

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ

ISSN 1727-0847

ISSN 1993-5897

ТА

ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

1

2026

Чернівці

БДМУ

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 25, № 1 (93)
2026

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Почесний головний редактор, професор Ахтемійчук Юрій Танасович

Головний редактор
Слободян О.М. (Чернівці, Україна)

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І. (Чернівці, Україна)

Заступник головного редактора
Ковальчук О.І. (Київ, Україна)

Відповідальний секретар
Лаврів Л.П. (Чернівці, Україна)

Редакційна колегія

Білоокій В.В. (Чернівці, Україна)
Олійник І.Ю. (Чернівці, Україна)
Польовий В.П. (Чернівці, Україна)
Хмара Т.В. (Чернівці, Україна)
Цигикало О.В. (Чернівці, Україна)

ISSN 1727-0847
Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery

ISSN 1993-5897
Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

Адреса для листування:

Головний редактор журналу, професор Слободян Олександр Миколайович

Контактний телефон: +38 (050) 507-5320

E-mail: slobodjanaleksandr@ukr.net



Офіційний WEB-сайт журналу: <https://kaos.bsmu.edu.ua/>;

E-mail: cas@bsmu.edu.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Білаш С. М. (Полтава, Україна), Вовк О. Ю. (Київ, Україна), Гнатюк М. С. (Тернопіль, Україна), Катеренюк І. М. (Кишинів, Республіка Молдова), Кубікова Е. (Братислава, Словацька Республіка), Матешук-Вацеба Л. Р. (Львів, Україна), Пархоменко К. Ю. (Харків, Україна), Полак Ш. (Братислава, Словацька Республіка), Сава А. (Ясси, Румунія), Саволок С. І. (Київ, Україна), Стан К. (Ясси, Румунія), Черно В. С. (Миколаїв, Україна), Шапринський В. О. (Вінниця, Україна), Шкарбан В. П. (Київ, Україна)

EDITORIAL COUNCIL

Bilash S. M. (Poltava, Ukraine), Vovk O. Yu. (Kyiv, Ukraine), Hnatiuk M. S. (Ternopil, Ukraine), Catereniuc I. M. (Chisinau, Republic of Moldova), Kubíková E. (Bratislava, Slovak Republic), Mateshuk-Vatseba L. R. (Lviv, Ukraine), Parkhomenko K. Yu. (Kharkiv, Ukraine), Polák Š. (Bratislava, Slovak Republic), Sava A. (Iasi, Romania), Savoliuk S. I. (Kyiv, Ukraine), Chernov V. S. (Mykolayiv, Ukraine), Shaprynskyi V. O. (Vinnytsia, Ukraine), Shkarban V. P. (Kyiv, Stan C. (Iasi, Romania)

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

Журнал включений у каталоги та наукометричні бази:
Google Scholar, Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського
(V. I. Vernadsky National Library of Ukraine), Українська науково-освітня
телекомунікаційна мережа URAN (Open Journal Systems), CrossRef, Bielefeld
Academic Search Engine (BASE)

**Журнал «Клінічна анатомія та оперативна хірургія» –
наукове фахове видання України
(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 червня 2021 року № 735 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України, категорія «Б»,
галузь науки «Медицина», спеціальність – 222 та внесений в
Реєстр суб'єктів у сфері медіа (ідентифікатор медіа R30-03394)
рішення від 28 березня 2024 року № 1037**

Рекомендовано вченою радою
Буковинського державного медичного університету МОЗ України
(протокол № 8 від 26.03.2026 року)

*Журнал розсилається відповідно до Державного реєстру у провідні бібліотеки,
державні установи та медичні заклади вищої освіти України*

<i>Оригінальні дослідження</i>		<i>Original Researches</i>
<i>В. С. Коноплицький, О. Ф. Ткач, Ю. Є. Коробко</i> МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ТРИВИМІРНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ДЕФОРМАЦІЇ ХРЕБТА ПРИ ПІДЛІТКОВОМУ ІДІОПАТИЧНОМУ СКОЛІОЗІ	6	<i>Konoplytskyi Viktor S., Tkach Oleh F., Korobko Yurii Ye.</i> MATHEMATICAL MODEL OF THREE- DIMENSIONAL DETERMINATION OF THE DEGREE OF SPINE DEFORMATION IN ADOLESCENT IDIOPATHIC SCOLIOSIS
<i>В. І. Зайцев, О. С. Федорук, Ю. М. Гурженко, І. І. Люк, К. А. Владиченко</i> ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ЕТІОЛОГІЧНОГО ЧИННИКА ХРОНІЧНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ	18	<i>Zaitsev Valeriy I., Fedoruk Oleksandr S., Gurzhenko Yuriy M., Iliuk Iryna I., Vladychenko Kostiantyn A.</i> PRACTICAL ASPECTS OF DIAGNOSING THE ETIOLOGICAL FACTOR OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS IN YOUNG MEN
<i>Я. О. Олійніченко</i> ЗМІНИ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛУБОВОЇ КИШКИ ПРИ ВВЕДЕННІ КОМПЛЕКСУ ХІМІЧНИХ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК	25	<i>Oliinichenko Yaryna O.</i> CHANGES IN THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE ILEAL MUCOSA FOLLOWING ADMINISTRATION OF A COMPLEX OF CHEMICAL FOOD ADDITIVES
<i>І. В. Дудка, О. С. Хухліна, Т. В. Дудка</i> ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ЗА КОМОРИДНОСТІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ	33	<i>Dudka Inna V., Khukhlina Oksana S., Dudka Tetiana V.</i> FEATURES OF PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND WITH COMORBIDITY WITH CHRONIC PANCREATITIS
<i>М. П. Первак</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРІОДУ ПОСТНАПАДОВОЇ ДЕПРЕСІЇ У КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ НА ТЛІ ТРАНСКРАНІАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ПУЛЬСУЮЧОГО УЛЬТРАЗВУКУ	45	<i>Pervak Mykhailo P.</i> FEATURES OF THE POST-SEIZURE DEPRESSION PERIOD IN KINDLED RATS UNDER TRANSCRANIAL APPLICATION OF LOW-INTENSITY PULSED ULTRASOUND
<i>М. М. Дроняк, О. М. Слободян, І. В. Челпанова</i> ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	54	<i>Droniak Mykola M., Slobodian Oleksandr M., Chelpanova Ilona V.</i> PREVENTION AND TREATMENT OF INTESTINAL IMPULSE IN AN EXPERIMENT
<i>І. В. Стояновський</i> НЕДОЛІКИ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ НЕКРОТИЗУЮЧОМУ ФАСЦІЇТІ	61	<i>Stoianovskyi Ihor V.</i> SHORTCOMINGS OF SURGICAL INTERVENTIONS IN NECROTIZING FASCIITIS

<i>Короткі повідомлення</i>	<i>Short report</i>
<p><i>I. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, П. О. Герасимчук, Д. Б. Фіра</i> СИНДРОМ БУВЕРЕ – РІДКІСНИЙ ВАРІАНТ ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНОЇ НЕПРОХІДНОСТІ</p>	<p><i>Deykalo Ihor M., Osadchuk Dmytro V., Gerasymchuk Petro O., Fira Dmytro B.</i> BOUVERET SYNDROME IS A RARE VARIANT OF GASTRODUODENAL OBSTRUCTION</p>
67	
<p><i>В. П. Польовий, О. Я. Попадюк, О. М. Плегуца, І. В. Шелефонтьок, С. І. Бойко, К. В. Шелест</i> ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРОГО З ОБЛІТЕРУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, УСКЛАДНЕНИМ ГАНГРЕНОЮ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)</p>	<p><i>Polovyi Victor P., Popadyuk Oleh Ya., Plehutsa Oleksandr M., Shelefontiuk Ihor V., Boiko Svitlana I., Shelest Kateryna V.</i> SURGICAL TACTICS IN A PATIENT WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS COMPLICATED BY LOWER LIMB GANGRENE (CLINICAL CASE)</p>
75	
<i>Проблеми викладання</i>	<i>Problems of teaching</i>
<p><i>О. М. Проніна, С. М. Білаш, А. В. Пирог-Заказникова, М. М. Коптев, О. В. Мамай, С. В. Донченко, В. В. Олексієнко</i> СТУДЕНТСЬКА НАУКОВА РОБОТА ЯК ПРІОРИТЕТНИЙ НАПРЯМОК КАФЕДРИ АНАТОМІЇ З КЛІНІЧНОЮ АНАТОМІЄЮ ТА ОПЕРАТИВНОЮ ХІРУРГІЄЮ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ В ПРОЦЕСІ ФОРМУВАННЯ ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНИХ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ МАЙБУТНЬОГО</p>	<p><i>Pronina Olena M., Bilash Serhii M., Pyroh-Zakaznikova Anhelina V., Koptev Mykhailo M., Mamai Oleksandr V., Donchenko Svitlana V., Oleksienko Vladyslav V.</i> STUDENT SCIENTIFIC WORK AS A PRIORITY DIRECTION OF THE DEPARTMENT OF ANATOMY WITH CLINICAL ANATOMY AND OPERATIVE SURGERY OF PSMU IN THE PROCESS OF FORMING HIGHLY QUALIFIED MEDICAL STUDENTS OF THE FUTURE</p>
82	
<p><i>М. П. Митченко, Т. С. Кіцак, Т. І. Муринюк, А. В. Котельбан, О. О. Вітковський</i> ВИКОРИСТАННЯ СИМУЛЯЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПРОФЕСІЙНІЙ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ</p>	<p><i>Mytchenok Mariia P., Kitsak Tetiana S., Muryniuk Taras I., Kotelban Anastasiia V., Vitkovskyi Oleksandr O.</i> USE OF SIMULATION TECHNOLOGIES IN PROFESSIONAL TRAINING OF FUTURE DENTISTS</p>
88	
<i>Сторінки історії</i>	<i>Pages of history</i>
<p><i>А. О. Шмаргальов, С. С. Малахов, В. Б. Ікрамов, Ю. П. Журавльова, Ю. М. Онашко, М. Аль-Фаурі</i> АНАТОМІЧНА ШКОЛА ПРОФЕСОРА Ю. М. ВОВКА В МІЖНАРОДНОМУ ВИМІРІ: ТРАДИЦІЯ, НАПРЯМКИ, СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ПОДАЛЬШІ ПЕРСПЕКТИВИ</p>	<p><i>Shmarhalov Andrii O., Malakhov Stanislav S., Ikramov Volodymyr B., Zhuravlova Iuliia P., Onashko Yuliia M., Al-Fauri Maryna</i> THE ANATOMICAL SCHOOL OF PROFESSOR YURII M. VOVK IN AN INTERNATIONAL DIMENSION: TRADITION, DIRECTIONS, CONTEMPORARY CHALLENGES, AND FUTURE PERSPECTIVES</p>
95	

<i>Наукові огляди</i>		<i>Scientific reviews</i>
<i>Т. Г. Копчук, М. В. Дікал</i> ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ	104	<i>Kopchuk Tamara H., Dikal Mariana V.</i> FEATURES OF PHARMACOTHERAPY IN YOUNG CHILDREN, PROBLEMS AND WAYS OF OPTIMISATION
<i>С. І. Дундюк-Березіна, В. О. Костюк</i> МОРФОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРЕ- І ПОСТНАТАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ	112	<i>Dundiuk-Berezina Sofia I., Kostiuk Viacheslav O.</i> MORPHOGENETIC FEATURES OF PRE- AND POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE DENTAL SYSTEM IN RATS
<i>М. Е. Латинський, Л. П. Лаврів</i> СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО МОРФОГЕНЕЗ СТРУКТУР І УТВОРІВ ЗОВНІШНЬОЇ ОСНОВИ ЧЕРЕПА В ОНТОГЕНЕЗІ ТА ЇХ ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ	119	<i>Latynskiy Mykola E., Lavriv Lesia P.</i> MODERN INFORMATION ON THE MORPHOGENESIS OF THE STRUCTURES AND FORMATIONS OF THE EXTERNAL SKULL BASE DURING ONTOGENESIS AND THEIR PRACTICAL SIGNIFICANCE
<i>Ж. Г. Твердовська, К. Г. Загородня, М. М. Ясінський, Д. В. Проняєв</i> РАННЄ ВИЯВЛЕННЯ ПЕРЕДРАКОВИХ СТАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ: РОЛЬ СКРИНІНГУ В ПРАКТИЦІ СТОМАТОЛОГА	129	<i>Tverdovska Zhanna H., Zahorodnia Kateryna H., Yasinskyi Mykola M., Proniaiev Dmytro V.</i> EARLY DETECTION OF ORAL POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS: THE ROLE OF SCREENING IN DENTAL PRACTICE

УДК 611.711:616-053.6:004

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.01

V. S. Konoplytskyi, O. F. Tkach, Yu. Ye. Korobko

Department of Pediatric Surgery (Head – prof. V. S. Konoplytskyi) Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

MATHEMATICAL MODEL OF THREE-DIMENSIONAL DETERMINATION OF THE DEGREE OF SPINE DEFORMATION IN ADOLESCENT IDIOPATHIC SCOLIOSIS

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ТРИВИМІРНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ДЕФОРМАЦІЇ ХРЕБТА ПРИ ПІДЛІТКОВОМУ ІДІОПАТИЧНОМУ СКОЛІОЗІ

Резюме. Відомо, що в Україні кожна четверта дитина має порушення постави. За даними центру громадського здоров'я МОЗ України, в 2019 р. у 99467 дітей було виявлено підлітковий ідіопатичний сколіоз різного ступеня, а згідно із даними центру медичної статистики МОЗ України, лише під час профілактичних оглядів у 2020 р. було виявлено 92322 дитини із підлітковим ідіопатичним сколіозом піком 0-17 р., серед яких 45553 склали хлопчики.

Мета – комплексна оцінка виразності деформації хребта у сагітальній, фронтальній та аксіальних площинах з урахуванням первинної сколіотичної кривизни у пацієнтів із підлітковим ідіопатичним сколіозом.

Так як сколіоз являє собою деформацію у трьох площинах, для визначення його ступеню необхідне кількісне визначення сколіотичного (фронтальна площина), кіфотичного (сагітального) та ротаційного (аксіального) компонентів деформації. Доведено, що візуальний аналіз просторової орієнтації хребців при сколіотичній деформації у підлітків на основі двовимірних рентгенограм зазвичай оманливий та не надає достовірних даних, оскільки результати пласких зображень не здатні показати справжні фронтальні (коронарні) та бічні (сагітальні) лінійні параметри анатомічних об'єктів (відповідного хребця). Для обчислення ступеню сколіотичної деформації хребта з урахуванням ротаційного зміщення хребців була побудована система координат їх певних реперних точок у двох площинах: сагітальній та фронтальній. На відміну від деяких дослідників, які для вимірювання обертання хребців навколо своєї вертикальної осі, використовували показник ширини тіла хребця в ділянці 1/2 його висоти, нами в якості базової основи при визначенні кута нахилу кожного окремого хребця була обрана площина поверхонь їх замикальних пластинок. Такий вибір є інтуїтивно зрозумілим та об'єктивно обґрунтованим, так як замикальні пластинки, які є активними ділянками зон росту хребців у дітей підліткового віку, які найбільш чітко візуалізуються на рентгенограмах у пацієнтів даного вікового періоду, дозволяючи об'єктивно визначити середину тіла хребця, що значно допомагає у побудові схем розрахункового обчислення параметрів даного анатомічного об'єкту.

Висновки. Розроблена та запропонована математична модель визначення справжньої величини викривлення хребта при підлітковому ідіопатичному сколіозі шляхом 3D реконструктивного моделювання рентгенологічних двовимірних зображень у фронтальній та сагітальній проекціях, що дозволяє враховувати компоненти деформації хребців по всім просторовим векторам, а саме: сколіотичному, кіфотичному та аксіальному (ротаційному). Запропонована розрахункова математична модель визначення ступеня викривлення хребта при ідіопатичному сколіозі у дітей можлива до застосування як при правобічній так і при лівобічній локалізації патології незалежно від її ступеня виразності. Розроблена модель

тривимірною визначення ступеня деформації хребта при підлітковому ідіопатичному сколіозі дозволяє прогнозувати перебіг патології в залежності від локалізації сторони формування патології. Так, при правобічному сколіозі, за умов максимальних величин нахилу Th2 визначається III ступінь захворювання. Розв'язування відповідних лінійних рівнянь засвідчує більш деструктивні (виразні) прояви при лівобічній локалізації патології, в тому числі характерною є більша частота та виразність реберного горба.

Ключові слова: підлітковий ідіопатичний сколіоз, математичне моделювання, деформація, викривлення хребта, кут Cobb, 3-D зображення, рентгенограми, діагностика, лікування, прогнозування перебігу.

Adolescent idiopathic scoliosis (AIS), according to current concepts, is a systemic disorder of the body, the main manifestation of which is a three-dimensional (3D) spinal deformity in the sagittal, frontal, and horizontal planes, accompanied by lateral deviation of the spine and vertebral rotation in the frontal plane. The prevalence of AIS in the pediatric population ranges from 0.47% to 5.2%, with girls being affected several times more often than boys. The sex ratio depends on the magnitude of the Cobb angle: at 10-20° – 1.3:1, at 20-30° – 5.4:1, and when exceeding 30° – 7.0:1 or more. The term «AIS» was first introduced by Kleinberg in 1922. Although several types of scoliosis exist, AIS is the most common, accounting for up to 80% of scoliosis cases and partially depending on the geographical latitude of the patients' residence [1, 2].

In Ukraine, approximately every fourth child has postural disorders. According to the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, in 2019 AIS of varying severity was detected in 99.467 children, and during preventive examinations in 2020 – in 92.322 children aged 0-17 years, of whom 45.553 were boys [3, 4].

The etiology and pathophysiology of AIS remain not fully elucidated. Morphological studies of vertebral bodies and intervertebral discs based on two-dimensional radiographs have shown that discs have a more wedge-shaped appearance than vertebral bodies, which corresponds to the Hueter-Volkman law (1862-1873) and explains the secondary nature of vertebral body deformation and the rotational component of the deformity [5]. Recent studies have established that the main factors contributing to curve progression include the sex of the patient, the curve pattern, and the physiological maturity of the child [6]. Prognostically, it has been shown that girls with right-sided thoracic curves exceeding 100° according to Cobb, who have not yet reached menarche, have a high risk of progression, whereas in boys the greatest tendency to progression is observed in right-sided lumbar curves. Left-sided thoracic curves generally demonstrate a more benign course due to a low tendency to progress [7]. Diagnosis of AIS and determination of its severity are complicated by the variability of curve localization and the patient's

age due to discrepancies between the Cobb angle measured radiographically and clinical assessments, particularly the Adams test. The accuracy of early diagnosis depends on evaluating the relationship between the angle of trunk inclination and the Cobb angle as acceptable criteria [8]. After Cobb proposed a method for digital determination of vertebral axial displacement using coronal radiographs, vertebral rotation began to be assessed using 2D radiographs, 3D bone modeling, rasterstereography, and CT [9]. The magnitude of 3D spinal deformity in AIS is individual and depends on the number and length of curves, the degree of rotation, and the angular curvature around the axis; therefore, qualitative and quantitative assessment is possible only when taking into account parameters in the frontal, sagittal, and axial planes [5, 10]. The study by Ketenci I. E. et al. (2018) demonstrated that the minimal rotational angles were observed at Th₁₂, with slightly greater angles on the concave side than on the convex side, and with the greatest difference at Th₇–Th₈ due to intravertebral rotation of the apical segment [11, 12]. CT remains one of the most accurate imaging methods for evaluating bony structures, and considering 3D deformity, the true axial plane of each vertebra is defined as the plane of inclination. For measurements, multiplanar thin slices (0.6 mm) of the thoracic and lumbar spine are used. Limitations of such methods include the complexity of sagittal plane measurements and comparison with normative values, given that discs contribute more to 3D deformity than bony structures [5].

The main challenge in AIS is predicting the course of the pathology upon initial presentation [13]. Approximately 10% of patients require conservative treatment, while 0.1-0.3% require surgical intervention when the Cobb angle exceeds 40° [1, 14].

The aim of the study is to comprehensively assess the severity of spinal deformity in the sagittal, frontal, and axial planes, taking into account the primary scoliotic curvature in patients with adolescent idiopathic scoliosis.

Material and methods. In constructing the mathematical model, morphometric data obtained through linear measurements on radiographs of 45 patients of both sexes with previously diagnosed grade

I-II scoliosis were used. The age of the patients ranged from 10 to 18 years (mean age 15.2 ± 0.45 years), which, according to the United Nations definition, corresponds to adolescence [1, 15]. Among the examined individuals, the left-sided form of scoliosis was observed in 21 patients, whereas the right-sided form was found in 24 children. Measurements of the selected anatomical parameters were performed simultaneously on two two-dimensional radiographic projections of the spine – frontal and sagittal. For each projection, the localization of reference points was performed at the upper endplate of Th_2 and the lower endplate of Th_{11} . Thus, in all clinical observations, the measurement distance for assessing deformity severity was limited to the arc between Th_2 - Th_{11} [9, 10]. All radiological examinations were performed on the same

digital X-ray machine with identical (standardized) projection magnification by the same specialist. To reduce potential errors and image discrepancies, all radiographs were obtained in the vertical position (standing) in two projections: frontal and sagittal, during morning hours [16].

Research results and their discussion. Fundamentals of methodology and stages of constructing the mathematical model. In the normal vertical position of the torso, all vertebrae are subjected to axial compression, and specific spinal regions experience additional multidirectional shear loads depending on their spatial orientation. It has been proven that posteriorly directed loads reduce the rotational stability of a segment compared with regions subjected to anterior shear loading [17] (Fig. 1).

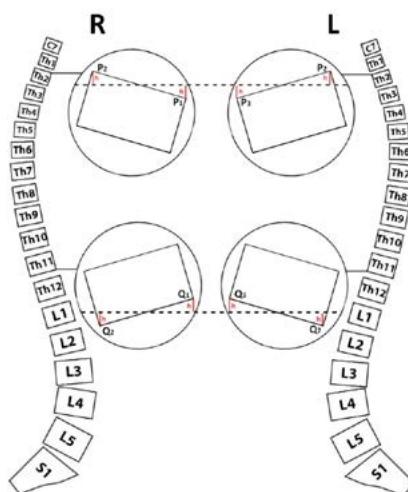


Fig. 1. Diagram of spinal regions that, in the vertical position, are subjected to posteriorly directed (red arrows) and anteriorly directed (green arrows) shear loads

Taking this into consideration, along with the Hueter-Volkman's law and the fact that AIS is a three-dimensional spinal deformity, diagnostic measures aimed at determining its severity should not rely solely on radiographic data obtained in the frontal plane. Pathological changes in other projections must also be considered, acknowledging that frontal and sagittal deformities are interrelated, and therefore changes in the frontal plane induce pathological deformities in the sagittal plane. At the same time, sagittal spinopelvic deformities in AIS are directly associated with rotational vertebral displacement, which collectively determine the magnitude of the Cobb angle [18]. An important related aspect is the formation of thoracic cage deformities in AIS, ranging from underdevelopment of the thoracic cage to rib prominences or rib humps, which arise due to the rotational component of the spinal deformity [6, 17, 19].

Since scoliosis represents a deformity in three planes, determining its severity requires quantitative

assessment of the scoliotic (frontal plane), kyphotic (sagittal plane), and rotational (axial plane) components of deformation [20]. A plane in three-dimensional Euclidean space is defined using three non-collinear points. It has been shown that visual analysis of vertebral spatial orientation in adolescents with scoliotic deformity based on two-dimensional radiographs is generally misleading and does not provide reliable information, as flat radiographic images cannot accurately depict the true frontal (coronal) and lateral (sagittal) linear parameters of anatomical structures (the corresponding vertebra) [21]. To calculate the degree of scoliotic deformity considering vertebral rotational displacement, a coordinate system of specific reference points was constructed in two planes: sagittal and frontal. Unlike some researchers who measured vertebral rotation around the vertical axis using vertebral body width at half its height, we selected the plane of the vertebral endplate surfaces as the basic reference for

determining the inclination angle of each individual vertebra [9, 22]. This choice is intuitively clear and objectively justified, as the endplates, which represent active growth zones in adolescents, are the most clearly visualized structures on radiographs in patients

of this age group, allowing for objective identification of the midpoint of the vertebral body. This greatly facilitates the construction of computational schemes for calculating the parameters of this anatomical structure (Fig. 2).

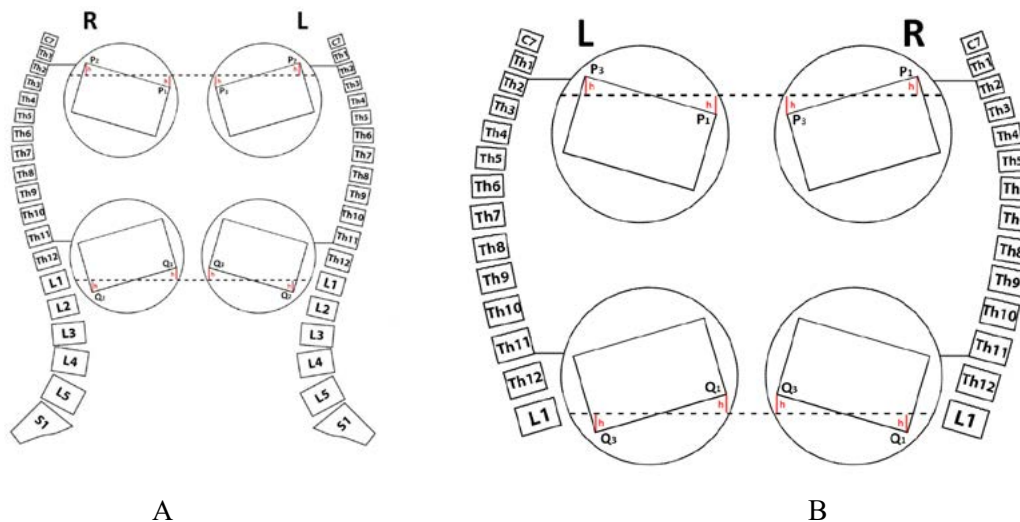


Fig. 2. Diagram of determining the coordinates of vertebral reference points in the sagittal (A) and frontal (B) planes

The upper boundary of the computational model of the scoliotic spinal arc was schematically positioned precisely along the plane of the upper portion of the Th₂ endplate (according to standing radiographs in the sagittal and frontal projections), corresponding to points P₁, P₂, P₃, while the lower boundary of the arc corresponded precisely to the plane of the lower endplate, corresponding to points Q₁, Q₂, Q₃.

For morphometric measurement of vertebral tilt in the corresponding plane, horizontal lines were drawn through the center of the upper (Th₂) and lower (Th₁₁) endplates, at half the width of the vertebral

body. The value h, representing the distance from the horizontal line to the perpendicularly determined reference point, constituted the linear magnitude of the vertebral inclination angle at the upper and lower limits of the scoliotic arc.

The basis for developing a three-dimensional method for calculating the degree of scoliotic deformity was the Cobb scheme. According to the Cobb scheme, after determining the spatial localization of the Th₂ and Th₁₁ planes, the angle of their intersection (α) corresponded to the true 3D magnitude of the scoliotic spinal deformity (Fig. 3).

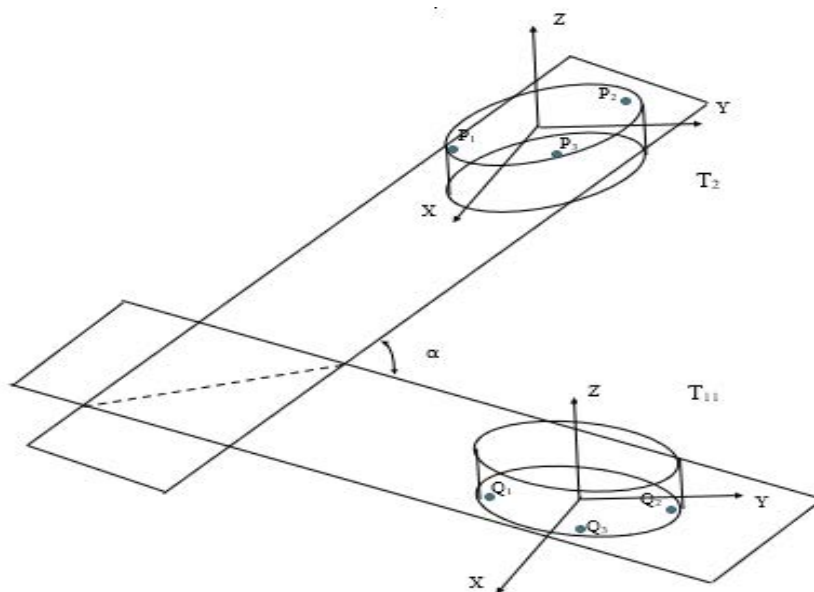


Fig. 3. Determination of the angle of intersection between two planes in scoliotic spinal deformity

If the coordinates of three points on the vertebral surface are known, and these points are not collinear, then a unique plane can be constructed.

We obtain the equation of a plane passing through the points $P_1(x_1, y_1, z_1); P_2(x_2, y_2, z_2); P_3(x_3, y_3, z_3)$. The plane passes through point P_1 and has the following equation:

$$A(x - x_1) + B(y - y_1) + C(z - z_1) = 0,$$

where A, B, C are the coordinates of the normal vector.

The plane under investigation passes through point P_2 ; therefore, the following equality must hold:

$$A(x_2 - x_1) + B(y_2 - y_1) + C(z_2 - z_1) = 0.$$

Point P_3 also lies on the plane, and its coordinates satisfy the equation:

$$A(x_3 - x_1) + B(y_3 - y_1) + C(z_3 - z_1) = 0.$$

These three equations contain three unknown parameters – the coordinates of the normal vector of the required plane. These equations are linear with respect to the unknowns A, B, C. Thus, we obtain a system of linear algebraic equations:

$$\begin{cases} A(x - x_1) + B(y - y_1) + C(z - z_1) = 0 \\ A(x_2 - x_1) + B(y_2 - y_1) + C(z_2 - z_1) = 0 \\ A(x_3 - x_1) + B(y_3 - y_1) + C(z_3 - z_1) = 0 \end{cases}$$

Solving this system of linear algebraic equations yields the equation of the plane passing through the three points on the vertebral surface.

For example, in right-sided scoliosis, the coordinates of the points on the upper surface of the Th₂ vertebra are: $P_1(4, 25; 0; -3); P_2(-4, 25; 0; 3); P_3(0; 3, 25; 0)$. The plane equation defined by these three points is as follows: $=12x + 17z = 0$. (1)

For the lower surface of the Th₁₁ vertebra, the coordinates of the three points are:

$$Q_1(6, 75; 0; 3); Q_2(-6, 75; 0; -3); Q_3(0; 4, 75; 0)$$

The plane equation defined by these three points is as follows: $4x - 9z = 0$. (2)

To calculate the angle between the two planes (Fig. 4), which are defined by the following equations:

$$A_1x + B_1y + C_1z = 0;$$

$$A_2x + B_2y + C_2z = 0.$$

use formula:

$$\alpha = \arccos \left(\frac{|A_1A_2 + B_1B_2 + C_1C_2|}{\sqrt{A_1^2 + B_1^2 + C_1^2} \sqrt{A_2^2 + B_2^2 + C_2^2}} \right).$$

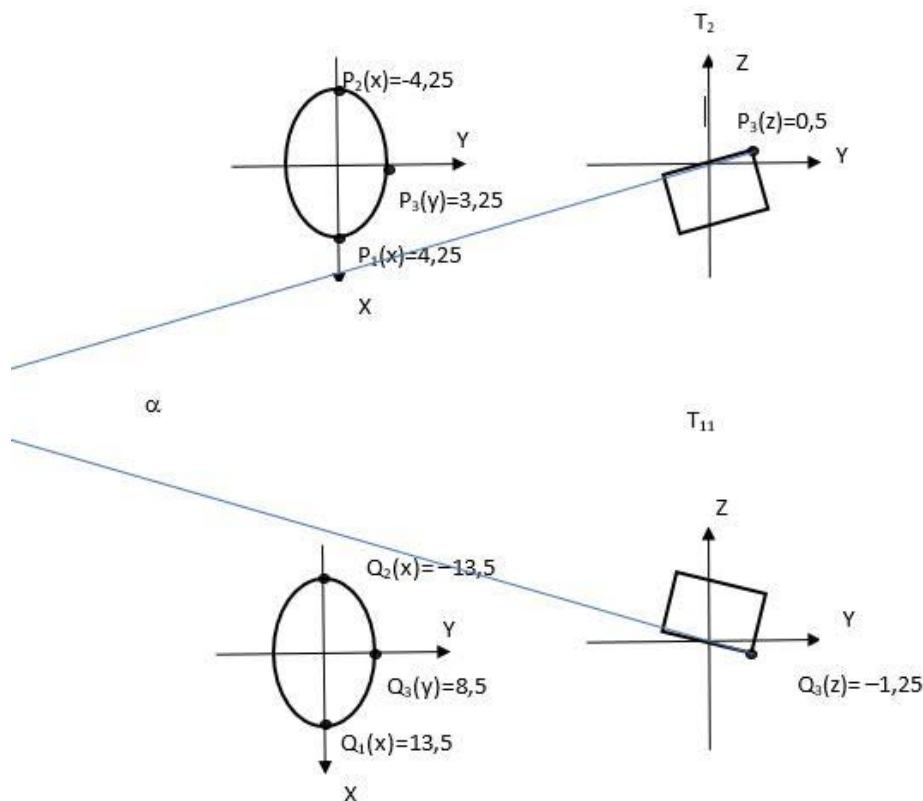


Fig. 4. 3D modelling of the scheme for determining angle α depending on the spatial localisation of the reference points Th₂ and Th₁₁

For right-sided scoliosis, according to equations (1) and (2), the intersection angle between the two planes was calculated. The same approach was used to analyse the plane-intersection angles for kyphosis, as well as for right-sided and left-sided scoliosis.

The next stage of our study was the development of a predictive model for the degree of scoliotic deformity depending on the inclination of the Th₂ and Th₁₁ vertebrae in the frontal and sagittal planes, i.e. taking into account the rotational displacement of the respective vertebra. Separate calculations were performed for right-sided and left-sided deformities.

The predictive model of scoliotic deformity was constructed by developing separate linear equations describing the dependence of the position of reference

points on the value of h, which represented the true rotational displacement of Th₂ and Th₁₁ in the corresponding plane for right- and left-sided scoliosis.

For this purpose, a separate table was compiled, summarising the minimum and maximum reference values of h for the main reference points of Th₂ and Th₁₁, taking into account the direction of deviation (indicated by «+» or «-») from the horizontal line drawn through the centre of the respective endplate (upper or lower) of each vertebra (Table 1).

The predictive assessment of the magnitude of spinal deformity correlated with the classification criteria of the current scoliosis severity grading and with SOSORT recommendations based on the Cobb angle (Table 2) [8].

Table 1

Reference values of h for left-sided and right-sided scoliosis in the frontal and sagittal projections

Vertebral level	Measurement point	h value (mm)		Direction of h measurement
		Min	Max	
Pathology and projection of examination	Right-sided scoliosis. Frontal radiographic projection.			
Th ₂	P ₁	0	3	Upward from the horizontal line
Th ₁₁	Q ₁	0	-3	Downward from the horizontal line
Pathology and projection of examination	Left-sided scoliosis. Frontal radiographic projection.			
Th ₂	P ₃	0	3	Upward from the horizontal line
Th ₁₁	Q ₃	0	-7	Downward from the horizontal line
Pathology and projection of examination	Right-sided / left-sided scoliosis. Sagittal radiographic projection.			
Th ₂	P ₂	1	4	Upward from the horizontal line
Th ₁₁	Q ₂	-3	-5	Downward from the horizontal line

Table 2

Distribution of scoliosis severity according to classification criteria based on Cobb angle

Degree of classified pathological manifestations	Spinal curvature magnitude according to Cobb angle
Normal	0°
Scoliotic posture	1-3°
Scoliosis I st.	4-10°
Scoliosis II st.	11-30°
Scoliosis III st.	31-60°
Scoliosis IV st.	61° and above

Among the cohort of patients included in this study, the maximum Cobb angle was 26°, which, according to the classification criteria, corresponded to grade II pathology. Based on the obtained reference values of h for right-sided and left-sided scoliosis and

the classification distribution of pathology according to the Cobb angle, corresponding linear dependency graphs for the Th₂ and Th₁₁ vertebrae were constructed and transformed into linear equations (Figs. 5, 6, 7, 8).

