйони смертей щороку, причому найбільший тягар припадає саме на інфекції нижніх дихальних шляхів, що робить зменшення використання антимікробних препаратів (АМП) пріоритетним напрямом роботи сфери охорони здоров'я [15].

Адміністрування антимікробних препаратів (ААП) – це комплекс заходів, що направлені на оптимізацію використання АМП, покращення результатів лікування пацієнтів, зменшення антимікробної резистентності, а також економії коштів, що витрачаються на лікування [1].

Існують окремі дослідження, які показують, що втручання з адміністрування антимікробних препаратів можуть істотно зменшити кількість днів терапії і витрати, з одночасним відсутнім погіршенням клінічних результатів. Проте більшість публікацій стосуються закладів охорони здоров'я розвинених країн із добре розвиненими системами контролю якості, великою кількістю фінансових ресурсів та достатньою кількістю клінічних фармацевтів. Даних щодо ефективності подібних втручань у країнах, що розвиваються та мають обмежені ресурси, зокрема в Україні, практично немає. Відповідно незрозуміло, чи призведе залучення клінічного фармацевта до зниження тривалості антибіотикотерапії без погіршення показників безпеки.

Крім того, більшість наявних досліджень зосереджені на дорослих, в той час як дані щодо ефективності програм адміністрування антимікробних препаратів у дітей залишаються обмеженими. Особливості фармакокінетики, варіабельність дозувань, вікові відмінності у збудниках та клінічному перебігу інфекцій роблять результати досліджень на дорослих пацієнтах не завжди підходящими для екстраполяції на дітей. Саме тому для оцінки впливу втручань у дитячій популяції доцільно використовувати показник, який відображає

кількість днів використання антимікробної терапії (days of therapy, DOT), протягом яких дитина отримує препарат незалежно від дози, тоді як кількість визначених добових доз (defined daily dose, DDD) не може бути застосований у педіатрії через вагову та вікову варіабельність дозування [12].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Аналіз сучасної наукової літератури свідчить про значну увагу дослідників до проблеми раціонального використання антимікробних препаратів у педіатричній практиці та до ефективності програм з їх адміністрування для запобігання розвитку антимікробної резистентності. У дослідженнях останнього десятиріччя наголошується, що саме скорочення тривалості антибіотикотерапії без втрати клінічної ефективності є одним із ключових шляхів до оптимізації антимікробного лікування.

Зокрема, у дослідженні Pernica J. та ін. автори довели, що 5-денний курс амоксициліну при негоспітальній пневмонії у дітей не поступається за ефективністю традиційному 10-денному курсу [14]. Подібні результати отримано у метааналізі Bradley J. S. та ін., де зазначено, що коротші курси антибіотиків не збільшують ризик рецидиву або повторної госпіталізації [3].

Водночас значна частина досліджень з адміністрування антимікробних препаратів проведена серед дорослих пацієнтів. Так, у роботах Baur D. та ін. і Davey P. та ін. показано, що впровадження таких програм дозволяють істотно знизити споживання антибіотиків та частоту інфекцій, викликаних резистентними збудниками без зростання смертності [2, 5]. Автори підкреслюють, що результати таких досліджень не завжди можуть бути прямо екстрапольовані на дитячу популяцію через відмінності у фармакокінетиці, патогенах та клінічних особливостях дітей.

Дослідження, що стосуються адміністрування антимікробних препаратів при лікуванні інфекцій у дітей залишаються поодинокими. Наприклад, Di Pentima та ін. показали, що впровадження програми адміністрування антимікробних препаратів на чолі з фармацевтом у дитячій лікарні призвело до скорочення тривалості застосування антибіотиків (days of therapy, DOT) без погіршення результатів лікування [6]. У аналогічному дослідженні Elnajjar S та ін. оцінювали вплив клінічного фармацевта на використання антимікробних препаратів у лікарні. Результати

показали, що активна участь фармацевта у процесі призначення та моніторингу терапії призвела до зменшення кількості днів застосування антимікробних препаратів без погіршення клінічних результатів [8].

Однак переважна більшість таких досліджень проводились у розвинених країнах із добре налагодженою системою контролю якості, доступом до високотехнологічної лабораторної діагностики та значних фінансових та людських ресурсів.

У країнах із обмеженими ресурсами, таких як Україна, дані щодо ефективності втручань з адміністрування антимікробних препаратів у педіатричній практиці практично відсутні. Невідомо, чи дозволить участь клінічного фармацевта досягти зменшення кількості днів використання антимікробних препаратів без погіршення безпеки та клінічних результатів у дітей із негоспітальною пневмонією.

Таким чином, незважаючи на накопичення доказів ефективності програм з адміністрування антимікробних препаратів серед дорослих, питання впливу цих програм на зменшення тривалості антибіотикотерапії у дітей, особливо в умовах системи охорони здоров'я з обмеженими ресурсами, залишається відкритим. Саме цій проблемі присвячене дане дослідження.

**Мета роботи.** Оцінити вплив імплементації втручань з адміністрування антимікробних препаратів на зменшення кількості днів використання антимікробних препаратів у дітей з негоспітальною пневмонією.

**Матеріали та методи.** Для проведення дослідження здійснено аналіз історій хвороб пацієнтів дитячого віку, яких було госпіталізовано з діагнозом «негоспітальна пневмонія», у 2023 (48 випадків) та 2025 роках (90 випадків).

У 2023 р., до початку впровадження втручань з адміністрування антимікробних препаратів проведено ретроспективний аналіз 48 історій хвороб дітей у віці від 3 місяців до 17 років, яких було госпіталізовано до відділення педіатрії КМДКЛ №2 з вищезгаданим діагнозом.

У 2024 р. відбулось впровадження втручань з адміністрування антимікробних препаратів відповідно до Наказу МОЗ України від 03.08.2021, зокрема:

- створення стандартної операційної процедури з призначення антимікробних препаратів з метою лікування негоспітальної пневмонії у дітей,
- організація проспективного аудиту зі зворотним зв'язком,
- навчання лікарів [10].

У 2025 р., після того, як втручання з адміністрування антимікробних препаратів були впроваджені, з метою аналізу їх впливу на кількість днів

використання антимікробних препаратів (*days of therapy (DOT)*), проведено аналіз медичної документації 90 дітей у віці від 7 місяців до 17 років, які протягом 2025 р. проходили стаціонарне лікування у відділенні педіатрії КМДКЛ №2 з діагнозом негоспітальна пневмонія.