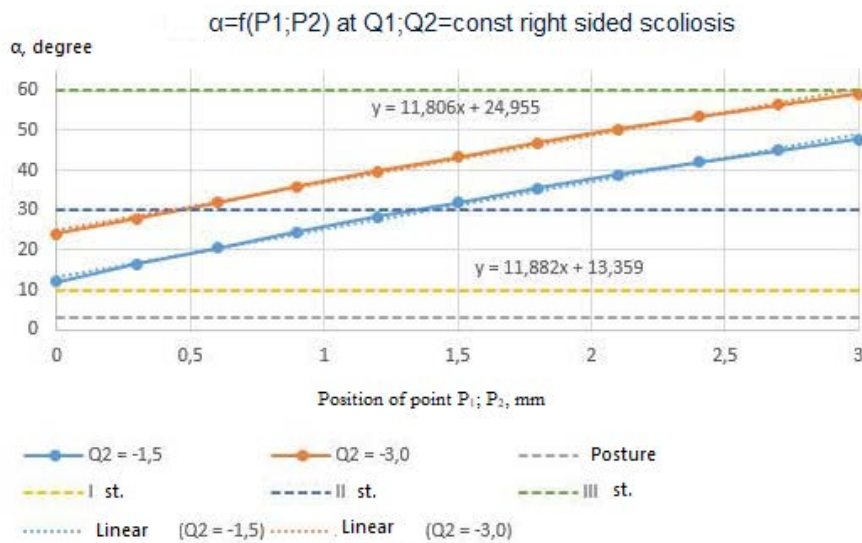


Fig. 5. Linear graph of the dependence of Th2 vertebral tilt angle on the value of h in right-sided scoliosis

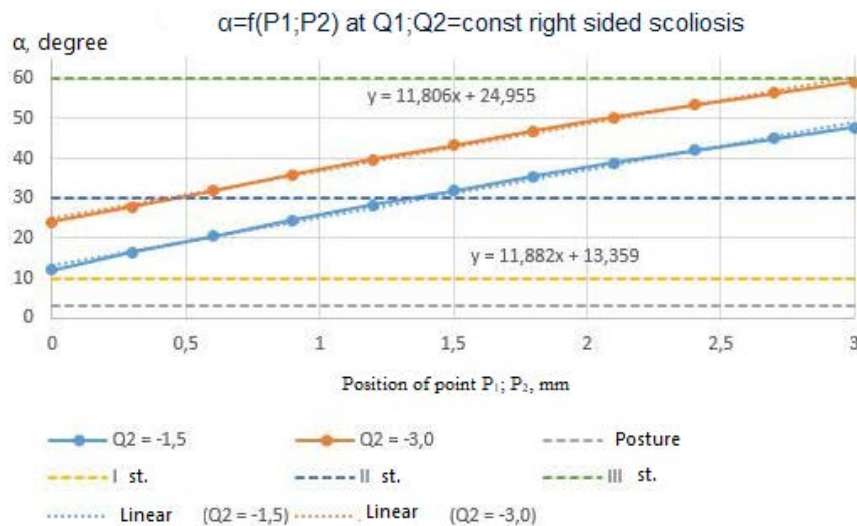


Fig. 6. Linear graph of the dependence of Th11 vertebral tilt angle on the value of h in right-sided scoliosis

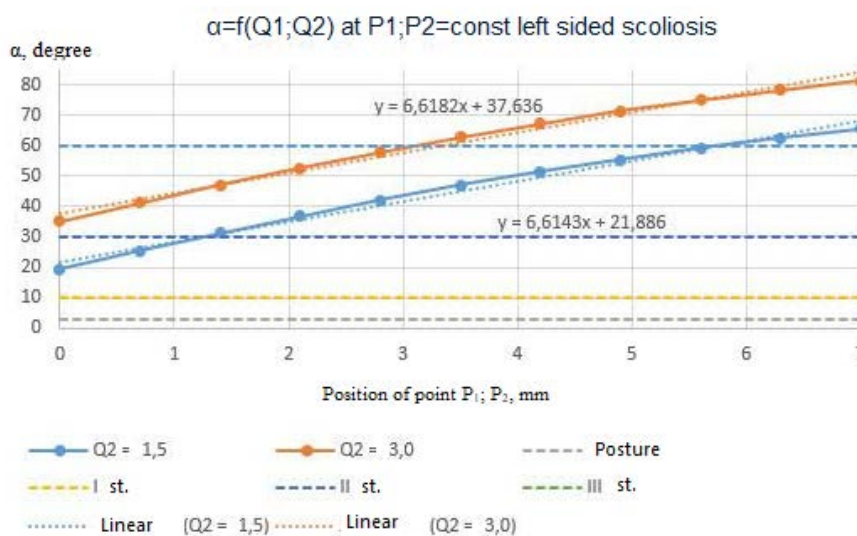


Fig. 7. Linear graph of the dependence of Th2 vertebral tilt angle on the value of h in left-sided scoliosis

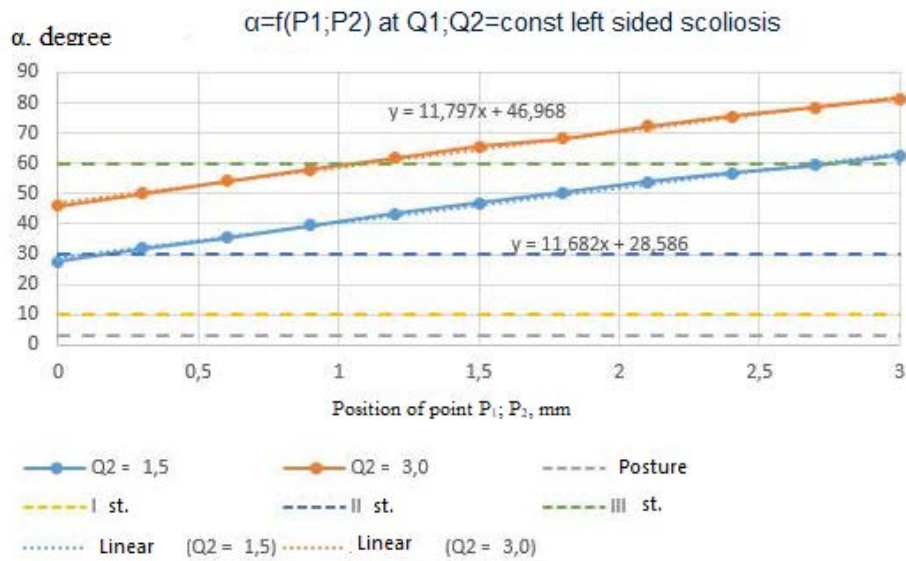


Fig. 8. Linear graph of the dependence of Th₁₁ vertebral tilt angle on the value of h in left-sided scoliosis

Solving the linear equations, we obtained the following predictive values for the course of the pathology. For right-sided scoliosis, the impact of the displacement (tilt) of the Th₂ vertebra exceeds the corresponding displacement of Th₁₁ by a factor of 1.47. Moreover, at the maximum Th₂ tilt, grade III scoliosis is determined. Regarding left-sided scoliosis, according to the obtained data, the influence on Th₂ displacement is 1.78 times greater than that on Th₁₁. In addition, the results of solving the linear equations convincingly indicate that left-sided scoliosis shows a stronger tendency for progression. The data obtained during the development and calculation of the mathematical model also explain the causal relationship for the higher frequency and greater prominence of the rib hump in left-sided scoliosis. The predominance of Th₂ displacement in left-sided scoliosis, in our view, prognostically indicates a higher latent potential vulnerability of the left-sided spinal deformity, which must be considered at all stages of treatment and patient follow-up.

Conclusions. 1. A mathematical model has been developed and proposed for determining the true magnitude of spinal curvature in adolescent idiopathic scoliosis through 3D reconstruction of 2D radiographic images in the frontal and sagittal projections. This allows the consideration of vertebral deformity components along all spatial vectors: scoliotic, kyphotic, and axial (rotational). The proposed computational mathematical model for determining the degree of spinal curvature in children with idiopathic scoliosis can be applied for

both right- and left-sided pathology, regardless of its severity. 2. The creation and solution of linear equations describing the mutual dependence of Th₂ and Th₁₁ tilt angles in right- and left-sided adolescent idiopathic scoliosis shows that, for right-sided pathology, the displacement of Th₂ is 1.47 times greater than Th₁₁, while for left-sided pathology, Th₂ displacement relative to Th₁₁ increases by 1.78 times, i.e., by 17.42%. 3. The developed 3D model for determining the degree of spinal deformity in adolescent idiopathic scoliosis allows prediction of the pathology course depending on the side of the deformity. In right-sided scoliosis, with maximum Th₂ tilt, grade III disease is determined. Solving the corresponding linear equations indicates more destructive (pronounced) manifestations in left-sided pathology, including higher frequency and greater prominence of the rib hump.

Prospects for further research. Further studies should focus on validating the proposed mathematical 3D model in larger clinical cohorts with different types and severities of idiopathic scoliosis, as well as on comparing its accuracy with modern three-dimensional imaging techniques. Integration of the model with digital radiographic systems and software for automated calculation of spinal deformity parameters appears promising, as it may enhance the objectivity of diagnosis and dynamic follow-up. Particular attention should be paid to using the obtained 3D parameters to predict scoliosis progression and to substantiate individualized approaches to conservative and surgical treatment in children and adolescents.

Список використаної літератури

1. Франк С, Франк М, Франк Г. Відновлювальне лікування ідіопатичного сколіозу методом мануальної терапії. *World science*. 2020;1,1(53):51-7. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/31012020/6896.

2. Hirase T, Ling JF, Haghshenas V, Thirumavalavan J, Dong D, Hanson DS, et al. Anterior versus posterior spinal fusion for Lenke type 5 adolescent idiopathic scoliosis: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Spine Deform.* 2022 Mar;10(2):267-81. doi: 10.1007/s43390-021-00436-x. Epub 2021 Nov 1. Erratum in: *Spine Deform.* 2022 Mar;10(2):283. doi: 10.1007/s43390-021-00447-8.
3. Labelle H, Richards SB, De Kleuver M, Grivas TB, Luk KD, Wong HK, et al. Screening for adolescent idiopathic scoliosis: an information statement by the scoliosis research society international task force. *Scoliosis.* 2013 Oct 31;8:17. doi: 10.1186/1748-7161-8-17.
4. Поляруш ІА, Василенко ЄВ, Кобінський ОВ. Огляд сучасних підходів до застосування засобів фізичної терапії при сколіотичній хворобі у підлітків. *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія.* 2022;2:125-31. DOI: <https://doi.org/10.32652/spmed.2022.2.125-131>.
5. Schlösser TP, van Stralen M, Brink RC, Chu WC, Lam TP, Vincken KL, et al. Three-dimensional characterization of torsion and asymmetry of the intervertebral discs versus vertebral bodies in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Sep 1;39(19):E1159-66. doi: 10.1097/BRS.0000000000000467.
6. Grivas TB, Vynichakis G, Chandrinou M, Mazioti C, Papagianni D, Mamzeri A, et al. Morphology, Development and Deformation of the Spine in Mild and Moderate Scoliosis: Are Changes in the Spine Primary or Secondary? *J Clin Med.* 2021 Dec 16;10(24):5901. doi: 10.3390/jcm10245901.
7. Soucacos PN, Zacharis K, Gelalis J, Soultanis K, Kalos N, Beris A, et al. Assessment of curve progression in idiopathic scoliosis. *Eur Spine J.* 1998;7(4):270-7. doi: 10.1007/s005860050074.
8. Kluszczyński M, Mosler D, Wąsik J. Morphological differences in scoliosis curvatures as a cause of difficulties in its early detection based on angle of trunk inclination. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Nov 2;23(1):948. doi: 10.1186/s12891-022-05878-6.
9. Atmaca H, Inanmaz ME, Bal E, Caliskan I, Kose KC. Axial plane analysis of Lenke 1A adolescent idiopathic scoliosis as an aid to identify curve characteristics. *Spine J.* 2014 Oct 1;14(10):2425-33. doi: 10.1016/j.spinee.2014.02.015.
10. Brink RC, Schlösser TPC, van Stralen M, Vincken KL, Kruijt MC, Hui SCN, et al. Anterior-posterior length discrepancy of the spinal column in adolescent idiopathic scoliosis—a 3D CT study. *Spine J.* 2018 Dec;18(12):2259-65. doi: 10.1016/j.spinee.2018.05.005.
11. Ketenci İE, Yanik HS, Erdem Ş. Pedicle morphometry of thoracic and lumbar vertebrae in adolescent idiopathic scoliosis. *Medeniyet Medical Journal.* 2018;33(2):69-74. DOI: 10.5222/MMJ.2018.01336.
12. Larson AN, Polly DW Jr, Diamond B, Ledonio C, Richards BS 3rd, Emans JB, et al; Minimize Implants Maximize Outcomes Study Group. Does higher anchor density result in increased curve correction and improved clinical outcomes in adolescent idiopathic scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Apr 1;39(7):571-8. doi: 10.1097/BRS.0000000000000204.
13. Nault ML, Mac-Thiong JM, Roy-Beaudry M, Turgeon I, Deguise J, Labelle H, et al. Three-dimensional spinal morphology can differentiate between progressive and nonprogressive patients with adolescent idiopathic scoliosis at the initial presentation: a prospective study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 May 1;39(10):E601-6. doi: 10.1097/BRS.0000000000000284.
14. Мезенцев АО, Петренко ДЄ, Демченко ДО. Аналіз результатів лікування грудного ідіопатичного сколіозу з куттом Cobb 80-100°. *Хірургія дитячого віку.* 2023;2(79):28-34. doi: 10.15574/PS.2023.79.28.
15. Mantelatto Andrade R, Gomes Santana B, Vertú Schmidt A, Eduardo Barsotti C, Pegoraro Baroni M, Tirotti Saragiotto B, Ribeiro AP. Effect of traditional rehabilitation programme versus telerehabilitation in adolescents with idiopathic scoliosis during the COVID-19 pandemic: a cohort study. *J Rehabil Med.* 2024 Feb 26;56:jrm5343. doi: 10.2340/jrm.v56.5343.
16. Brink RC, Colo D, Schlösser TPC, Vincken KL, van Stralen M, Hui SCN, et al. Upright, prone, and supine spinal morphology and alignment in adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis Spinal Disord.* 2017 Feb 22;12:6. doi: 10.1186/s13013-017-0111-5.
17. Thakur A, Heyer JH, Wong E, Hillstrom HJ, Groisser B, Page K, et al. The Effects of Adolescent Idiopathic Scoliosis on Axial Rotation of the Spine: A Study of Twisting Using Surface Topography. *Children (Basel).* 2022 May 5;9(5):670. doi: 10.3390/children9050670.
18. Mak T, Cheung PWH, Zhang T, Cheung JPY. Patterns of coronal and sagittal deformities in adolescent idiopathic scoliosis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Jan 8;22(1):44. doi: 10.1186/s12891-020-03937-4.

19. Мезенцев АО, Петренко ДЄ, Демченко ДО. Результати застосування торакопластики у хворих на підлітковий ідіопатичний сколіоз. *Хірургія дитячого віку*. 2024;3(84):80-5. doi 10.15574/PS.2024.3(84).8085.
20. Chen H, Schlösser TPC, Brink RC, Colo D, van Stralen M, Shi L, et al. The Height-Width-Depth Ratios of the Intervertebral Discs and Vertebral Bodies in Adolescent Idiopathic Scoliosis vs Controls in a Chinese Population. *Sci Rep*. 2017 Apr 18;7:46448. doi: 10.1038/srep46448.
21. Aksekili MAE, Çağlar C, Bozer M, Demir P. Morphological analysis of thoracolumbar spine pedicles in adolescent idiopathic scoliosis. *J Turk Spinal Surg*. 2022;33(3):83-90. DOI: 10.4274/jtss.galenos.2022.24633.
22. Soucacos PN, Zacharis K, Gelalis J, Soultanis K, Kalos N, Beris A, et al. Assessment of curve progression in idiopathic scoliosis. *Eur Spine J*. 1998;7(4):270-7. doi: 10.1007/s005860050074.
23. Гамма ТВ, Григус ІМ, Орел ІО, Гірак АМ. Фізична терапія дітей віком 10-12 років зі сколіозом II ступеня. *Rehabilitation and Recreation*, 2022;11:10-7. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2022.11.1>.

References

1. Frank S, Frank M, Frank H. Vidnovlyuval'ne likuvannya idiopatichnoho skoliozu metodom manual'noyi terapiyi. *World science*. 2020;1,1(53):51-7. https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/31012020/6896. [in Ukrainian].
2. Hirase T, Ling JF, Haghshenas V, Thirumavalavan J, Dong D, Hanson DS, et al. Anterior versus posterior spinal fusion for Lenke type 5 adolescent idiopathic scoliosis: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Spine Deform*. 2022 Mar;10(2):267-81. doi: 10.1007/s43390-021-00436-x. Epub 2021 Nov 1. Erratum in: *Spine Deform*. 2022 Mar;10(2):283. doi: 10.1007/s43390-021-00447-8.
3. Labelle H, Richards SB, De Kleuver M, Grivas TB, Luk KD, Wong HK, et al. Screening for adolescent idiopathic scoliosis: an information statement by the scoliosis research society international task force. *Scoliosis*. 2013 Oct 31;8:17. doi: 10.1186/1748-7161-8-17.
4. Полярush ІА, Васыленко YEV, Kobins'kyu OV. Ohlyad suchasnykh pidkhodiv do zastosuvannya zasobiv fizychnoyi terapiyi pry skoliotychniy khvorobi u pidlitkiv. *Sportyvna medytsyna, fizychna terapiya ta erhoterapiya*. 2022;2:125-31. DOI: <https://doi.org/10.32652/spmed.2022.2.125-131>. [in Ukrainian].
5. Schlösser TP, van Stralen M, Brink RC, Chu WC, Lam TP, Vincken KL, et al. Three-dimensional characterization of torsion and asymmetry of the intervertebral discs versus vertebral bodies in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Sep 1;39(19):E1159-66. doi: 10.1097/BRS.0000000000000467.
6. Grivas TB, Vynichakis G, Chandrinou M, Mazioti C, Papagianni D, Mamzeri A, et al. Morphology, Development and Deformation of the Spine in Mild and Moderate Scoliosis: Are Changes in the Spine Primary or Secondary? *J Clin Med*. 2021 Dec 16;10(24):5901. doi: 10.3390/jcm10245901.
7. Soucacos PN, Zacharis K, Gelalis J, Soultanis K, Kalos N, Beris A, et al. Assessment of curve progression in idiopathic scoliosis. *Eur Spine J*. 1998;7(4):270-7. doi: 10.1007/s005860050074.
8. Kluszczynski M, Mosler D, Wąsik J. Morphological differences in scoliosis curvatures as a cause of difficulties in its early detection based on angle of trunk inclination. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022 Nov 2;23(1):948. doi: 10.1186/s12891-022-05878-6.
9. Atmaca H, Inanmaz ME, Bal E, Caliskan I, Kose KC. Axial plane analysis of Lenke 1A adolescent idiopathic scoliosis as an aid to identify curve characteristics. *Spine J*. 2014 Oct 1;14(10):2425-33. doi: 10.1016/j.spinee.2014.02.015.
10. Brink RC, Schlösser TPC, van Stralen M, Vincken KL, Kruijt MC, Hui SCN, et al. Anterior-posterior length discrepancy of the spinal column in adolescent idiopathic scoliosis-a 3D CT study. *Spine J*. 2018 Dec;18(12):2259-65. doi: 10.1016/j.spinee.2018.05.005.
11. Ketenci İE, Yanik HS, Erdem Ş. Pedicle morphometry of thoracic and lumbar vertebrae in adolescent idiopathic scoliosis. *Medeniyet Medical Journal*. 2018;33(2):69-74. DOI: 10.5222/MMJ.2018.01336.
12. Larson AN, Polly DW Jr, Diamond B, Ledonio C, Richards BS 3rd, Emans JB, et al; Minimize Implants Maximize Outcomes Study Group. Does higher anchor density result in increased curve correction and improved clinical outcomes in adolescent idiopathic scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Apr 1;39(7):571-8. doi: 10.1097/BRS.0000000000000204.
13. Nault ML, Mac-Thiong JM, Roy-Beaudry M, Turgeon I, Deguise J, Labelle H, et al. Three-dimensional spinal morphology can differentiate between progressive and nonprogressive patients with adolescent idiopathic

scoliosis at the initial presentation: a prospective study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 May 1;39(10): E601-6. doi: 10.1097/BRS.0000000000000284.

14. Mezentsev AO, Petrenko DYE, Demchenko DO. Analiz rezul'tativ likuvannya hrudnoho idiopatychnoho skoliozu z kutom Cobb 80-100°. *Khirurgiya dytyachoho viku*. 2023;2(79):28-34. doi: 10.15574/PS.2023.79.28. [in Ukrainian].

15. Mantelatto Andrade R, Gomes Santana B, Vertú Schmidt A, Eduardo Barsotti C, Pegoraro Baroni M, Tirotti Saragiotto B, Ribeiro AP. Effect of traditional rehabilitation programme versus telerehabilitation in adolescents with idiopathic scoliosis during the COVID-19 pandemic: a cohort study. *J Rehabil Med*. 2024 Feb 26;56:jrm5343. doi: 10.2340/jrm.v56.5343.

16. Brink RC, Colo D, Schlösser TPC, Vincken KL, van Stralen M, Hui SCN, et al. Upright, prone, and supine spinal morphology and alignment in adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis Spinal Disord*. 2017 Feb 22;12:6. doi: 10.1186/s13013-017-0111-5.

17. Thakur A, Heyer JH, Wong E, Hillstrom HJ, Groisser B, Page K, et al. The Effects of Adolescent Idiopathic Scoliosis on Axial Rotation of the Spine: A Study of Twisting Using Surface Topography. *Children (Basel)*. 2022 May 5;9(5):670. doi: 10.3390/children9050670.

18. Mak T, Cheung PWH, Zhang T, Cheung JPY. Patterns of coronal and sagittal deformities in adolescent idiopathic scoliosis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Jan 8;22(1):44. doi: 10.1186/s12891-020-03937-4.

19. Mezentsev AO, Petrenko DYE, Demchenko DO. Rezul'taty zastosuvannya torakoplastyky u khvorykh na pidlitkovyy idiopatychnyy skolioz. *Khirurgiya dytyachoho viku*. 2024;3(84):80-5. doi 10.15574/PS.2024.3(84).8085. [in Ukrainian].

20. Chen H, Schlösser TPC, Brink RC, Colo D, van Stralen M, Shi L, et al. The Height-Width-Depth Ratios of the Intervertebral Discs and Vertebral Bodies in Adolescent Idiopathic Scoliosis vs Controls in a Chinese Population. *Sci Rep*. 2017 Apr 18;7:46448. doi: 10.1038/srep46448.

21. Aksekili MAE, Çağlar C, Bozer M, Demir P. Morphological analysis of thoracolumbar spine pedicles in adolescent idiopathic scoliosis. *J Turk Spinal Surg*. 2022;33(3):83-90. DOI: 10.4274/jtss.galenos.2022.24633.

22. Soucacos PN, Zacharis K, Gelalis J, Soultanis K, Kalos N, Beris A, et al. Assessment of curve progression in idiopathic scoliosis. *Eur Spine J*. 1998;7(4):270-7. doi: 10.1007/s005860050074.

23. Hama TV, Hryhus IM, Orel IO, Hirak AM. Fizychna terapiya ditey vikom 10-12 rokiv zi skoliozom II stupenya. *Rehabilitation and Recreation*, 2022;11:10-7. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2022.11.1>. [in Ukrainian].

MATHEMATICAL MODEL OF THREE-DIMENSIONAL DETERMINATION OF THE DEGREE OF SPINE DEFORMATION IN ADOLESCENT IDIOPATHIC SCOLIOSIS

Abstract. It is known that in Ukraine every fourth child has postural disorders. According to the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, in 2019, 99.467 children were diagnosed with adolescent idiopathic scoliosis of varying severity, and according to the Medical Statistics Center of the Ministry of Health of Ukraine, only during preventive examinations in 2020, 92.322 children aged 0-17 were found to have adolescent idiopathic scoliosis, of whom 45.553 were boys.

Objective – to comprehensively assess the severity of spinal deformity in the sagittal, frontal, and axial planes, taking into account the primary scoliotic curvature in patients with adolescent idiopathic scoliosis.

Since scoliosis is a deformity in three planes, its grading requires quantitative assessment of the scoliotic (frontal plane), kyphotic (sagittal plane), and rotational (axial plane) components. It has been proven that visual analysis of vertebral spatial orientation in adolescents with scoliotic deformity based on two-dimensional radiographs is usually misleading and does not provide reliable data, as flat images cannot accurately depict the true frontal (coronal) and lateral (sagittal) linear parameters of anatomical structures (the corresponding vertebra). To calculate the degree of scoliotic spinal deformity considering vertebral rotational displacement, a coordinate system of their specific reference points was constructed in two planes: sagittal and frontal.

Unlike some researchers who measured vertebral rotation around the vertical axis using the width of the vertebral body at half its height, we selected the plane of the surfaces of the vertebral end plates as the basic reference for determining the tilt angle of each individual vertebra. This choice is intuitively clear and objectively justified, since the end plates are active growth zones in adolescents, are clearly visualized on radiographs in this age group, and allow accurate identification of the midpoint of the vertebral body, significantly aiding in constructing computational schemes for assessing the parameters of this anatomical structure.

Conclusions. A mathematical model has been developed and proposed to determine the true magnitude of spinal curvature in adolescent idiopathic scoliosis by means of 3D reconstructive modeling of two-dimensional

radiographic images in frontal and sagittal projections. This enables consideration of all components of vertebral deformity across spatial vectors: scoliotic, kyphotic, and axial (rotational). The proposed computational mathematical model for determining the degree of spinal curvature in idiopathic scoliosis in children can be applied for both right-sided and left-sided pathology regardless of its severity. The developed three-dimensional model for assessing the degree of spinal deformity in adolescent idiopathic scoliosis makes it possible to predict the course of the pathology depending on the side of curvature formation. For example, in right-sided scoliosis, grade III is determined when Th2 tilt reaches maximal values. Solving the corresponding linear equations indicates more destructive (pronounced) manifestations in left-sided pathology, including a higher frequency and greater severity of the rib hump.

Key words: adolescent idiopathic scoliosis, mathematical modeling, deformation, curvature of the spine, Cobb angle, 3-D images, radiographs, diagnosis, treatment, prognosis.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest regarding this article.

Відомості про авторів:

Коноплицький Віктор Сергійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9525-1547>;

Ткач Олег Федорович – аспірант кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-0671-9542>;

Коробко Юрій Євгенійович – доктор філософії, асистент кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3299-878X>.

Information about the authors:

Konoplytskyi Viktor S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9525-1547>;

Tkach Oleh F. – Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsia, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-0671-9542>;

Korobko Yuriy Ye. – PhD, Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University, Vinnytsia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3299-878X>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 03.12.2025 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 26.12.2025 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.

УДК 616.61:579.8

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.02

В. І. Зайцев, О. С. Федорук, Ю. М. Гурженко*, І. І. Ілюк, К. А. Владиченко*Кафедра загальної хірургії та урології (зав. – проф. В. П. Польовий) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці; *Державна установа «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ*

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ЕТІОЛОГІЧНОГО ЧИННИКА ХРОНІЧНОГО БАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ

Резюме. Незважаючи на появу сучасних високоспецифічних методів виявлення збудників запального процесу, діагностика інфекційного агента при хронічному бактеріальному простатиті (ХБП) далека від оптимальної. Тест Meares-Stamey залишається «золотим стандартом» для локалізації інфекції, але він технічно складний і не завжди виконується, тому практично застосовують спрощені варіанти цього тесту і/або комбінують із ПЛР та засівами на живильні середовища. Метою дослідження було встановити особливості мікробного спектру в уретрі та простаті в чоловіків із ХБП та особливості використання різних методів виявлення збудника запального процесу у даного контингенту хворих.

Обстежено 326 чоловіків молодого віку, в яких діагностовано хронічний бактеріальний простатит (ХБП). Усі вони були обстежені за допомогою рутинної мікроскопії препаратів, імунофлуоресценції, полімеразно-ланцюгової реакції, засівів на середовища. Результати свідчать, що чутливість аналізу мазка з уретри значно поступається чутливості аналізу соку простати для виявлення хронічної інфекції статевих шляхів чоловіків (особливо трихомонад), присутність яких у 80,8% випадків супроводжується одночасним виявленням хламідій та молікутів. Моноінфекція статевих органів діагностується тільки у 7,6-13,7% випадків та найбільш характерна для хламідій, найменш – для представників КБФ.

Було зроблено висновок, що у молодих чоловіків атипові мікроорганізми є важливими етіологічними факторами ХБП і у ця категорія пацієнтів обов'язково повинна бути обстежена відповідними методами. Було показано, що чутливість аналізу мазка з уретри значно поступається чутливості аналізу соку простати для виявлення хронічної інфекції статевих шляхів чоловіків. Присутність трихомонад у статевих шляхах у 80,8% випадків супроводжується одночасним виявленням хламідії та молікутів. Моноінфекція при ХБП діагностується тільки у 7,6-13,7% випадків та найбільш характерна для хламідій, а одночасна персистенція представників КБФ з патогенними збудниками спостерігається значно частіше, ніж поєднання таких збудників між собою.

Ключові слова: простатит, обстеження, хламідії, трихомонади, молікути.

Значні зміни мікробного пейзажу при інфекційному ураженні статевої системи, які відбулись останніми роками, примушують науковців та практичних лікарів по новому підходити до діагностики та лікування таких пацієнтів. Означені зміни стосуються як виду інфекційних агентів, так і їх розповсюдження та збільшення частоти полімікробних асоціацій. Незважаючи на появу сучасних високоспецифічних методів виявлення збудників запального процесу, якість як етіологічного, так і топографічного діагнозу далека від оптимальної. Тест Meares-Stamey залишається «золотим стандартом» для локалізації інфекції [1], але він технічно складний і не завжди виконується, тому практично застосовують спрощені варіанти цього тесту і/або комбінують із ПЛР та засівами

на живильні середовища [2-4]. Крім того, власне виконання цього тесту напряму впливає на якість результатів [5]. Останніми роками з'явилися більш сучасні тестові системи, які дозволяють одночасно досліджувати цілий ряд бактерій, в тому числі атипичних [6, 7]. Ще одним важливим моментом є локалізація місця знаходження інфекції, що критично для оптимального лікування [8]. Досі немає узгодженості який субстрат найкраще використовувати для дослідження – сечу, сперму, виділення з уретри чи секрет простати [9, 10]. Крім того, поява резистентних штамів та полімікробних асоціацій значно ускладнила як діагностику, так і лікування таких пацієнтів [11]. Тому в літературі існують різні точки зору на сучасні особливості колонізації сечових шляхів та статевих органів різними мікро-

організмами та їх асоціаціями, а також на практичній підході до діагностики та лікування запального процесу [3, 4]. Бракує також даних про особливості полімікробних асоціацій та співвідношення частоти їх одночасного виявлення в уретрі та простаті.

Мета дослідження: встановити особливості мікробного спектру в уретрі та простаті в чоловіків із хронічним бактеріальним простатитом та особливості використання різних методів виявлення збудника запального процесу у даного контингенту хворих.

Матеріал і методи. Були обстежені пацієнти із хронічним бактеріальним простатитом (ХБП) (326 чол.) віком від 19 до 59 років (середній вік $27 \pm 5,2$ років). Усі пацієнти були сексуально активними гетеросексуалами. Запальний процес локалізувався в уретрі, простаті, додатках яєчок у різних комбінаціях. Усі пацієнти підлягали загальноклінічному та урологічному обстеженню, трансабдомінальному та трансректальному УЗД простати, сім'яних міхурців та УЗД органів калитки. Виявлення збудників проводилося методами рутинної мікроскопії препа-

ратів, імунофлуоресценції, полімеразно-ланцюгової реакції, засівів на середовища. За результатами комплексної оцінки всіх результатів обстежень приймалось рішення про етіологічну природу запального процесу у кожному випадку.

Статистичну обробку проводили з використанням χ^2 -тесту Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення. Усі пацієнти були розподілені на наступні групи відповідно до виявлених мікробних чинників: із хламідійною інфекцією, із трихомонадною інфекцією, із наявністю молікутів та пацієнти з умовно-патогенною флорою, до яких ми включили коково-бацилярну флору та гарднерели.

У обстежених 326 пацієнтів майже з однаковою частотою виявлялись хламідії (175 чол., або 53,7%), молікути (170 чол., або 52,1%) та КБФ (171 чол., або 52,5%), дещо рідше – трихомонади – 125 чол., або 38,3%.

Більш детальні результати обстеження пацієнтів надані в табл. 1-4.

Таблиця 1

Персистенція мікрофлори в уретрі та простаті в обстежених пацієнтів

	Уретра						
	Трихомонади	Грибки роду <i>Candida</i>	Коково-бацилярна флора	Гарднерели	Уреаплазми	Мікоплазми	Хламідії
Виявлено штамів	9	2	50	55	40	22	97
%	3,2	0,7	17,9	19,7	14,3	7,9	34,8
Простата							
Виявлено штамів	115	17	147	90	103	66	161
%	37,0	5,5	47,3	28,9	33,1	21,2	51,8
Співвідношення простата/уретра	11,5	7,6	2,6	1,5	2,3	2,7	1,5
χ^2 критичний	100,93	10,64	56,94	6,75	28,25	20,61	17,28
Вірогідність відм.між уретрою та простатою	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Примітка: * $p < 0,05$ при порівнянні частоти виділення основного збудника у групі з трихомонадою (найменша) та у відповідних групах, та у групі з хламідією (найбільша) порівняно з іншими групами; # $p < 0,05$ при порівнянні частоти виявляємості хламідій

Таблиця 2

Комбінація мікроорганізмів, виявлених в уретрі (по горизонталі) за даними дослідження мазків та основних збудників, виявлених в статевих шляхах при комплексному обстеженні (по вертикалі)

Збудник		Трихомонада	Грибки <i>Candida</i>	КБФ	Гарднерели	Уреаплазма	Мікоплазма	Хламідія
Трихомонада	N	9	1	16	22	14	8	28
	%	8,4*	0,9	15,0	20,6	13,1	7,5	26,2#
Хламідія	N	3	1	28	33	16	8	97
	%	1,9	0,6	17,8	21,0	10,2	5,1	61,8*
Молікути	N	5	1	28	29	40	22	46
	%	3,4	0,7	18,8	19,5	26,8*	14,8*	30,9
КБФ	N	3	1	50	55	21	10	56
	%	2,0	0,7	34,0*	37,4	14,3	6,8	38,1#

Примітка: N – кількість пацієнтів із даним збудником, % – відсоток у даній групі;

* $p < 0,05$ при порівнянні частоти виділення основного збудника у групі з трихомонадою (найменша) та у відповідних групах, та у групі з хламідією (найбільша) порівняно з іншими групами; # $p < 0,05$ при порівнянні частоти виявляємості хламідій

Таблиця 3

Комбінація мікроорганізмів, виявлених в простаті (по горизонталі) за даними дослідження соку простати та основних збудників, виявлених в статевих шляхах при комплексному обстеженні (по вертикалі)

Збудник		Трихомонада	Грибки Candida	Герпес	КБФ	Гарднерела	Уреаплазма	Мікоплазма	Хламідія
Трихомонада	N	118	7	0	57	36	31	24	60
	%	94,4	5,6	0,0	45,6	28,8	24,8*	19,2	48,0#
Хламідія	N	59	8	0	91	56	48	28	163
	%	34,1	4,6	0,0	52,6	32,4	27,7*	16,2	94,2
Молікуліти	N	60	11	0	80	58	104	66	74
	%	35,7	6,5	0,0	47,6	34,5	61,9	39,3	23,5
КБФ	N	59	11	0	147	91	61	37	95
	%	34,5	6,4	0,0	86,0	53,2	35,7*	21,6	55,6#

Примітка: N – кількість пацієнтів із даним збудником, % – відсоток у даній групі.

#p<0,05 щодо частоти виявляємості хламідій; *p<0,05 щодо частоти виявляємості уреоплазми в групі з КБФ порівняно з іншими

Таблиця 4

Частота асоціацій декількох збудників за даними комплексного дослідження (уретри, простати та крові) у групах пацієнтів з різними інфекційними агентами

		Трихомонада	Молікуліти	Хламідія	КБФ
1 збудник	N	12	22	24	13
	%	9,6	12,9*	13,7*	7,6*
2 збудника	N	44	60	63	61
	%	35,2	35,3	36,0	35,7
3 збудника	N	49	66	67	74
	%	39,2	38,8	38,3	43,3
Більше 3 збудників	N	20	22	21	23
	%	16,0	12,9	12,0	13,5
Усього	N	125	170	175	171
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

Примітка: N – кількість пацієнтів із даним збудником, % – відсоток у даній групі;

*p<0,05 при порівнянні групи КБФ з групами з молікулітами та хламідією

При їх аналізі слід звернути увагу на наступні факти. При мікробіологічному обстеженні уретри (проведено в 278 пацієнтів) та простати (проведено в 315 пацієнтів) найчастіше траплялися хламідії (34,8% в уретрі та 51,8% у простаті), коково-бацилярна флора (17,9% та 47,3% відповідно), трихомонада (3,2% та 37,0% відповідно, табл. 1). Поширеність усіх збудників у простаті в декілька разів перевищувала таку в уретрі, причому мінімальні відмінності спостерігалися відносно хламідій та гарднерел (в 1,5 рази), максимальні – відносно трихомонади (в 11,5 рази). Пояснення таким фактам ми в літературі не знайшли. Можна припустити, що саме особливості тропності трихомонад до епітелію простатичних проток зумовлюють такий нерівномірний розподіл збудника. З іншого боку, це може бути зумовлено й тим, що трихомонади заселяють здебільшого проксимальні частини уретри, внаслідок чого аналіз, взятий із дистального відділу, часто не виявляє збудника. Виходячи

з отриманих даних, можна дійти до важливого практичного висновку про значне зменшення чутливості аналізу мазка з уретри (навіть сучасними методами) для виявлення хронічної інфекції статевих шляхів чоловіків.