Показник «кількість днів використання антимікробних препаратів» визначали як кількість днів, протягом яких пацієнт отримувал принаймні один антимікробний препарат незалежно від дози. Під час аналізу враховували всі системні антибіотики, призначені для лікування пневмонії ( $\beta$ -лактами, макроліди, цефалоспорини тощо).

Сумарна кількість пацієнтів, включених у дослідження становила 48 дітей у 2023 році (до впровадження втручань з адміністрування антимікробних препаратів) та 90 дітей у 2025 році (після впровадження).

Критеріями включення були: підтверджений клінічно або рентгенологічно діагноз негоспітальної пневмонії, отримання системної антибіотикотерапії та повна наявність медичної документації. Пацієнтів із госпітальною пневмонією, тяжкими хронічними хворобами або імунодефіцитними станами не включали.

Статистичну обробку отриманих даних щодо кількості днів використання антимікробних препаратів проведено у програмі MedStat v.5.2. З метою оцінки статистичної значущості був використаний t-критерій Стьюдента для двох незалежних вибірок. Різниця вважалась статистично значущою при значенні  $p < 0,05$ .

**Результати.** Усі пацієнти отримували лікування антибактеріальними лікарськими засобами, тривалість застосування яких становила від 3 до 14 днів залежно від тяжкості клінічного стану.

Відповідно до даних, наведених у Таблиці 1, середня кількість днів використання антимікробних препаратів у дітей, госпіталізованих у 2023 році становила  $9,25 \pm 1,11$  днів, у той час як серед дітей, які проходили стаціонарне лікування у 2025 році ця кількість достовірно зменшилась ( $p < 0,001$ ) та становила  $6,51 \pm 0,39$  днів.

Більш того, середня кількість днів використання антимікробних препаратів зменшилась у всіх вікових групах:

1. < 3 років: з  $8,13 \pm 1,37$  днів використання антимікробних препаратів до  $5,08 \pm 1,06$  днів до та після імплементації втручань з адміністрування антимікробних препаратів відповідно ( $p < 0,001$ );
2. 3–5 років: з  $9,79 \pm 1,99$  днів використання антимікробних препаратів до  $6,50 \pm 0,87$  днів до та після імплементації втручань з адміністрування антимікробних препаратів відповідно ( $p = 0,004$ );
3. > 6 років з  $9,25 \pm 1,11$  днів використання антимікробних препаратів до  $6,51 \pm 0,39$  днів до

Таблиця 1

## Кількість днів використання антимікробних препаратів у дітей різних вікових груп, днів

Вікова група	Кількість днів використання антимікробних препаратів, днів		p
	До імплементації втручань	Після імплементації втручань	
< 3 років	8,13 ± 1,37	5,08 ± 1,06	< 0,001
3–5 років	9,79 ± 1,99	6,50 ± 0,87	0,004
> 6 років	9,85 ± 3,03	6,77 ± 0,41	0,048
Загалом	9,25 ± 1,11	6,51 ± 0,39	< 0,001

та після імплементації втручань з адміністрування антимікробних препаратів відповідно ( $p = 0,048$ ).

Згідно даних, наведених в (табл. 2), після імплементації втручань з адміністрування антимікробних препаратів, кількість днів використання антимікробних препаратів частіше становила до 7 днів (37,8% проти 16,7%,  $p = 0,01$ ), тоді як на термін 10 днів і більше значно рідше (4,4% проти 35,4%,  $p < 0,001$ ). Статистично значущої різниці у частоті кількості днів використання антимікробних препаратів 7–9 днів між групами до та після імплементації втручань не виявлено ( $p=0,27$ ).

**Обговорення результатів.** Результати дослідження продемонстрували, що впровадження втручань з адміністрування антимікробних препаратів, за участі клінічного фармацевта, сприяло істотному зменшенню кількості днів використання антимікробних препаратів у дітей із негоспітальною пневмонією. Це свідчить про ефективність цього підходу до використання антимікробних препаратів у педіатричній практиці та значний потенціал клінічних фармацевтів.

Отримані результати узгоджуються з міжнародними дослідженнями, які показують, що такі втручання зменшують кількість днів терапії (DOT) і витрати на лікування, без негативного впливу на результати та кількість повторних звернень [7]. Так, Renk H. та ін. показали, що впровадження щотижневих обходів пацієнтів мультидисциплінарною командою за участю клінічного фармацевта, який здійснював проспективний аудит та надавав зворотний зв'язок, дозволило знизити кількість днів використання антимікробних препаратів на 18% [16].

Однак більшість доступних досліджень виконані в розвинених країнах з високим доходом та достатньою кількістю людських і фінансових ресурсів для підтримки програм а адміністрування антимікробних препаратів [4]. Дані про ефективність подібних програм у країнах, що розвиваються, включно з Україною, дуже обмежені [13]. В умовах обмеженого доступу до ресурсів, високого рівня антибіотикорезистентності та поширеності випадків нераціонального призначення препаратів ефективність подібних втручань могла бути іншою.

Крім того, більшість наявних публікацій присвячені дорослій популяції, тоді як діти мають інші фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості, що потребують окремих підходів до тривалості антибіотикотерапії [9]. У цьому контексті результати нашого дослідження є важливим внеском у формування локальних даних щодо можливостей скорочення тривалості лікування в дитячій популяції без підвищення ризику ускладнень.

Механізм досягнутого ефекту, ймовірно, пов'язаний із підвищенням обізнаності лікарів щодо сучасних рекомендацій, стандартизацією підходів до тривалості терапії та активною участю клінічного фармацевта у прийнятті рішень. Такий підхід дозволив своєчасно переглядати доцільність продовження антибіотикотерапії, оптимізувати вибір антимікробних препаратів та тривалість їх застосування відповідно до клінічної динаміки.

Серед обмежень цього дослідження слід зазначити його одноцентровий дизайн та відсутність рандомізації. Крім того, не проводилась оцінка кількості ускладнень та повторних звернень. Незважаючи на це, результати мають важливе

Таблиця 2

## Кількість днів використання антимікробних препаратів до та після імплементації втручань з адміністрування антимікробних препаратів

Кількість днів використання антимікробних препаратів	До імплементації втручань		Після імплементації втручань		p
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%	
До 7 днів	8	16,7%	34	37,8%	0,01
7–9 днів	23	47,9%	52	57,8%	0,27
10 днів і більше	17	35,4%	4	4,4%	< 0,001

практичне значення для системи охорони здоров'я України, оскільки демонструють потенціал втручань з адміністрування антимікробних препаратів у педіатричній практиці навіть в умовах обмежених ресурсів.