Подальший поглиблений аналіз пацієнтів з розподілом на вказані вище групи показав певні особливості перебігу інфекційного процесу при різних інфекційних агентах за наявності і східних ознак.

У групі пацієнтів із діагностованим хламідійним процесом хламідія була виявлена в мазках з уретри у 61,8% пацієнтів, в аналізі соку простати – у 94,2% пацієнтів (табл. 2, 3). Частота виявлення основного збудника в уретрі у цій групі була вірогідно найбільшою серед усіх інших груп, що свідчить про часту хламідійну інвазію уретри. У простаті поєднання хламідії з уреоплазмою було вірогідно менш частим, ніж у поєднання уреоплазми з КБФ у відповідній групі. Інших вірогідних

розбіжностей по розповсюдженості інфекційних агентів в уретрі чи простаті з іншими групами ми не відмітили.

Найчастіше за даними комплексного дослідження (табл. 4) відзначалось поєднання хламідій з КБФ (57,7%), молікүтами (46,3%), та трихомонадою (36,0%). Приблизно у 2/3 пацієнтів було діагностовано одночасну асоціацію з молікүтами та трихомонадами. За порівнянням з іншими групами при хламідійному ураженні найменша частота поєднання з молікүтами, хоча при статистичному аналізі було знайдено вірогідну відмінність тільки порівняно з групою з діагностованою КБФ. Крім того, у цій групі було діагностовано найменший відсоток одночасного поєднання з трихомонадами та молікүтами, який вірогідно відрізнявся від групи з трихомонадним ураженням.

Хламідія як моноінфекція діагностувалась тільки у 13,7% пацієнтів, що приблизно дорівнювало аналогічному показнику у групі з молікүтами та було вірогідно частіше, ніж у групи з КБФ (табл. 4). У той же час, приблизно у половини хворих відзначалась присутність 3 та більше збудників запального процесу, що було відносно нижчим, ніж в інших групах, але без статистично вірогідної відмінності.

Серед пацієнтів з трихомонадним ураженням виявляємість трихомонади в уретрі була найнижчою серед усіх груп – усього у 8,4% пацієнтів, що вірогідно нижче, ніж діагностування основного збудника в уретрі в усіх інших групах, у простаті – на рівні інших груп (94,4%). У цій групі також вірогідно нижче порівняно з групою з КБФ діагностувались хламідії як в уретрі, так і в простаті, а також уреоплазма в простаті (табл. 2, 3).

Поєднання з молікүтами, хламідіями та КБФ за даними комплексного обстеження відзначалось практично однаково часто – на рівні 50-52%. У той же час, комбінація трихомонади з молікүтами та хламідіями діагностувалась вірогідно частіше, ніж така же комбінація в групі з хламідіями та в групі з молікүтами (табл. 4). У більшій частині пацієнтів (54,2%) цієї групи спостерігалось одночасно 3 та більше збудників запального процесу, що заходить на рівні інших груп.

У групі пацієнтів із діагностованими молікүтами у статевих шляхах за даними комплексного дослідження частіше виявлялась уреоплазма у порівнянні з мікоплазмою (в мазках з уретри відповідно у 26,8% та 14,8% пацієнтів, χ^2 розрах.=6,59 при χ^2 крит.=3,84, в аналізі соку простати – у 61,9% та 39,3% пацієнтів відповідно, χ^2 розрах.=17,19 при χ^2 крит.=3,84). Звертає на себе увагу, що в уретрі частота виявлення основних збудників вірогідно

нижче, ніж в групі з хламідіями. У простаті порівняно з трихомонадною групою вірогідно рідше діагностувались хламідії. При цьому вірогідних розбіжностей по розповсюдженості інших інфекційних агентів в уретрі чи простаті з іншими групами ми не відмітили (табл. 2, 3).

Найчастіше відзначалось поєднання молікүтів з КБФ (56,5%), хламідією (47,6%), та трихомонадою (37,6%). При цьому частота асоціацій з хламідією (47,6%) була вірогідно нижче, ніж у групі з КБФ (табл. 4). У 69,4% пацієнтів було діагностовано одночасну асоціацію з молікүтами та трихомонадами. При порівнянні з групою з трихомонадним ураженням спостерігалась вірогідно менша частота одночасного поєднання з молікүтами та хламідією.

Молікүти як моноінфекція діагностувалась у 13,5% пацієнтів, що приблизно дорівнювало аналогічному показнику у групі з хламідією та було вірогідно частіше, ніж у групи з КБФ. У той же час, приблизно у половини хворих відзначалась присутність 3 та більше збудників запального процесу, що відповідало цьому показнику в інших групах.

Серед пацієнтів, у яких виявлено змішану КБФ, її присутність в уретрі була у 34,0% пацієнтів, що вірогідно нижче, ніж діагностування основного збудника в уретрі в групі з хламідією, а у простаті – на рівні інших груп (86,0%). У цій групі також вірогідно частіше діагностувались хламідії в уретрі, простаті (порівняно з групою з трихомонадою), а також за даними комплексного дослідження (порівняно з групою з молікүтами). Вірогідно частіше також виявлялась уреоплазма порівняно з групою з хламідією (табл. 2, 3). Комбінація з іншими збудниками за даними комплексного обстеження діагностувалась на рівні з іншими групами.

Тільки КБФ без інших збудників виявлялась відносно рідко (вірогідно рідше у порівнянні з групою з хламідіями). Частини пацієнтів цієї групи, у яких спостерігалось одночасно 3 та більше збудників запального процесу (56,8%), була найбільшою серед інших груп, але без вірогідної відмінності.

Проведене дослідження дозволило виявити особливості колонізації статевих шляхів молодих сексуально активних чоловіків. Наші дані підтверджують загальносвітові тенденції, які полягають у тому, що при патогени, виділені при гострих і хронічних випадках простатиту, переважно включають *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella*, *Proteus* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*

та *Corynebacterium* [12]. ХБП також може бути спричинений анаеробними бактеріями, найпоширенішими серед яких є *Streptococcus sanguis* та *Bacteroides*. Дане дослідження, як і ряд інших, також показало, що мікроорганізми, що передаються статевим шляхом, такі як мікоплазма, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, вірус папіломи людини та *Trichomonas vaginalis*, належать до найпоширеніших збудників хронічного простатиту і у молодих чоловіків можуть зустрічатись у відносно більшій кількості випадків [1, 13]. У зв'язку з цим обстеження таких чоловіків з використанням тесту Meares-Stamey, навіть із додаванням засіву на стандартні живильні середовища, часто не виявить реального збудника запалення. У таких випадках некоректне антибактеріальне лікування не тільки не призведе до вилікування пацієнта, а і сприяє виникненню антибіотикорезистентних штамів бактерій та появі додаткових ускладнень, пов'язаних із лікуванням [14, 15].

Висновки: 1. У молодих чоловіків атипіві мікроорганізми є важливими етіологічними факторами хронічного бактеріального простатиту і у ця категорія пацієнтів обов'язково повинна бути об-

стежена відповідними методами. 2. Чутливість аналізу мазка з уретри значно поступається чутливості аналізу соку простати для виявлення хронічної інфекції статевих шляхів чоловіків, у зв'язку з чим ізольоване обстеження уретри показано тільки при клінічно вираженому гострому уретриті. В усіх інших ситуаціях обстеження простати є обов'язковим. 3. Особливостями колонізації уретри є висока частота діагностування хламідій (61,8%) та низька – трихомонад (8,4%). 4. Присутність трихомонад у статевих шляхах у 80,8% випадків супроводжується одночасним виявленням хламідії та молікутів. 5. Одночасна персистенція представників КБФ з патогенними збудниками спостерігається значно частіше, ніж поєднання таких збудників між собою. 6. Моноінфекція статевих органів діагностується тільки у 7,6-13,7% випадків та найбільш характерна для хламідій, найменш – для представників КБФ.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження можуть бути спрямовані на апробацію та застосування специфічних інфекційних панелей на основі сучасних методів виявлення інфекційних чинників, підбір яких буде відповідати таким у конкретної когорти пацієнтів.

Список використаної літератури

1. Kranz J, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings S, Köves B, et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. *Eur Urol.* 2024 Jul;86(1):27-41. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.035.
2. Stamatiou K, Moschouris H, Tzelepis K, Perletti G, Magri V. Three-glass test to culture prostate secretion and semen of chronic prostatitis patients. *Diagnostics.* 2025;15:1589. doi:10.3390/diagnostics15131589.
3. Lam JC, Lang R, Stokes W. How I manage bacterial prostatitis. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(1):32-7. doi:10.1016/j.cmi.2022.05.035.
4. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE Jr, Zeitlin S, et al. Comparison of the pre-massage and post-massage 2-glass test with the Meares–Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 2006;176(1):119-24. doi:10.1016/S0022-5347(06)00498-8.
5. Cai T, Tamanini I, Odorizzi K, Gallelli L, Lanzafame M, Mazzoli S, et al. The diagnostic yield of the Meares & Stamey test can be significantly improved by symptom-based patient selection and the experience of the test performer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2024 Jun;27(2):300-4. doi: 10.1038/s41391-024-00824-0.
6. Wu Y, Jiang H, Tan M, Lu X. Screening for chronic prostatitis pathogens using high-throughput next-generation sequencing. *Prostate.* 2020;80(7):577-87. doi:10.1002/pros.23971.
7. Puerta Suárez J, Hernandez JC, Cardona Maya WD. Molecular analysis of microorganisms in the semen and their impact on semen parameters. *Arch Ital Urol Androl.* 2022 Jun 30;94(2):199-205. doi: 10.4081/aiua.2022.2.199.
8. Magri V, Perletti G, Stamatiou K. Pathogen detection and diagnostic scenarios in chronic prostatitis. *Diagnostics.* 2025;15(6):762. doi:10.3390/diagnostics15060762.
9. Zegarra Montes LZ, Sanchez Mejia AA, Loza Munarriz CA, Gutierrez EC. Semen and urine culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis. *Int Braz J Urol.* 2008;34(1):30-7. doi:10.1590/S1677-55382008000100006.
10. Marquez-Algaba E, Burgos J, Almirante B. Pharmacotherapeutic interventions for bacterial prostatitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2022;23(9):1091-101. doi:10.1080/14656566.2022.2077101.

11. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629-55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0. Epub 2022 Jan 19. Erratum in: *Lancet*. 2022 Oct 1;400(10358):1102. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02653-2.
12. Thorne C, Manjunath A, Healy R. Chronic prostatitis (chronic pelvic pain syndrome). *BMJ*. 2023;382:e073908. doi:10.1136/bmj-2023-073908.
13. Wagenlehner FME, Weidner W, Naber KG. Chlamydial infections in urology. *World J Urol*. 2006;24:4-12. doi:10.1007/s00345-005-0047-x.
14. Jerkovic I, Seselja Perisin A, Bukic J, Leskur D, Bozic J, Modun D, et al. Registered drug packs of antimicrobials and treatment guidelines for prostatitis: Are they in accordance? *Healthcare (Basel)*. 2022;10(7):1158. doi:10.3390/healthcare10071158.
15. Argoff CE, Chou R, Johnson D, Parekattil SJ, Bresler L, Kirkby E, et al. Male chronic pelvic pain: AUA guideline. Part II: Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*. 2025;214(2):127-137. doi:10.1097/JU.0000000000004565.

PRACTICAL ASPECTS OF DIAGNOSING THE ETIOLOGICAL FACTOR OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS IN YOUNG MEN

Abstract. Despite the emergence of modern highly specific methods for detecting causative agents of inflammatory processes, the diagnosis of the infectious agent in chronic bacterial prostatitis (CBP) remains far from optimal. The Meares-Stamey test continues to be the «gold standard» for localizing infection; however, it is technically demanding and not always feasible in routine practice. Therefore, simplified versions of this test and/or combinations with polymerase chain reaction (PCR) and culture on nutrient media are commonly used. The aim of the study was to determine the characteristics of the microbial spectrum in the urethra and prostate in men with CBP, as well as the features of using various methods to identify the causative agents of inflammation in this patient population.

A total of 326 young men diagnosed with chronic bacterial prostatitis were examined. All patients underwent routine microscopic examination of specimens, immunofluorescence testing, polymerase chain reaction (PCR), and culture-based microbiological studies. The results indicate that the sensitivity of urethral smear analysis is significantly lower than that of prostatic secretion analysis for detecting chronic male urogenital infections, particularly *Trichomonas*. In 80.8% of cases, the presence of *Trichomonas* was accompanied by the concomitant detection of *Chlamydia* and mollicutes. Mono-infection of the genital tract was diagnosed in only 7.6-13.7% of cases and was most characteristic of *Chlamydia* and least characteristic of representatives of the chronic bacterial flora.

It was concluded that atypical microorganisms are important etiological factors of chronic bacterial prostatitis in young men, and that this category of patients should be examined using appropriate diagnostic methods. The sensitivity of urethral smear analysis was shown to be significantly inferior to that of prostatic secretion analysis for detecting chronic male urogenital infections. The presence of *Trichomonas* in the urogenital tract was accompanied by the simultaneous detection of *Chlamydia* and mollicutes in 80.8% of cases. Mono-infection in CBP was diagnosed in only 7.6-13.7% of cases and was most typical for *Chlamydia*, whereas the concomitant persistence of representatives of the chronic bacterial flora with pathogenic microorganisms was observed significantly more often than combinations of these pathogens with each other.

Key words: prostatitis, examination, *Chlamydia*, *Trichomonas*, mollicutes.

Конфлікт інтересів. Автори свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи. Всі автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Інформація про авторів:

Зайцев Валерій Іванович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної хірургії та урології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6847-1835>;

Федорук Олександр Степанович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної хірургії та урології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8816-3418>;

Гурженко Юрій Миколайович – доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології Державної установи «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9116-2157>;

Ілюк Ірина Іванівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії та урології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0270-8294>;

Владиченко Костянтин Анатолійович – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної хірургії та урології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5523-8735>.

Information about the authors:

Zaitsev Valeriy I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6847-1835>;

Fedoruk Oleksandr S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8816-3418>;

Gurzhenko Yuriy M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Scientist of the Department of sexopathology and andrology of State Institution «Academic O. F. Vozianov Institute of Urology of the National academy of medical sciences of Ukraine», Kyiv, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9116-2157>;

Iliuk Iryna I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0270-8294>;

Vladychenko Kostiantyn A. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5523-8735>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 10.12.2025 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 06.01.2026 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 611.344-018.73:613.29

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.03

Я. О. Олійніченко*Кафедра анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією (зав. – проф. С. М. Білаш)
Полтавського державного медичного університету, м. Полтава*

ЗМІНИ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛУБОВОЇ КИШКИ ПРИ ВВЕДЕННІ КОМПЛЕКСУ ХІМІЧНИХ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК

Резюме. У харчовій промисловості широко застосовуються хімічні харчові добавки не лише для покращення їх органолептичних властивостей, а й для продовження терміну придатності. Комбіноване використання цих речовин може призводити до потенціювання токсичних ефектів і зростання ризику розвитку патологічних змін. Ряд досліджень описують зміни органів нервової, імунної, ендокринної, дихальної та травної систем. Але даних щодо комплексного впливу хімічних харчових добавок на клубову кишку при аналізі літературних джерел виявлено не було. Тому метою дослідження стало визначення змін структурної організації слизової оболонки клубової кишки на тлі комплексного введення глутамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R. Дослідження проведено на 70 щурах, які були розподілені на контрольну (отримувала фізіологічний розчин) та експериментальні (вводили суміш хімічних харчових речовин протягом 1, 4, 8, 12, 16, 20) групи. По завершенню відповідного терміну проводили забір експериментального матеріалу для проведення гістологічного та електронномікроскопічного дослідження. Було встановлено, що слизова оболонка клубової кишки представлена ворсинками та криптами. Серед клітинних елементів переважали келихоподібні клітини, стовпчасті епітеліоцити з облямівкою та ендокриноцити. На початкових етапах з'явилися гістологічні зміни що свідчать про первинну реакцію тканин на ушкоджуючий фактор та активацію компенсаторно-адаптаційних процесів. На проміжних етапах характерними є ознаки виснаження захисних механізмів, порушення процесів всмоктування та активності секреторних клітин за рахунок зменшення їх кількості та порушення функціональних властивостей. Продовження надходження токсичного фактору вело до атрофічно-деструктивних змін, що наростали до завершального етапу експерименту. Отже, було що встановлено, що тривале комплексне введення глутамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R викликає циклічні зміни в структурних компонентах слизової оболонки щурів, що прогресують у динаміці експерименту, що свідчить про потенційну небезпеку їх тривалого споживання навіть у межах дозволених доз.

Ключові слова: травна трубка, тонка кишка, клубова кишка, слизова оболонка, крипти, ворсинки, келихоподібні клітини, стовпчасті епітеліоцити з облямівкою, морфологічні зміни, гемомікроциркуляторне русло, харчові добавки, глутамат натрію, нітрит натрію, Понсо 4R, щури.

Нині у харчовій промисловості широко застосовуються харчові добавки, використання яких спрямоване на поліпшення органолептичних властивостей продуктів, стабілізацію їх кольору, продовження терміну зберігання та покращення зовнішнього вигляду для підвищення привабливості серед споживачів. Харчові добавки можуть мати як природне, так і синтетичне (хімічне) походження. До найбільш поширених серед останніх належать глутамат натрію (E621), нітрит натрію (E250) та синтетичний барвник Понсо 4R (E124). Попри те, що застосування зазначених речовин регламентується допустимими нормами, результати експериментальних досліджень вказують на можливість їх негативного впливу не лише на органи травної системи, але

й на інші системи організму [1, 2]. Водночас комбіноване використання кількох харчових добавок, що є типовим для харчової промисловості, може призводити до потенціювання токсичних ефектів і збільшення ризику розвитку патологічних змін. У наукових джерелах описано негативний вплив поєданого введення глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R на нервову [3], дихальну [4], ендокринну [5], імунну [6] та травну [7] системи.

Клубова кишка є важливою ланкою травного тракту, оскільки забезпечує завершальні етапи травлення та активне всмоктування поживних речовин. Її слизова оболонка характеризується наявністю кишкових ворсинок, що значно збільшують площу всмоктування, крипт Ліберкюна, які продукують компоненти

кишкового соку та Пейєрових бляшок, що відповідають за формування кишкового імунітету [8]. З огляду на складну структурно-функціональну організацію слизової оболонки, клубова кишка часто виступає органом-мішенню при дії екзогенних чинників, зокрема хімічних харчових добавок. Вивчення змін, що виникають на тлі цього впливу, відіграє важливу роль не лише для розширення даних про морфологію органу, а й для пошуку методів їх попередження.

Мета дослідження: оцінити зміни структурної організації слизової оболонки клубової кишки на тлі комплексного введення глютамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R.

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження проведено на 70 статевозрілих білих безпородних щурах масою 180,0-252,0 г, яких утримували в стандартних умовах віварію Полтавського державного медичного університету. Тварин рандомізовано розподілили на одну контрольну та шість експериментальних груп, по 10 особин у кожній. Щурам контрольної групи перорально вводили фізіологічний розчин, тоді як тварини експериментальних груп отримували суміш харчових добавок, що складалася з глютамату натрію (20 мг/кг), барвника Понсо 4R (5 мг/кг) та нітриту натрію (0,6 мг/кг), розчинених у 0,5 мл дистильованої води. Введення здійснювали одноразово пероральним шляхом з тривалістю експозиції 1, 4, 8, 12, 16 та 20 тижнів. Використані дози відповідали 50% від максимально допустимих рівнів, дозволених для застосування у харчових продуктах. Упродовж усього експерименту тварини мали необмежений доступ до води та стандартного корму віварію.

Виведення тварин з експерименту здійснювали шляхом передозування тіопенталу натрію з подальшим забором біологічного матеріалу. Для морфологічного дослідження вилучали фрагменти кишки, які фіксували, зневоднювали та заливали у парафін і епоксидну смолу за загальноприйнятими методи-

ками [9]. Після цього виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували гематоксиліном та еозином, за Хартом, за Ван Гізоном і метиленовим синім відповідно до стандартних протоколів. Морфологічний аналіз виконували з використанням мікроскопа Levenhuk D740T, оснащеного цифровою мікрофотонасадкою та спеціалізованим програмним забезпеченням.

Для підготовки препаратів для електронного мікроскопічного дослідження експериментальний матеріал ущільнювали у епоксидній смолі. Виготовлення ультратонких зрізів було проведено на ультрамікромомі LKB-3 (Швеція). Контрастування зрізів проводили спочатку в 1% розчині уранілацетату на метанолі, а потім – у цитратом свинцю за Reynolds. Вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К (серійний номер 38-76, ТУ 25-07-871-70) при прискорюючій напрузі (50-75) КВт.

Дослідження виконано згідно з вимогами «Правил використання лабораторних експериментальних тварин» (2006, додаток 4), Гельсінської декларації щодо гуманного ставлення до тварин, а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та узгоджене з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

Результати дослідження та їх обговорення.

Клубова кишка є кінцевим відділом тонкої кишки, який безпосередньо переходить у сліпу кишку. Вона характеризується відносно тоншою стінкою порівняно зі сліпою кишкою та меншим діаметром просвіту. На відміну від порожньої кишки, клубова має меншу кількість і менш виражені петлі. Її зовнішня поверхня вкрита брижею, у товщі якої проходять кровеносні судини, що забезпечують живлення стінки кишки. Брижа також виконує фіксувальну функцію, утримуючи клубову кишку на задній черевній стінці (рис. 1).

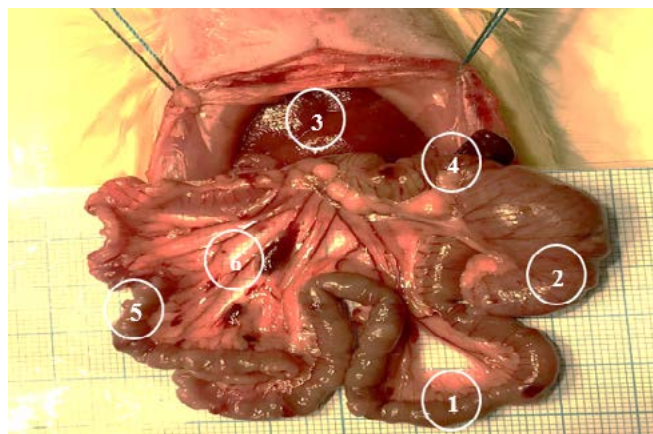


Рис. 1. Макропрепарат органів черевної порожнини щура: 1 – клубова кишка; 2 – сліпа кишка; 3 – печінка; 4 – селезінка; 5 – порожня кишка; 6 – брижа тонкої кишки

Гістологічно було встановлено, що слизова оболонка щурів як контрольної, так і експериментальних груп представлена листоподібними виступами у про-світ кишки – ворсинками, між основами яких були розміщені крипти Ліберкюна. Поверхня ворсинки

вкрита шаром келихоподібних клітин, стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою у товщі яких візуалізувались ендокриноцити. У центрі ворсинки розміщена власна пластинка разом з лімфатичним капіляром навколо якої розміщувався їх клітинний пул (рис. 2).

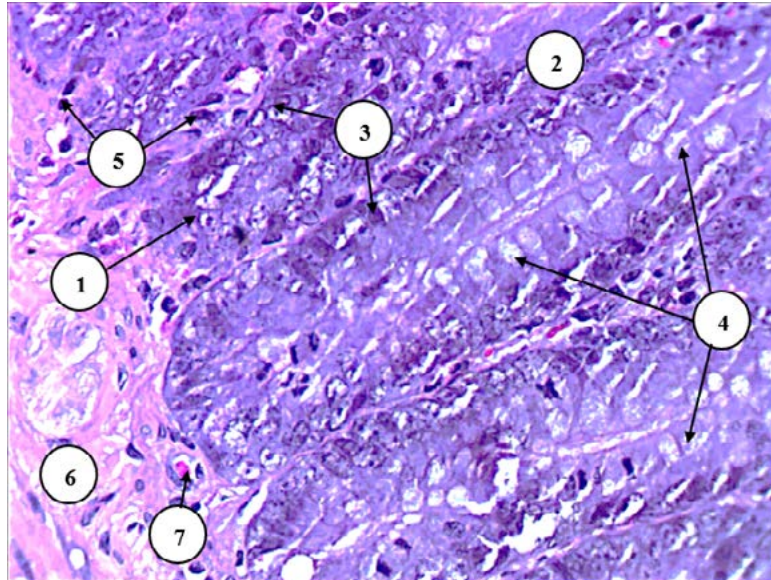


Рис. 2. Структурні компоненти слизової оболонки клубової кишки щурів контрольної групи: 1 – крипти Ліберкюна; 2 – кишкові ворсинки; 3 – стовпчасти епітеліоцити з облямівкою; 4 – келихоподібні клітини; 5 – плазмоцити; 6 – підслизова оболонка; 7 – артеріола. Забарвлення гематоксиліном та еозином; збільшення: ок.: 10; об.: 40

Після першого тижня експериментального дослідження визначалися ознаки перичелюлярного набряку клітинних структур та периваскулярного набряку мікросудин. Мікросудини гемомікроциркуляторного русла були щільно заповнені форменими елементами крові. Відзначалось зменшення се-

редньої кількості (у 10 п/з) келихоподібних клітин, які знаходились на різних стадіях секреторного циклу, переважно у стані екструзії секрету. У власній пластинці візуалізувалося збільшення середньої кількості плазмоцитів, що свідчить про посилення імунної реакції за гуморальним типом (рис. 3).

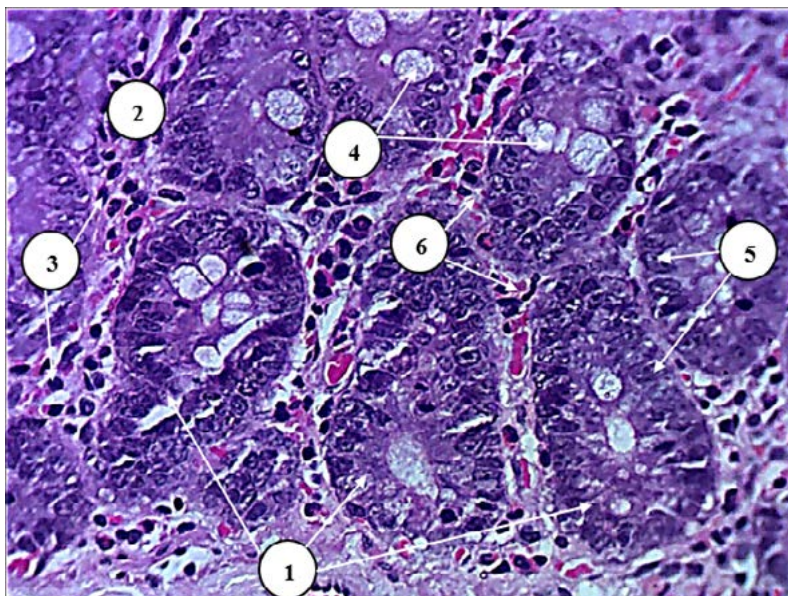


Рис. 3. Структурні компоненти слизової оболонки клубової кишки щурів після 1 тижня експерименту: 1 – крипти Ліберкюна; 2 – власна пластинка; 3 – плазмоцити; 4 – келихоподібні клітини; 5 – стовпчасти епітеліоцити з облямівкою; 6 – капіляри заповнені форменими елементами крові. Забарвлення гематоксиліном та еозином; збільшення: ок.: 10; об.: 40

Після четвертого тижня експериментального дослідження крипти, як структурно-функціональна одиниця мали видовжену форму. У їх просвіті візуалізувалися середні лімфоцити. З'явилися ознаки гіпергідратації власної пластинки та помірної лім-

фоцитарної інфільтрації. Келихоподібні клітини характеризуються різним ступенем накопичення секрету. Стовпчасті епітеліоцити з облямівкою мали видовжену форму з центрально розміщеним ядром та невираженими ознаками альтеративних змін (рис. 4).

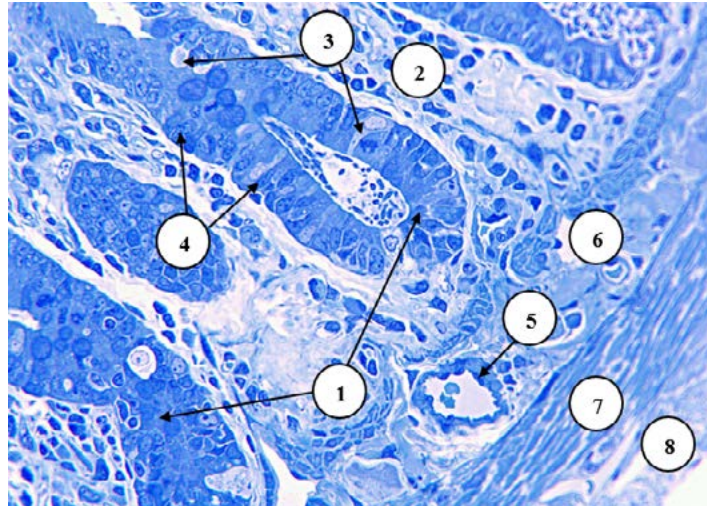


Рис. 4. Структурна організація крип слизової оболонки клубової кишки щурів після 4 тижня експерименту: 1 – крипти Ліберкюна; 2 – власна пластинка 3 – келихоподібні клітини; 4 – стовпчасті епітеліоцити з облямівкою; 5 – артеріола; 6 – підслизова оболонка; 7 – м'язова оболонка; 8 – серозна оболонка. Забарвлення метиленовим синім; збільшення: ок.: 10; об.: 40

Після восьмого тижня введення лабораторним тваринам комплексу хімічних харчових добавок крипти мали витягнуто-овальну форму, їх просвіти візуалізувались звуженими, а деякі повністю наповнені секретом. Наявні ознаки дезорганізації епітеліального шару. Визначається вакуолізація цитоплазми та порушення чіткості клітинних контурів в стовпчастих епітеліоцитах з облямівкою. Середня кількість келихоподібних клітин змінена (місцями зменшена і нерівномірно розподілена

у складі ворсинок), що може свідчити про порушення секреторної активності слизової оболонки в цілому. Власна пластинка слизової оболонки мала ознаки помірного набряку, з розширеними міжклітинними просторами. Відзначається інфільтрація лімфоцитами та поодинокими плазматичними клітинами у сполучнотканинних перетинках. Судини гемомікроциркуляторного русла знаходились у стані дилатації, з ознаками повнокров'я (рис. 5).

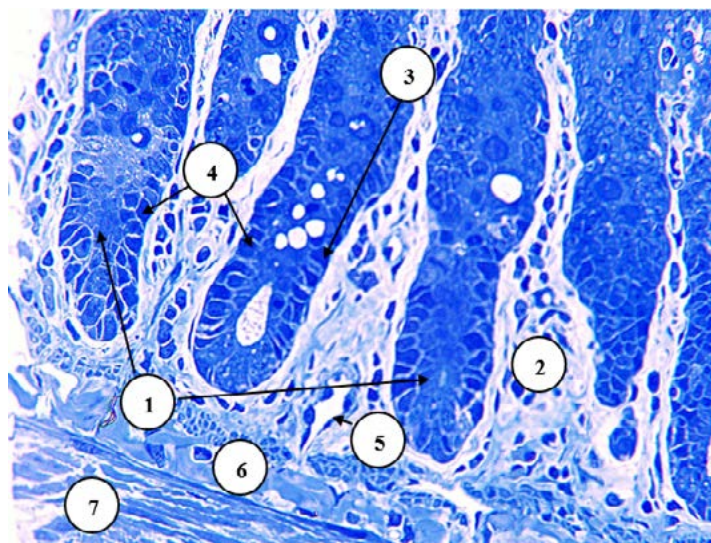


Рис. 5. Структурна організація слизової оболонки клубової кишки щурів після 8 тижня експерименту: 1 – крипти Ліберкюна; 2 – власна пластинка 3 – келихоподібні клітини; 4 – стовпчасті епітеліоцити з облямівкою; 5 – вена; 6 – підслизова оболонка; 7 – м'язова оболонка. Забарвлення метиленовим синім; збільшення: ок.: 10; об.: 40

Після 12 тижня експериментального дослідження ворсинки візуалізувались деформованими, з нерівномірним випинанням у просвіт кишки, що свідчить про розвиток дистрофічно-дегенеративних процесів у її структурних компонентах. У більшості стовпчастих епітеліоцитів з обляміркою відзначається виражена вакуолізація цитоплазми, візуалізувались ядра з ознаками пікнозу, порушення чіткості клітинних меж. Середня кількість келихоподібних клітин зменшувалась, що

свідчить про порушення процесів слизоутворення. Власна пластинка слизової оболонки візуалізувалась з ознаками набряку волокнистого компонента сполучної тканини, з широкими міжклітинними просторами та вираженою клітинною інфільтрацією, яка була представлена переважно лімфоцитами, плазматичними клітинами та поодинокими макрофагами. Судини мікроциркуляторного русла визначались у вазодилатаційному стані, повнокровні, місцями з явищами стазу (рис. 6).

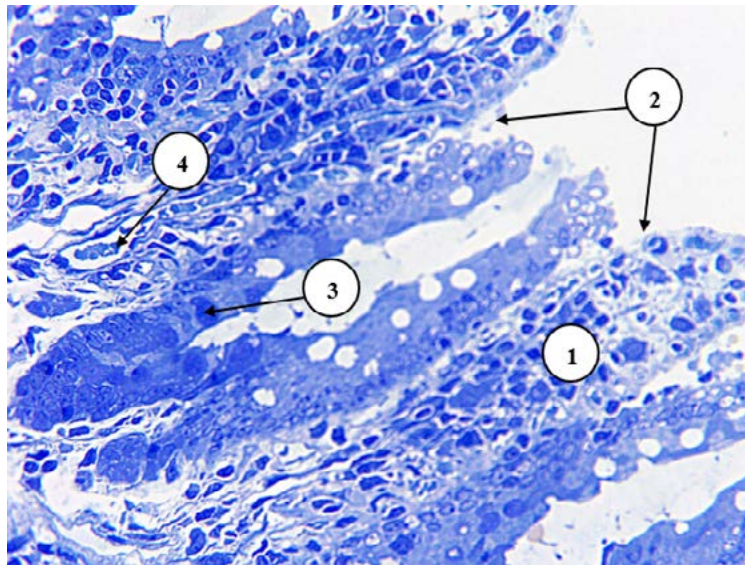


Рис. 6. Структурна організація слизової оболонки клубової кишки щурів після 12 тижня експерименту: 1 – ворсинки; 2 – дегенеративно-дистрофічні зміни епітеліального пласту; 3 – келихоподібні клітини; 4 – венула. Забарвлення метиленовим синім; збільшення: ок.: 10; об.: 40

Після 16 тижня комплексного введення глутамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R на світло-

оптичному рівні визначались ознаки деструкції клітинних елементів епітеліальної пластинки (рис. 7).

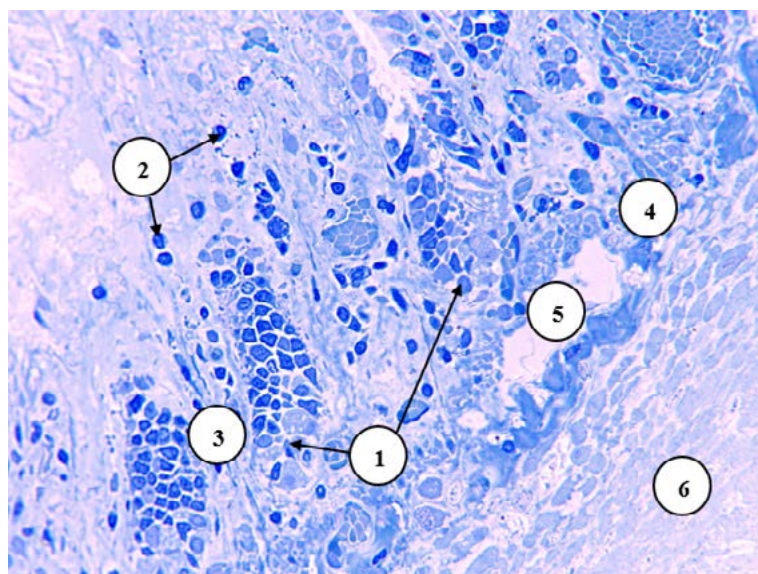


Рис. 7. Структурна організація слизової оболонки клубової кишки щурів після 16 тижня експерименту: 1 – крипти Ліберкюна; 2 – келихоподібні клітини; 3 – власна пластинка; 4 – підслизова оболонка; 5 – гіпергідратація підслизової основи; 6 – м'язова оболонка. Забарвлення метиленовим синім; збільшення: ок.: 10; об.: 40

Найсуттєвіші зміни виникли після 20 тижня дослідження. Ультраструктурно визначалися клітинна деградація стовпчастих епітеліоцитів з облямірко. В їх цитоплазмі візуалізувались вакуолізовані порожні структури. Ядро було витягнутої овальної фор-

ми, а синтетичний апарат відокремлювався від ядра тонкою світлооптичною смужкою, що перешкоджало внутрішньоклітинній взаємодії. Мікроворсинки вищеозначених клітин були дегенеративно зміненими, а окремі не мали контактів з плазмолемою (рис. 8).