Таким чином, впровадження втручань з адміністрування антимікробних препаратів є ефективним і корисним інструментом у стратегії боротьби з антибіотикорезистентністю, який сприяє зменшенню кількості днів терапії, зменшенню витрат і покращенню якості медичної допомоги дітям із негоспітальною пневмонією.

#### Висновки:

1. Впровадження втручань з адміністрування антимікробних препаратів у дитячому стаціонарі достовірно зменшила середню кількість днів використання антибіотиків у дітей з негоспітальною пневмонією з  $9,25 \pm 1,11$  до  $6,51 \pm 0,39$  днів ( $p < 0,001$ ).

2. Зменшення тривалості терапії спостерігалося у всіх вікових групах:

- <3 років – з  $8,13 \pm 1,37$  до  $5,08 \pm 1,06$  днів ( $p < 0,001$ ),

- 3–5 років – з  $9,79 \pm 1,99$  до  $6,50 \pm 0,87$  днів ( $p = 0,004$ ),

- >6 років – з  $9,85 \pm 3,03$  до  $6,77 \pm 0,41$  днів ( $p = 0,048$ ).

3. Після впровадження втручань частіше застосовувався короткий курс антибіотикотерапії

тривалістю до 7 днів (37,8% проти 16,7%,  $p = 0,01$ ), а тривалі курси довжиною  $\geq 10$  днів значно рідше (4,4% проти 35,4%,  $p < 0,001$ ), що свідчить про раціоналізацію призначень без погіршення безпеки лікування.

4. Результати дослідження підтверджують доцільність участі клінічного фармацевта у мультидисциплінарній команді як ефективного інструмента скорочення тривалості антибіотикотерапії у педіатричній практиці, особливо в умовах обмежених ресурсів.

#### Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження доцільно проводити у кількох центрах, що дозволить оцінити ефективність втручань з адміністрування антимікробних препаратів у більшій та більш різноманітній популяції пацієнтів, а також підвищити валідність результатів. Також у дизайн дослідження варто включати аналіз частоти ускладнень, повторних госпіталізацій та звернень до медичних закладів, а також показник смертності, щоб оцінити безпеку та клінічну ефективність скорочення тривалості антибіотикотерапії комплексно та всесторонньо. Крім того, важливо оцінити економічну ефективність створення відділів інфекційного контролю за участі клінічного фармацевта та імплементації координованих їм втручань, включаючи зменшення витрат на антибіотики та інші ресурси, що витрачаються на лікування.

#### Література:

1. Bankar N. J., Ugemuge S., Ambad R. S., Hawale D. V., Timilsina D. R. Implementation of Antimicrobial Stewardship in the Healthcare Setting. *Cureus*. 2022. 14(7). doi: 10.7759/cureus.26664.
2. Baur D., Gladstone B.P., Burkert F., Carrara E., Foschi F., Döbele S., Tacconelli E. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017. 17(9), 990–1001. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30325-0.
3. Bradley J. S., Byington C. L., Shah S. S., Alverson B., Carter E. R., Harrison C., Kaplan S. L., Mace S. E., McCracken G. H. Jr., Moore M. R., St Peter S. D., Stockwell J. A., Swanson J. T. Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011. 53(7), e25–76. doi: 10.1093/cid/cir531.
4. Charani E., Smith I., Skodvin B., Perozziello A., Lucet J.C., Lescure F.X., Birgand G., Poda A., Ahmad R., Singh S., Holmes A.H. Investigating the cultural and contextual determinants of antimicrobial stewardship programmes across low-, middle- and high-income countries-A qualitative study. *PLoS One*. 2019. 14(1):e0209847. doi: 10.1371/journal.pone.0209847.
5. Davey P., Marwick C. A., Scott C. L., Charani E., McNeil K., Brown E., Gould I.M., Ramsay C.R., Michie S. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. 2(2). doi: 10.1002/14651858.CD003543.pub4.
6. Di Pentima M. C., Chan S., Hossain J. Benefits of a pediatric antimicrobial stewardship program at a children's hospital. *Pediatrics*. 2011. 128(6), 1062–70. doi: 10.1542/peds.2010-3589.
7. Donà D., Barbieri E., Daverio M., Lundin R., Giaquinto C., Zaoutis T., Sharland M. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020. 9(1), 3. doi: 10.1186/s13756-019-0659-3.
8. Elnajjar S., Reddy K., AlShakerchi H., Surendran S., Noor S. Impact of a clinical pharmacist driven antimicrobial stewardship program at a tertiary care hospital in the United Arab Emirates. *Pharmacy Practice*. 2025. 23(1), 3111. doi: 10.18549/PharmPract.2025.1.3111.
9. Jaworski R., Dzierzanowska-Fangrat K. Antimicrobial Stewardship in Pediatrics. *Antibiotics (Basel)*. 2024. 13(1):105. doi: 10.3390/antibiotics13010105.
10. Instructions on the implementation of antimicrobial drug administration in healthcare facilities providing medical care in inpatient settings. On the organization of infection prevention and infection control in healthcare facilities and institutions/institutions providing social services/social protection of the population. 2021; Section 7, article 3.

11. Leung A. K. C., Wong A. H. C., Hon K. L. Community-Acquired Pneumonia in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2018. 12(2), 136–144. doi: 10.2174/1872213X12666180621163821.
12. Martinez Y. G., Tran M., Roduta T., Lam S., Price T., Stramel S. The Impact of an Antimicrobial Stewardship Clinical Pharmacy Specialist on Antimicrobial Days of Therapy through Education Driven Policies, Procedures, and Interventions. *Pharmacy (Basel)*. 2023. 11(5), 137. doi: 10.3390/pharmacy11050137.
13. Pauwels I., Versporten A., Ashiru-Oredope D., Costa S. F., Maldonado H., Porto A. P. M., Mehtar S., Goossens H., Anthierens S., Vlieghe E. Implementation of hospital antimicrobial stewardship programmes in low- and middle-income countries: a qualitative study from a multi-professional perspective in the Global-PPS network. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2025. 14(1), 26. doi: 10.1186/s13756-025-01541-6.
14. Pernica J. M., Harman S., Kam A. J., Carciumaru R., Vanniyasingam T., Crawford T., Dagleish D., Khan S., Slinger R. S., Fulford M., Main C., Smieja M., Thabane L., Loeb M. Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia: The SAFER Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2021. 175(5), 475–482. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.6735.
15. Ranjbar R., Alam M. Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Evid Based Nurs.* 2023. doi: 10.1136/ebnurs-2022-103540
16. Renk H., Sarmisak E., Spott C., Kumpf M., Hofbeck M., Hölzl F. Antibiotic stewardship in the PICU: Impact of ward rounds led by paediatric infectious diseases specialists on antibiotic consumption. *Sci Rep.* 2020. 10(1):8826. doi: 10.1038/s41598-020-65671-0.
17. Yun K. W., Wallihan R., Juergensen A., Mejias A., Ramilo O. Community-Acquired Pneumonia in Children: Myths and Facts. *Am J Perinatol.* 2019. 36(S 02), S54–S57. doi: 10.1055/s-0039-1691801.