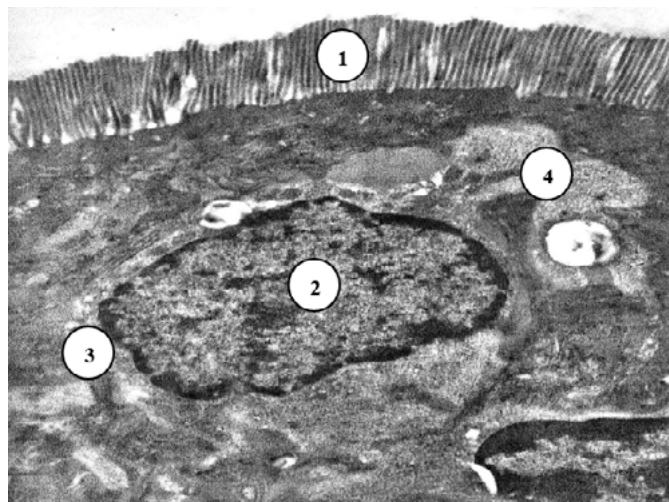


Рис. 8. Ультраструктурна організація поверхні кишкової ворсинки клубової кишки щурів після 16 тижня експериментального дослідження: 1 – мікроворсинки; 2 – ядро; 3 – навколядерна світлооптична смужка; 4 – ділянка вакуолізації цитоплазми. Електронна мікроскопія. Збільшення: 14000

Аналізуючи отримані дані, можливо стверджувати, що введення комплексу хімічних харчових добавок призводить до виникнення суттєвих морфологічних змін слизової оболонки клубової кишки щурів. Так, на початкових етапах дослідження описані зміни можуть свідчити про первинну реакцію тканин на ушкоджувальний чинник, що супроводжуються активацією компенсаторно-адаптаційних процесів. На проміжних етапах з'являються ознаки виснаження захисних механізмів, порушення процесів всмоктування та активності секреторних клітин за рахунок зменшення їх кількості та порушення функціональних властивостей. Продовження надходження токсичного чинника веде до атрофічно-деструктивних змін, що наростають до завершального етапу експерименту. Патогенетичним механізмом означених змін може бути порушення антиоксидантних механізмів

захисту та розвиток оксидативного та нитрозативного стресу [10-12].

Висновок. Отримані дані свідчать, що тривале комплексне введення глутамату натрію, нітриту натрію та понсо 4R викликає дегенеративні зміни в структурних компонентах слизової оболонки щурів, що прогресують у динаміці експерименту проходячи шлях від активації компенсаторно-приспосувальних механізмів до виражених атрофічно-деструктивних змін. Отже, було встановлено потенційну небезпеку тривалого вживання навіть дозволених доз харчових добавок, зокрема в умовах їх комбінованого застосування.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на пошук та розробку шляхів не лише зменшення негативного впливу хімічних харчових шляхів, а й на його попередження.

Список використаної літератури

1. Kahe K, Laferrère B, Castellanos FX, Zhang Y, Mozaffarian D. Monosodium glutamate: A hidden risk factor for obesity? *Obes Rev.* 2025;26(6): e13903. DOI: 10.1111/obr.13903.
2. Chazelas E, Pierre F, Druésne-Pecollo N, Esseddik Y, Szabo de Edelenyi F, Agaesse C, et al. Nitrites and nitrates from food additives and natural sources and cancer risk: results from the NutriNet-Santé cohort. *Int J Epidemiol.* 2022;51(4):1106-19. DOI: 10.1093/ije/dyac046.
3. Kononov B, Bilash S, Tretiak I, Kononova M, Pronina O, Koptev M, et al. Structural changes in the ganglionic layer of the rat cerebellar cortex due to the use of monosodium glutamate and sodium nitrite in combination. *Tissue and Cell.* 2025;93:102760. DOI: 10.1016/j.tice.2025.102760.
4. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Donets IM, Grygorenko AS, Vatsenko AV, Ulanovska-Tsyba NA, et al. Peculiarities of ultrastructural remodeling of the respiratory portion of rat lungs caused by consumption of complex of food additives. *Wiad Lek.* 2025;78(8):1593-601. DOI: 10.36740/WLek/209512.

5. Donchenko SV, Bilash SM, Koptev MM, Pronina OM, Oliinichenko YaO, Pirog-Zakaznikova AV, et al. Remodeling of the structural components of the capsule and glomerular zone of the adrenal glands cortex of white rats under the influence of a complex of food additives at the late terms of the experimental study. *Reports of Morphology*. 2024;30(3):44-51. DOI: 10.31393/morphology-journal-2024-30(3)-05.
6. Mamai OV, Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, Oliinichenko YaO, et al. Remodeling of the structural components of the spleen capsule in rats under the influence of a complex of chemical food additives. *World of Medicine and Biology*. 2024;3(89):241-4. DOI: 10.26724/2079-8334-2024-3-89-241-244.
7. Kinash OV, Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Perederii NA, Riabushko OB, Onipko VV, et al. Reactive changes in the vessels of the rat's caecum wall mucosa and submucous membrane in response to the effect of complex food additives. *World of Medicine and Biology*. 2024;3(89):235-40. DOI: 10.26724/2079-8334-2024-3-89-235-240.
8. Nigam Y, Knight J, Williams N. Gastrointestinal tract 4: anatomy and role of the jejunum and ileum. *Nursing Times*. 2019;115(9):43-6.
9. Варенюк ІМ, Дзержинський МЄ. Методи цито-гістологічної діагностики. Київ: Інтерсервіс; 2019. 256 с.
10. Bilash SM, Oliinichenko YaO, Pronina OM, Shostya AM, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, et al. Immunohistochemical characteristics of the rat ileum under impaired antioxidant defence induced by the administration of a complex of chemical food additives. *Reports of Morphology*. 2025;31(4):12-21. DOI: 10.31393/morphology-journal-2025-31(4)-02.
11. Bilash SM, Oliinichenko YaO, Pronina OM, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, Donchenko SV, et al. Reaction of the capacitive link of the hemomicrocirculatory bed of the ileum under oxidative stress caused by the introduction of a complex of chemical food additives. *World of Medicine and Biology*. 2025;1(91):145-9. DOI: 10.26724/2079-8334-2025-1-91-145-149.
12. Oliinichenko YaO, Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, Donchenko SV, et al. Morphological and functional changes in the exchange vessels of the rat ileal mucosa under nitrite accumulation induced by combined administration of monosodium glutamate, sodium nitrite, and Ponceau 4R. *World of Medicine and Biology*. 2025;3(93):188-92. DOI: 10.26724/2079-8334-2025-3-93-188-192.

References

1. Kahe K, Laferrère B, Castellanos FX, Zhang Y, Mozaffarian D. Monosodium glutamate: A hidden risk factor for obesity? *Obes Rev*. 2025;26(6): e13903. DOI: 10.1111/obr.13903.
2. Chazelas E, Pierre F, Druésne-Pecollo N, Esseddik Y, Szabo de Edelenyi F, Agaesse C, et al. Nitrites and nitrates from food additives and natural sources and cancer risk: results from the NutriNet-Santé cohort. *Int J Epidemiol*. 2022;51(4):1106-19. DOI: 10.1093/ije/dyac046.
3. Kononov B, Bilash S, Tretiak I, Kononova M, Pronina O, Koptev M, et al. Structural changes in the ganglionic layer of the rat cerebellar cortex due to the use of monosodium glutamate and sodium nitrite in combination. *Tissue and Cell*. 2025;93:102760. DOI: 10.1016/j.tice.2025.102760.
4. Shevchenko KV, Yeroshenko GA, Donets IM, Grygorenko AS, Vatsenko AV, Ulanovska-Tsyba NA, et al. Peculiarities of ultrastructural remodeling of the respiratory portion of rat lungs caused by consumption of complex of food additives. *Wiad Lek*. 2025;78(8):1593-601. DOI: 10.36740/WLek/209512.
5. Donchenko SV, Bilash SM, Koptev MM, Pronina OM, Oliinichenko YaO, Pirog-Zakaznikova AV, et al. Remodeling of the structural components of the capsule and glomerular zone of the adrenal glands cortex of white rats under the influence of a complex of food additives at the late terms of the experimental study. *Reports of Morphology*. 2024;30(3):44-51. DOI: 10.31393/morphology-journal-2024-30(3)-05.
6. Mamai OV, Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, Oliinichenko YaO, et al. Remodeling of the structural components of the spleen capsule in rats under the influence of a complex of chemical food additives. *World of Medicine and Biology*. 2024;3(89):241-4. DOI: 10.26724/2079-8334-2024-3-89-241-244.
7. Kinash OV, Yeroshenko GA, Shevchenko KV, Perederii NA, Riabushko OB, Onipko VV, et al. Reactive changes in the vessels of the rat's caecum wall mucosa and submucous membrane in response to the effect of complex food additives. *World of Medicine and Biology*. 2024;3(89):235-40. DOI: 10.26724/2079-8334-2024-3-89-235-240.
8. Nigam Y, Knight J, Williams N. Gastrointestinal tract 4: anatomy and role of the jejunum and ileum. *Nursing Times*. 2019;115(9):43-6.
9. Vareniuk IM, Dzerzhynsky ME. *Metody tsyto-histolohichnoi diahnostyky*. Kyiv: Interservis; 2019. 256 s. [in Ukrainian].

10. Bilash SM, Oliinichenko YaO, Pronina OM, Shostya AM, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, et al. Immunohistochemical characteristics of the rat ileum under impaired antioxidant defence induced by the administration of a complex of chemical food additives. *Reports of Morphology*. 2025;31(4):12-21. DOI: 10.31393/morphology-journal-2025-31(4)-02.

11. Bilash SM, Oliinichenko YaO, Pronina OM, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, Donchenko SV, et al. Reaction of the capacitive link of the hemomicrocirculatory bed of the ileum under oxidative stress caused by the introduction of a complex of chemical food additives. *World of Medicine and Biology*. 2025;1(91):145-9. DOI: 10.26724/2079-8334-2025-1-91-145-149.

12. Oliinichenko YaO, Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM, Pirog-Zakaznikova AV, Donchenko SV, et al. Morphological and functional changes in the exchange vessels of the rat ileal mucosa under nitrite accumulation induced by combined administration of monosodium glutamate, sodium nitrite, and Ponceau 4R. *World of Medicine and Biology*. 2025;3(93):188-92. DOI: 10.26724/2079-8334-2025-3-93-188-192.

CHANGES IN THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE ILEAL MUCOSA FOLLOWING ADMINISTRATION OF A COMPLEX OF CHEMICAL FOOD ADDITIVES

Abstract. Chemical food additives are widely used in the food industry not only to improve organoleptic properties but also to extend shelf life. The combined use of these substances may lead to potentiation of toxic effects and an increased risk of pathological changes. A number of studies have described alterations in the organs of the nervous, immune, endocrine, respiratory, and digestive systems. However, analysis of the available literature revealed a lack of data regarding the combined effects of chemical food additives on the ileum. Therefore, the aim of this study was to determine changes in the structural organization of the ileal mucosa following combined administration of monosodium glutamate, sodium nitrite, and Ponceau 4R. The study was conducted on 70 rats, which were divided into a control group (receiving saline) and experimental groups (receiving a mixture of chemical food additives for 1, 4, 8, 12, 16, and 20 weeks). At the end of the respective exposure periods, experimental material was collected for histological and electron microscopic examination. It was established that the ileal mucosa is represented by villi and crypts. Among the cellular elements, goblet cells, brush-bordered columnar epithelial cells, and endocrinocytes predominated. At the initial stages, histological changes were observed that indicated a primary tissue response to the damaging factor and activation of compensatory-adaptive processes. At the intermediate stages, characteristic features included signs of exhaustion of protective mechanisms, impaired absorption processes, and reduced activity of secretory cells due to a decrease in their number and disruption of their functional properties. Continued exposure to the toxic factor led to atrophic-destructive changes, which intensified toward the final stage of the experiment. Thus, it was established that prolonged combined administration of monosodium glutamate, sodium nitrite, and Ponceau 4R induces cyclical changes in the structural components of the ileal mucosa in rats, which progressively develop over the course of the experiment, indicating the potential hazard of their long-term consumption even within permitted doses.

Key words: digestive tract, small intestine, ileum, mucosa, crypts, villi, goblet cells, columnar epithelial cells with brush border, morphological changes, hemomicrocirculatory bed, food additives, monosodium glutamate, sodium nitrite, Ponceau 4R, rats.

Відомості про автора:

Олійніченко Ярина Олександрівна – аспірантка кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7724-7333>.

Information about the author:

Oliinichenko Yaryna O. – PhD student of the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of Poltava State Medical University, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7724-7333>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 22.12.2025 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 21.01.2026 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 616.24-007.272-091.8-06:616.37-002.2

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.04

I. В. Дудка, О. С. Хухліна, Т. В. Дудка*Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. О. С. Хухліна) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. При коморбідному перебігу гострого та хронічного панкреатиту (ХП) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) патологічні процеси, пов'язані з порушенням ліпідного обміну, хронічним локальним і системним запаленням низької інтенсивності, активацією оксидативного та нітрозитивного стресу, а також розвитком гіпоксії, сприяють індукції фіброзних змін у тканинах легень та підшлункової залози (ПЗ). Мета роботи: визначення патоморфологічної основи та закономірності прогресування легеневої недостатності за порівнянням морфологічної структури легень у хворих з ізольованим перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та за коморбідності ХОЗЛ та хронічного панкреатиту (ХП). Матеріал і методи. Патоморфологічне дослідження випадків смерті хворих, у яких у заключному клінічному та патологоанатомічному діагнозі був зазначений ХОЗЛ та ХП, а також – ХОЗЛ без ураження підшлункової залози.

Результати. При поєднаному перебігу ХОЗЛ та ХП встановлено вищу активацію фіброзу легеневої тканини, ніж при ізольованому ХОЗЛ, яка характеризувалася збільшенням питомого об'єму сполучної тканини в легенях у 2,6 раза ($p < 0,05$) та її щільності за рахунок колагенових волокон – у 1,5 раза ($p < 0,05$) порівняно з групою порівняння. Поєднаний перебіг ХОЗЛ та ХП сприяв істотному зменшенню в легенях питомого об'єму ліпоцитів та середнього їх діаметра порівняно з показниками в групі порівняння відповідно у 4,5 та 1,4 раза ($p < 0,05$). При ХОЗЛ відбувається збільшення питомого об'єму кровоносних судин у перибронхіальній сполучній тканині у 1,8 раза ($p < 0,05$) порівняно з групою порівняння, проти 1,5 раза за поєднаного перебігу з ХП ($p < 0,05$). За коморбідності ХОЗЛ із ХП визначається вищий відсоток венозних судин з тромбозом у перибронхіальній сполучній тканині у 1,2 раза ($p < 0,05$) порівняно з ізольованим ХОЗЛ та вищий відсоток венозних судин з тромбозом у респіраторних відділах легень – у 2,5 раза ($p < 0,05$). При коморбідному ХОЗЛ та ХП відсоток заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами зростав у 9,3 раза ($p < 0,05$) порівняно з групою порівняння, проти 7,3 раза ($p < 0,05$) у хворих на ізольоване ХОЗЛ.

Висновки. За умов коморбідності ХОЗЛ та ХП встановлено вищу активацію фіброзу легеневої тканини, ніж при ізольованому ХОЗЛ, що проявляється збільшенням питомого об'єму сполучної тканини та колагенових волокон у легенях. Поєднання цих захворювань супроводжується більш значним ушкодженням структур легень, що підтверджується зменшенням кількості та розмірів ліпоцитів, зростанням рівня десквамації клітин у їх респіраторних відділах, а також вираженими мікроциркуляторними порушеннями, що може відігравати ключову роль у прогресуванні легеневого фіброзу.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, легені, сполучна тканина, фіброз, морфометрія.

Актуальність дослідження коморбідного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та хронічного панкреатиту (ХП) визначається значним збільшенням захворюваності на ці патології, високою поширеністю їх поєданого перебігу, наявністю доведених спільних механізмів патогенезу та взаємного обтяження [1-6].

Комплекс патоморфологічних трансформацій при ХОЗЛ включає в себе структурні зміни у ве-

ликих та дрібних бронхах, а також у легеневій паренхімі. При гістологічному дослідженні часто виявляються ознаки хронічного запалення слизової оболонки бронхів, її інфільтрація нейтрофілами, макрофагами та Т-лімфоцитами ($CD8^+$), а також – гіперплазія слизових залоз і келихоподібних клітин [7]. Найбільше значення мають зміни у дрібних респіраторних шляхах, які є головним морфологічним субстратом обструкції при ХОЗЛ [8].

Відповідно до результатів наукових досліджень у бронхіолах часто спостерігаються потовщення стінок, перибронхіальний фіброз, ремодельовання гладком'язового шару, надмірне утворення та накопичення слизу та часткова або повна облітерація просвіту [9, 10]. Дані патологічні зміни тісно корелюють зі зниженням показників функції зовнішнього дихання. У легеневій паренхімі при ХОЗЛ формуються характерні ознаки емфіземи, що морфологічно проявляється руйнуванням міжальвеолярних перетинок, збідненням капілярного русла та збільшенням повітряних просторів [2, 7]. Як правило, руйнування альвеолярної структури призводить до порушення газообміну, а також сприяє прогресуванню легеневої гіпертензії. Важливим чинником патологічних змін у легенях є оксидативний стрес, що виникає під дією екзогенних факторів, зокрема тютюнового диму, та ендогенних механізмів через які ушкоджуються клітинні мембрани, білки і ДНК утвореним зайвим активним киснем і таким чином стимулюються прозапальні сигнальні шляхи [11, 12]. Окрім цього оксидативний стрес порушує баланс між протеазами та антипротеазами, активуючи протеази, що відіграє важливу роль у процесі деструкції альвеол та розвитку емфіземи, що супроводжується апоптозом альвеолоцитів та зниженням регенеративного потенціалу легень.

Патологічні процеси, пов'язані з порушенням ліпідного обміну, хронічним локальним і системним запаленням низької інтенсивності, активацією оксидативного та нітрозитивного стресу, а також розвитком гіпоксії, сприяють індукції фіброзних змін у тканинах легень та підшлункової залози (ПЗ) [4, 13, 14]. Ці зміни зумовлюють структурні патогістологічні перетворення, які виступають основою для прогресування легеневої недостатності та екзокринної недостатності ПЗ [15]. За даними дослідників при коморбідному перебігу гострого та хронічного панкреатиту і ХОЗЛ відбувається взаємне посилення запальних реакцій, головним чином через збільшення системного запального навантаження [11, 16, 17]. У даної когорти пацієнтів підвищується рівень прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-13), а також посилюються процеси пероксидного окислення ліпідів, що створює передумови для поглиблення структурних змін у легенях [12, 18-20]. Незважаючи на те, що досліджень легеневої тканини у хворих на ХОЗЛ з супутнім ХП проведено небагато, доступні дані дають підставу вважати, що системне запалення та метаболічний дисбаланс можуть ускладнити та прискорити розвиток фіброзу з руйнуванням альвеолярної структури та змінами судинного русла [14] у таких пацієнтів порівняно з ізольованим перебігом ХОЗЛ.

Мета дослідження: визначити патоморфологічну основу та закономірності прогресування легеневої недостатності за порівнянням морфологічної структури легень у хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ із структурою патогістологічних змін у легенях за коморбідності ХОЗЛ із ХП.

Матеріал і методи. Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 28 випадків смерті хворих, що померли від різних причин, в яких у заключному клінічному та патологоанатомічному діагнозі був зазначений ХОЗЛ та ХП (О, основна група), а також 21 випадок смерті хворих із діагнозом ХОЗЛ без ураження ПЗ та шлунково-кишкового тракту (К, контрольна група). Групу порівняння склали 11 випадків смерті від нещасного випадку (автокатастрофи) осіб відповідного віку, що не мали хронічної загальносоматичної патології (ГП).

Морфологічне дослідження легень виконане за стандартною методикою. Свіжий матеріал фіксували впродовж 22 годин у нейтральному забуференому 10% водному розчині формаліну за Р. Ліллі, після чого здійснювали зневоднювання у висхідній батареї етанолу і заливку в парафін. З парафінових блоків на санному мікротомі виготовляли зрізи товщиною 5 мкм. Парафінові зрізи монтували на неімуногенні предметні скельця SuperFrost®Plus (Germany). З оглядовою метою зрізи зафарбовували гематоксиліном і еозином. Для виявлення компонентів позаклітинного матриксу нами використана методика Н. З. Слінченко («хромотроп 2В»–»водний блакитний» після протравки фосфорно-вольфрамовою кислотою); для виявлення нейтральних жирів у тканині легень виконували заморожені зрізи із забарвленням шарлахом за А. С. Горделадзе. При постановці гістохімічних реакцій дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролю. При виконанні гістологічних досліджень використовували мікроскоп біологічний Delta Optical Evolution 300 Trino Plan LED; збільшення $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$, $\times 600$, $\times 1000$ (окуляр $\times 10$; об'єктиви $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$, $\times 60$, $\times 100$).

Перед перевіркою статистичних гіпотез проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках через визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критерію Хана-Шапіро-Уїлкі. Вірогідність різниці середньої арифметичної та її похибки між групами дослідження визначали за допомогою двостороннього непарного t-критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$. t-критерій Стьюдента застосовували лише в разі нормального розподілу за рівності генеральних дисперсій вибірок, що порівнювалися, яку переві-

ряли за допомогою F-критерію Фішера. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використовували непараметричний ранговий критерій Манна-Уїтні. Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора AMD Athlon 64 за допомогою програми Primer of Biostatistics. Version 4.03. Дослідження проводилося у 2023-2025 роках з суворим дотриманням принципів біоетики, відповідно до Гельсінської декларації про етичні принципи медичних досліджень за участю людини, розробленої Всесвітньою медичною асоціацією, Загальної декларації ЮНЕСКО про біоетику та права лю-

дини та схваленої Комісією з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 8 від 16.05.2024.). Під час підготовки цієї наукової статті Комісія повторно розглянула матеріали, що в ній наведено, порушень не виявлено (Протокол № 4 від 18.12.2025.).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи отримані дані мікроскопічної оцінки стану сполучної тканини (СТ) в легенях у ГП встановлено, що в легенях знаходиться більше 7% питомого об'єму СТ. СТ сконцентрована перибронхіально та периваскулярно, однак її волокна присутні також і в стінках респіраторних трактів (табл. 1).

Таблиця 1

Морфологічні показники стану сполучної тканини легень у хворих на ХОЗЛ залежно від наявності коморбідного хронічного панкреатиту та у здорових осіб (M ± m)

Показники, од. вимір.	ГП, n = 11	Групи обстежених хворих	
		ХОЗЛ із ХП (група 2), n = 28	ХОЗЛ (група 1), n = 21
Питомий об'єм СТ в легенях (%)	7,4 ± 0,24	19,5 ± 0,27*	16,1 ± 0,31 */**
Питомий об'єм колагенових волокон у перибронхіальній СТ (%)	52,4 ± 1,78	78,3 ± 2,01*	64,9 ± 2,01 */**
Оптична густина забарвлення колагенових волокон аніліновим синім за Н. З. Слінченко у пери-бронхіальній СТ (в. од. опт. густ.)	0,184 ± 0,0012	0,284 ± 0,0011*	0,253 ± 0,0013 */**

*: різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ($p < 0,05$); **: різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП ($p < 0,05$)

У хворих на ХОЗЛ питомих об'єм СТ у легенях у 2,2 раза ($p < 0,05$) вірогідно перевищував показник в групі ГП саме за рахунок перибронхіальної СТ (рис. 1). За ізольованого перебігу ХОЗЛ у порівнянні з ПЗО, ущільнюється перибронхіаль-

на СТ, що оцінено за зростанням питомого об'єму колагенових волокон у ній і зростанням оптичної густини забарвлення колагенових волокон аніліновим синім: у 1,2 раза ($p < 0,05$) та 1,4 раза ($p < 0,05$) порівняно з показниками в ГП.

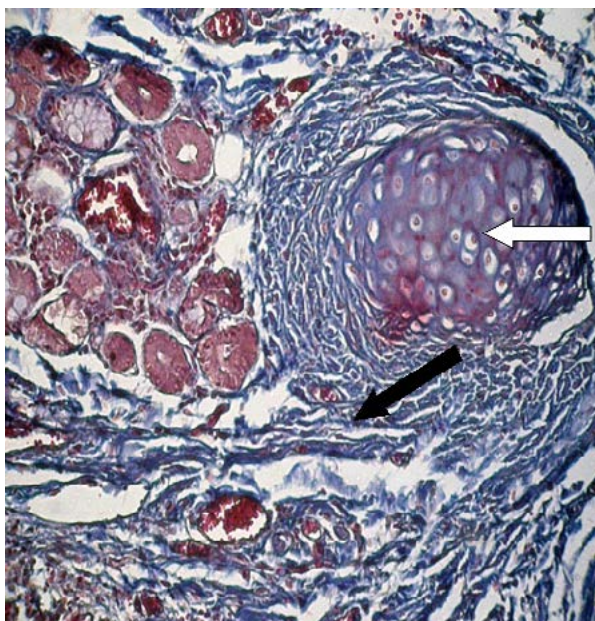


Рис. 1. Мікрофотографія легень пацієнта з ХОЗЛ. Перибронхіальна ділянка, окрім блакитно пофарбованих колагенових волокон, містить хрящову тканину – показана білою стрілкою та залози – показана чорною стрілкою. Забарвлення хромotropом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

У хворих на ХОЗЛ із ХП процеси накопичення СТ в легенях більш виражені, відмічається збільшення питомого об'єму СТ у легенях

(у 2,6 раза, $p < 0,05$) та її щільності за рахунок колагенових волокон – у 1,5 раза ($p < 0,05$) порівняно із ГП (див. табл. 1, рис. 2).

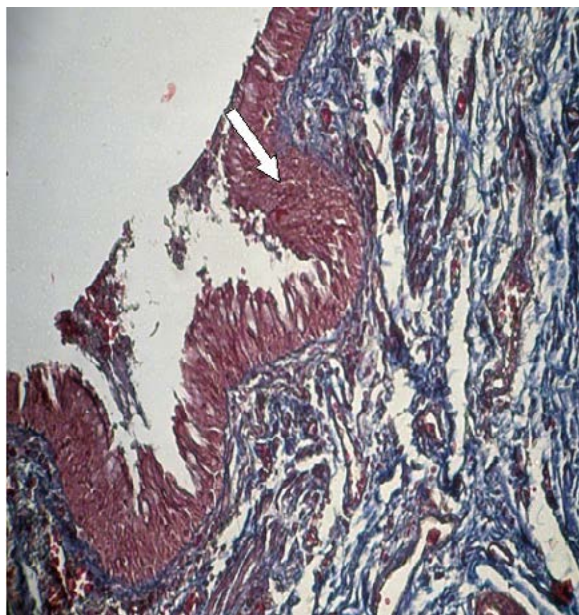


Рис. 2. Мікрофотографія легені пацієнта з ХОЗЛ та ХП. Перибронхіальна ділянка. Колагенові волокна пофарбовані в блакитний колір. Бронхіальний епітелій вказаний стрілкою. Забарвлення хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

Отже, за коморбідності ХОЗЛ та ХП відмічаються найвищі серед груп дослідження показники питомого об'єму СТ та щільності перибронхіальної СТ (рис. 3). Коморбідний ХП сприяв вищому ступеню активації фіброзу легень у хворих на ХОЗЛ (за зростанням питомого об'єму СТ в леге-

нях ($p < 0,05$) у порівнянні з ізольованим перебігом ХОЗЛ та в 2,6 раза порівняно з ГП, ($p < 0,05$)). Перебіг ХОЗЛ на тлі ХП супроводжувався зростанням оптичної густини колагенових волокон в тканині легень у порівнянні з показником у ГП в 1,5 раза ($p < 0,05$).

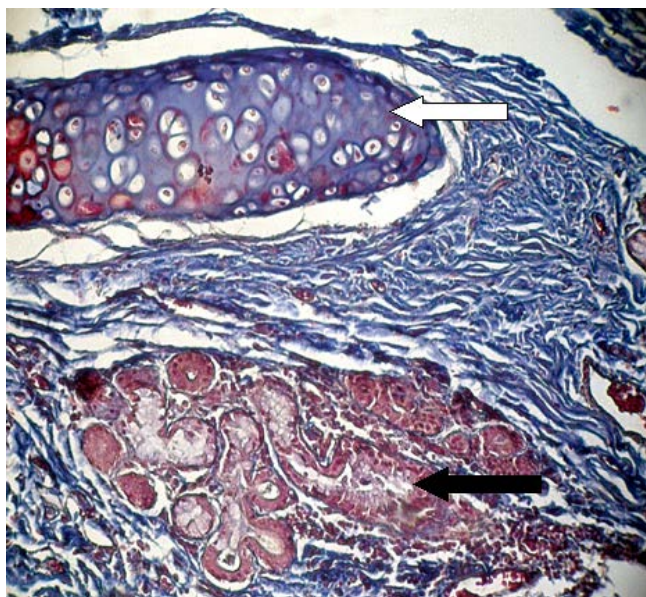


Рис. 3. Мікрофотографія легені пацієнта з ХОЗЛ та ХП. Перибронхіальна ділянка, окрім блакитно пофарбованих колагенових волокон, містить хрящову тканину – показана білою стрілкою та залози – показана чорною стрілкою. Забарвлення хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

При мікроскопічному дослідженні перибронхіальних ділянок у певних пацієнтів були виявлені типові ліпоцити. При забарвленні заморожених зрізів суданом-III вони фарбувалися позитивно в помаранчевий колір, отже, містили жири. Однак, ліпоцити добре ідентифікувалися в цих місцях і без специ-

фічного забарвлення на жир, оскільки в препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином або хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко мали всі характерні ознаки цих клітин, включаючи прозору цитоплазму, чіткі контури, круглясту форму та типові для адипоцитів розміри (табл. 2).

Таблиця 2

Показники стану ліпоцитів легень, згідно з даними морфологічного дослідження у хворих на ХОЗЛ, залежно від наявності коморбідного хронічного панкреатиту та у здорових осіб (M ± m)

Показники, од. вимір.	ГП, n = 11	Групи обстежених хворих	
		ХОЗЛ із ХП (група 2), n = 28	ХОЗЛ (група 1), n = 21
Питомий об'єм ліпоцитів у перибронхіальній сполучній тканині (%)	0,9 ± 0,01	0,2 ± 0,01*	0,6 ± 0,01*/**
Середній діаметр ліпоцитів у перибронхіальній сполучній тканині (мкм)	27,4 ± 0,21	19,8 ± 0,15*	22,5 ± 0,14 */**

*: різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ($p < 0,05$);

** : різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП ($p < 0,05$).

У ГП були виявлені ліпоцити в перибронхіальній СТ. Показники стану ліпоцитів (питомий об'єм та розміри) у хворих на ХОЗЛ були нижчі за показники у ГП у 1,5 раза та 1,2 раза відповідно ($p < 0,05$). Приклад мікроскопічного зображення

перибронхіальної тканини з окремими ліпоцитами у хворого на ХОЗЛ наведено на рисунку 4. Варто вказати на те, що ті рідкісні ліпоцити при ХОЗЛ, які вдавалося знайти, локалізувалися в глибині СТ, а не безпосередньо під епітелієм (рис. 4).

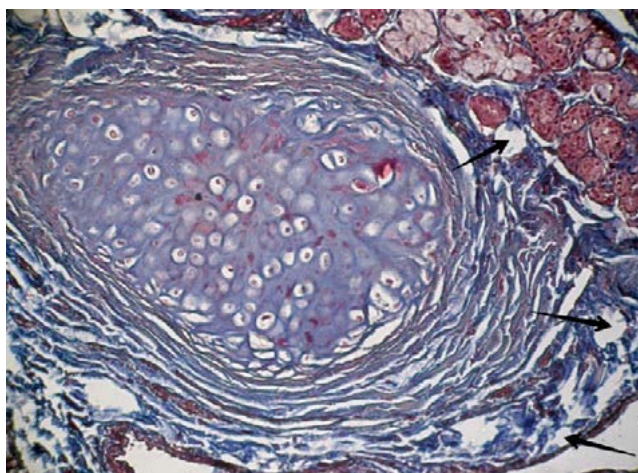


Рис. 4. Мікрофотографія тканини легень хворого на ХОЗЛ. Всі наявні на зображенні ліпоцити показані стрілками. Забарвлення хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

Водночас, за коморбідності ХОЗЛ із ХП питомих об'єм ліпоцитів та середній їх діаметр були ще нижчими за показники в групі порівняння: відповідно у 4,5 та 1,4 раза ($p < 0,05$). Даний факт вказує на наявність виснаження ліпідного депо в легенях, перш за все, внаслідок хронічного запального процесу в бронхах. Даний факт підтверджують отримані результати наших досліджень, а також дані літератури про походження гіперліпідемії у хворих на ХОЗЛ. Щодо впливу ХП на депо ліпідів у легенях, то можна припустити, що епізоди відхилення ферментів ПЗ в кров

під час загострення ХП викликають ліполіз та виснаження ліпоцитів системно в усіх тканинах внаслідок активації панкреатичних ліпаз на системному рівні.

Аналізуючи отримані середні величини морфометричних показників стану кровоносних судин у хворих на ізольований ХОЗЛ та за коморбідності ХОЗЛ із ХП встановлено, що при ХОЗЛ відбувається збільшення питомого об'єму кровоносних судин у перибронхіальній СТ у 1,8 раза ($p < 0,05$) у порівнянні з ГП, проти 1,5 раза за поєданого перебігу з ХП ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Показники стану кровоносних судин легень згідно з даними морфологічного дослідження у хворих на ХОЗЛ залежно від наявності коморбідного хронічного панкреатиту та у здорових осіб (M ± m)

Показники, од. вимір.	ГП, n = 11	Групи обстежених хворих	
		ХОЗЛ із ХП (група 2), n = 28	ХОЗЛ (група 1), n = 21
Питомий об'єм кровоносних судин у перибронхіальній сполучній тканині (%)	8,0 ± 0,31	11,7 ± 0,43*	14,5 ± 0,28*/**
Відсоток венозних судин з тромбозом у перибронхіальній сполучній тканині (%)	відсутні	14,9 ± 0,51*	12,1 ± 0,35*/**
Відсоток венозних судин з тромбозом у респіраторних відділах легень (%)	відсутні	11,3 ± 0,29*	4,5 ± 0,13*/**

*: різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p < 0,05);

** : різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП (p < 0,05).

При ХОЗЛ спостерігаються виражені явища тромбозу венозних судин не лише у перибронхіальній СТ (рис. 5), а і в респіраторних відділах легень. За коморбідності ХОЗЛ із ХП визначається вищий відсоток венозних судин з тромбозом у перибронхі-

альній сполучній тканині у 1,2 раза (p < 0,05) у порівнянні з ізольованим ХОЗЛ та вищий відсоток венозних судин з тромбозом у респіраторних відділах легень – у 2,5 раза (p < 0,05). У структурі тромбів помітно переважали еритроцити (рис. 5).

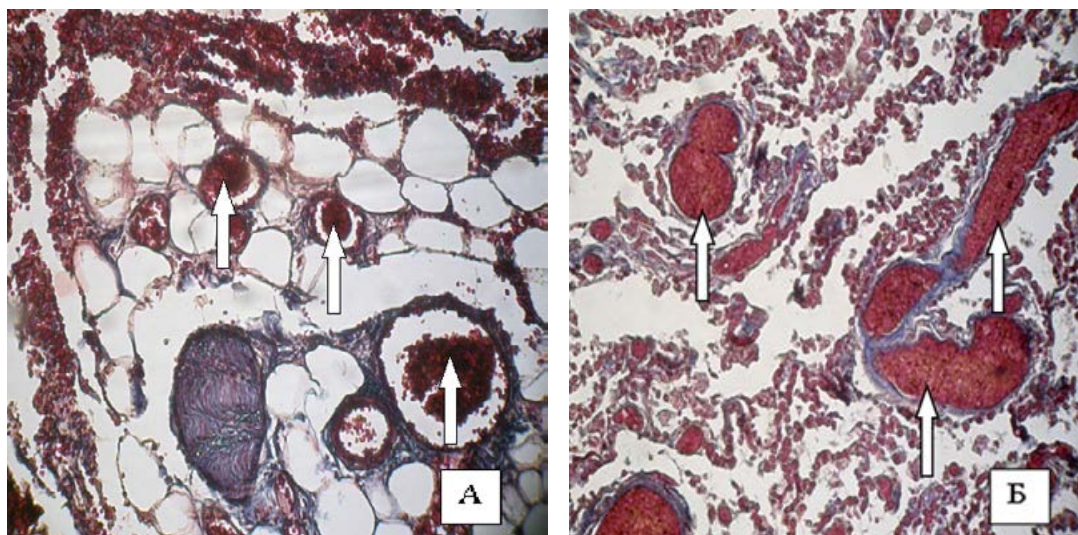


Рис. 5. Мікрофотографія легень хворого на ХОЗЛ. Тромбовані вени вказані стрілками. Фрагмент А – Перибронхіальна сполучна тканина. Фрагмент Б – Респіраторні відділи легень. Забарвлення хроматропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

Одним з індикаторів пошкодження легеневої тканини є відсоток заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами. Найбільш інтенсивно показник зростає за умов коморбідної патології ХОЗЛ та ХП – у 9,3 раза

(p < 0,05) порівняно з ГП, проти 7,3 раза (p < 0,05) у хворих на ізольоване ХОЗЛ (табл. 4).

Це свідчить про більш інтенсивне пошкодження легеневої тканини у хворих на ХОЗЛ саме за коморбідності з ХП (рис. 6).

Таблиця 4

Показники заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами (%) згідно з даними морфологічного дослідження у хворих ХОЗЛ залежно від наявності коморбідного ХП та у здорових осіб (M ± m)

Показники, од. вимір.	ГП, n = 11	Групи обстежених хворих	
		ХОЗЛ із ХП (група 2), n = 28	ХОЗЛ (група 1), n = 21
Відсоток заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами (%)	2,3 ± 0,09	21,3 ± 0,25*	16,7 ± 0,21*/**

*: різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p < 0,05); **: різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП (p < 0,05).

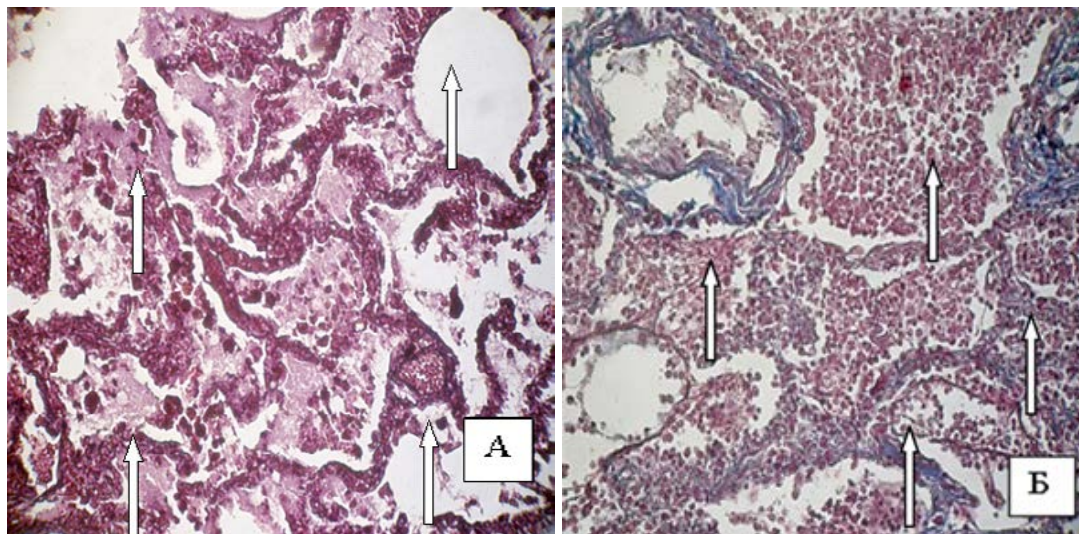


Рис. 6. Фрагмент А – Мікрофотографія легень хворого на ХОЗЛ. Фрагмент Б – Мікрофотографія легень хворого на ХОЗЛ та ХП. Респіраторні відділи легень. Місця заповнення респіраторних відділів легень десквамованими клітинами вказані стрілками. Забарвлення хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко. Об.20×. Ок.10×

У хворих на ХОЗЛ спостерігалось істотне збільшення питомого об'єму СТ у легенях ($p < 0,05$) саме за рахунок перибронхіальної СТ. За ізолюваного перебігу ХОЗЛ ущільнюється перибронхіальна СТ, що оцінено за зростанням питомого об'єму колагенових волокон у ній і зростанням оптичної густини забарвлення колагенових волокон аніліновим синім ($p < 0,05$). За коморбідності ХОЗЛ та ХП відмічаються вищі серед груп дослідження показники питомого об'єму СТ та щільності перибронхіальної СТ. Коморбідний ХП сприяв вищому ступеню активації фіброзу легень у хворих на ХОЗЛ (за зростанням питомого об'єму СТ в легенях ($p < 0,05$) у порівнянні з ізолюваним перебігом ХОЗЛ). Перебіг ХОЗЛ на тлі ХП супроводжувався зростанням оптичної густини колагенових волокон в тканині легень у порівнянні з показником у ГП ($p < 0,05$). Отже, ХП у хворих на ХОЗЛ сприяв вищому ступеню активації компонентів сполучної тканини у паренхімі легень у порівнянні з показниками при ХОЗЛ без ХП, із збільшенням об'єму сполучної тканини ($p < 0,05$), питомого об'єму колагенових волокон ($p < 0,05$), оптичної густини забарвлення колагенових волокон ($p < 0,05$). Хоча, у хворих на ізолюваний ХОЗЛ також спостерігалось зростання питомого об'єму СТ та колагенових волокон ($p < 0,05$) порівняно з основною групою, воно було менш інтенсивне. Зміни властивостей СТ в легеневій тканині при ізолюваному ХОЗЛ можна пояснити хронічною гіпоксією, оскільки при гіпоксії активуються легеневі фібробласти з підсиленням клітинної проліферації, продукції колагену та інших білків СТ; а також активацією оксидативного стресу – універсального механізму пошкодження клітинних мембран [3]. Отже, у групі пацієн-

тів з ХОЗЛ та ХП відмічаються найбільш виражені процеси фіброзування легень у порівнянні з групою пацієнтів з ізолюваним ХОЗЛ.

При мікроскопічному дослідженні перибронхіальних ділянок були виявлені типові ліпоцити. При забарвленні заморожених зрізів суданом-III вони фарбувалися позитивно в помаранчевий колір, отже, містили жири. Однак, ліпоцити добре ідентифікувалися в цих місцях і без специфічного забарвлення на жир, оскільки в препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином або хромотропом-водним блакитним за Н. З. Слінченко мали всі характерні ознаки цих клітин, включаючи прозору цитоплазму, чіткі контури, круглясту форму та типові для адипоцитів розміри. У ГП були виявлені ліпоцити в перибронхіальній СТ. Показники стану ліпоцитів (питомий об'єм та розміри) у хворих на ХОЗЛ були нижчі за показники у ГП у 1,5 рази та 1,2 рази відповідно ($p < 0,05$). Серед механізмів виснаження системи ліпоцитів у легенях при ХОЗЛ є активація запального процесу в бронхах, активація нейтрофілів, макрофагів, зростання інтенсивності оксидативного стресу внаслідок респіраторного вибуху лейкоцитів, підвищення секреції і ліберації цитокінів, які сприяють хронічному запаленню, пошкодженню тканини легень, запальному ремоделюванню бронхів і прогресуючому заміщенню легеневої тканини СТ [19, 20]. Водночас, за коморбідності ХОЗЛ із ХП питомий об'єм ліпоцитів та середній їх діаметр були ще нижчими за показники в групі порівняння: відповідно у 4,5 та 1,4 рази ($p < 0,05$). Даний факт вказує на наявність виснаження природнього ліпідного депо в легенях, перш за все, внаслідок хронічного запального процесу в бронхах. Даний факт підтвер-

джують отримані результати наших досліджень, а також дані літератури про походження гіперліпідемії у хворих на ХОЗЛ [23]. Щодо впливу ХП на депо ліпідів у легенях, то можна припустити, що епізоди відхилення ферментів ПЗ в кров під час загострення ХП викликають ліполіз та виснаження ліпоцитів системно в усіх тканинах внаслідок активації панкреатичних ліпаз на системному рівні.

Аналізуючи середні величини морфометричних показників стану кровоносних судин у хворих на ізольований ХОЗЛ та за коморбідності ХОЗЛ із ХП встановлено, що при ХОЗЛ відбувається максимальне збільшення питомого об'єму кровоносних судин у перибронхіальній СТ у 1,8 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з ГП, проти 1,5 рази – за поєданого перебігу з ХП ($p < 0,05$). Даний факт можна пояснити патофізіологічною реакцією на гіпоксію, внаслідок якої нейтрофіли викидають низку факторів росту, у тому числі, фактор росту ендотелію, інсуліноподібного фактора росту, під впливом яких відбувається утворення судин *de novo*, що також знаходить відображення у роботах науковців [8].

При ХОЗЛ спостерігаються виражені явища тромбозу венозних судин не лише у перибронхіальній СТ, а і в респіраторних відділах легень. Водночас, за коморбідності ХОЗЛ із ХП визначається вищий відсоток венозних судин з тромбозом у перибронхіальній сполучній тканині у 1,2 рази ($p < 0,05$) порівняно з ізольованим ХОЗЛ та вищий відсоток венозних судин з тромбозом у респіраторних відділах легень – у 2,5 рази ($p < 0,05$). У структурі тромбів істотно переважали еритроцити. Даний феномен можна пояснити формуванням хронічного ДВЗ синдрому при ХП із системною активацією системи згортання крові, порушенням текучості крові внаслідок гальмування протизсідуючої системи крові, підвищення жорсткості мембран червонокривців, зниження їх деформабельності, підвищеного лізису, активації агрегаційної здатності тромбоцитів низкою прозапальних субстанцій (цитокінів, факторів росту, катехоламінів, АДФ тощо), формуванням мікротромбів з погіршенням кровопостачання бронхіальної стінки та поглибленням гіпоксії, що виникають на тлі місцевої гіпокоагуляції з ймовірним розвитком легене-невих, шлунково-кишкових кровотеч, що частково підтверджується даними інших дослідників [10].

Одним з індикаторів пошкодження легеневої тканини є відсоток заповнення просторів респіраторних відділів легень десквамованими клітинами. Такими клітинами при ураженні легень зазвичай є альвеолоцити та альвеолярні макрофаги [21, 22]. Найбільш інтенсивно показник зростає за умов коморбідної патології ХОЗЛ та ХП – у 9,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з ГП, проти 7,3 рази ($p < 0,05$) у хворих на ізольоване ХОЗЛ. Це свідчить про більш інтенсивне пошкодження легеневої тканини у хворих на ХОЗЛ саме за коморбідності з ХП внаслідок інтенсифікації оксидативного стресу, системного запалення із поліморфноклітинною інфільтрацією бронхіальної стінки імунікомпетентними клітинами, активацією системного протеолізу, гіпоксії, пошкоджуюча дія яких замикає порочне коло механізмів взаємообтяження ХП та ХОЗЛ.

Висновки. 1. За умов коморбідності ХОЗЛ та ХП встановлено вищу активацію фіброзу легеневої тканини, ніж при ізольованому ХОЗЛ, яка характеризувалася збільшенням питомого об'єму сполучної тканини в легенях ($p < 0,05$), питомого об'єму колагенових волокон і вищої оптичної густини колагенових волокон ($p < 0,05$) порівняно з групою порівняння, що може свідчити про вплив коморбідного ХП на прогресування фіброзу легень у хворих на ХОЗЛ. Поєднаний перебіг ХОЗЛ та ХП сприяв істотному зменшенню кількості ліпоцитів у легенях ($p < 0,05$) порівняно з показником при ізольованому ХОЗЛ, а також вірогідному зменшенню їх діаметра ($p < 0,05$). 2. Коморбідність ХОЗЛ та ХП сприяє збільшенню десквамованих клітин у респіраторних відділах легень, які є маркерами їх пошкодження ($p < 0,05$) порівняно з особами без хронічної загальносоматичної патології ($p < 0,05$) та порівняно з ізольованим ХОЗЛ, а також збільшенню в перибронхіальній сполучній тканині об'єму кровоносних судин з максимально вираженими явищами тромбозу венозних судин як у перибронхіальній СТ (перевищують показник при ХОЗЛ в 1,2 рази), так і в респіраторних відділах легень (у 2,5 рази) ($p < 0,05$).

Перспективою подальших досліджень. Є дослідження цитохімічних маркерів апоптозу альвеолоцитів та панкреатоцитів за коморбідності ХП та ХОЗЛ.

Список використаної літератури

1. Бабінець ЛС, Квасніцька ОС. Якість життя пацієнта при коморбідності хронічного панкреатиту та хронічного обструктивного захворювання легень на тлі тютюнопаління. *Инфузія & Хіміотерапія*. 2019;4:18-22. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-4-18-22>.
2. Berg K, Wright JL. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease: progress in the 20th and 21st centuries. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(12):1423-8. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0455-RS>.

3. Христич ТМ, Гонцарюк ДО. Патогенетичні аспекти коморбідності хронічного панкреатиту та хронічного обструктивного захворювання легень. *Гастроентерологія*. 2021;53(1):54-61. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.1.2019.163459>.
4. Kandikattu HK, Venkateshaiah SU, Kumar S, Yadavalli CS, Mishra A. IL-18-mediated neutrophil recruitment promotes acute lung injury in inflammation-mediated chronic pancreatitis. *Molecular Immunology*. 2023;155:100-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.012>.
5. Лазарук ТЮ, Федів ОІ. Оцінка якості життя хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень. *Art of Medicine*. 2021;4(16):51-5. <https://doi.org/10.21802/artm.2020.4.16.51>.
6. Cai QY, Tan K, Zhang XL, Han X, Pan JP, Huang ZY, et al. Incidence, prevalence, and comorbidities of chronic pancreatitis: A 7-year population-based study. *World J Gastroenterol*. 2023 Aug 14;29(30):4671-84. doi: 10.3748/wjg.v29.i30.4671.
7. MacNee W. Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *BMJ*. 2006 May 20;332(7551):1202-4. PMID: PMC1463976.
8. Higham A, Booth S, Dungwa J, Singh D. Histopathology of the small airways: similarities and differences between ageing and COPD. *Pulmonology*. 2025;31(1):2430032. <https://doi.org/10.1080/25310429.2024.2430032>.
9. Hogg JC, Hackett TL. Structure and Function Relationships in Diseases of the Small Airways. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Feb;15(Suppl 1): S18-S25. doi: 10.1513/AnnalsATS.201710-809KV. Erratum in: *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Jun;15(6):768. doi: 10.1513/AnnalsATS.156erratum2.
10. Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respiratory Research*. 2019;20:49. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1017-y>.
11. Gurakar M, Jalaly NY, Faghih M, Boortalary T, Azadi JR, Khashab MA, et al. Impact of genetic testing and smoking on the distribution of risk factors in patients with recurrent acute and chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2022 Jan;57(1):91-8. doi: 10.1080/00365521.2021.1984573.
12. Dudka IV, Khukhlina OS, Dudka TV, Hryniuk OYe, Pavliuk VO. Features of pancreatic parenchyma fibrosis in the comorbid course of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Medychni perspektyvy*. 2024;29(4):101-8. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319237>.
13. Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2018;34(5):355-61. <https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000466>.
14. Brightling CE, Bafadhel M, Han MK, Papon JF, Rabe KF, Rogliani P, et al. A translational view of airway epithelial dysfunction in COPD. *Eur Respir Rev*. 2025 Dec 17;34(178):250110. doi: 10.1183/16000617.0110-2025.
15. Liu D, Wen L, Wang Z, Hai Y, Yang D, Zhang Y, et al. The Mechanism of Lung and Intestinal Injury in Acute Pancreatitis: A Review. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 7;9:904078. doi: 10.3389/fmed.2022.904078.
16. Kandikattu HK, Upparahalli VS, Kumar S, Yadavalli CS, Mishra A. IL-18-mediated neutrophil recruitment promotes acute lung injury in inflammation-mediated chronic pancreatitis. *Mol Immunol*. 2023;155:100-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.012/>
17. Ge P, Luo Y, Okoye CS, Chen H, Liu J, Zhang G, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis. *Biomed Pharmacother*. 2020 Dec;132:110770. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110770.
18. Cavalli G, Colafrancesco S, Emmi G, Imazio M, Lopalco G, Maggio MC, et al. Interleukin 1a: a comprehensive review on the role of IL-1a in the pathogenesis and treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmun Rev*. 2021 Mar;20(3):102763. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102763.
19. Letchumanan G, Say YH. Association of IL-13 gene polymorphism (rs20541) with chronic inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Immunogenet*. 2025;52(6):313-34. <https://doi.org/10.1111/iji.70018>.
20. Samanta J, Singh S, Arora S, Muktesh G, Aggarwal A, Dhaka N, et al. Cytokine profile in prediction of acute lung injury in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018 Dec;18(8):878-84. doi: 10.1016/j.pan.2018.10.006.
21. Dewhurst JA, Lea S, Hardaker E, Dungwa JV, Ravi AK, Singh D. Characterisation of lung macrophage subpopulations in COPD patients and controls. *Sci Rep*. 2017 Aug 2;7(1):7143. doi: 10.1038/s41598-017-07101-2.
22. Li X, Zhang H, Chi X, Ruan W, Meng X, Deng J, et al. Advances on the Role of Lung Macrophages in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Era of Single-Cell Genomics. *Int J Med Sci*. 2025 Jan 1;22(2):298-308. doi: 10.7150/ijms.100160.

23. Liu L, Wu C, Zhang Z, Jin X, Zou Q, Wang M, et al. Hypercholesterolemia as a Causal Risk Factor for COPD: Biomarker Discovery and Therapeutic Implications From NHANES Data. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2025 Nov 12;20:3677-96. doi: 10.2147/COPD.S526511.

References

1. Babinets' LS, Kvasnits'ka OS. Yakist' zhyttya patsiyenta pry komorbidnosti khronichnoho pankreatytu ta khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen' na tli tyutyunopalinnya. *Infuziya & Khimioterapiya*. 2019;4:18-22. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-4-18-22>. [in Ukrainian].
2. Berg K, Wright JL. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease: progress in the 20th and 21st centuries. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(12):1423-8. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0455-RS>.
3. Khrystych TM, Hontsaryuk DO. Patohenetychni aspekty komorbidnosti khronichnoho pankreatytu ta khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen'. *Hastroenterolohiya*. 2021;53(1):54-61. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.1.2019.163459>. [in Ukrainian].
4. Kandikattu HK, Venkateshaiah SU, Kumar S, Yadavalli CS, Mishra A. IL-18-mediated neutrophil recruitment promotes acute lung injury in inflammation-mediated chronic pancreatitis. *Molecular Immunology*. 2023;155:100-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.012>.
5. Lazaruk TYU, Fediv OI. Otsinka yakosti zhyttya khvorykh na khronichnyy pankreatyt, poyednanyy iz khronichnym obstruktyvnym zakhvoryuvannyam lehen'. *Art of Medicine*. 2021;4(16):51-5. <https://doi.org/10.21802/artm.2020.4.16.51>. [in Ukrainian].
6. Cai QY, Tan K, Zhang XL, Han X, Pan JP, Huang ZY, et al. Incidence, prevalence, and comorbidities of chronic pancreatitis: A 7-year population-based study. *World J Gastroenterol*. 2023 Aug 14;29(30):4671-84. doi: 10.3748/wjg.v29.i30.4671.
7. MacNee W. Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *BMJ*. 2006 May 20;332(7551):1202-4. PMID: PMC1463976.
8. Higham A, Booth S, Dungwa J, Singh D. Histopathology of the small airways: similarities and differences between ageing and COPD. *Pulmonology*. 2025;31(1):2430032. <https://doi.org/10.1080/25310429.2024.2430032>.
9. Hogg JC, Hackett TL. Structure and Function Relationships in Diseases of the Small Airways. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Feb;15(Suppl 1): S18-S25. doi: 10.1513/AnnalsATS.201710-809KV. Erratum in: *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Jun;15(6):768. doi: 10.1513/AnnalsATS.156erratum2.
10. Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respiratory Research*. 2019;20:49. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1017-y>.
11. Gurakar M, Jalaly NY, Faghih M, Boortalary T, Azadi JR, Khashab MA, et al. Impact of genetic testing and smoking on the distribution of risk factors in patients with recurrent acute and chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2022 Jan;57(1):91-8. doi: 10.1080/00365521.2021.1984573.
12. Dudka IV, Khukhlina OS, Dudka TV, Hryniuk OYe, Pavliuk VO. Features of pancreatic parenchyma fibrosis in the comorbid course of chronic pancreatitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Medychni perspektyvy*. 2024;29(4):101-8. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319237>.
13. Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2018;34(5):355-61. <https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000466>.
14. Brightling CE, Bafadhel M, Han MK, Papon JF, Rabe KF, Rogliani P, et al. A translational view of airway epithelial dysfunction in COPD. *Eur Respir Rev*. 2025 Dec 17;34(178):250110. doi: 10.1183/16000617.0110-2025.
15. Liu D, Wen L, Wang Z, Hai Y, Yang D, Zhang Y, et al. The Mechanism of Lung and Intestinal Injury in Acute Pancreatitis: A Review. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 7;9:904078. doi: 10.3389/fmed.2022.904078.
16. Kandikattu HK, Upparahalli VS, Kumar S, Yadavalli CS, Mishra A. IL-18-mediated neutrophil recruitment promotes acute lung injury in inflammation-mediated chronic pancreatitis. *Mol Immunol*. 2023;155:100-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.01.012/>
17. Ge P, Luo Y, Okoye CS, Chen H, Liu J, Zhang G, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis. *Biomed Pharmacother*. 2020 Dec;132:110770. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110770.
18. Cavalli G, Colafrancesco S, Emmi G, Imazio M, Lopalco G, Maggio MC, et al. Interleukin 1α: a comprehensive review on the role of IL-1α in the pathogenesis and treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmun Rev*. 2021 Mar;20(3):102763. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102763.

19. Letchumanan G, Say YH. Association of IL-13 gene polymorphism (rs20541) with chronic inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Immunogenet.* 2025;52(6):313-34. <https://doi.org/10.1111/iji.70018>.
20. Samanta J, Singh S, Arora S, Muktesh G, Aggarwal A, Dhaka N, et al. Cytokine profile in prediction of acute lung injury in patients with acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2018 Dec;18(8):878-84. doi: 10.1016/j.pan.2018.10.006.
21. Dewhurst JA, Lea S, Hardaker E, Dungwa JV, Ravi AK, Singh D. Characterisation of lung macrophage subpopulations in COPD patients and controls. *Sci Rep.* 2017 Aug 2;7(1):7143. doi: 10.1038/s41598-017-07101-2.
22. Li X, Zhang H, Chi X, Ruan W, Meng X, Deng J, et al. Advances on the Role of Lung Macrophages in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Era of Single-Cell Genomics. *Int J Med Sci.* 2025 Jan 1;22(2):298-308. doi: 10.7150/ijms.100160.
23. Liu L, Wu C, Zhang Z, Jin X, Zou Q, Wang M, et al. Hypercholesterolemia as a Causal Risk Factor for COPD: Biomarker Discovery and Therapeutic Implications From NHANES Data. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2025 Nov 12;20:3677-3696. doi: 10.2147/COPD.S526511.

FEATURES OF PATHOHISTOLOGICAL CHANGES IN LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND WITH COMORBIDITY WITH CHRONIC PANCREATITIS

Abstract. In cases of comorbid acute and chronic pancreatitis (CP) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pathological processes such as impaired lipid metabolism, chronic localized and systemic low-intensity inflammation, activation of oxidative and nitrosative stress and the onset of hypoxia contribute to the induction of fibrotic changes in lung and pancreatic tissues.

Objective: To determine the pathological and morphological basis and patterns of progression of pulmonary insufficiency by comparing the morphological structure of the lungs in patients with isolated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and those with comorbid COPD and chronic pancreatitis (CP).

Material and methods. A pathological study was carried out on cases of death where the clinical and pathological diagnoses included COPD with CP as well as COPD without pancreatic involvement.

Results. In cases of combined COPD and CP, a more pronounced activation of pulmonary tissue fibrosis was observed compared to isolated COPD. This was evidenced by a 2.6 times increase ($p < 0.05$) in the specific volume of connective tissue in the lungs and a 1.5 times increase ($p < 0.05$) in its density due to collagen fibers in comparison with the control group. Combined COPD and CP were associated with a significant reduction in the specific volume of lipocytes and their average diameter in the lungs – 4.5 times and 1.4 times, respectively ($p < 0.05$), when compared to the control group. With isolated COPD, there was an 1.8 times increase ($p < 0.05$) in the specific volume of blood vessels in the peribronchial connective tissue, whereas COPD combined with CP showed a comparatively lower increase of 1.5 times ($p < 0.05$). Comorbid COPD and CP also showed a 1.2 times higher percentage ($p < 0.05$) of venous vessels with thrombosis in the peribronchial connective tissue compared to isolated COPD, and a 2.5 times increase ($p < 0.05$) in the percentage of venous vessels with thrombosis in the respiratory segments of the lungs. Additionally, the level of respiratory airway spaces occupied by desquamated cells increased significantly – by 9.3 times ($p < 0.05$) in cases of comorbid COPD and CP, compared to a 7.3 times increase ($p < 0.05$) in patients with isolated COPD.

Conclusions. Comorbid COPD and CP displayed a higher activation of pulmonary tissue fibrosis compared to isolated COPD, as demonstrated by an increase in connective tissue volume and collagen density within the lungs. The combination of these conditions was accompanied by more severe structural damage to the lungs, characterized by reduced number and size of lipocytes, an elevated level of desquamation in respiratory segments, and pronounced microcirculatory dysfunctions. These factors may play a key role in the progression of pulmonary fibrosis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, lungs, connective tissue, fibrosis, morphometry.

Конфлікт інтересів. Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

Дудка Інна Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9941-1878>;

Хухліна Оксана Святославівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>;

Дудка Тетяна Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8770-8164>.

Information about the authors:

Dudka Inna V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9941-1878>;

Khukhlina Oksana S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>;

Dudka Tetiana. V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8770-8164>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 05.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 02.02.2026 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.

УДК 616.853-092.9:612.821.3:615.837
DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.05

М. П. Первак

Кафедра симуляційних медичних технологій (зав. – доц. О. П. Рогачевський) Одеський національний медичний університет, м. Одеса

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРІОДУ ПОСТНАПАДОВОЇ ДЕПРЕСІЇ У КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ НА ТЛІ ТРАНСКРАНІАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ПУЛЬСУЮЧОГО УЛЬТРАЗВУКУ

Резюме. Епілепсія супроводжується не лише судомними нападами, а й виразними коморбідними порушеннями, зокрема проявами післянападової депресії. Дослідження поведінкових та рефлексорних коморбідних порушень у щурів із хронічним епілептичним синдромом є важливою науково-практичною проблемою. Постнападова депресія являє собою механізм припинення судом, в основі якого лежить активація ендогенних протиепілептичних механізмів мозку (зокрема опіатергічної системи). Застосування неінвазивних методів нейромодуляції, таких як низькоінтенсивний пульсуючий ультразвук (LIPUS), є перспективним напрямком для вивчення механізмів коригуючого впливу на функціональну активність головного мозку та зменшення коморбідних розладів.

Мета дослідження. Встановити вплив транскраніального неінвазивного одно- та п'ятикратного застосування LIPUS на прояви післянападового депресивного синдрому у щурів із фармакологічним кіндлінгом. **Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 42 статевозрілих щурах лінії Вістар. Хронічний епілептичний синдром формували шляхом щоденного внутрішньочеревинного введення пентилентетразолу (ПТЗ) у дозі 35,0 мг/кг протягом 21 доби. Тварин розподілили на групи інтактного контролю та кіндлінгових щурів, яким застосовували хибний вплив або дійсні сеанси LIPUS (1 або 5 сеансів). Параметри LIPUS: частота 1,5 МГц, інтенсивність 30 мВт/см², тривалість 20 хв на тім'яно-попиличну зону. Досліджували координаційні реакції (тест підняття за хвіст, утримання на горизонтальному дроті), м'язовий тонус та больову чутливість.

Результати. У кіндлінгових щурів виявлено порушення координації та м'язового тонусу: зниження часу утримання на горизонтальному дроті на 55,7-61,9% порівняно з інтактними щурами ($P < 0,001$), підвищений тонус м'язів хвоста (у 85,7% тварин), а також поява екзофтальму та зведеного положення кінцівок. Транскраніальний вплив LIPUS ефективно коригував ці порушення. П'ятикратне застосування LIPUS достовірно збільшувало тривалість утримання на горизонтальному дроті на 50,6% порівняно з групою кіндлінгових щурів із хибними впливами ($P < 0,02$). Крім того, курсовий вплив ультразвуку відновлював нормальне відведене положення кінцівок, усував екзофтальм та знижував патологічний гіпертонус м'язів хвоста. Водночас вплив LIPUS не змінював зниженої больової чутливості у відповідь на механічне подразнення, що вказує на специфічність його модулюючої дії.

Висновки. Неінвазивний транскраніальний вплив LIPUS (особливо курсове п'ятикратне застосування) є перспективним засобом усунення коморбідних рухових, позних та координаційних розладів у післянападовому періоді при хронічному епілептичному синдромі.

Ключові слова: кіндлінг, пентилентетразол, коморбідні стани, низькоінтенсивний пульсуючий ультразвук, головний мозок, епілепсія, нейромодуляція.

Постнападова депресія являє собою механізм припинення судом, в основі розвитку якої знаходиться активація ендогенних протиепілептичних механізмів мозку, які детермінують структуру рефлексорних, координаційних та м'язово-тонічних проявів у щурів із ПТЗ-індукованим кіндлінгом [1, 2]. На відміну від післянападового синдрому, який спостерігається після припинення гострого пентилентетразолу

(ПТЗ) – індукованого нападу, прояви післянападового депресивного синдрому у щурів з ПТЗ-індукованим кіндлінгом свідчать щодо залучення активації ендогенної опіатергічної системи мозку [1, 3].

Одним із перспективних нейромодулюючих впливів на функціональну активність головного мозку є транскраніальний неінвазивний вплив низькоінтенсивним пульсуючим ультразвуковим

випромінюванням (загальноприйнята аббревіатура «LIPUS» від Low Intensity Pulsed Ultrasound) на структури головного мозку [1, 4]. Зокрема, подібні впливи доводять можливість пригнічення нейрозапалення, а також покращення когнітивних функцій та відновлення збудливості нервової тканини [5-7]. Однак до останнього часу не проводилось досліджень спрямованих на вивчення особливостей післянападового депресивного синдрому за умов формування фармакологічного кіндлінгу.

Мета дослідження: встановлення рефлекторних, позних, координаційних проявів у щурів із ПТЗ-індукованим кіндлінгом за умов застосування LIPUS.

Матеріал і методи. Спостереження проведені на 42 статевозрілих щурах лінії Вістар (віком три місяці). Тварини знаходились за стандартних умов віварію Одеського національного медичного університету при постійній температурі 23 °С, 60% вологості, 12-годинній зміні освітлення, вільним доступом до води та стандартною дієтою.

Виконання експериментальних процедур проводилось відповідно до вимог Гельсінської декларації (Directive 86/609/ЕЕС) та вимог Національного Інституту Здоров'я США поводження з експериментальними тваринами. Протокол дослідження схвалено Комісією з Біетики Одеського національного медичного університету (Протокол № 1, 14.03.2022).

Модель хронічного епілептичного синдрому. ПТЗ-викликаний кіндлінг моделювали за раніше описаною методикою [8]. PTZ (P6500, Sigma-Aldrich, США) розчиняли в 0,9% NaCl ex tempore і застосовували внутрішньочеревинно (в/очер) дозою 35,0 мг/кг щодобово впродовж 21 днів. До спостереження включали щурів із розвиненими генералізованими судомними проявами.

Щурам групи контролю (інтактні тварини) щодобово вводили 0,9% фізіологічний розчин NaCl. Після кожної ін'єкції щурів спостерігали індивідуально в ізольованих камерах протягом 30 хв, оцінку тяжкості судом проводили за шестибальною шкалою та до спостереження включали щурів із тяжкістю 5-6 балів [8].

Щурів було розподілено в наступні експериментальні групи:

Інтактні щури з хибними впливами LIPUS: -один сеанс (n= 8); -п'ять сеансів (n= 7);

Щури з ПТЗ-індукованим кіндлінгом та хибними впливами LIPUS: -один сеанс (n= 7); -п'ять сеансів (n= 7);

Щури з ПТЗ-індукованим кіндлінгом та впливом LIPUS: -один сеанс (n= 7); -п'ять сеансів (n= 6).

Вплив LIPUS. Відповідно до раніше представлені методики [1] щурам здійснювали анестезію введенням кетаміну (80,0 мг/кг, в/очер) з ксилази-

ном (10,0 мг/кг, в/очер), після чого фіксували в стереотаксичному апараті СЕЖ-5. Для генерування ультразвуку використовували джерело електричних імпульсів SDG 2082X, (Siglent Technologies Germany GmbH, Німеччина), які мали характеристики LIPUS (1,5 МГц, 1,5 МГц, інтенсивність 30мВт/см², тривалість серії імпульсів 200 μс). Після посилення сигналу, для чого використовували підсилювач ЕРС 9083 (США), сигнал передавали на ультразвуковий трансдюсер (V301-SU; Olympus, Японія). Трансдюсер з'єднували з конусоподібним коліматором, який був заповнений дегазованою водою та мав вихідний отвір діаметром 4,0 мм, який розташовували в тім'яно-потиличній зоні лівої та правої півкуль, на кожному з яких впливали протягом 10 хв. Попередньо видаляли волосяний покрив та з'єднували вихід коліматора з поверхнею черепа ультразвуковим гелем. Таким чином, загальна тривалість впливу складала 20 хв. Щурам групи контролю виконували такі ж процедури без ввімкнення генератора LIPUS.

Поведінкові тести. Застосовано комплекс рефлекторних тестів, досліджено координації та спостереження м'язевого тону, проведено оцінку виразності больових реакцій у відповідь на механічне защемлення хвоста відповідно до раніше апробованої методики [2, 9].

Утримання щурів на горизонтальному дроті оцінювали за бальною шкалою [10]:

0 – падіння відразу після розміщення на дроті;

1 – висіння на дроті зачепившись двома передніми кінцівками;

2 – до оцінки в один бал додається спроба залізти на дрот;

3 – до оцінки в два бали додається висіння зачепившись однією або двома задніми кінцівками;

4 – до оцінки в три бали додається «обіймання» дроту чотирма лапами;

5 – уникає висіння шляхом активного переміщення по дроту.

Тест проводився тричі для кожного щура і до уваги приймали максимальний результат. Також визначали тривалість утримання на дроті до моменту падіння [10].

Статистичні методи. Статистичний аналіз було проведено із використанням програмного пакету SPSS для Windows (SPSS Inc., версія 21.0, США). Для порівняння ординарних показників застосовували Kruskal Wallis та post-hoc Dunn тест, а також критерій «z» порівняння двох пропорцій. Для порівняння інтервальних показників використовували метод ANOVA та post-hoc Tukey HSD тест. Відмінності приймалися як статистично значущі при P < 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні положення передніх кінцівок в тесті підняття за хвіст в групах контролю було відсутнім приведення передніх кінцівок до тулуба, в той час як у щурів з ПТЗ-кіндлінгом в 2 із 7 спостережень реєструвалось подібне розташування за відсутності відведення передніх кінцівок (табл. 1). В той же час, на тлі впливу п'яти сеансів LIPUS приведення положення не реєструвалось та з'являлось відведене положення у 2 із 6 щурів ($P > 0,05$).

У 2 із 7 щурів із кіндлінгом спостерігалось порушення прийняття вертикальної пози при примусовому розташуванні щура на спині, в той час як на тлі впливу LIPUS подібні порушення не реєструвались. Експлозивність, а також екзофтальм як прояв постсудомного синдрому реєструвались лише в групах з ПТЗ-кіндлінгом і були представлені однаковою мірою в групах контролю та впливу LIPUS. Екзофтальм спостерігали у 3 із 7 кіндлінгових щурів із однократним хибним впливом ($z = 1,428$; $P = 0,153$). Порушення рогівкового рефлексу реєструвалось у щурів із кіндлінгом в групах контролю і не виникали у щурів із застосуванням одного сеансу LIPUS (Табл. 1).

Приведене положення задніх кінцівок у щурів із кіндлінгом реєструвалось у 4 із 7 при застосуванні одного хибного впливу LIPUS ($z = 1,907$; $P = 0,057$) та у 5 із 7 при п'яти сеансах хибних впливів ($z = 2,217$; $P = 0,027$). На тлі застосування LIPUS представленість симптома знижувалась і порівняно до відповідних груп контролю відмінності були відсутніми ($P > 0,05$). У той же час відведення задніх кінцівок в групах щурів із кіндлінгом та хибними впливами були відсутні – при $z = 2,870$; $P = 0,004$ в групі з одним та при $z = 2,761$; $P = 0,006$ в групі з п'ятьма хибними впливами LIPUS відповідно. У щурів з однократним застосуванням LIPUS відведення задніх кінцівок спостерігалось у 3 із 7 щурів ($z = 1,276$; $P = 0,202$), а при п'яти сеансах – у 4 із 6 ($z = 2,004$; $P = 0,045$) порівняно до відповідних груп кіндлінгових щурів із хибними впливами.