Дата надходження статті: 06.10.2025

Дата прийняття статті: 10.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

УДК 582.711.712+61+615.1  
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-25>

#### Анастасія САЧУК

студентка третього курсу спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія», Національний університет «Львівська політехніка», [anastasiia.sachuk.bt.2023@lpnu.ua](mailto:anastasiia.sachuk.bt.2023@lpnu.ua)

ORCID: 0009-0009-1473-8245

#### Роксолана КОНЕЧНА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», [roksolana.t.konechna@lpnu.ua](mailto:roksolana.t.konechna@lpnu.ua)

ORCID: 0000-0001-6420-9063

### КУРКУМА ДОВГА (*CURCUMA LONGA L.*) АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

У цій статті наведено огляд літературних даних щодо ботанічного опису, поширення, вмісту біологічно активних сполук, фармакологічних властивостей та аспектів застосування куркуми довгої (*Curcuma longa L.*).

**Мета роботи.** Систематичний огляд даних наукової літератури, що описує рослину *Curcuma longa L.* Цей огляд має на меті систематично проаналізувати доступні публікації для покращення розуміння фізичних характеристик куркуми, її біологічно активних сполук та широкого спектру потенційних застосувань у медицині та промисловості.

**Постановка проблеми.** Новизна цієї роботи полягає в наданні систематичного та всебічного аналізу існуючої наукової літератури про *Curcuma longa L.* Ця робота зберігає актуальність у медичних дослідженнях, традиційній медицині та фармацевтичній промисловості, а також сприяє збереженню економічного значення рослини, надаючи інформацію про її ефективне вирощування, збирання та раціональне використання. Подальше вивчення *Curcuma longa L.* може сприяти розробці нових лікарських препаратів, фітодобавок та натуральних продуктів, спрямованих на покращення здоров'я.

*Curcuma longa L.*, завдяки притаманним їй властивостям, має значний потенціал використання для підтримки громадського здоров'я, розвитку сільського господарства, торгівлі та фармацевтичних інновацій, особливо в регіонах, що перебувають на стадії економічної та інфраструктурної перебудови. Рослина відома своїми протизапальними, антиоксидантними та антисептичними властивостями, які зумовлені вмістом основного компоненту – куркуміну. Терапевтичний потенціал *Curcuma longa L.* є безцінним для зміцнення загального стану здоров'я та імунної системи, особливо в стресові періоди.

Вирощування куркуми, найбільшим світовим виробником якої є Індія, є критично важливою сферою для сільськогосподарського та економічного відновлення в регіонах, що розвиваються. Вирощування *Curcuma longa L.* як високоцінного товару може стати значним джерелом доходу для фермерів, сприяючи зростанню місцевої економіки та створенню робочих місць, а налагоджені глобальні торговельні мережі сприяють збільшенню експортного потенціалу.

**Висновки.** Проведене літературне дослідження підтверджує, що *Curcuma longa L.* має давню, багату історію використання в традиційній азіатській медицині та культурних практиках. Її унікальна позиція як «золотої спеції» може привабити туристів, які цікавляться традиційними природними методами лікування та культурною спадщиною. Активні сполуки, що містяться в куркумін, є цінним джерелом для фармацевтичної промисловості.

**Ключові слова:** *Curcuma longa L.*, біологічно активні речовини, куркумін, терапевтичний потенціал.

#### Anastasia Sachuk, Roksolana Konechna. *CURCUMA LONGA L.* ANALYTICAL REVIEW OF THE LITERATURE

This article provides an overview of the literature on the botanical description, distribution, content of biologically active compounds, pharmacological properties and uses of *Curcuma longa L.*

**Aim of the Study.** Systematic review of the existing scientific literature describing the plant *Curcuma longa L.* This review aims to systematically analyse available publications to improve understanding of the physical characteristics of turmeric, its biologically active compounds, and its wide range of potential applications in medicine and industry.

**Problem Statement.** The novelty of this work lies in providing a systematic and comprehensive analysis of the existing scientific literature on *Curcuma longa L.* This work remains relevant in medical research, traditional medicine, and the pharmaceutical industry, and also contributes to preserving the economic importance of the plant by providing information on its effective cultivation, harvesting, and rational use. Further study of *Curcuma longa L.* may contribute to the development of new drugs, herbal supplements, and natural products aimed at improving health.

*Curcuma longa L.*, thanks to its inherent properties, has significant potential for use in supporting public health, agricultural development, trade, and pharmaceutical innovation, especially in regions undergoing economic and infrastructural restructuring. The plant is known for its anti-inflammatory, antioxidant and antiseptic properties, which are due to its main component, curcumin. The therapeutic potential of *Curcuma longa L.* is invaluable for strengthening overall health and the immune system, especially during stressful periods.

The cultivation of turmeric, of which India is the world's largest producer, is a critically important area for agricultural and economic recovery in developing regions. Cultivating *Curcuma longa* L. as a high-value commodity can be a significant source of income for farmers, contributing to local economic growth and job creation, while established global trade networks help increase export potential.

**Conclusion.** *Curcuma longa* L. has a long and rich history of use in traditional Asian medicine and cultural practices. Its unique position as a "golden spice" can attract tourists interested in traditional natural healing methods and cultural heritage. The active compounds contained in curcumin are a valuable resource for the pharmaceutical industry.