Високий тонус хвоста не реєструвався у інтактних щурів із хибними впливами, в той час як в кіндлінгових групах із одно- та п'ятикратними хибними впливами LIPUS у 6 із семи щурів (85,7%) в кожній реєструвався підвищений тонус при $z = 2,862$; $P = 0,004$ та при $z = 2,710$; $P = 0,007$ відповідно. Після однократного застосування LIPUS підвищений тонус хвоста спостерігали у 5 із 7 щурів ($z = 2,365$; $P = 0,018$), а при застосуванні п'яти сеансів LIPUS – у 3 із 6 щурів ($z = 1,598$; $P = 0,110$).

Захват передніми лапами олівця у щурів із ПТЗ-кіндлінгом реєструвався у 2 із 7 та у 1 із 7 щурів відповідно при однократному хибному застосуванні LIPUS, що було менше порівняно до груп інтактних щурів із хибними впливами – при $z = 2,365$; $P = 0,018$ та при $z = 2,159$; $P = 0,031$ відповідно. На тлі однократного впливу LIPUS захват передніми лапами реєструвався у 3 із 7 кіндлінгових щурів ($z = 1,907$; $P = 0,057$), а при п'ятикратному впливі – у 4 із 6 ($z = 0,151$; $P = 0,880$) (табл. 1).

Отже, отримані результати засвідчили, що при дослідженні рефлекторних реакцій, м'язевого тону та координації у кіндлінгових щурів відмінності стосувались положення задніх кінцівок при піднятті за хвіст яке проявлялось у 57,1-71,4% експериментальних тварин та відсутності розведення задніх кінцівок, що мало протилежний характер у інтактних щурів. Крім того, характерним проявом був підвищений тонус м'язів хвоста, який мав місце у 85,7% експериментальних тварин, а також зниження здатності до захоплення олівця передніми лапами, який демонструвало лише 14,3-28,6% кіндлінгових щурів ($P < 0,01$).

Також достатньо висока представленість екзофтальму, який спостерігали у 28,6-42,9% кіндлінгових щурів, хоча відмінності від контролю не були статистично достовірними ($P > 0,05$).

На тлі транскраніального застосування LIPUS число щурів із зазначеними проявами зменшувалось до рівня недостовірних відмінностей порівняно до інтактних щурів із хибними впливами, а число кіндлінгових щурів із проявом відведення задніх кінцівок при п'ятикратному застосуванні LIPUS достовірно перевищувало відповідний показник в групі кіндлінгових щурів із хибним впливом ($P < 0,05$). Більша виразність коригуючих впливів LIPUS спостерігалась при п'ятикратному застосуванні.

Порівняння показника тривалості утримання на горизонтальному дроті між групами засвідчило наявність достовірних відмінностей при $N = 21,747$, $df = 5$; $P = 0,000585$. При цьому достовірно знижувалась виразність утримування у щурів із кіндлінгом та хибними впливами – як при одному, так і п'ятикратному ($P < 0,01$) (табл. 2). Однократний сеанс LIPUS супроводжувався збільшенням виразності утримування, яка не відрізнялась від показників в групі контролю та від показників у щурів із однократним хибним впливом ($P > 0,05$). П'ять сеансів LIPUS викликали зростання тривалості утримування, виразність якої перевищувала таку у кіндлінгових щурів як з одно- ($P < 0,05$), так і п'ятикратним ($P < 0,01$) хибним впливом (табл. 2).

Таблиця 1

Рухові та рефлекторні прояви щурів із ПТЗ-індукованим кіндлінгом за умов застосування LIPUS

№	Групи спостереження	Положення передніх кінцівок		Рефлекс збереження пози	Стрибання	Екзофтальм	Рогівковий рефлекс	Положення задніх кінцівок		Підвищений тонус хвоста	Захват передніми лапами
		Приведені	Відведені					Приведені	Відведені		
1	Інтактні (хибний вплив, 1 сеанс) (n=8)	0	2	-	-	-	-	0	7	-	8
2	Інтактні (хибний вплив, 5 сеансів) (n=7)	0	2	0	0	0	0	0	6		6
3	Кіндлінг (хибний вплив, 1 сеанс) (n=7)	2	0	1	2	3	2	4	0	6***	2**
4	Кіндлінг (хибний вплив, 5 сеансів) (n=7)	2	0	2	1	2	1	5**	0	6***	1*
5	Кіндлінг+ LIPUS (1 сеанс) (n=7)	1	1	0	2	1	0	3	3	5**	3
6	Кіндлінг + LIPUS (5 сеансів) (n=6)	0	2	0	1	2	1	2	4#	3	4

Примітка: *-P<0,05; **-P<0,02; ***-P<0,01 порівняно до показника у відповідній групі контролю; #-P<0,05 порівняно до щурів групи за № 4 (критерій «z» порівняння двох пропорцій)

Таблиця 2

Здатність утримуватися на горизонтальному дроті за ординарною шкалою Nishitani et al., (2020)

	Групи спостереження	Тривалість утримання щурів на горизонтальному дроті (бали)						P (Kruskal Wallis+Dunn тест)
		0	1	2	4	3	5	
1	Інтактні + (хибний вплив, 1 сеанс) (n=8)	-	-	-	1	4	3	-
2	Інтактні + (хибний вплив, 5 сеансів) (n=7)	-	-	-	2	4	1	-
3	Кіндлінг + (хибний вплив, 1 сеанс) (n=7)	-	-	4	2	1	-	P ₁ -P ₃ =0,0032
4	Кіндлінг + (хибний вплив, 5 сеансів) (n=7)	-	2	3	2	-	-	P ₂ -P ₄ =0,0014
5	Кіндлінг + LIPUS (1 сеанс) (n=7)	-	-	1	3	3	-	P ₁ -P ₅ >0,05 P ₃ -P ₅ >0,05
6	Кіндлінг + LIPUS (5 сеансів) (n=6)	-	-	-	2	3	1	P ₃ -P ₆ =0,0240 P ₄ -P ₆ =0,0027

Порівняння відмінностей за показником часу утримання на горизонтальному дроті між групами засвідчило наявність статистичних відмінностей при F=13,920, df=5,36, P=0,000. Зокрема, у кіндлінгових щурів час утримання порівняно до інтактних щурів знижувався на 55,7% та на 61,9% відповідно при одному та п'яти хибних впливах (P<0,001) (рисунок). Після одного сеансу LIPUS

досліджуваний показник залишався нижчим порівняно до контролю (група I) на 47,7% (P=0,004). Застосування п'яти сеансів LIPUS викликало зростання часу утримання кіндлінгових щурів на 50,6% порівняно до кіндлінгових щурів із хибними впливами (група IV) (P=0,019). При цьому відмінності від контролю (група II) були відсутні (P>0,05) (рисунок).

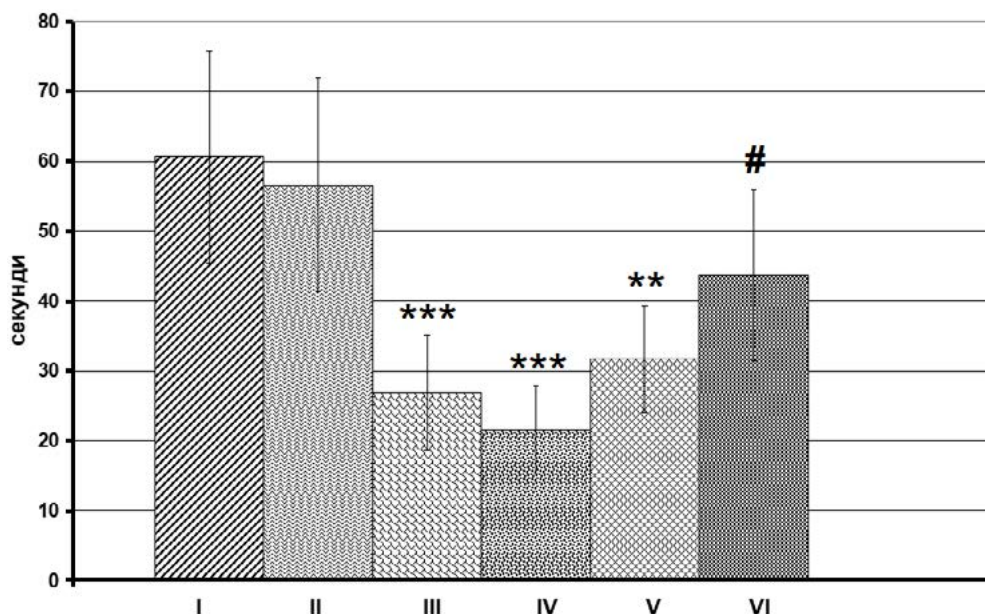


Рисунок. Час утримання на горизонтальному дроті (M+SD): по горизонталі I – інтактні щури з одним хибним впливом; II – інтактні щури з п'ятьма хибними впливами; III – кіндлінгові щури з одним хибним впливом; IV – кіндлінгові щури з п'ятьма хибними впливами; V – кіндлінгові щури одним сеансом LIPUS; VI – кіндлінгові щури з п'ятьма сеансами LIPUS.

*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$ порівняно до відповідних груп контролю – інтактних щурів з хибними впливами; #- $P < 0,05$ порівняно до кіндлінгових щурів із п'ятьма хибними впливами (група IV) (ANOVA + Tukey HSD тест)

Порівняння виразності больових реакцій між групами засвідчило наявність достовірних відмінностей при $N=23,2497$, $df=5$; $P=0,0003$. В інтактних щурів із хибними сеансами (групи контролю) LIPUS більшість щурів демонструвала високий рівень больової чутливості – 6 із 8 та 4 із 7 при одно- та п'ятикратних хибних впливах відповідно (табл. 3). Подібного рівня больова чутливість була відсутня у ПТЗ-кіндлінгових щурів, а тяжкість больових проявів достовірно зменшувалась у порівнянні до груп контролю ($P < 0,01$). У кіндлінгових

щурів із однократним застосуванням LIPUS виразність больових реакцій залишалась достовірно нижчою порівняно до відповідної групи контролю ($P < 0,02$) за відсутності відмінностей у порівнянні до кіндлінгових щурів із однократним хибним впливом ($P > 0,05$). У кіндлінгових щурів із п'ятьма сеансами LIPUS виразність больових реакцій також була достовірно нижчою, ніж у відповідній групі контролю ($P < 0,01$) за відсутності відмінностей порівняно до кіндлінгових щурів із застосуванням п'яти хибних впливів ($P > 0,05$).

Таблиця 3

Виразність больової реакції щурів за умов застосування LIPUS

	Групи спостереження	Число щурів із больовими реакціями (бали)				P (Kruskal Wallis+Dunn тест)
		0	1	2	3	
1	Інтактні + (хибний вплив, 1 сеанс) (n=8)			2	6	-
2	Інтактні + (хибний вплив, 5 сеансів) (n=7)			3	4	-
3	Кіндлінг + (хибний вплив, 1 сеанс) (n=7)		4	3		$P_1-P_3=0,004$
4	Кіндлінг + (хибний вплив, 5 сеансів) (n=7)	1	4	2		$P_2-P_4=0,002$
5	Кіндлінг + LIPUS (1 сеанс) (n=7)		3	4		$P_1-P_5=0,011$ $P_3-P_5 > 0,05$
6	Кіндлінг + LIPUS (5 сеансів) (n=6)	1	3	2		$P_2-P_6=0,003$ $P_4-P_6 > 0,05$

Отже, отримані результати засвідчили, що транскраніальний вплив LIPUS у щурів із кіндлінговим синдромом, викликаним повторним застосуванням ПТЗ, попереджає прояви порушень рефлек-

торних реакцій, знижує гіпертонус м'язів хвоста, зменшує прояви екзофтальму, а також відновлює здатність щурів відведення кінцівок у тесті підняття за хвіст. Крім того, у щурів відновлюється координа-

ційна рухова активність, яка проявляється здатністю утримуватися на горизонтальному дроті, демонструючи елементи активного пошуку уникнення, а також здійснювати захват предметів передніми лапами.

Слід зазначити, що такі прояви як гіпертонус м'язів, а також підвищення порогу больових відчуттів пов'язані із збудженням ендогенної опіатергічної системи [3, 11]. Між тим, наведені в дослідженні результати свідчать щодо можливості зниження опіатобумовлених проявів під впливом LIPUS, а саме – відновлення тону м'язів хвоста, а також зменшення виразності екзофтальму, прояви якого є результатом гіпертонусу окуломоторних м'язів. Причому, вказані прояви не є результатом повторного застосування кетаміну, який при повторному введенні змінює поведінку щурів, зокрема викликає імпульсивні форми рухових реакцій [12], та посилює антидепресивну дію ендогенної опіатної системи [8]. Можливо припустити, що центральні ефекти LIPUS, навпаки, зменшують виразність опіатергічних реакцій, що підтверджують результати протективного впливу сфокусованого LIPUS, в тому числі у пацієнтів із опіатною залежністю [11]. Подібний захисний вплив LIPUS збігається із визначеною в дійсному дослідженні відсутністю впливу LIPUS на прояви больових реакцій у відповідь на механічне защемлення хвоста, розвиток яких передбачає залежність від анальгетичного ефекту ендогенної опіатної системи [2].

Також можливо що, центральні ефекти модуляції м'язевого тону у щурів, зокрема виникнення гіпотонії можуть бути наслідком недостатності нисхідних впливів структур мозочка на гама – мотонейрони передніх рогів спинного мозку, які активують інтрафузальні рецептори [3].

Слід відмітити, що центральні ефекти транскраніального застосування LIPUS пригнічують та попереджають виникнення больового компоненту нейрозапалення [4, 13]. Можливим поясненням розбіжностей – відсутністю анальгетичної дії за умов впливу механічним чинником болю та пригніченням болю при запаленні можуть бути різні механізми походження больових відчуттів, які у випадку розвитку запального процесу залучають протопатичні механізми, які відбуваються за участі тонких волокон проведення больових відчуттів, в той час як в нашому дослідженні механічні больові зацімлення тканин реалізують епікритичні механізми із залученням мієлінізованих волокон. Крім того, дія LIPUS

здійснюється за участі сигнальних клітинних протизапальних механізмів, які активуються за участі механорецепторних систем гліальних клітин мозку [4, 5, 14]. Окремо слід зазначити, що положення задніх кінцівок кіндлінгових щурів в тесті підняття за хвіст свідчить щодо нейродегенеративних змін в центральних структурах контролю рухової активності [15]. Тому можливо припустити, що повторні сеанси LIPUS, які відновлюють відведене положення кінцівок мають в своїй основі протизапальну та нейропротекторну дію.

Таким чином, отримані результати свідчать щодо можливості ефективної корекції проявів постсудомного депресивного синдрому у щурів із хронічним епілептичним синдромом шляхом застосування неінвазивного транскраніального впливу LIPUS.

Висновки. 1. У щурів із розвиненим ПТЗ-індукованим кіндлінгом спостерігається виникнення порушень координації в тестах підняття за хвіст, утримання на горизонтальному дроті, розвиток підвищеного тону м'язів хвоста, екзофтальм, а також підвищення порогу виникнення больових відчуттів у відповідь на механічне подразнення. 2. Транскраніальний вплив LIPUS (п'ять сеансів) усуває кіндлінг-викликані розлади координації, м'язевого тону, однак, не змінює виразності больових реакцій. 3. Застосування LIPUS є перспективним у відношенні до коморбідних міжнападкових порушень поведінкових реакцій при хронічному епілептичному синдромі.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати розкривають широкі можливості для подальшого вивчення системних механізмів епілептогенезу. Враховуючи виявлену ефективність LIPUS у корекції рухових та психоемоційних (зокрема, плавальна поведінка) порушень, перспективним є дослідження його комбінованої дії з метаболічно активними препаратами. Подальші розвідки можуть бути спрямовані на оцінку синергічного ефекту LIPUS та модуляторів шляхів mTOR і PPAR-γ (наприклад, рапаміцин та піоглітазон) щодо корекції не лише рефлекторних, а й системних метаболічних ускладнень (інсулінорезистентність, гіперглікемія) та тканинних ушкоджень міокарда і печінки при хронічній епілепсії. Важливим вектором також є вивчення ролі каналів TRPV1 як молекулярної мішені для комплексного впливу фізичних та фармакологічних факторів на осі «мозок-тіло».

Список використаної літератури

1. Первак МП, Єгоренко ОС, Букрєєва НІ, Кащенко ОА, Ляшенко СЛ. Особливості поведінки щурів з пентилентетразол-індукованим епілептичним синдромом у відкритому полі та тесті вимушеного плавання за умов транскраніального впливу низькоінтенсивним пульсуючим ультразвуком. *Перспективи та інновації науки.* 2026;2(60):2497-508. doi: 10.52058/2786-4952-2026-2(60)-2497-2508.

2. Vastyanov RS, Stoyanov OM, Platonova OM, Yermuraki PP, Ostapenko IO, Tatarko SV, et al. Pathogenetic mechanisms of convulsive depressive syndrome in the conditions of kindling-induced model of epileptogenesis. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2021;1(75):181-6. doi: 10.26724/2079-8334-2021-1-75-181-186.
3. O'Sullivan SB. Strategies to Improve Motor Function. In: O'Sullivan SB, Schmitz TJ, Fulk G, editors. *Physical Rehabilitation*. 7th ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2019. p. 361-99.
4. Xu HR, Yi YL, Xue C, Guo ZQ, Ding L, Jia J. The efficacy and mechanisms of low-intensity transcranial ultrasound stimulation on pain: a systematic review of human and animal studies. *J Headache Pain*. 2025;26:166. doi: 10.1186/s10194-025-02096-y.
5. Chang JW, Wu MT, Song WS, Yang FY. Ultrasound stimulation suppresses LPS-induced proinflammatory responses by regulating NF- κ B and CREB activation in microglial cells. *Cereb Cortex*. 2020;30(8):4597-606. doi: 10.1093/cercor/bhaa062.
6. Hsiau NJ, Lee CY, Ke CH, Wu CH, Chen SF, Yang FY. Low-intensity pulsed ultrasound attenuates neuroinflammation and preserves synaptic integrity by modulating microglial polarization through the MAPK-NF- κ B pathway after traumatic brain injury. *FASEB J*. 2025;39(23): e71246. doi: 10.1096/fj.202502379R.
7. Issa K, Badawe H, Kenaan K, Zeidan A, Chu J, Obeid M, et al. Low-intensity ultrasound and neural repair: unlocking brain plasticity and functional recovery. *Ultrasound Med Biol*. 2026;52:13-25. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2025.09.003.
8. Jiang C, DiLeone RJ, Pittenger C, Duman RS. The endogenous opioid system in the medial prefrontal cortex mediates ketamine's antidepressant-like actions. *Transl Psychiatry*. 2024 Feb 12;14(1):90. doi: 10.1038/s41398-024-02796-0.
9. Gencturk S, Unal G. Rodent tests of depression and anxiety: Construct validity and translational relevance. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2024;24(2):191-224. doi: 10.3758/s13415-024-01171-2.
10. Nishitani A, Yoshihara T, Tanaka M, Kuwamura M, Asano M, Tsubota Y, et al. Muscle weakness and impaired motor coordination in hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated potassium channel 1-deficient rats. *Exp Anim*. 2020;69(1):11-7. doi: 10.1538/expanim.19-0067.
11. Mahoney JJ, Thompson-Lake DGY, Ranjan M, Marton JL, Carpenter JS, Zheng W, et al. Low-intensity focused ultrasound targeting the bilateral nucleus accumbens as a potential treatment for substance use disorder: a first-in-human report. *Biol Psychiatry*. 2023;94(11): e41-e43. doi: 10.1016/j.biopsych.2023.06.031.
12. Melo A, Leite-Almeida H, Ferreira C, Sousa N, Pêgo JM. Exposure to ketamine anesthesia affects rat impulsive behavior. *Front Behav Neurosci*. 2016;10:226. doi: 10.3389/fnbeh.2016.00226.
13. Liu Y, Han X, Zhang W, Pei Q, Xu S, Wang H. Low-intensity pulsed ultrasound ameliorates partial infraorbital nerve ligation-induced trigeminal neuropathic pain through inhibiting Schwann cell Pannexin 1 channel. *Front Immunol*. 2026;16:1712759. doi: 10.3389/fimmu.2025.1712759.
14. Wang Z, Du HX, Wang ZC, Qin XC, Xie YC, Tang B, et al. Low-intensity pulsed ultrasound regulates Th17/Treg balance with potential association with the IL-1 β /IL1R1/MyD88 signaling pathway to alleviate pelvic pain in a rat prostatitis model. *Ultrasound Med Biol*. 2026;52(2):451-61. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2025.10.017.
15. Can A, Dao DT, Terrillion CE, Piantadosi SC, Bhat S, Gould TD. The tail suspension test. *J Vis Exp*. 2012;(59): e3769. doi: 10.3791/3769.

References

1. Pervak MP, Yegorenko OS, Bukrieva NI, Kashchenko OA, Liashenko SL. Osoblyvosti povedinky shchuriv z pentylentetrazol-indukovanyim epileptychnym syndromom u vidkrytomu poli ta testi vymushenoho plavannia za umov transkraniialnoho vplyvu nyzkointensyvnym pulsuiuchym ultrazvukom. *Perspektyvy ta innovatsii nauky*. 2026;2(60):2497-508. doi: 10.52058/2786-4952-2026-2(60)-2497-2508. [in Ukrainian].
2. Vastyanov RS, Stoyanov OM, Platonova OM, Yermuraki PP, Ostapenko IO, Tatarko SV, et al. Pathogenetic mechanisms of convulsive depressive syndrome in the conditions of kindling-induced model of epileptogenesis. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2021;1(75):181-6. doi: 10.26724/2079-8334-2021-1-75-181-186.
3. O'Sullivan SB. Strategies to Improve Motor Function. In: O'Sullivan SB, Schmitz TJ, Fulk G, editors. *Physical Rehabilitation*. 7th ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2019. p. 361-99.
4. Xu HR, Yi YL, Xue C, Guo ZQ, Ding L, Jia J. The efficacy and mechanisms of low-intensity transcranial ultrasound stimulation on pain: a systematic review of human and animal studies. *J Headache Pain*. 2025;26:166. doi: 10.1186/s10194-025-02096-y.

5. Chang JW, Wu MT, Song WS, Yang FY. Ultrasound stimulation suppresses LPS-induced proinflammatory responses by regulating NF- κ B and CREB activation in microglial cells. *Cereb Cortex*. 2020;30(8):4597-606. doi: 10.1093/cercor/bhaa062.
6. Hsiau NJ, Lee CY, Ke CH, Wu CH, Chen SF, Yang FY. Low-intensity pulsed ultrasound attenuates neuroinflammation and preserves synaptic integrity by modulating microglial polarization through the MAPK-NF- κ B pathway after traumatic brain injury. *FASEB J*. 2025;39(23): e71246. doi: 10.1096/fj.202502379R.
7. Issa K, Badawe H, Kenaan K, Zeidan A, Chu J, Obeid M, et al. Low-intensity ultrasound and neural repair: unlocking brain plasticity and functional recovery. *Ultrasound Med Biol*. 2026;52:13-25. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2025.09.003.
8. Jiang C, DiLeone RJ, Pittenger C, Duman RS. The endogenous opioid system in the medial prefrontal cortex mediates ketamine's antidepressant-like actions. *Transl Psychiatry*. 2024 Feb 12;14(1):90. doi: 10.1038/s41398-024-02796-0.
9. Gencturk S, Unal G. Rodent tests of depression and anxiety: Construct validity and translational relevance. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2024;24(2):191-224. doi: 10.3758/s13415-024-01171-2.
10. Nishitani A, Yoshihara T, Tanaka M, Kuwamura M, Asano M, Tsubota Y, et al. Muscle weakness and impaired motor coordination in hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated potassium channel 1-deficient rats. *Exp Anim*. 2020;69(1):11-7. doi: 10.1538/expanim.19-0067.
11. Mahoney JJ, Thompson-Lake DGY, Ranjan M, Marton JL, Carpenter JS, Zheng W, et al. Low-intensity focused ultrasound targeting the bilateral nucleus accumbens as a potential treatment for substance use disorder: a first-in-human report. *Biol Psychiatry*. 2023;94(11): e41-e43. doi: 10.1016/j.biopsych.2023.06.031.
12. Melo A, Leite-Almeida H, Ferreira C, Sousa N, Pêgo JM. Exposure to ketamine anesthesia affects rat impulsive behavior. *Front Behav Neurosci*. 2016;10:226. doi: 10.3389/fnbeh.2016.00226.
13. Liu Y, Han X, Zhang W, Pei Q, Xu S, Wang H. Low-intensity pulsed ultrasound ameliorates partial infraorbital nerve ligation-induced trigeminal neuropathic pain through inhibiting Schwann cell Pannexin 1 channel. *Front Immunol*. 2026;16:1712759. doi: 10.3389/fimmu.2025.1712759.
14. Wang Z, Du HX, Wang ZC, Qin XC, Xie YC, Tang B, et al. Low-intensity pulsed ultrasound regulates Th17/Treg balance with potential association with the IL-1 β /IL1R1/MyD88 signaling pathway to alleviate pelvic pain in a rat prostatitis model. *Ultrasound Med Biol*. 2026;52(2):451-61. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2025.10.017.
15. Can A, Dao DT, Terrillion CE, Piantadosi SC, Bhat S, Gould TD. The tail suspension test. *J Vis Exp*. 2012;(59): e3769. doi: 10.3791/3769.

FEATURES OF THE POST-SEIZURE DEPRESSION PERIOD IN KINDLED RATS UNDER TRANSCRANIAL APPLICATION OF LOW-INTENSITY PULSED ULTRASOUND

Abstract. Epilepsy is accompanied not only by convulsive seizures but also by pronounced comorbid behavioral and neurological disorders, particularly post-seizure depression. Investigating these comorbid reflex and motor impairments in rats with chronic epileptic syndrome represents a significant scientific and practical challenge. Post-seizure depression acts as a mechanism for seizure termination, fundamentally driven by the activation of the brain's endogenous antiepileptic networks, including the opiate system. The application of non-invasive neuromodulation techniques, such as low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS), provides a promising approach for exploring the mechanisms of corrective influence on the functional activity of the brain and mitigating these comorbid disorders.

Aim. To investigate the effects of single and repeated (five sessions) transcranial non-invasive LIPUS application on the manifestations of post-seizure depressive syndrome, including reflex, coordination, and postural impairments, in rats with pharmacological kindling.

Material and methods. The experiment was conducted on 42 adult male Wistar rats. Chronic epileptic syndrome was induced by daily intraperitoneal injections of pentylenetetrazol (PTZ) at a dose of 35.0 mg/kg for 21 days. The animals were divided into intact control groups and kindled groups receiving either sham stimulation or transcranial LIPUS application (1 or 5 sessions). LIPUS parameters included a frequency of 1.5 MHz, an intensity of 30 mW/cm², and a 20-minute session targeting the parieto-occipital zone. Post-seizure motor coordination, muscle tone, and pain sensitivity were assessed.

Results. PTZ-kindled rats exhibited severe coordination and muscle tone impairments: a 55.7-61.9% reduction in the hanging time on the horizontal wire compared to intact controls (P<0.001), elevated tail muscle tone

(in 85.7% of animals), exophthalmos, and adducted limb posture. Transcranial LIPUS application effectively corrected these deficits. A five-session LIPUS course significantly increased the horizontal wire hanging time by 50.6% compared to the kindled sham group ($P < 0.02$). Furthermore, the repeated ultrasound treatment restored normal abducted limb posture, eliminated exophthalmos, and reduced pathological tail muscle hypertonia. However, LIPUS did not alter the diminished pain sensitivity in response to mechanical stimulation, indicating the specificity of its neuromodulatory effects.

Conclusions. Non-invasive transcranial LIPUS application, particularly when administered as a five-session course, is a promising therapeutic strategy for alleviating comorbid motor, postural, and coordination disorders during the post-seizure period in chronic epileptic syndrome.

Key words: kindling, pentylentetrazol, comorbid conditions, low-intensity pulsed ultrasound, brain, epilepsy, neuromodulation.

Відомості про автора:

Первак Михайло Павлович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри симуляційних медичних технологій Одеського національного медичного університету, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0360-5756>.

Information about the author:

Pervak Mykhailo P. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of Simulation Medical Technologies in Odesa National Medical University, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0360-5756>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 09.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 09.02.2026 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 616-084+616-08+616.34+616-007.272+616-092.9
DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.06

М. М. Дроняк, О. М. Слободян*, І. В. Челпанова**

*Кафедра хірургії та кардіохірургії (зав. – проф. І. М. Шевчук) Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ; *кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці; **кафедра гістології, цитології та ембріології ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів*

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. Відповідно статистичним даним формування спайкового процесу зумовлює значні функціональні порушення, зниження якості життя та високий відсоток летальності.

Метою роботи було розробити метод профілактики та лікування кишкової непрохідності шляхом введення біодеградуючого гелю як наповнювача з антибіотиком цефтріаксоном в експерименті.

Досліди проведені на 160 білих щурах вагою 180,0–200,0 г, в яких застосовано розроблений нами спосіб профілактики кишкової непрохідності та послідовним лікуванням. Обробка результатів виконана в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA 6.0.

Для проведення профілактики лікування та ускладнень у тварин з експериментальним гострим поширеним перитонітом використали запропонований нами гель як наповнювач лікарської форми з антибіотиком цефтріаксоном для інтраабдомінального введення з розрахунку терапевтичної дози на масу тварин, що зумовлювало пролонгований ефект при поступовій деградації гелю за рахунок вивільнення діючого середника проявляючи як протизапальну, так і профілактичну дію, попереджаючи розвиток спайкового процесу в абдомінальній порожнині. Тварини були розподілені на три групи. Перша група – контрольні – інтактні тварини. Друга група – з гострим перитонітом не ліковані. Третя група – з гострим перитонітом, ліковані внутріабдомінальним введенням біодеградуючого гелю з цефтріаксоном після першої доби розвитку експериментального перитоніту з розрахунком добової дози у 2-ох мл гелю на 100,0 г маси тварин 1 раз на добу на протязі семи днів.

Застосування запропонованого нами нового способу інтраабдомінального лікування та профілактики спайкоутворення шляхом введення біодеградуючого гелю як наповнювача з антибіотиком цефтріаксоном зумовлювало як позитивний лікувальний ефект, так і сприяло профілактичному запобіганню утворенню ексудату та формування спайкоутворення в черевній порожнині, на тлі нормалізації показників ендотоксикозу і мікроелементного гомеостазу, що зумовлювало виживання лікованих тварин з експериментальним перитонітом у 86,7% випадків.

Ключові слова: кишкова непрохідність, спайкоутворення, щурі, експеримент.

Особливо важливе значення в розвитку ускладнень у хворих на перитоніт має формування спайкового процесу в абдомінальній порожнині [1]. Відповідно статистичним даним формування спайкового процесу зумовлює значні функціональні порушення, зниження якості життя та високий відсоток летальності [2]. Абдомінальні спайки складають велику клінічну та медико-економічну проблему [3]. У сучасній абдомінальній хірургії проблема утворення та профілактики спайкового процесу при перитоніті залишається однією з найбільш актуальних, що пов'язано з труднощами вивчення як патогенезу, так і відсутністю надійних методів профілактики утворення спайок, особливо при повторних хірургічних втручаннях, що веде до розвитку спай-

кової кишкової непрохідності з високою післяопераційною летальністю [4]. Розвиток спайкоутворення в абдомінальній порожнині, що супроводжується кишковою непрохідністю, по частоті та рецидивах захворювання, зниженню якості життя, втраті працездатності, високому відсотку летальності при повторних хірургічних втручаннях – відноситься до тяжливих захворювань [5, 6]. Не дивлячись на довгостроковий період інтенсивного вивчення і великої кількості публікацій дана проблема залишається актуальною, так як багато питань етіології, патогенезу, профілактики і лікування залишаються відкритими. Від початку вивчення механізму утворення спайок в черевній порожнині вчені шукали відповіді на питання, чому в одних пацієнтів після достатньо

травматичних втручань або значного пошкодження очеревини при повторних втручаннях спайковий процес не спостерігається, а в інших хворих після порівняно малотравматичних втручань розвивається значний спайковий процес з явищами порушення пасажу по кишках [7]. Спроба дати відповідь на це запитання була пов'язана з вивченням індивідуальних властивостей організму пацієнта, які зумовлювали схильність до розвитку спайкового процесу. До нині не знайдено методу, який би протистояв патологічному розвитку адгезивного процесу в черевній порожнині. Недостатність сучасних уявлень про спайкоутворення зумовлює необхідність пошуку нових підходів до умов їх формування, профілактичних і лікувальних заходів.

Мета дослідження: розробити метод профілактики та лікування кишкової непрохідності шляхом введення біодеградуючого гелю як наповнювача з антибіотиком цефтріаксоном в експерименті.

Матеріал і методи. Враховуючи, що клінічні дослідження не дозволяють прослідкувати всі етапи розвитку патологічного порушення гомеостазу та впровадження нових підходів до лікування та профілактики ускладнень, що супроводжуються спайкоутворенням, нами в досліді на 160 білих щурах вагою 180,0-200,0 г (з дотриманням принципу гуманного відношення до лабораторних тварин) застосовано розроблений нами спосіб профілактики кишкової непрохідності та послідовним лікуванням шляхом інтраабдомінального введення виготовленого нами біодеградуючого гелю як наповнювача лікарської форми пролонгованої дії з антибіотиком цефтріаксоном на основі біодеградуючих полімерних носіїв, що зумовлювало пролонговану дію препарату при поступовому таненні гелю і мало лікувальний та профілактичний ефект. Тварини були розподілені на три групи. Перша група – контрольні – інтактні тварини. Друга група – з гострим перитонітом не ліковані. Третя група – з гострим перитонітом, ліковані внутріабдомінальним введенням біодеградуючого гелю з цефтріаксоном після першої доби розвитку експериментального перитоніту з розрахунком добової дози у 2-ох мл гелю на 100,0 г маси тварин 1 раз на добу на протязі семи днів. Для об'єктивного судження про ступінь достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM-586 та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами парної статистики, а також використовуючи метод відмінності з використанням t-критерію Ст'юдента, кореляційного і дисперсного аналізу за допомогою пакету «Statistica 6». При прове-

денні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (M), достовірність різниці результатів дослідження (P). результати вважалися вірогідними в тому випадку, коли коефіцієнт достовірності був менший або рівний 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для проведення профілактики лікування та ускладнень у тварин з експериментальним гострим поширеним перитонітом використали запропонований нами гель як наповнювач лікарської форми з антибіотиком цефтріаксоном для інтраабдомінального введення з розрахунку терапевтичної дози на масу тварин, що зумовлювало пролонгований ефект при поступовій деградації гелю за рахунок вивільнення діючого середника проявляючи як протизапальну, так і профілактичну дію, попереджаючи розвиток спайкового процесу в абдомінальній порожнині. При вивченні клініко-лабораторних показників крові у тварин з експериментальним перитонітом на другу добу відмічалось наростання кількості лейкоцитів, ШОЕ та зменшення вмісту лімфоцитів, гемоглобіну і кількості еритроцитів.

Розвиток запального процесу в черевній порожнині зумовлював значне підвищення показників ендотоксикозу – молекул середньої маси (МСМ), лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК) (табл. 1). Так вміст МСМ зріс у 1,5 рази, ЛІІ майже у 10 раз, МА – 1,6 рази та ДК – у 1,5 рази. Поряд з цим показники АОЗ змінювались в протилежному напрямку. Так, активність церулоплазміну до лікування на другу добу дослідження становила $20,18 \pm 0,65$ ($p < 0,001$) при нормі $29,60 \pm 0,73$ у.о. (67,5%), насиченість залізом трансферину – $0,143 \pm 0,007$ у.о. при нормі $0,188 \pm 0,003$ у.о. (60,1%) та каталази 60% від норми ($12,0 \pm 0,26$ мг H_2O_2 /мл). Під впливом застосованого лікування шляхом інтраабдомінального введення біодеградуючого гелю з антибіотиком цефтріаксоном рівень досліджуваних показників змінювався в напрямку нормалізації і на 7 добу та 14 добу ЛІІ становив, відповідно $2,86 \pm 0,012$ ум.од. ($p < 0,05$) при нормі $0,72 \pm 0,03$ ум.од. Аналогічна направленість динаміки показників спостерігалась і для вмісту МСМ на 7 добу та 14 добу, відповідно $0,300 \pm 0,004$ ($p < 0,001$) та $0,228 \pm 0,004$ ум.од. ($p < 0,05$) при нормі $0,214 \pm 0,002$ але все таки не досягав рівня вмісту у сироватці інтактних тварин. Тоді як рівень показників МА та ДК сироватки крові під впливом лікування достовірно знижувався і на 14 добу відповідав вмісту у інтактних тварин ($p < 0,05$). Поряд з цим спостерігалась активація АОЗ, що проявлялось поступовим наростанням активності церулоплазміну, каталази та насиченості залізом трансферину, яка на сьому добу становила

відповідно $24,6 \pm 0,82$ ум.од., $9,44 \pm 0,36$ мг H_2O_2 /мл та $0,152 \pm 0,005$ у.о. На 14 добу рівень цих показни-

ків АОЗ у крові тварин з експериментальним перитонітом нормалізувався ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Динаміка показників ендogenous інтоксикації та антиоксидантного захисту у тварин з експериментальним перитонітом в процесі лікування

Показники (одиниці виміру)	Норма (n=30)	До лікування (n=10)	Після лікування	
			7 доба (n=10)	14 доба (n=10)
ЛП (ум. од.)	$0,72 \pm 0,03$	$7,02 \pm 1,02$ $p < 0,001$	$2,86 \pm 0,12$ $p < 0,001$	$1,08 \pm 0,02$ $p < 0,05$
МСМ (ум. од.)	$0,214 \pm 0,002$	$0,704 \pm 0,018$ $p < 0,001$	$0,300 \pm 0,004$ $p < 0,001$	$0,228 \pm 0,009$ $p < 0,05$
МА (нмоль/0,1 мл.)	$3,518 \pm 0,097$	$5,72 \pm 0,192$ $p < 0,001$	$4,082 \pm 0,182$ $p < 0,02$	$3,515 \pm 0,16$ $p > 0,05$
ДК (у.о./ в 1 мл.)	$1,45 \pm 0,025$	$2,23 \pm 0,097$ $p < 0,001$	$1,82 \pm 0,08$ $p < 0,01$	$1,56 \pm 0,057$ $p > 0,05$
Антиоксидантна система				
ЦП (ум.од.)	$29,60 \pm 0,73$	$20,18 \pm 0,65$ $p < 0,001$	$24,6 \pm 0,82$ $p < 0,01$	$28,2 \pm 0,75$ $p > 0,05$
Тр (ум.од.)	$0,188 \pm 0,003$	$0,143 \pm 0,007$ $p < 0,001$	$0,152 \pm 0,005$ $p < 0,001$	$0,179 \pm 0,004$ $p > 0,05$
Каталаза (мг H_2O_2 /мл)	$12,0 \pm 0,26$	$7,25 \pm 0,51$ $p < 0,001$	$9,44 \pm 0,36$ $p < 0,001$	$11,56 \pm 0,65$ $p > 0,05$
ЦП/Тр	157,4	141,1	161,8	157,5

Аналізуючи показники рівня балансу та вмісту мікроелементів у крові, печінці, м'язах, кістках на фоні розвитку ендотоксикозу в процесі лікування встановлено, що рівень їх змінювався неоднозначно (табл. 2). Розвиток запального процесу та наростання ендотоксикозу в організмі тварин з перитонітом викликало значні зрушен-

ня мікроелементного гомеостазу, що характеризувалось розвитком негативного балансу заліза, міді, цинку і кобальту до процесу лікування порівняно з інтактними тваринами. Так, у нелікованих щурів втрата організмом балансу заліза становила – 14,8% при нормі + 15,7 кгм/добу у інтактних тварин.

Таблиця 2

Динаміка показників балансу мікроелементів в органах і тканинах тварин з експериментальним перитонітом в процесі лікування

Норма n=8				До лікування (2 доба) n=8				Ліковані							
								7 доба (n=8)				14 доба (n=8)			
Поступлення	Сеча	Кал	Баланс	Поступлення	Сеча	Кал	Баланс	Поступлення	Сеча	Кал	Баланс	Поступлення	Сеча	Кал	Баланс
Залізо мкг/доба															
$1257,9 \pm 15,4$	$945,8 \pm 16,0$	$114,7 \pm 3,44$	$+197,4 +15,7\%$	$1105,8 \pm 45,7$	$1148,4 \pm 58,7$	$210,8 \pm 9,54$	$-253,4 -14,8\%$	$1168,8 \pm 103,0$	$1060,2 \pm 63,7$	$206,8 \pm 11,3$	$-98,2 -8,4\%$	$1395,6 \pm 65,2$	$1149,8 \pm 46,1$	$216,8 \pm 8,9$	$+29,3 +2,1\%$
Мідь мкг/доба															
$128,4 \pm 7,2$	$106,0 \pm 4,0$	$8,75 \pm 0,5$	$+13,65 +10,6\%$	$112,6 \pm 4,7$	$110,5 \pm 5,7$	$12,4 \pm 0,6$	$-10,3 -9,3\%$	$128,6 \pm 11,1$	$125,1 \pm 9,3$	$12,8 \pm 1,30$	$-9,3 -7,2\%$	$140,4 \pm 10,4$	$123,2 \pm 6,3$	$14,7 \pm 1,1$	$+2,53 +1,8\%$
Цинк мкг/добу															
$385,0 \pm 11,9$	$293,8 \pm 13,2$	$39,2 \pm 5,96$	$+52,0 +13,5\%$	$324,8 \pm 14,6$	$316,8 \pm 15,1$	$56,8 \pm 4,2$	$-48,3 -14,9\%$	$342,6 \pm 20,4$	$306,5 \pm 15,6$	$66,6 \pm 4,9$	$-30,5 -8,9\%$	$366,5 \pm 18,3$	$300,8 \pm 9,7$	$59,4 \pm 3,64$	$+6,96 +1,9\%$
Кобальт мкг/доба															
$2,80 \pm 0,043$	$1,48 \pm 0,045$	$0,98 \pm 0,032$	$+0,34 +12,1\%$	$2,48 \pm 0,12$	$1,84 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,02$	$-0,07 -2,82\%$	$2,44 \pm 0,17$	$1,32 \pm 0,10$	$1,09 \pm 0,12$	$+0,03 +1,08\%$	$2,64 \pm 0,13$	$1,47 \pm 0,09$	$1,17 \pm 0,07$	$+0,06 +2,1\%$

Одночасно спостерігалось зниження вмісту заліза до лікування в крові, м'язах, печінці та кістковій тканині, що відповідно становило $388,7 \pm 8,42$ ($p < 0,001$), при нормі $518,7 \pm 9,99$ мг/л, $81,1 \pm 6,05$ ($p < 0,001$) при нормі $126,8 \pm 2,78$ мг/л,

$11,2 \pm 1,15$ ($p < 0,001$) при нормі $17,6 \pm 0,93$ мг/л та $115,3 \pm 7,65$ ($p < 0,001$) при нормі $148,0 \pm 4,19$ мкг/л (табл. 3). Такий стан дефіциту заліза в крові зумовлює зменшення доставки кисню до клітин, сприяє гальмуванню залізовв'язуючих білків та пригні-

ченню захисних сил організму. Відомо, що залізо як біоелемент відіграє важливу роль у забезпеченні нормального функціонування імунної системи, а залізодефіцитні стани ведуть до різкого послаблення імунітету.

Під впливом інтраабдомінального введення біодеградуючого гелю з цефтриаксоном, уже на 7-му добу спостерігалось зрушення в бік нормалізації, як балансу, так і вмісту заліза в досліджу-

ваних органах і тканинах і лише на 14 добу дослідження баланс заліза став позитивним за рахунок зменшення екскреції інтестинальним і ренальним шляхом і становив + 2,1% або +29,3 мкг від загального поступлення за добу. Одночасно спостерігалась нормалізація вмісту цього біоелементу в крові, м'язовій та кістковій тканині ($p > 0,05$). Тоді як в печінці рівень заліза залишався зниженим і становив $95,6 \pm 7,08$ мг/кг або 75,4% від норми.

Таблиця 3

Динаміка показників вмісту мікроелементів в тканинах і органах тварин з експериментальним перитонітом в процесі лікування

Показники (од. виміру)	Норма (n=30)	До лікування 2-3 доба (n=10)	Ліковані гель + цефтриаксон	
			7 доба (n=10)	14 доба (n=10)
Залізо мг/л				
Кров	518,7±9,99	388,7±14,2 ($p < 0,001$)	413,6±14,2 ($p < 0,001$)	504,2±10,9 ($p > 0,05$)
Печінка	126,8±2,78	81,1±5,32 ($p < 0,01$)	88,6±5,32 ($p < 0,001$)	95,6±7,08 ($p < 0,001$)
М'язи	17,6±0,93	11,2±1,15 ($p < 0,001$)	13,89±0,90 ($p < 0,01$)	16,25±0,98 ($p > 0,05$)
Кістки	148,0±4,19	115,3±7,65 ($p < 0,001$)	118,4±5,63 ($p < 0,001$)	132,8±4,88 ($p \leq 0,05$)
Мідь мг/л				
Кров	1,327±0,023	1,05±0,10 ($p < 0,001$)	1,22±0,13 ($p < 0,02$)	1,520±0,08 ($p > 0,05$)
Печінка	7,36±0,24	4,28±0,35 ($p < 0,001$)	4,96±0,56 ($p < 0,001$)	5,94±0,53 ($p < 0,05$)
М'язи	2,28±0,17	1,60±0,11 ($p < 0,001$)	1,98±0,08 ($p > 0,05$)	2,06±0,13 ($p > 0,05$)
Кістки	26,9±2,12	20,4±1,1 ($p > 0,05$)	26,6±1,63 ($p > 0,05$)	29,8±1,49 ($p > 0,05$)
Цинк мг/л				
Кров	6,61±0,15	3,82±0,14 ($p < 0,001$)	4,21±0,24 ($p < 0,001$)	5,16±0,23 ($p < 0,01$)
Печінка	32,18±1,30	21,11±1,74 ($p < 0,001$)	20,80±1,47 ($p < 0,001$)	26,4±1,58 ($p < 0,01$)
М'язи	18,05±0,55	26,5±1,35 ($p < 0,001$)	20,4±1,42 ($p > 0,05$)	19,8±0,68 ($p > 0,05$)
Кістки	158,9±4,97	114,8±3,58 ($p < 0,001$)	124,5±6,36 ($p < 0,01$)	135,6±7,75 ($p < 0,001$)
Кобальт мкг/л				
Кров	49,74±1,63	22,62±1,44 ($p < 0,001$)	31,84±3,64 ($p < 0,001$)	40,97±2,45 ($p < 0,02$)
Печінка	126,9±2,28	102,8±5,45 ($p < 0,001$)	122,0±5,45 ($p < 0,001$)	124,4±7,95 ($p < 0,001$)
М'язи	28,2±2,07	18,6±1,57 ($p < 0,001$)	29,10±2,66 ($p > 0,05$)	24,8±2,02 ($p > 0,05$)
Кістки	717,2±14,1	418,2±15,23 ($p < 0,001$)	690,4±22,2 ($p > 0,05$)	768,5±22,2 ($p > 0,05$)

Аналізуючи результати показників балансу міді, встановлено, що у інтактних тварин він завжди був позитивним і становив +13,65 мкг міді за добу або 10,6% від загального поступлення в організм. Розвиток запального процесу з наростанням ендотоксикозу при експериментальному перитоніті зумовлювало втрату цього біоелементу організмом за рахунок наростання екскреції інтестинальним шляхом, що супроводжувалось від'ємним балансом і становило – 9,3% або – 10,3 мкг від загального поступлення за добу. Поряд з цим спостерігалось зниження концентрації міді в крові до 79,1% ($p < 0,001$), у печінці – до 58,2% ($p < 0,001$), м'язовій тканині – до 70,2% ($p < 0,001$) та кістках до 75,8% ($p < 0,001$).

Після застосування внутріабдомінального введення гідрогелю з цефтриаксоном на 7 добу спостерігається поступова ретенція міді в організмі, але баланс залишається від'ємним – 7,2%. І лише на 14-у добу у лікованих тварин з експерименталь-

ним перитонітом екскреція міді як інтестинальним, так і ренальним шляхом знизилась, що призвело до утримування міді в організмі і появи позитивного балансу, що складало +2,53 мкг або 1,8% від загального поступлення за добу. Аналогічна направленість змін вмісту міді відбувалась у органах і тканинах експериментальних тварин. І на 14 добу після лікування кількісний вміст цього елемента в крові, м'язовій та кістковій тканинах нормалізувався ($p > 0,05$). І лише в печінці спостерігалось утримування рівня міді майже на нижній межі норми, що складало $5,94 \pm 0,53$ мг/кг ($p < 0,05$).

В організмі інтактних тварин показники балансу цинку були позитивні і складала +13,5% від загального поступлення або 52,0 мкг за добу. Екскреція ренальним і інтестинальним шляхом складала відповідно $39,2 \pm 5,96$ мкг і $291,8 \pm 13,2$ мкг за добу. Розвиток запального процесу та наростання ендотоксикозу при експериментальному перитоніті

зумовлювало підвищення елімінації цинку як інтестинальним, так і ренальним шляхом, сприяючи розвитку від'ємного балансу, який становив $-14,9\%$ від загального поступлення або $-48,3$ мкг за добу. Одночасно концентрація цинку знижувалась в крові, печінці та кістковій тканині відповідно до $3,82 \pm 0,14$ ($p < 0,001$), $21,11 \pm 1,74$ ($p < 0,001$) та $114,8 \pm 3,58$ ($p < 0,001$) мг/кг. У м'язовій тканині вміст цинку зростав до $26,5 \pm 1,35$ ($p < 0,001$) при нормі $18,05 \pm 0,55$ мг/кг. В процесі проведеного лікування елімінація його з організму поступово зменшувалась. Але на 7 добу баланс був від'ємним і лише на 14 добу відбувається наростання ретенції цинку в організмі тварин. Екскреція цинку як інтестинальним, так і ренальним шляхом зменшилася, що призвело до позитивного балансу, який складав $+1,9\%$ від загального поступлення з харчовим раціоном або $+6,96$ мкг за добу. Поряд з цим концентрація цього біоеlementу наростає в крові, печінці та кістках, але до рівня інтактних щурів як на 7, так і 14 добу не досягало ($p < 0,01$). Лише у м'язовій тканині під впливом проведеного лікування рівень цинку нормалізувався уже на 7 добу і на такому рівні залишався до кінця експерименту.

В організмі здорових утримуваних на повноцінному раціоні щурів, баланс кобальту був позитивний і становив $+12,1\%$ від загального поступлення або $0,34$ мкг за добу. Розвиток запального процесу при експериментальному перитоніті викликав поступову елімінацію кобальту із організму в більшості інтестинальним шляхом зумовлюючи розвиток негативного балансу цього elementу, що становив $-2,82\%$ від добового поступлення. Аналізуючи результати дослідження вмісту кобальту в крові, печінці, м'язах і кістках розвиток запального процесу в організмі щурів з експериментальним перитонітом сприяє зменшенню вмісту цього біоеlementу ($p < 0,001$).

Застосування інтраабдомінального введення біодеградуєчого гелю з цефтріаксоном зумовлювало ретенцію кобальту в організмі за рахунок зменшення елімінації як інтестинальним, так і ренальним шляхом, що сприяло формуванню позитивного балансу як на 7, так і 14 добу експерименту, що становив відповідно $+1,08\%$ та $2,1\%$ від загального поступлення за добу. Під впливом лікування вміст кобальту у печінці, м'язах та кістках поступово наростав і уже на 7 добу досягнув рівня у інтактних тварин ($p > 0,05$). Тоді, як в крові його рівень наростав повільніше і навіть на 14 добу був дещо нижчим від норми і становив $40,97 \pm 2,45$ мкг/л ($p < 0,02$).

В окремії групі з 40 тварин з експериментальним перитонітом вивчено вплив інтрааб-

домінального введення біодеградуєчого гелю з антибіотиком цефтріаксоном на виживання та формування спайкоутворення в черевній порожнині. Встановлено, що з 10 тварин групи з гострим перитонітом, яким не застосовували лікування на третю добу загинуло 8 тварин, а на четверту – ще дві тварини. При вскритті черевної порожнини у загиблих тварин виявлено наявність мутного ексудату, роздуття кишок, відсутність перистальтики та наявність відкладання фібрину на стінках кишок та очеревині з утворенням множинних спайок, що легко піддавалися розриванню. У другій групі, що складалася із 30 лікованих тварин з експериментальним перитонітом на сьому та одинадцятую добу, відповідно, загинули по дві тварини. вижило після проведеного лікування на 14 добу 26 тварин, що становило $86,7\%$. При дослідженні черевної порожнини макроскопічно виявлено, що у 20 тварин спостерігалась відсутність ексудату та спайок, очеревина без ознак запалення, збережена перистальтика кишечника. У шести піддослідних тварин виявлено незначні спайкові зрощення між петлями кишок та пристінковою очеревиною, відсутність ексудату та збереження перистальтики кишок.

Причинами виникнення спайок в абдомінальній порожнині більшість дослідників вважають запалення та механічне ушкодження очеревини, наявність у черевній порожнині крові, ексудату, гною, інфекції, ішемії очеревини, довготривалий парез кишечника та порушення аутоімунних процесів [8]. Проте на даний час, в літературі відсутні дані про значення порушення гомеостазу мікроелементів та відповідних металоферментів, активність яких залежить від їх присутності при перитоніті у формуванні індивідуальної схильності до спайкоутворення [9]. Хоча відомо, що в процесі синтезу колагенових білків, як основних компонентів у дозріванні колагенових структур сполучнотканинних волокон з яких сформовані спайки, важливу роль відіграють метал-металоферментні системи. Ними встановлено, що в процесі наростання концентрації заліза, міді і цинку у випоті при гострому поширеному перитоніті в абдомінальній порожнині хворих посилюється формування спайкових зрощень, що підтверджується гістоморфологічними дослідженнями.

Аналіз проведених досліджень підтвердив, що у патогенезі розвитку ускладнень при гострому перитоніті, який супроводжується спайкоутворенням у черевній порожнині важлива роль належить метал-металоферментним системам, активність яких корегується вмістом відповідних мікроелементів [10]. Встановлено, що наростання вмісту мікроелементів в ексудаті хворих при перитоніті, активує специфічні металоферментні системи,

відповідальні за поетапний синтез білка колагену, який складає основу сполучнотканинних волокон, викликаючи їх дозрівання та формування спайкового процесу.

Висновок. Отже, отримані результати досліджень свідчать, що застосування запропонованого нами нового способу інтраабдомінального лікування та профілактики спайкоутворення шляхом введення біодеградуючого гелю як наповнювача з антибіотиком цефтріаксоном зумовлювало як позитивний лікувальний ефект, так і сприяло профілактичному запобіганню утворенню ексудату та формування спайкоутворення в черевній порож-

нині, на тлі нормалізації показників ендотоксикозу і мікроелементного гомеостазу, що зумовлювало виживання лікованих тварин з експериментальним перитонітом у 86,7% випадків.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати досліджень свідчать, що застосування запропонованого нами нового способу інтраабдомінального лікування та профілактики злукоутворення шляхом введення біодеградуючого гелю як наповнювача з антибіотиком цефтріаксоном є перспективою для впровадження в практичну медицину для застосування в хворих на кишкову непрохідність з перитонітом.

Список використаної літератури

1. Schick MA, Kashyap S, Collier SA, Meseha M. Small Bowel Obstruction. 2025 Jan 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28846346.
2. Küçükali B, Gezgin Yıldırım D, Esmeray Şenol P, Yıldız Ç, Karaçayır N, Belder N, et al. Adhesive smallbowel obstruction as a challenging complication of familial Mediterranean fever: A case-based review. *Int J Rheum Dis.* 2024 Jan;27(1): e14867. doi: 10.1111/1756-185X.14867
3. Das SS, Krishnan S, Albedwawi MH, Bondok W, Shalak H. Post-appendectomy Adhesive Small Intestine. Obstruction With Gangrene: A Sinister Case. *Cureus.* 2023 May 24;15(5): e39437. doi: 10.7759/cureus.39437.
4. Gashey EM, Tiruneh SG, Gelaw FW, Tebapel AT, Gelaw LY. Internal hernia through mesoappendix causing small bowel obstruction: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2024 Dec;125:110590. doi: 10.1016/j.ijscr.2024.110590.
5. Permekerlis A, Gemousakaki E, Tepelidis C, Fotiadis P. Internal Herniation Causing Double Obstruction of the Small Bowel and Urinary Tract: A Rare Case Presentation. *Cureus.* 2024 Jul 27;16(7): e65483. doi: 10.7759/cureus.65483.
6. Zulqarnain M, Jaber F, Jahagirdar V, Alsakarneh S, Gomez J, Stanton A, et al. Predictive Factors of NonInflammatory Small Bowel Obstruction After Bowel Resection in Crohn's Patients. *Gastroenterology Res.* 2024. Apr;17(2):64-71. doi: 10.14740/gr1635.
7. Soni S, Prakash S, Rai S, Philips S. Therapeutic use of oral gastrografin in treating acute adhesive small bowel obstruction. *Bioinformation.* 2024 Nov 5;20(11):1447-52. doi: 10.6026/9732063002001447.
8. Mayow AH, Singh J, Edah E, Tiesenga F. Management of Complex Small Bowel Obstructions of Various Etiologies: A Case Series and Literature Review. *Cureus.* 2024 Sep 15;16(9): e69487. doi: 10.7759/cureus.69487.
9. Coco D, Leanza S, Fiume I. Small bowel obstruction: a prognostic score index for surgery – a review. *Prz. Gastroenterol.* 2022;17(3):177-82. doi: 10.5114/pg.2022.118454.
10. Krielen P, Stommel MWJ, Pargmae P, Bouvy ND, Bakkum EA, Ellis H, et al. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). *Lancet.* 2020 Jan 4;395(10217):33-41. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32636-4. Erratum in: *Lancet.* 2020 Jan 25;395(10220):272. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30066-0.

PREVENTION AND TREATMENT OF INTESTINAL IMPULSE IN AN EXPERIMENT

Abstract. According to statistical data, the formation of an adhesion process causes significant functional impairment, decreased quality of life, and a high mortality rate.

The aim of the work was to develop a method for the prevention and treatment of intestinal obstruction by introducing a biodegradable gel as a filler with the antibiotic ceftriaxone in the experiment.

The experiments were conducted on 160 white rats weighing 180.0-200.0 g, in which the method developed by us for the prevention of intestinal obstruction and subsequent treatment was applied. The results were processed in the Statsoft STATISTIKA 6.0 software package.

To prevent treatment and complications in animals with experimental acute disseminated peritonitis, we used the gel we proposed as a filler for a dosage form with the antibiotic ceftriaxone for intraabdominal administration based on the therapeutic dose per animal weight, which resulted in a prolonged effect with

gradual degradation of the gel due to the release of the active agent, exhibiting both anti-inflammatory and prophylactic effects, preventing the development of adhesions in the abdominal cavity. The animals were divided into three groups. The first group – control – intact animals. The second group – with acute peritonitis, untreated. The third group – with acute peritonitis, treated with intra-abdominal administration of biodegradable gel with ceftriaxone after the first day of the development of experimental peritonitis with a daily dose of 2 ml of gel per 100.0 g of animal weight once a day for seven days.

The use of our proposed new method of intra-abdominal treatment and prevention of adhesion formation by introducing a biodegradable gel as a filler with the antibiotic ceftriaxone resulted in both a positive therapeutic effect and contributed to the preventive prevention of exudate formation and adhesion formation in the abdominal cavity, against the background of normalization of endotoxemia indicators and microelement homeostasis, which resulted in the survival of treated animals with experimental peritonitis in 86.7% of cases.

Key words: intestinal obstruction, adhesion formation, rats, experiment.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність потенційного чи фактичного конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

Дроняк Микола Миколайович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії та кардіохірургії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7976-0384>;

Слободян Олександр Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4402-8457>;

Челпанова Ілона Владиславівна – доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5215-814X>.

Information about the authors:

Droniak Mykola M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Surgery and Cardiac Surgery of the Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7976-0384>;

Slobodian Oleksandr M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4402-8457>;

Chelpanova Iona V. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University», Lviv, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5215-814X>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 15.01.2026 р.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 12.02.2026 р.

Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 616.758-002.4-089

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.07

І. В. Стояновський*Кафедра хірургії № 1 (зав. – доц. В. В. Хом'як) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів*

НЕДОЛІКИ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ НЕКРОТИЗУЮЧОМУ ФАСЦІЇТІ

Резюме. Мета дослідження – систематизувати типові недоліки хірургічного втручання при некротизуючому фасціїті, окреслити місце затримки первинної операції як самостійного дефекту хірургічної тактики та оцінити вплив цих недоліків на результати лікування. Матеріал і методи. Проаналізовано 150 випадків хірургічно верифікованого некротизуючого фасціїту, які лікувалися у багатопрофільних стаціонарах м. Львова упродовж 1999-2024 рр. 78 хворих увійшли до ретроспективної, 72 – до проспективної групи. Оцінювали час до первинної санації, вид анестезіологічного забезпечення, конфігурацію доступу, повноту фасціальної експлорації, обсяг фасціо- та некректомії, правильність позиціонування пацієнта, а також режим програмованих повторних санацій. Просторове співвідношення між видимим некрозом шкіри та реальною площею фасціального ураження визначали методом цифрової планіметрії. Аналіз кумулятивного виживання виконували методом Kaplan-Meier. Результати. Найчастішими недоліками були відтермінування первинного дебридменту, виконання втручання під місцевою інфільтраційною анестезією, короткі інцизійні доступи з дрениванням лише підшкірної клітковини, занижений обсяг фасціальної санації, недооцінка протяжності фасціального процесу, технічні помилки позиціонування пацієнта та нерегулярні повторні ревізії. Встановлено, що затримка первинного втручання не є нейтральним очікуванням, а супроводжується прогресуванням фасціального некрозу, поглибленням сепсису та зниженням виживаності. За даними аналізу Kaplan-Meier, найгірші результати спостерігали при затримці операції понад 72 год. Висновки. Затримку первинної операції слід розглядати як окремий і найтяжчий дефект хірургічної тактики при некротизуючому фасціїті. Якість першого втручання визначається не фактом розтину, а повнотою фасціальної експлорації, радикальністю дебридменту та своєчасністю програмованих повторних санацій.

Ключові слова: некротизуючий фасціїт; хірургічні втручання; повторна операція; результати лікування.

Некротизуючий фасціїт (НФ) належить до найбільш агресивних інфекцій м'яких тканин, при яких вирішальне значення для прогнозу має не лише раннє розпізнавання, а й характер первинної операції. Саме на операційному етапі часто відбувається критичне розходження між адекватним контролем джерела інфекції та подальшим безперервним прогресуванням некрозу вздовж фасціальних площин.

У клінічній практиці несприятливий результат зазвичай зумовлює не одна помилка, а поєднання кількох дефектів: затримка хірургічного втручання, хибний вибір знеболення, обмежений доступ, неповна фасціальна ревізія, занижений обсяг некректомії та порушення режиму повторних санацій. Усе це створює ілюзію проведеного лікування, тоді як головне інфекційне вогнище продовжує функціонувати у глибоких фасціальних просторах.

Сучасні рекомендації розглядають НФ як абсолютне показання до невідкладного хірургічного

огляду та радикального дебридменту. Настанова IDSA підкреслює необхідність термінової хірургічної консультації за найменшої підозри на некротизуючу інфекцію та визначає оперативне втручання як ключовий діагностичний і лікувальний захід [1]. Систематичний огляд і метааналіз Nawijn та співавт. показав, що виконання операції впродовж 6 год асоціюється з нижчою летальністю, а практична настанова EAST рекомендує проводити початковий дебридмент у межах 12 год від моменту формування клінічної підозри [2, 3]. Оглядові праці також послідовно наголошують, що зона фасціального ураження часто перевищує межі видимих шкірних змін, а недостатній перший дебридмент і затримка повторних ревізій погіршують виживаність [4-10].

Мета дослідження: систематизувати типові недоліки хірургічного втручання при некротизуючому фасціїті, описати їхній механізм та наслідки.

Матеріал і методи. У дослідження включено 150 пацієнтів із хірургічно підтвердженим некротизуючим фасціїтом, які перебували на лікуванні у багатопрофільних стаціонарах м. Львова у 1999-2024 рр.; 78 хворих сформували ретроспективну, 72 – проспективну групу. Усі випадки були верифіковані інтраопераційно. Під час аналізу враховували топографію вогнища, інтраопераційні критерії життєздатності тканин, характер доступів, обсяг фасціо- та некректомії, необхідність декомпресійних втручань і частоту програмованих повторних санацій.

Окремо оцінювали дефекти операційного етапу: час до первинної санації, умови її виконання, вид анестезіологічного забезпечення, достатність фасціальної експлорації, обсяг фасціо- і некректомії, правильність позиціонування пацієнта, а також

організацію програмованих повторних санацій. Методом цифрової планіметрії визначали площу видимого некрозу шкіри та співвідносили її з площею фактичного деструктивного процесу на рівні фасції. Статистичну обробку проводили методами описової статистики; аналіз кумулятивного виживання виконували методом Kaplan-Meier.

Дослідження виконано з дотриманням етичних принципів Гельсінської декларації. Матеріали дослідження були схвалені Комісією з питань етики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 2 від 21.02.2011 р.; протокол № 12 від 15.12.2025 р.).

Результати дослідження та їх обговорення. Недоліки хірургічної тактики були встановлені у 69 (88,5%) клінічних спостереженнях ретроспективної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Типові недоліки хірургічного втручання при некротизуючому фасціїті

Група недоліків	Типові прояви	Клінічні наслідки	Правильний принцип
Затримка первинної операції	Очікування ефекту антибіотикотерапії, «стабілізації» показників, спостереження за шкірними змінами, відкладення операції до появи переконливих клінічних симптомів, некрозів шкіри	Втрата терапевтичного вікна, розширення ділянки фасціального некрозу, прогресування сепсису, збільшення летальності	Оперувати НФ як невідкладний стан; виконувати радикальний дебридмент у найкоротший термін
Неадекватне знеболення і контроль дихальних шляхів	Місцева інфільтраційна анестезія, втручання в перев'язувальній, запізнена інтубація при НФ голови, шиї, грудної стінки, промежини	Спотворення локальної картини, гіпоксія, скорочення обсягу ревізії, неможливість радикальної санації	Виконувати операцію в умовах операційної під загальною анестезією з контрольованими дихальними шляхами
Недостатній доступ і занижений обсяг санації	Короткі лінійні або хрестоподібні інцизії, дренажування лише підшкірної клітковини, відсутність ревізії фасціальних футлярів	Залишення активного фасціального осередку, повторні некректомії, подовження септичної інтоксикації	Забезпечувати широку фасціальну експлорацію з можливістю негайного розширення доступу
Недооцінка зони активного ураження	Орієнтація лише на межі видимого шкірного некрозу без урахування значно ширшої зони ураження на рівні фасції	Неповний дебридмент, персистенція інфекції, рецидив «помийного» ексудату	Ревізувати і висікати тканини до візуально незмінених, кровоточивих, механічно стійких тканин
Помилки позиціонування	Положення пацієнта не дає змоги одномоментно ревізувати всі уражені ділянки; необхідність інтраопераційного репозиціонування	Фрагментоване втручання, подовження операції, додаткова крововтрата, неповна ревізія	Планувати позицію з урахуванням потенційного багатосегментного поширення НФ
Недоліки програмованих санацій	Нерегулярні повторні ревізії, заміна їх перев'язками в палаті або перев'язувальній	Персистенція некрозу, збереження мутного ексудату, нозокоміальна контамінація	Виконувати повторні санації кожні 12-48 год у повноцінних операційних умовах під наркозом

Затримка первинної операції. Найчастішим дефектом виявилось необґрунтоване очікування ефекту консервативної терапії та відтермінування первинної санації. На практиці це проявлялося повторними курсами емпіричної антибіотикотерапії, спробами «стабілізувати» пацієнта без джерельного контролю, спостереженням за динамікою шкірних змін і відкладанням операції до появи розгорнутих некрозів.

Таке очікування не є нейтральною паузою. При НФ затримка означає подальше поширення інфекції вздовж поверхневої фасції, тромбоз дрібних судин, збільшення обсягу девіталізованих тканин, наростання септичної інтоксикації та втрату шан-

сів на органозберігальне втручання. Тому затримку первинної операції слід трактувати як самостійний і найважливіший хірургічний недолік, а не як похідну від діагностичної помилки.

У проаналізованому матеріалі летальність зростала від 12,5% при виконанні операції в межах 6 год після госпіталізації до 50,9% за затримки первинної санації понад 72 год від маніфестації симптомів. Серед пацієнтів, у яких первинну санацію виконано протягом першої доби від початку захворювання, загальна летальність становила 13,2% (5/38), тоді як при затримці понад 72 год померло 50,9% хворих (29/57) (рис. 1).

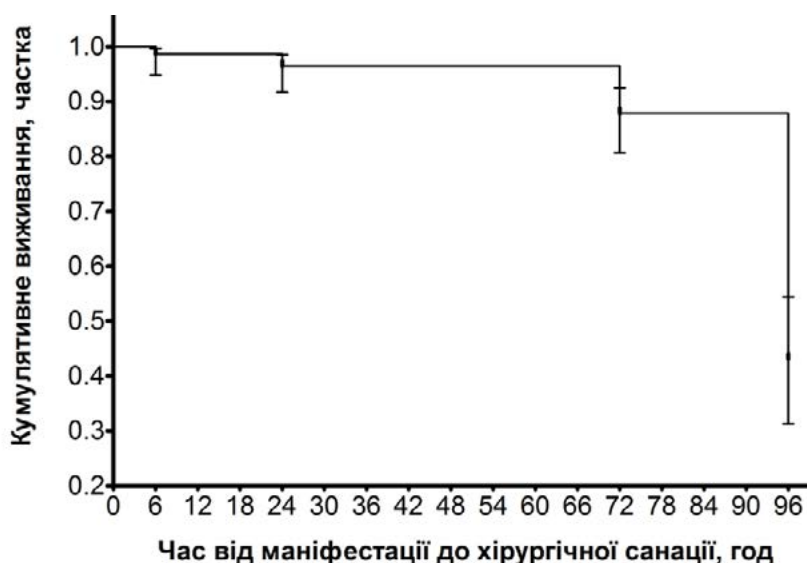


Рис. 1. Крива кумулятивного виживання пацієнтів із некротизуючим фасциїтом залежно від інтервалу між маніфестацією симптомів і виконанням первинної хірургічної санації

Недоліки анестезіологічного забезпечення. Однією з найнебезпечніших помилок було виконання первинного втручання під місцевою інфільтраційною анестезією в перев'язувальній або малій операційній. Такий підхід не відповідає тяжкості стану хворих із НФ і принципово не дає змоги провести повноцінну ревізію фасціальних просторів. Інфільтрація тканин анестетиком створює локальну картину, посилює набряк, маскує межі девіталізації та фактично підштовхує хірурга до поверхневого, а не радикального втручання.

У пацієнтів із НФ голови, шиї, грудної стінки та промежини окремим дефектом було несвоєчасне налагодження дихальних шляхів. Спроби обмежитися санацією або відкласти інтубацію в умовах прогресуючого набряку супроводжувалися епізодами гіпоксії, гемодинамічною нестабільністю і, як наслідок, вимушеним скороченням операції. Практичний висновок із цих спостережень однозначний: первинна радикальна санація при НФ повинна виконуватися в операційній під загальною анестезією з контрольованими дихальними шляхами.

Короткі доступи та занижений обсяг фасціальної санації. Аналіз операційних протоколів показав домінування так званої «інцизійної» моделі втручання, типової для поверхневих гнійно-запальних процесів: короткі лінійні або хрестоподібні розрізи в зоні максимальної болючості з дренажуванням лише підшкірної клітковини. Для НФ такий підхід є методологічно хибним, тому що головний патологічний субстрат розташований уздовж фасціальної площини, а не лише в межах видимого шкірного інфільтрату.

За цих умов розтин і дренажування за принципом «ubi pus, ibi evasua» не ліквідують джерело інфекції. Натомість первинне втручання повинно бути експлорацією з площинним розсепаруванням тканин уздовж поверхневої фасції до меж життєздатних, механічно стійких до тупого роз'єднання тканин. Саме занижений обсяг первинної санації створював передумови для повторних, більш травматичних операцій, прогресування сепсису й втрати часу.

Недооцінка просторових меж ураження. Одним із найтипівіших тактичних прорахунків була орієнта-

ція лише на межі макроскопічно видимого шкірного некрозу. Однак видимий некроз є лише центральною частиною осередку, тоді як активна фасціальна зона ураження може бути у кілька разів ширшою. У ви-

хідному матеріалі це ілюструє цифрова планіметрія зон: площа, що відповідала активному інфекційно-запальному процесу, у середньому майже в 4 рази перевищувала площу центрального некрозу (рис. 2).

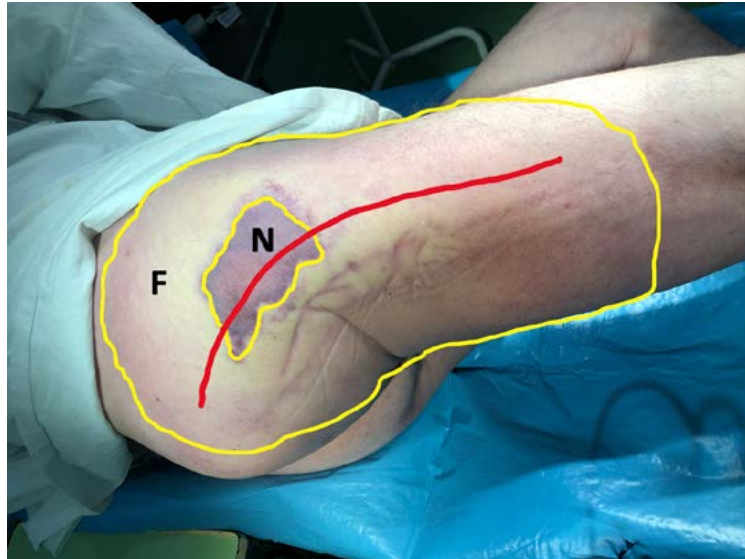


Рис. 2. Клінічний приклад невідповідності видимого некрозу шкіри (N) і реальної зони фасціального ураження (F), яка потребує хірургічної санації; червона лінія позначає адекватний проєкційний доступ для виконання санації

Практичний наслідок цієї помилки полягає в тому, що невеликий шкірний дефект може помилково сприйматися як абсцес або «звичайна» інфекція м'яких тканин, а операція обмежується коротким доступом у межах зони некрозу. У такому разі під фасцією залишається більша частина патологічного субстрату, що зумовлює рецидивне виділення мутного ексудату, збереження некрозу та необхідність повторної некректомії. Отже, межі експлорації та фасціоектомії мають визначатися не шкірою, а реальною глибиною і протяжністю фасціального процесу.