**Key words:** *Curcuma longa* L., biologically active substances, curcumin, therapeutic potential.

**Вступ.** *Curcuma longa* L. – це висока багаторічна трав'яниста рослина, що характеризується великим, яйцеподібним, сидячим стеблом, яке виростає з циліндричного кореневища, що має характерний оранжево-жовтий колір всередині. Листя прикореневе і пучкове, часто досягає в сукупності (черешок і пластинка) до 1,5 м. Вони мають піхвову основу і просту, довгасто-ланцетну лопать, яка звужується до основи. Суцвіття – прикореневий колос, що формується в китиці, квітконіжка може сягати 15 см або більше. Квіткова частина розміром 10–15 см x 6 см увінчана рожевими приквітками, тоді як квіткові приквітки блідо-зелені. Самі квітки повні, правильні, але зигоморфні, ароматні, з приквітками двох типів: стерильними рожевими приквітками, що утворюють конус (близько 5–8 см завдовжки), і фертильними блідо-зеленими квітковими приквітками є 4–6 см завдовжки, загнуті і закруглені на верхівці. Приквіткі і приквіткові листки зростаються біля основи, утворюючи мішечки, в яких розвиваються квітки. Чашечка складається з трьох чашолистків, об'єднаних трьома дрібними нерівними частками. Віночок має три зрощені пелюстки, що утворюють трубку завдовжки близько 3 см; верхня половина лійкоподібна, з блідо-рожевими лопатями – бічні лопаті довгасті, а дорсальна довша, яйцеподібна, увігнута і вигнута над фертильною тичинкою. В андроцеї налічується п'ять тичинок (2+3). З внутрішньої обгортки дві частини зростаються, утворюючи губоподібну стаміноду, тоді як лише одна внутрішня тичинка є досконалою (фертильною). Ця фертильна тичинка має коротку нитку і пиляк, відрослий біля основи. Гінецей складається з трьох плодолистків, з нижньою, синкарпною, трифокусною зав'яззю з осьовою плацентациєю. Маточка ниткоподібна, а приймочка дволопатева. Плід – куляста коробочка, а насіння довгасте або яйцеподібне, зазвичай з насінневою коробочкою. На Рис. 1. зображена *Curcuma longa* L., а саме її зовнішній вигляд [15].

**Походження і поширення.** Куркума довга (*Curcuma longa* L.) походить з Південно-Східної Азії і широко використовується в країнах Азії, включаючи Китай, Бангладеш та Південно-Східну Азію, як харчова добавка (спеція), консервант та барвник. Вирощують у багатьох регіонах світу: Китай,



Рис. 1. *Curcuma Longa* L./ [20]

Тайвань, Шрі-Ланка, Бангладеш, М'янма, Нігерія, Австралія, Вест-Індія, Перу, Ямайка та інші країни Карибського басейну і Латинської Америки. Індія домінує на ринку, оскільки на неї припадає приблизно 78% світового виробництва куркуми, що робить її найбільшим світовим виробником, споживачем та експортером цієї спеції [20]. В Індії основними виробниками є Орісса, Андхра-Прадеш, Махараштра, Тамілнад, Керала, Ассам, Біхар і Західна Бенгалія. «Ероде», місто в Тамілнаді, відоме як «Жовте місто», «Місто куркуми» або «Текстильне місто», визнане найбільшим у світі центром виробництва і торгівлі куркумою. «Санглі», місто в штаті Махараштра, займає друге місце за величиною і є основним торговим центром. Примітно, що куркума довга, вирощена в штаті Керала, яка має особливу назву Alleppey Finger Turmeric (AFT), вважається найякіснішою [8].

**Культивування.** Куркума довга росте в теплому і вологому кліматі на дренованому, родючому, багатому на гумус ґрунті. Культура не переносить перезволоження. Куркума довга добре росте на лужних ґрунтах, але може переносити діапазон від рН від 5,0 до 7,5. Оптимальна температура

має вирішальне значення для розвитку. Для ранньої стадії посадки найкращою температурою є 30–35°C, а для утворення кореневища 35–30°C, 20–25°C і 18–20°C.

Земля для вирощування куркуми довгої готується шляхом перекопування та оранки від чотирьох до шести разів для розпушення ґрунту з внесенням добрив під час останньої оранки. На пористих ґрунтах землю розбивають на широкі грядки, розділені водними каналами. На неперистому ґрунті для зрощуваних культур готують гребені та борозни, а кореневища висаджують у неглибокі ямки на гребенях або з обох боків.

Куркуму довгу зазвичай розмножують кореневищами оскільки розмноження насінням не є комерційно вигідним. Для садивного матеріалу найкраще підходять материнські кореневища, які використовують або цілими, або розрізають на частини, щоб на кожній була хоча б одна брунька. Однак, краще, все ж використовувати материнські кореневища, так як вони ростуть більш енергійно, ніж якщо їх поділити на менші частини. Посадка зазвичай відбувається з середини квітня по серпень, точний час залежить від сорту та місцевих умов.

Традиційний метод є обмеженим, оскільки дає лише по одній рослині на кореневище протягом двомісячного періоду спокою, і значна частина врожаю повинна бути зарезервована як насіннєвий матеріал. Куркума довга вимагає рясного внесення гною, причому на легких ґрунтах його потрібно більше, ніж на важких. Зазвичай гній з фермерського двору вносять як основне підживлення. Додатково вносять макуху з арахісу в два прийоми.

Критично важливими етапами водоспоживання є проростання, формування кореневища та набухання. У районах з рясними опадами куркуму довгу вирощують як дощову культуру, а в інших місцях – на зрошенні, проте відсутність поливу протягом декількох днів може різко знизити врожайність кореневищ.

Куркума довга зазвичай готова до збору врожаю через кілька місяців після посадки, а сорти з більш тривалим терміном дозрівання – ще довше. Прозрілість свідчить повне висихання рослини, включаючи основу стебла. Після дозрівання сухе листя зрізають близько до землі. Перед викопуванням кореневищ ломачами або кирками землю можна поливати. Після очищення і видалення прикріпленого кореневища, його розділяють на круглі шматки і частинки. Невелику ділянку поля часто залишають для збору насіння наступного місяця [2, 6, 9, 11, 13, 15].

**Зберігання, обробка та заготівля.** Очищені кореневища куркуми зберігають у затінку і захищають листям куркуми або складають у купу

і засипають землею, змішаною з коров'ячим гноєм. У деяких регіонах цю вкриту купу також посипають попелом і час від часу змочують водою.

Решту зібраного продукту, після того, як він затвердіє, зберігають у великих кількостях у місцях збору. Затверділу куркуму зазвичай зберігають до початку сезону мусонів у герметичних підземних ямах. Ці ями вистилають і вкривають таким матеріалом, як трава реллу (*Saccharum spontaneum*) або фінікові циновки. Ці сховища відкривають після того, як пройдуть дощі.

Обробка кореневища куркуми починається з кип'ятіння (виварювання), коли кореневища варять у воді до м'якості. Цей крок має важливе значення для боротьби зі шкідниками і повинен бути ретельним. Час кип'ятіння сильно варіюється, приблизно від 30 хвилин до 6 годин, залежно від регіону. Вважають, що при додаванні невеликої кількості коров'ячого гною покращується кінцевий колір, ймовірно, через його лужність. Хоча методи різняться, ефективним є використання перфорованих корит, занурених у киплячі казани, що зменшує витрати палива і часу; ця техніка дозволяє переробляти до 700 кг куркуми приблизно за 30 хвилин на партію. Після кип'ятіння затверділі кореневища поступово охолоджують, а потім піддають сушінню: їх розкладають на сонці на 10–15 днів, періодично перевертаючи, щоб забезпечити рівномірне висихання; використовують електричні сушарки, що підтримують температуру між 50°C і 60°C. Після висихання кореневища натирають об шорстку поверхню або топчуть, щоб видалити зовнішні пори і шкірку. Наступний етап – полірування, яке покращує зовнішній вигляд куркуми, за допомогою спеціалізованої машини, яка складається зі збільшеного, горизонтально розміщеного металевого полірувального барабана, що обертається за допомогою ручки. Барабан зовні покритий легкою обмоткою з плетеного дроту, щоб запобігти вильоту дрібних шматочків. Приблизно 32 кг куркуми можна відполірувати за 30 хвилин. Втрата ваги від повного полірування становить близько 5–8%, тоді як часткове полірування призводить до втрати 2–3%. Нарешті, полірований продукт може піддаватися фарбуванню сухим або мокрим способом. Сухий метод передбачає нанесення на кореневища хімічних речовин, переважно хрому, і ретельне перемішування; однак він не рекомендується через шкідливу природу хімічного барвника. Тому зазвичай надають перевагу мокрому фарбуванню. При цьому, жовтий барвник змішується з водою, розчин розпилюється на напіввідшліфовані кореневища і втирається в них. При іншому способі – висушені кореневища струшують, поки на них виливають приготовлену емульсію з касторової пасти, квасців, бісульфіту натрію, сірчаної

кислоти та порошку куркуми. Потім покривають емульсією і сушать на сонці близько 7 днів. Готова, висушена куркума довга крихка і має яскраво-жовтий колір [15, 11]

**Вміст біологічноактивних речовин.** Кореневища куркуми, яка також відома в Індії як «Харидра» або «Халді», є складною сумішшю, яка включає білок (6,3%), жири (5,1%), мінерали (3,5%), вуглеводи (69,4%) і вологу (23,1%), а також летких і нелетких олій. Ключові компоненти кореневища:

– куркуміноїди: куркумін (куркумін I), деметоксикуркумін (куркумін II), біс-деметоксикуркумін (куркумін III) і циклокуркумін (куркумін IV).

– ефірні олії (5-8%): суміш сесквітерпенових кетонів і спиртів, включаючи d-сабінен (0,6%),  $\alpha$ -фелландрен (1%), цинеол (1%), борнеол.

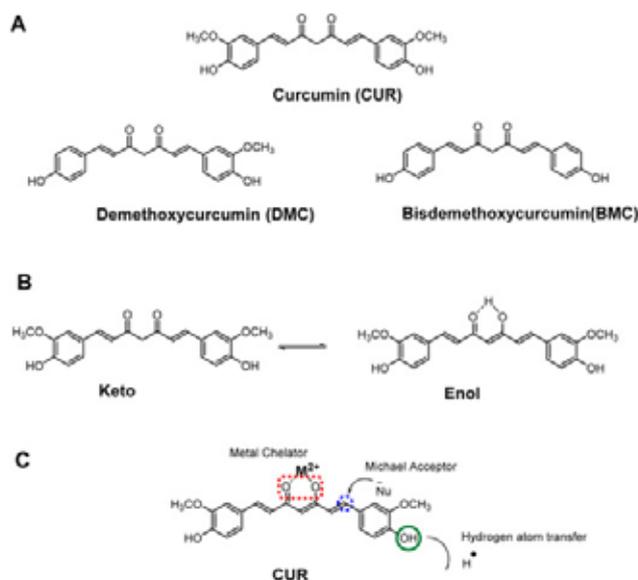
Куркуміноїди відповідають за характерний жовтий колір куркуми, в той час як ефірні олії надають їй ароматичний запах і смак. Ефірні олії використовують в ароматерапії та парфумерії завдяки антиоксидантним, протизапальним та знеболюючим властивостям. Близько 70% куркуміноїдів становить диферулоїлметан (куркумін), який є основною сполукою і визнаним джерелом жовтого кольору куркуми і більшості її терапевтичних ефектів. За оцінками, він становить 2–5% від загального обсягу куркуми.

Вперше куркумін був виділений в 1815 році, а в 1910 році став хімічно відомий, як диферулоїлметан або [1,7-біс(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-1,6-гептадієн-3,5-діон]. Окрім куркуміну є ще два основні куркуміноїди: (18%) деметоксикуркумін і (5%) біс-деметоксикуркумін,

структурні формули на Рис. 2. Сам куркумін є найважливішою біологічно активною сполукою і виглядає як яскрава оранжево-жовта кристалічна речовина.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) встановила допустиму добову норму споживання (ДДВ) куркуміну як харчової добавки в діапазоні 0-3 мг/кг маси тіла. Куркумін природно гідрофобний і характеризується своїм профілем розчинності: він практично нерозчинний у воді при кислому і нейтральному рН рівнях, і навпаки, він розчинний у різних полярних і неполярних органічних розчинниках, а також в основах (лугах) або дуже кислих розчинниках, таких як льодова оцтова кислота. Куркумін демонструє максимальне поглинання при довжині хвилі 425 нм. Колір куркуми/куркуміну змінюється від жовтого до темно-червоного під впливом кислого середовища. Хімічна структура куркуміну, разом з його похідними, демонструє кето-енольну таутомерію, яка залежить від рН розчину. У кислому та нейтральному середовищі домінує кето-форма, тоді як у лужному (основному) середовищі сполука перетворюється на енольну форму, яка стабілізується за допомогою резонансного водневого зв'язку. Температура плавлення куркуміну становить 183°C. Молекулярна формула куркуміну –  $C_{21}H_{20}O_6$ , а його молекулярна маса становить 368,38 дальтонів.

*Curcuma longa* L. є основним джерелом куркуміну, проте використовують і інші види – *Curcuma aromatica* L. та *Curcuma phaeocaulis* L. [8, 10, 11, 12, 16, 18].



**Рис. 2. (А).** Хімічна структура куркуміноїдів **(В).** Кето-енольні таутомери куркуміну, і **(С).** Хімічні реакційноздатні ділянки в куркуміні, які сприяють його активності та біодоступності [21]

**Фармакологічна дія та аспекти застосування.**

Куркума довга, яку часто називають «золотою спецією», має значний досвід застосування, зокрема використовувалася жителями Індійського субконтиненту протягом століть не тільки як компонент їжі, але і як традиційний засіб від широкого спектру недуг, при цьому не було зафіксовано жодних негативних побічних ефектів від її тривалого застосування. Задокументовані дані свідчать про щоденне використання в Індії протягом щонайменше 6 000 років як лікарського засобу, косметичного засобу, кулінарної спеції та барвника. Перші згадки про використання куркуми на Заході зафіксовано в працях Марко Поло під час його подорожі до Китаю та Індії у 1280 році. Вперше завезено до Європи в 13 столітті арабськими торговцями, але португальський дослідник Васко де Гама вважається справжнім першовідкривачем спеції на Заході після його візиту до Індії в 15 столітті. Завдяки своєму кольору та аромату куркуму називають в Європі – «індійським шафраном».

Понад тисячоліття китайська медицина використовує куркуму для очищення крові, зниження кров'яного тиску, полегшення болю в животі, а також як антибіотик, противірусний і знеболюючий засіб. В індійській і китайській традиційній медицині куркума довга слугувала протизапальним засобом для лікування зубного болю, болю в грудях і розладів менструального циклу. Її також застосовували для лікування шлункових і печінкових захворювань, загоєння ран, освітлення шрамів і як косметичний засіб. Історично склалося так, що в Індії її використовували при захворюваннях шкіри, верхніх дихальних шляхів, суглобів і травної системи. Хоча її здатність зберігати їжу завдяки антиоксидантним властивостям, надавати колір і аромат добре відома, її властивості, що сприяють зміцненню здоров'я, часто оцінюються менш високо. Традиційно її вважали засобом від жовтяниці, засобом, що пригнічує апетит і сприяє травленню.

Сьогодні куркуму рекламують як дієтичну добавку при різних станах, включаючи артрит, розлади травлення (диспепсія), респіраторні інфекції, алергію (наприклад, сінну лихоманку), захворювання печінки та депресію. Доведено, що пероральний прийом куркуми зменшує такі симптоми сінної лихоманки, як чхання, свербіж, нежить і закладеність носа. При розладах травлення прийом куркуми може поліпшити травлення, а її активна хімічна речовина, куркумін, може діяти подібно до омега-3, поширеного лікарського засобу. Лікувальні ефекти куркуми пояснюються її біологічно активними молекулами, в першу чергу куркуміноїдами (куркумін і споріднені речовини). Ці сполуки,

а також флавоноїди, фенольні сполуки, вітамін С і каротиноїди посилюють антиоксидантну активність, відкладення колагену та антибактеріальні властивості. Куркума довга відома своїми проти-запальними, антисептичними, антиподразнювальними та стимулюючими апетит властивостями. Крім того, екстракти та олії куркуми довгої (у складі кремів/суспензій) демонструють фотозахисні властивості для матової та темної шкіри, пропонуючи приблизно SPF-20 [1, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 14, 16, 17, 19].

**Лікувально-профілактичні препарати на основі *Curcuma longa* L.** На ринку України представлено небагато саме лікарських засобів, які містять активні речовини куркуми (*Curcuma longa* L.). (табл. 1). Невелика кількість препаратів може свідчити про недостатнє вивчення цієї рослини. Проте, вже зараз використовують засоби на основі *Curcuma longa* L. застосовують при розладах травлення, захворюваннях суглобів та печінки і для підтримання здоров'я.

**Висновки.** Куркума довга (*Curcuma longa* L.) є яскравим прикладом стародавньої лікарської рослини, ефективність якої постійно підтверджується сучасною наукою. Унікальна ботанічна структура дає циліндричне кореневище, яке є цінним джерелом біологічно активних речовин. Ретельний багатоступінчастий процес вирощування, збору врожаю та обробки (варіння) – переважно освоєний в Індії, яка є світовим лідером у виробництві – має важливе значення для оптимізації врожаю та якості готової спеції.

Біологічна та комерційна цінність куркуми в основному полягає в її ключовому біологічно активному компоненті – куркуміні, а також пов'язаних з ним куркуміноїдах та ефірних оліях. Куркумін є джерелом яскраво-жовтого кольору та потужних протизапальних, антиоксидантних і антисептичних властивостей куркуми, що зумовлює її широке застосування. Історично шанована в аюрведичній та китайській медицині для лікування широкого спектру захворювань, від розладів травлення (диспепсії) до болю в суглобах (артриту), сучасні клінічні та фармакологічні дослідження підтверджують її потенціал як терапевтичного засобу для лікування хронічних захворювань.

Зрештою, *Curcuma longa* L. є критично важливим економічним товаром, сировиною для харчових добавок та фітозасобів. Подальші дослідження нових систем доставки куркуміну, який традиційно страждає від низької біодоступності, стануть ключем до розкриття його повного клінічного потенціалу. Подальші дослідження куркуми довгої є перспективними як для харчової, так і для фармацевтичної галузі.

Таблиця 1

Лікувально-профілактичні препарати на основі *Curcuma longa* L.

Назва лікарського засобу	Пакування	Форма випуску	Джерело
Куркумін С3 комплекс		капсули	[24]
Холелесан		капсули	[26]
Доктор мом		сироп	[22]
Доппельгерц System Колаген		розчин	[23]
Solgar Curcumin		капсули	[25]

## Література:

1. Anti-Inflammatory, Wound Healing, and Anti-Diabetic Effects of Pure Active Compounds Present in the Ryudai Gold Variety of *Curcuma longa* / M. Z. Islam et al. *Molecules*. 2024. Vol. 29, no. 12. P. 2795. <https://doi.org/10.3390/molecules29122795> (date of access: 28.10.2025).
2. Choudhary A. K., Rahi S. Organic cultivation of high yielding turmeric (*Curcuma longa* L.) cultivars: a viable alternative to enhance rhizome productivity, profitability, quality and resource-use efficiency in monkey-menace areas of north-western Himalayas. *Industrial Crops and Products*. 2018. Vol. 124. P. 495–504. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.07.069> (date of access: 25.10.2025).
3. Daily J. W., Yang M., Park S. Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of Medicinal Food*. 2016. Vol. 19, no. 8. P. 717–729. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3705> (date of access: 28.10.2025).
4. Effect of Phenolic Compounds Extracted from Turmeric (*Curcuma longa* L.) and Ginger (*Zingiber officinale*) on Cutaneous Wound Healing in Wistar Rats / C. Bouchama et al. *Cosmetics*. 2023. Vol. 10, no. 5. P. 137. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10050137> (date of access: 25.10.2025).
5. Effectiveness of turmeric (*Curcuma Longa* Linn) Gel Extract (GE) on wound healing: Pre-clinical test / Adeliana et al. *Gaceta Sanitaria*. 2021. Vol. 35. P. S196–S198. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.07.014> (date of access: 28.10.2025).
6. El-Hawaz R. F., Bridges W. C., Adelberg J. W. In Vitro Growth of *Curcuma longa* L. in Response to Five Mineral Elements and Plant Density in Fed-Batch Culture Systems. *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, no. 4. P. e0118912. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118912> (date of access: 28.10.2025).
7. Evaluation of the Impact of Different Doses of *Curcuma longa* L. on Antioxidant Capacity: A Randomized, Double-Blind, Crossover Pilot Trial / T. L. N. Gomes et al. *BioMed Research International*. 2021. Vol. 2021. P. 1–6. <https://doi.org/10.1155/2021/3532864> (date of access: 28.10.2025).
8. Gopinath H., Karthikeyan K. Turmeric: A condiment, cosmetic and cure. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*. 2018. Vol. 84, no. 1. P. 16. [https://doi.org/10.4103/ijdv.ijdv1\\_1143\\_16](https://doi.org/10.4103/ijdv.ijdv1_1143_16) (date of access: 25.10.2025).
9. Hossain M. A., Ishimine Y. Growth, Yield and Quality of Turmeric (*Curcuma longa* L.) Cultivated on Dark-red Soil, Gray Soil and Red Soil in Okinawa, Japan. *Plant Production Science*. 2005. Vol. 8, no. 4. P. 482–486. <https://doi.org/10.1626/pp.8.482> (date of access: 25.10.2025).
10. Kotha R. R., Luthria D. L. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules*. 2019. Vol. 24, no. 16. P. 2930. <https://doi.org/10.3390/molecules24162930> (date of access: 28.10.2025).
11. Lauro G. J., Francis J. Natural Food Colorants: Science and Technology. Taylor & Francis Group, 2000. 344 p.
12. Lestari M. L. A. D., Indrayanto G. Curcumin. *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology*. 2014. P. 113–204. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800173-8.00003-9> (date of access: 25.10.2025).

13. Metabolic and transcriptional analysis of tuber expansion in *Curcuma kwangsiensis* / Y. Zhou et al. *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15, no. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84763-9> (date of access: 28.10.2025).
14. Nyamangombe, G. L., Mayele, B. M., Nkasa, H. L., Tshidibi, J. D., Mpiana, E. M., Masikini, F. B., Mbokolo, G. I., Mbembo, B. M., Amogu, J. D., & Mubwele, A. Assessment of the photoprotective and antimicrobial activity of two dermatological creams based on Mathesia and oil of *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) on Albinos. *Orapuh Journal*. 2024. P. 1–12.
15. Pratima Dolase, Vivek Chaudhari. Review on Cultivation Practices of Haridra (*Curcuma Longa* Linn.). *International Journal of Ayurveda and Pharma Research*. 2024. P. 56–61. <https://doi.org/10.47070/ijapr.v12i9.3394> (date of access: 25.10.2025).
16. Research Progress on Sesquiterpenoids of *Curcuma* Rhizoma and Their Pharmacological Effects / T. Cui et al. *Biomolecules*. 2024. Vol. 14, no. 4. P. 387. <https://doi.org/10.3390/biom14040387> (date of access: 28.10.2025).
17. Setiawati S. A Comparison Between 0,25% Tumeric Extract Cream and Grated Tumeric for Skin Discoloration. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2017. Vol. 5, no. 2. P. 50. <https://doi.org/10.11648/j.ajcem.20170502.15> (date of access: 25.10.2025).
18. Turmeric – The Golden Spice of Life. *Turmeric*. 2007. P. 21–34. <https://doi.org/10.1201/9781420006322-7> (date of access: 25.10.2025).
19. Turmeric extract and its active compound, curcumin, protect against chronic CCl4-induced liver damage by enhancing antioxidation / H.-Y. Lee et al. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016. Vol. 16, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1307-6> (date of access: 28.10.2025).
20. [Рис. 1. *Curcuma Longa*]. URL: <https://share.google/images/RXKMqFa8EPeertnA2>.
21. [Рис. 2. (А). Хімічна структура куркуміноідів (В). Кето-енольні таутомери куркуміну, і (С). Хімічні реакційноздатні ділянки в куркуміні, які сприяють його активності та біодоступності.]. URL: <https://www.researchgate.net/publication/335162188/figure/fig2/AS:11431281394184672@1745433885206/A-Chemical-structures-of-curcuminoids-B-Keto-enol-tautomers-of-curcumin-and-C.tif>.
22. Доктор мом сироп по 150 мл у пляш. URL: <https://tabletki.ua/uk/Доктор-мом/12588/>.
23. Доппельгерц System Колаген 11.000 Куркума+ Імбир розчин питний по 25 мл №30 у флак. URL: <https://tabletki.ua/uk/Доппельгерц-Систем-Коллаген-11-000-Куркума-plus-Имбирь/1082977/#productCardFeatures>.
24. Куркумін С3 комплекс Doctor's Best High Absorption Curcumin with C3 Complex and BioPerine, 120 вегетаріанських капсул. URL: <https://tabletki.ua/uk/Doctor-s-Best-High-Absorption-Curcumin-with-C3-Complex-and-BioPerine/1092714/>.
25. Куркумін Solgar Curcumin капсули №30. URL: <https://tabletki.ua/uk/Solgar-Curcumin/1016547/>.
26. Холелесан капсули №30 (10x3). URL: <https://tabletki.ua/uk/Холелесан/34365/>.

Дата надходження статті: 28.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025

**НАУКОВЕ ВИДАННЯ**

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,  
ФАРМАЦІЯ ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE, PHARMACY  
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 3 (21)**

**ISSUE 3 (21)**

**2025**

*Коректура*  
*Ірина Чудеснова*

*Комп'ютерна верстка*  
*Оксана Молодецька*

Підписано до друку: 29.12.2025. Формат 60x84/8. Гарнітура Cambria.  
Папір офсет. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 22,09. Замов. № 0126/035. Наклад 300 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»  
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1  
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08  
E-mail: mailbox@helvetica.ua  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.