Помилки позиціонування пацієнта та організації операційного етапу. До технічних дефектів належало також невдале позиціонування пацієнта на операційному столі. У частини хворих із НФ спини, поперекової ділянки, сідниць або комбінованими ураженнями тулуба операцію починали у стандартному положенні, яке не дозволяло одночасно ревизувати всі уражені ділянки. Потреба в інтраопераційному перевертанні пацієнта подовжувала втручання, збільшувала крововтрату та анестезіологічне навантаження і часто завершувалася ревізією лише частини осередку.

Подібні проблеми спостерігали і при НФ промежини, коли літотомічна позиція без урахування можливого поширення процесу на передню черевну стінку або стегна призводила до фрагментованих втручань. Отже, позиціонування при НФ слід розглядати не як технічну дрібницю, а як складову радикальності операції.

Недоліки програмованих повторних санацій. Ще однією важливою групою недоліків були порушення режиму програмованих санацій. У частини пацієнтів повторні ревізії проводилися нерегулярно, відкладалися або підмінялися перев'язками в палаті чи перев'язувальній без адекватного знеболення і без можливості повноцінної некректомії. Така тактика сприяла персистенції некротичних тканин, повторному накопиченню «помийного» ексудату, збереженню септичного вогнища та приєднанню нозокоміальної мікрофлори.

Позитивними ознаками достатньої санації слід вважати життєздатні краї рани, появу рожевої грануляційної тканини, зменшення набряку та запалення, зникнення мутного ексудату. Натомість стійка сірувата або крихка тканина, рецидив ексудату, відсутність грануляцій і клінічне погіршення хворого повинні бути підставою до негайної повторної ревізії в операційній.

Отримані дані показують, що головна помилка при хірургічному лікуванні НФ полягає не лише у самому факті запізнення операції, а й у хибній моделі мислення, коли НФ сприймають як тяжкий варіант бешихи, абсцесу чи флегмони. Звідси впливають майже всі інші дефекти: очікування ефекту антибіотиків, короткий доступ, дренивання замість фасціоектомії, місцева анестезія, недооцінка проксимального поширення процесу.

У літературі переконливо підкреслено, що саме ранній і широкий дебридмент є основним

модифікованим чинником виживання [2-6]. Наш аналіз узгоджується з цими даними: при затримці операції зростає летальність, частота повторних втручань, обсяг некротомій та складність подальшої реконструкції. Тому затримку хірургічного втручання слід трактувати не як організаційний прорахунок що сприяє прогресуванню некротичного процесу під фасцією.

Не менш важливо, що неадекватна перша операція часто маскує подальше прогресування хвороби. Після короткого розтину і дренування може виникати тимчасове враження декомпресії, однак справжнє вогнище залишається неусуненим. Саме тому критерієм якості першого втручання при НФ має бути не евакуація гною, а радикальне видалення нежиттєздатних фасцій і клітковини в межах реального поширення процесу, підтверджене повторною операційною ревізією [1, 7-10].

З практичного погляду це означає потребу в алгоритмізації операційного етапу. Хірург, який підозрює НФ, повинен планувати не мінімальне локальне втручання, а широку ревізію з можливістю негайного розширення доступу, фасціото-

мії, фасціоектомії, міонекректомії, адекватного дренування та наступної програмованої санації. Лише така тактика дозволяє перервати ланцюг взаємопов'язаних помилок і підвищити шанси на контроль інфекційного процесу.

Висновки. 1. Затримка первинної санації при некротизуючому фасціїті є самостійним і найтяжчим дефектом хірургічної тактики, що супроводжується зниженням виживаності. 2. Найтипovішими інтраопераційними недоліками є місцева інфільтраційна анестезія, короткі інцизійні доступи, неповна фасціальна експлорація та орієнтація лише на межі видимого шкірного некрозу. 3. Оптимальне хірургічне лікування НФ передбачає ранній радикальний дебридмент у повноцінній операційній під загальною анестезією з обов'язковими програмованими повторними санаціями.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень пов'язані з валідацією алгоритмів повторних ревізій при некротизуючому фасціїті на більшій групі проспективних спостережень.

Список використаної літератури

1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 Jul 15;59(2): e10-52. doi: 10.1093/cid/ciu444. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2015 May 1;60(9):1448. doi: 10.1093/cid/civ114.
2. Nawijn F, Smeeing DPJ, Houwert RM, Leenen LPH, Hietbrink F. Time is of the essence when treating necrotizing soft tissue infections: a systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg.* 2020 Jan 8;15:4. doi: 10.1186/s13017-019-0286-6.
3. Gelbard RB, Ferrada P, Yeh DD, Williams BH, Loor M, Yon J, et al. Optimal timing of initial debridement for necrotizing soft tissue infection: A Practice Management Guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Jul;85(1):208-14. doi: 10.1097/TA.0000000000001857.
4. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg.* 2014;51(8):344-62. doi:10.1067/j.cpsurg.2014.06.001.
5. Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(3):497-511. doi:10.1016/j.idc.2017.05.011.
6. McDermott J, Kao LS, Keeley JA, Grigorian A, Neville A, de Virgilio C. Necrotizing Soft Tissue Infections: A Review. *JAMA Surg.* 2024;159(11):1308-15. doi:10.1001/jamasurg.2024.3365.
7. Kobayashi L, Konstantinidis A, Shackelford S, Chan LS, Talving P, Inaba K, et al. Necrotizing soft tissue infections: delayed surgical treatment is associated with increased number of surgical debridements and morbidity. *J Trauma.* 2011 Nov;71(5):1400-5. doi: 10.1097/TA.0b013e31820db8fd.
8. Bilton BD, Zibari GB, McMillan RW, Aultman DF, Dunn G, McDonald JC. Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: a retrospective study. *Am Surg.* 1998 May;64(5):397-400; discussion 400-1. PMID: 9585771.
9. Okoye O, Talving P, Lam L, Smith J, Teixeira PG, Inaba K, et al. Timing of redébridement after initial source control impacts survival in necrotizing soft tissue infection. *Am Surg.* 2013 Oct;79(10):1081-5. PMID: 24160803.
10. Hua C, Urbina T, Bosc R, Parks T, Sriskandan S, de Prost N, et al. Necrotising soft-tissue infections. *Lancet Infect Dis.* 2023 Mar;23(3): e81-e94. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00583-7.

SHORTCOMINGS OF SURGICAL INTERVENTIONS IN NECROTIZING FASCIITIS

Abstract. Objective – to systematize typical shortcomings of surgical intervention in necrotizing fasciitis, to define the place of delayed primary surgery as an independent defect of surgical tactics, and to assess the impact of these shortcomings on treatment outcomes. Material and methods. The study included 150 cases of surgically verified necrotizing fasciitis treated in multidisciplinary hospitals of Lviv during 1999-2024. Seventy-eight patients formed the retrospective group and 72 the prospective group. The analysis focused on the time to primary debridement, anesthetic management, configuration of the access, completeness of fascial exploration, extent of fasciectomy and necrectomy, patient positioning, and the schedule of planned repeated debridements. The spatial relationship between visible skin necrosis and the true fascial extent of the process was assessed by digital planimetry. Cumulative survival was evaluated using the Kaplan-Meier method. Results. The most common shortcomings were delayed primary debridement, surgery under local infiltration anesthesia, short incisions with drainage of the subcutaneous tissue only, underestimated extent of fascial sanitation, failure to recognize the true spread of the fascial process, technical errors in patient positioning, and irregular repeated revisions. Delay of the primary intervention was shown not to be a neutral waiting period, but a continuation of fascial necrosis progression, septic deterioration, and loss of survival advantage. Kaplan-Meier analysis demonstrated the worst outcomes in patients operated on later than 72 h after symptom onset. Conclusions. Delay of the initial operation should be regarded as a separate and the most severe defect of surgical tactics in necrotizing fasciitis. The quality of the first intervention is determined not by simple incision or drainage, but by the completeness of fascial exploration, radicality of debridement, and timely planned repeated sanitation procedures.

Key words: fasciitis, necrotizing, debridement, surgical procedures, operative, reoperation, treatment outcome.

Відомості про автора:

Стояновський Ігор Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3336-1016>.

Information about the author:

Stoianovskyi Ihor V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Surgery Department No. 1 of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3336-1016>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 03.02.2026 р.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 02.03.2026 р.

Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 616.366-003.7-06:616.33/.342-007.272
DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.08

І. М. Дейкало, Д. В. Осадчук, П. О. Герасимчук, Д. Б. Фіра

Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. І. М. Дейкало) Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль

СИНДРОМ БУВЕРЕ – РІДКІСНИЙ ВАРІАНТ ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. У статті проаналізовано результати лікування двох випадків синдрому Бувере та проведено огляд літературних джерел відповідного спрямування. Констатовано, що синдром Бувере є рідкісною формою гастро-дуоденальної непрохідності, яка виникає за рахунок міграції жовчних каменів через холецистодуоденальну, холецистогастральну або рідше холедоходуоденальну норицю в просвіт шлунково-кишкового тракту. На даний час відсутні стандартизовані загальноприйняті настанови та рекомендації щодо лікування синдрому Бувере, що зумовлене рідким виявом даної патології та недостатнім набором клінічного матеріалу. Тактика лікування вибирається індивідуально в кожному конкретному випадку відповідно до технічного устаткування лікувального закладу та підготовки відповідних фахівців. Це потребує подальшого накопичення клінічного матеріалу та аналізу результатів лікування, дозволить розробити та уніфікувати комплексні підходи до лікування синдрому Бувере.

Ключові слова: синдром Бувере, біліодегістивна нориця, обтураційна біліарна кишкова непрохідність.

Синдром Бувере (СБ) вперше був описаний в клінічній практиці французьким лікарем Л. Бувере в 1896 році, отримавши його назву. Він представляє собою рідкісне ускладнення жовчнокам'яної хвороби у вигляді високої обтураційної кишкової непрохідності на рівні шлунка та дванадцятипалої кишки, викликаної міграцією жовчних каменів через біліодегістивну норицю в просвіт шлунково-кишкового тракту.

Невелика кількість випадків, неспецифічність клінічної картини, старечий вік та коморбідність пацієнтів, пізні звернення по медичну допомогу зумовлюють проблемні питання в діагностиці та лікуванні даної патології. Не зважаючи на можливість широкого застосування рентгенологічних, ендоскопічних, ультразвукових методів діагностики, комп'ютерної та магнітнорезонансної томографії передопераційна діагностика СБ коливається в межах 25%. Причому, післяопераційна летальність при СБ сягає 30% [1].

У науковій літературі СБ здебільшого представлений у вигляді опису окремих рідких клінічних випадків, з використанням різних підходів до лікування та їх ефективності. Це не дозволяє на даному етапі розробити жодної стандартизованої діагностичної або лікувальної програми, включа-

ючи як ендоскопічні, так і хірургічні (відкриті чи лапароскопічні) втручання. До лікування хворих підходять індивідуалізовано, з урахуванням рівня професійної підготовки персоналу та технічних можливостей лікувального закладу. Здебільшого зараз спроби розробки діагностично-лікувальної тактики при СБ базуються на проведенні аналізу окремих пролікованих хворих та даних систематичних оглядів літератури [1-6].

Це зумовлює необхідність подальшого накопичення та всебічного аналізу результатів лікування СБ, що дозволить уніфікувати розробку діагностично-лікувальних програм.

Мета дослідження: проаналізувати результати лікування власних клінічних випадків СБ, а також провести короткий огляд сучасної літератури, з метою покращення діагностично-лікувальних підходів при вищезначеній патології.

Матеріал і методи. Проаналізовано власний досвід результатів лікування двох хворих з СБ.

Результати дослідження та їх обговорення. Перший випадок – хвора А. 66 років, поступила в невідкладному порядку через три доби з моменту початку захворювання зі скаргами на біль в правому підребр'ї нудоту, блювання, сухість в роті. В анамнезі тривала жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ)

з частими приступами печінкової кольки та наявність значної кількості супутньої патології (ішемічна хвороба серця, кардіосклероз, фібриляція передсердь, тахіформа, серцева недостатність ІІ стадії, гіпертонічна хвороба ІІ стадії, гіпертрофія лівого шлуночка дуже високий кардіоваскулярний ризик; цукровий діабет ІІ типу, середньої тяжкості, у стадії субкомпенсації, діабетична полінейропатія; аліментарно-конституційне ожиріння 2 ступеня). При поступленні стан хворої середньої тяжкості, пульс 100 за 1хв, аритмічний, артеріальний тиск 160/90 мм рт ст. Шкіра звичайного забарвлення. Живіт бере участь в акті дихання, здутий, при пальпації болісний у правій підреберній та надчеревній ділянках. Жовчний міхур не пальпується, симптоми подразнення очеревини від'ємні. Перистальтика ослаблена, в надчеревній ділянці вислуховується «шум плескоту».

Хворій встановлено діагноз: хронічний калькульозний холецистит, печінкова колька, висока непрохідність тонкої кишки.

У невідкладному порядку проведено езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) при якій встановлено: шлунок переповнений вмістом, воротар прохідний. З нього в просвіті дванадцятипалої кишки проглядається вклинений жовчний конкремент діаметром до 40 мм, обмежено рухомий. Оточуючі тканини гіперемовані набряклі.

Враховуючи ендоскопічну знахідку було діагностовано СБ і вирішено провести ендоскопічну літоекстракцію, як методику першої лінії лікування. Із значними технічними труднощами конкремент був захоплений корзинкою Дорміа. Однак, не дивлячись на багаторазові спроби перемістити його в шлунок не вдалося за рахунок його розмірів та значного набряку слизової оболонки. Це обумовило необхідність відкритого операційного втручання. Під довшим наркозом виконано прицільну параректальну лапаротомію з розрізом до 7,0 см. Камінь фіксувався корзинкою Дорміа. В воротарному відділі шлунка проведено поздовжню гастротомію, після чого шляхом пальцевого витискання та за рахунок тракції за допомогою корзинки Дорміа камінь був безпечно переміщений в шлунок та видалений через гастротомічний розріз. Поперечна гастрорафія, поширене зашивання операційної рани. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Післяопераційна рана загоїлася первинним натягом. Хвора виписана в задовільному стані на 10 добу. При контрольному ультразвуковому дослідженні (УЗД) жовчний міхур скорочений, стінка потовщена, з ознаками склерозу. Аерохолія та конкременти відсутні. Повторно оглянута через 2 місяці, скарг немає.

Другий випадок. Хвора Р., 66 років. Поступила в ургентному порядку з діагнозом гострий деструктивний калькульозний холецистит. Після обстеження та підготовки хворій виконано лапароскопічну суботальну холецистектомію. Інтраопераційно був діагностований щільний інфільтрат на рівні кишені Гартмана з втягненням гепатодуоденальної зв'язки та щільною фіксацією на його рівні дванадцятипалої кишки (ДПК). Кукса міхура на рівні кишені Гартмана ушита вузловими швами.

На наступну добу після операції стан хворої погіршився. Виникло блювання з наявністю множинних жовчних каменів діаметром 10,0-15,0 мм в блювотних масах. Цей симптом можна вважати патогномічним для біліодегестивних нориць. При ЕГДС в просвіті ДПК виявлено конгломерат жовчних конкрементів, що спричиняв обтураційну непрохідність пілородуоденального каналу. Конгломерат зруйновано з частковою літоекстракцією за допомогою корзинки Дорміа, а частина конкрементів перемістилася в заампульну частину ДПК. Ендоскопічно стверджено відновлення прохідності ДПК та наявність в ній біліодегестивної холецистодуоденальної нориці. У подальшому післяопераційний період проходив без ускладнень, однак через 1 тиждень у хворої виникла клінічна картина гострої кишкової непрохідності. За даними комп'ютерної томографії черевної порожнини діагностовано гостру обтураційну непрохідність тонкої кишки біліарними конкрементами.

Хворій проведено лапаротомію, ентеролітотомію з видаленням двох великих конгломератів жовчних каменів розмірами 3,0×3,0 та 2,5×1,5 см, а також велику кількість конкрементів діаметром до 12,0 мм.

У подальшому післяопераційний період був без ускладнень. Хвора виписана через 1 тиждень. При контрольному огляді через 1 міс, стан задовільний, УЗД черевної порожнини патологічних змін не встановило.

Отже, в другому випадку можна припустити, що під час виконання лапароскопічної холецистектомії відбулася міграція конкрементів через біліодегестивну норицю в ДПК. Однак при ендоскопічному дослідженні вони не візуалізувалися і в подальшому викликали розвиток непрохідності тонкої кишки. Тобто було поєднання СБ та гострого біліарного ілеусу, які потребували хірургічного лікування.

Отже, аналізуючи дані клінічні випадки можна зробити висновки, що поєднання доступних технологій та мінімізування об'єму операційного втручання дозволяє досягнути позитивних результатів в лікуванні СБ.

Синдром Бувере представляє собою високу обтураційну непрохідність дванадцятипалої киш-

ки або воротаря шлунка, яка виникає за рахунок міграції великого жовчного конкремента в просвіт кишки через сформовану холецистодуоденальну, холецистогастральну або рідше холедоходуоденальну норицю [2-7]. Він є досить рідкісним ускладненням жовчнокам'яної хвороби (1:10000 холелітіазів), і зустрічається у 0,3-0,5% хворих з жовчнокам'яною хворобою, що становить 1-3% від усіх випадків обтурації шлунково-кишкового тракту (ШКТ) жовчними каменями. Зазвичай трапляється у коморбідних пацієнтів старшого та старечого віку (середній вік 74 роки), переважно у жінок (співвідношення до чоловіків 9:1). Він хоча й є рідкісним ускладненням жовчнокам'яної хвороби, але має високий рівень смертності від 12% до 30% через свою неспецифічну клінічну картину та складність лікування [6, 7].

До факторів ризику розвитку СБ, які слід враховувати і при діагностиці даного захворювання відносяться: наявність тривалої жовчнокам'яної хвороби в анамнезі, камені розміром понад 2,0-2,5 см, які мають здатність до міграції в шлунково-кишковий тракт, жіноча стать понад 60 років [8, 9].

У патогенезі розвитку СБ відіграє роль розвиток гострого або хронічного запалення жовчного міхура, за рахунок якого відбувається його фіксація до ШКТ. У подальшому запальний процес, ішемічні зміни тканин, тиск конкременту, порушення кровопостачання тканин, спричиняють некроз стінки жовчного міхура та кишки з формуванням біліодегистивних нориць, через які камені мігрують у просвіт кишок, викликаючи кишкову непрохідність. Часто формуються холецистодуоденальні нориці (68%), значно рідше холецистоколічні (17%) та холецистогастральні (5%) фістули [10-13].

СБ може привести до розвитку гострої або часткової кишкової непрохідності, супроводжуючись розвитком недоїдання, зневоднення, анорексії, змін електролітного обміну, біліарною інфекцією, панкреатитом, кровотечами, перфораціями, раком [14, 15].

Необізнаність широкого загалу хірургів, пізнє звернення за медичною допомогою хворих, неспецифічні прояви захворювання, коморбідність хворих та тяжкість їх стану, обмеження в часі та ресурсах діагностики значно утруднює постановку діагнозу, що впливає на результати лікування.

Захворювання зазвичай розвивається гостро, з неспецифічних симптомів. До основних клінічних проявів СБ, на які слід звертати увагу, відносяться: нудота та блювання (81-87%), абдомінальний біль з локалізацією в верхніх відділах живота (67-71%), здуття живота через обструкцію дисталь-

ного відділу шлунка або цибулини ДПК (26%), відсутність або гіпоактивація кишкової перистальтики (24%), кривава блювота (13-15%), втрата апетиту та ваги (11-14%), закреп (7,2%). В випадках втягнення в процес фатерового сосочка, клінічна картина може супроводжуватися механічною жовтяницею [1-15].

Зазвичай, при обстеженні хворого, першочергово виконують оглядову рентгенографію черевної порожнини. Вона дозволяє встановити наявність патогномонічної для СБ тріади Рігlera: 1) ознаки повної або часткової дуоденальної непрохідності (розширений шлунок); 2) наявність жовчного каменя у просвіті ДПК; 3) наявність газу в жовчних шляхах (пневмобілія – симптом Готта-Меншлера). На додаток до цих рентгенологічних ознак, Бальтазар і Шехтер добавили ще дві: наявність рівня повітря та рідини у правому верхньому квадранті та повітря в жовчному міхурі та цибулині ДПК. Однак рентгенологічне обстеження не завжди є інформативним, оскільки більшість жовчних каменів не є рентген-контрастними, а класична тріада рентгенологічних ознак спостерігається лише у 21-35% випадків [16].

Покращити результати рентгенологічного дослідження може пероральне контрастування, з встановленням дефекту наповнення, жовчного каменя, розширення шлунка або ДПК, наявності пневмобілії або потрапляння контрасту в жовчний міхур через норицю.

Наступним найбільш доступним та інформативним методом інструментальної діагностики є ультразвукове дослідження (УЗД), яке дозволяє встановити наявність жовчнокам'яної хвороби, розвиток гострого холециститу, запідозрити наявність жовчної нориці (відсутність візуалізації або зменшений в розмірах, неправильної форми жовчний міхур, атипове розташування жовчних конкрементів, аеробілія). Патогномонічним УЗД симптомом для СБ вважається «зникнення» тіні жовчного конкремента з ділянки проєкції жовчного міхура і виявлення його в інших локаціях черевної порожнини на тлі ознак непрохідності. Однак УЗД не є основним методом діагностики СБ, оскільки має певні обмеження у разі вираженого метеоризму, деструкції міхура з формуванням значного запального інфільтрату, наявного повітря в просвіті міхура, та при діагностиці каменів в ДПУ або шлунка, коли перевагу слід надавати комп'ютерній томографії (КТ) [16].

Гастродуоденоскопія (ЕГДС) може використовуватися як в плані діагностики, так і лікування СБ. Вона дозволяє практично в 100% виявити наявну непрохідність воротаря, проте візулізувати жовчний конкремент та діагностувати саме білі-

арну непрохідність лише в 69% випадків. До непрямих ендоскопічних ознаках, які трапляються при цій патології, відносяться: наявність застійних харчових мас, неможливість потрапити в ДПК, набряк слизової і гострі виразки в ділянці норицевого ходу. ЕГДС дозволяє провести літоекстракцію або літотрипсію конкременту в лікувальному плані з ефективністю в межах 9-10%. У більшості випадків, особливо за розмірів конкрементів понад 3,0 см, застосовується лише хірургічний метод [17].

Найточнішим методом діагностики СБ є КТ, який у 60-75% випадків дозволяє визначити точний рівень непрохідності, розташування білодігестивної нориці, стан жовчного міхура, та триаду Рігlera. Додатково можна перорально ввести контраст з покращенням візуалізації нориці або пневмобілії, хоча жовчні камені можуть спостерігатися лише у 50% випадків [18-20].

Як діагностика, так і лікування СБ потребує мультидисциплінарного підходу, з визначенням оптимальної тактики. При цьому ендоскопічне втручання розглядається як основний метод першої лінії лікування, який має нижчі показники смертності порівняно з хірургічним втручанням (1,6% проти 17,3%). Але він має значно меншу ефективність (43,0% проти 94,1%) [21, 22].

Ендоскопічні методи лікувального впливу на СБ поєднують в собі використання літоекстракції, механічної літотрипсії, електрогідролітичної літотрипсії, лазерну літотрипсію з використанням YAG (Yttrium Aluminum Garnet) лазерів, екстракорпоральну ударно-хвильову літотрипсію [23, 24].

Літоекстракція проводиться під час ендоскопії з використанням сіток Рота або корзин Дорміа. Однак це можна виконати при невеликому розмірі конкременту (до 2,0-2,5 см). [23, 25].

При певних анатомічних особливостях ШКТ, великому камені та вираженому запальному процесі тканин довкола каменя, спроби його видалення, зазвичай, є неефективними, оскільки набряк та заворот слизової довкола каменя створює своєрідний хомут, який унеможливує його екстракцію. Це може потребувати проведення додаткової фрагментації конкрементів, яка виконується шляхом використання механічних пристроїв (кошики, петлі, щипці, механічний літотриптор).

У випадках, коли механічна літотрипсія не дає результатів, можна використати інші форми літотрипсії: електрогідролітичну, лазерну з використанням неодимових, родамінових, гольмієвих лазерів (YAG лазер), екстракорпоральну ударно-хвильову літотрипсію (ЕУХЛ) та їх поєднання [26-29]. Однак ці методи переважно не-

доступні в лікувальних закладах, оскільки потребують наявності спеціалізованого обладнання та відповідно підготованих фахівців, і не завжди дають бажаний ефект.

Також слід враховувати те, що механічна літотрипсія успішна у 25-40%, лазерна – у 15-60%, а електрогідролітична – у 21-25% випадків [30, 31].

Ендоскопічні методи лікування за рядом технічних умов їх виконання не завжди є ефективними. Тому, в випадках неможливості або неефективності проведення ендоскопічного видалення конкрементів слід вирішувати питання про хірургічне втручання, яке може поєднуватися з ендоскопічним [32, 33].

Хірургічне лікування СБ зазвичай використовують в випадках неефективності літоекстракції та літотрипсії, особливо при каменях більше 3,0 см. На думку більшості дослідників втручання повинно носити мінімальний об'єм і включати в себе лише видалення каменя шляхом відкритої гастротомії, пілоротомії або дуоденотомії, що дозволяють видалити камінь в місці обструкції або поблизу від неї [34-37].

Причому виконання дуоденотомії розглядається як небажаний варіант, оскільки несе в собі загрозу частих ускладнень. [38, 39]. Якщо є можливість, то камінь з ДПК бажано змити в шлунок або нижче зв'язки Трейца та видалити його шляхом гастро- або ентеротомії.

За умови наявності відповідної апаратури та підготованих фахівців можна використовувати в лікуванні СБ лапароскопічні втручання, що дозволяє зменшити рівень післяопераційних ускладнень та смертності. Успіх методу безпосередньо залежить від точної топічної верифікації конкременту та його розміру [40-42].

Також описані випадки використання роботизованої хірургії в лікуванні СБ [43].

Питання холецистектомії та ліквідації нориці після видалення каменя в лікуванні СБ, залишається дискусійним, оскільки це технічно складно та пов'язане з вищим ризиком ускладнень та смертності. Виконання холецистектомії у хворих на СБ збільшує смертність пацієнтів до трьох разів. Більшість авторів рекомендують це не робити. Хоча описані успішні випадки як одномоментних, так і двохмоментних втручань [44-46].

Більшість авторів сходяться до думки, що при лікуванні СБ достатнім є видалення каменів та ліквідація кишкової непрохідності, оскільки нориці у 50% хворих закриваються самостійно [47-50].

Інколи хірургічне лікування СБ потребує проведення розширених резекційних та реконструктивних втручань [51-53].

При хірургічному лікуванні СБ вкрай важливою умовою є проведення ретельної ревізії кишківника, оскільки сам камінь або його фрагменти після літо-трипсії можуть мігрувати в нижчі відділи кишечника, провокуючи розвиток тонкокишкової непрохідності, що спостерігалось у нас в одному випадку [54, 55].

Висновки. 1. Синдром Бувере є рідкісною причиною розвитку обтураційної гастродуоденальної непрохідності викликаний міграцією жовчних каменів в просвіт шлунково-кишкового тракту через біліодегистивну норицю. Його слід запідозрювати у літніх пацієнтів з клінічними ознаками шлункової або дванадцятипалої кишкової непрохідності, особливо з жовчнокам'яною хворобою в анамнезі. 2. Діагностика повинна включати в себе клінічні особливості перебігу захворювання та доступні методи інструментальної діагностики (рентген, УЗД, ЕГДС, КТ, МРТ). 3. Лікування та ведення пацієнтів із СБ повинно

бути індивідуальним та адаптоване до віку, супутніх захворювань, загального стану, та можливостей використання різних методів лікування. Достатнім впливом на патологічний процес є видалення жовчних каменів ендоскопічними методами без проведення холецистектомії та ліквідації нориці. 4. За необхідності слід використовувати хірургічне лікування спрямоване на літотомію та видалення каменів, без необгрунованого розширення хірургічного втручання (холецистектомія, ліквідація нориці, резекційні втручання).

Перспективи подальших досліджень. Отже, лікування СБ залишається досить складною проблемою хірургії, яка і досі не знайшла свого комплексного рішення та єдиних тактичних підходів. Це зумовлює необхідність подальшого системного збору та аналізу результатів досліджень в цьому напрямку, що дозволить в подальшому розробити уніфіковані алгоритми діагностично-лікувальних програм.

Список використаної літератури

1. Haddad FG, Mansour W, Deeb L. Bouveret's Syndrome: Literature Review. *Cureus*. 2018 Mar 10;10(3): e2299. doi: 10.7759/cureus.2299.
2. Adnan AI, Vaz OP, Lapsia S, Sultana A, Ahmed MA. Bouveret's Syndrome: A Case Series and Literature Review on a Gallstone Disease Causing Gastric Outlet Obstruction. *Cureus*. 2022 Jul 31;14(7): e27519. doi: 10.7759/cureus.27519.
3. Probert S, Cai W, Islam F, Ballanamada Appaiah NN, Salih A. Bouveret Syndrome: A Rare Case and Review of the Literature. *Cureus*. 2022 May 6;14(5): e24768. doi: 10.7759/cureus.24768.
4. Turner AR, Kudaravalli P, Al-Musawi JH, Ahmad H. Bouveret Syndrome (Bilioduodenal Fistula). In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [cited 2023 Mar 13]. PMID: 28613489.*
5. Thatipalli N, Gattani R, Nayak K, Sudabattula K. Bouveret Syndrome: Etiology, Clinical Presentation, Differential Diagnosis, Complications, and Treatment Options. *Cureus*. 2024 Jul 17;16(7): e64754. doi: 10.7759/cureus.64754.
6. Runyan B, Caparelli ML, Batey J, Allamaneni S, Perlman S. Bouveret syndrome: A series of cases that illustrates a rare complication of chronic cholelithiasis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2021;25:139-44. doi: 10.14701/ahbps.2021.25.1.139.
7. Valgaeren B, Van Snick E, Claikens B. Gastric Outlet Obstruction Caused by Complicated Cholelithiasis: Bouveret Syndrome. *J Belg Soc Radiol*. 2023 Sep 25;107(1):74. doi: 10.5334/jbsr.3013.
8. Philipose J, Khan HM, Ahmed M, Idiculla PS, Andrawes S. Bouveret's Syndrome. *Cureus*. 2019 Apr 9;11(4): e4414. doi: 10.7759/cureus.4414.
9. Yu YB, Song Y, Xu JB, Qi FZ. Bouveret's syndrome: A rare presentation of gastric outlet obstruction. *Exp Ther Med*. 2019 Mar;17(3):1813-6. doi: 10.3892/etm.2019.7150.
10. Chen YF, Su YS, Chen FL, Lee WS. Bouveret syndrome complicating gastric outlet obstruction and acute cholecystitis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020 Oct;53(5):823-5. doi: 10.1016/j.jmii.2020.04.020.
11. Frąk W, Durczyński A, Hogendorf P, Fabisiak A, Malecka-Wojcieszko E. A rare variant of ileus – Bouveret's syndrome. *Prz Gastroenterol*. 2022;17(1):83-4. doi: 10.5114/pg.2022.114599.
12. Shelton J, Samad MA, Juhng J, Terry SM. Unusual Presentation of Bouveret Syndrome Resulting in Both Gastric Outlet Obstruction and Small Bowel Obstruction with Perforation. *Medicines (Basel)*. 2022 Mar 15;9(3):24. doi: 10.3390/medicines9030024.
13. Osman K, Maselli D, Kendi AT, Larson M. Bouveret's syndrome and cholecystogastric fistula: a case-report and review of the literature. *Clin J Gastroenterol*. 2020 Aug;13(4):527-31. doi: 10.1007/s12328-020-01114-7.
14. Jin L, Naidu K. Bouveret syndrome-a rare form of gastric outlet obstruction. *J Surg Case Rep*. 2021 May 19;2021(5): rjab183. doi: 10.1093/jscr/rjab183.

15. Sabir A, Mushtaq R, Arshad R, Khalid N, Ayub M, Maqbool S, Farhan M, Hanif M, Nashwan AJ. Bouveret's syndrome: A rare case of gallstone causing gastric outlet obstruction. *Clin Case Rep.* 2024 May 30;12(6): e8969. doi: 10.1002/ccr3.8969.
16. Ferhatoğlu MF, Kartal A. Bouveret's Syndrome: A Case-Based Review, Clinical Presentation, Diagnostics and Treatment Approaches. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020 Mar 25;54(1):1-7. doi: 10.14744/SEMB.2018.03779.
17. Felix H, Mohamed A, Christoph S, Roland MS, Tobias L. Endoscopic Diagnosis of Bouveret Syndrome. *Case Rep Gastroenterol.* 2020;14:683-6. doi: 10.1159/000510162.
18. Taggarsari M, Lapsia SK, Raymond T, Sultana A. Bouveret's syndrome: a strategic approach for management. *BMJ Case Rep.* 2021 Feb 9;14(2): e238326. doi: 10.1136/bcr-2020-238326.
19. Ibrahim M, El-Husari A, Tabbaa H, Herman M. Bouveret Syndrome: A Rare and Often Fatal Form of Gallstone Ileus. *Cureus.* 2023 Jun 5;15(6): e40005. doi: 10.7759/cureus.40005.
20. Runyan B, Caparelli ML, Batey J, Allamaneni S, Perlman S. Bouveret syndrome: A series of cases that illustrates a rare complication of chronic cholelithiasis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2021 Feb 28;25(1):139-44. doi: 10.14701/ahbps.2021.25.1.139.
21. Adnan AI, Vaz OP, Lapsia S, Sultana A, Ahmed MA. Bouveret's Syndrome: A Case Series and Literature Review on a Gallstone Disease Causing Gastric Outlet Obstruction. *Cureus.* 2022 Jul 31;14(7): e27519. doi: 10.7759/cureus.27519.
22. Dumonceau JM, Devière J. Novel treatment options for Bouveret's syndrome: a comprehensive review of 61 cases of successful endoscopic treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016 Nov;10(11):1245-55. doi: 10.1080/17474124.2016.1241142.
23. Thatipalli N, Gattani R, Nayak K, Sudabattula K. Bouveret Syndrome: Etiology, Clinical Presentation, Differential Diagnosis, Complications, and Treatment Options. *Cureus.* 2024 Jul 17;16(7): e64754. doi: 10.7759/cureus.64754.
24. Glover CM, Rida A, Cay E, Ocasio G, Zolotarevsky E. Bouveret Syndrome: A Surgery-Sparing Endoscopic Approach. *Cureus.* 2025 Feb 3;17(2): e78412. doi: 10.7759/cureus.78412.
25. Troncone E, Mossa M, De Vico P, Monteleone G, Del Vecchio Blanco G. Difficult Biliary Stones: A Comprehensive Review of New and Old Lithotripsy Techniques. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jan 13;58(1):120. doi: 10.3390/medicina58010120.
26. Sanyang N, Shanti H, Patel AG. Successful endoscopic management of Bouveret syndrome. *J Surg Case Rep.* 2022 Oct 30;2022(10): rjac484. doi: 10.1093/jscr/rjac484.
27. Khan A, Khan T, Mushtaq K, Zelt C, Sharma N. Bouveret Syndrome: A Rare Cause of Gastric Outlet Obstruction and Treatment Options. *Cureus.* 2025 Jan 6;17(1): e77032. doi: 10.7759/cureus.77032.
28. Allen R, Johnston CJC, Thomasset S, Ravindran R, Wigmore SJ, Church NI. Endoscopic management of Bouveret syndrome with electrohydraulic lithotripsy. *VideoGI E.* 2023 Oct 5;8(11):464-8. doi: 10.1016/j.vgie.2023.07.009.
29. Güler HS, Üsküdar O. Holmium Yttrium-Aluminum-Garnet Laser Lithotripsy: An Effective Endoscopic Treatment for Bouveret's Syndrome. *Turk J Gastroenterol.* 2024 Mar;35(3):262-3. doi: 10.5152/tjg.2024.23552.
30. Jaroenlapnopparat A, Demirjian AN, Brugge WR, Kher KR. A Case of Bouveret's Syndrome Treated With Holmium: Yttrium-Aluminum-Garnet Laser. *Cureus.* 2023 Apr 7;15(4): e37258. doi: 10.7759/cureus.37258.
31. Ong J, Swift C, Stokell BG, Ong S, Lucarelli P, Shankar A, Rouhani FJ, Al-Naeeb Y. Bouveret Syndrome: A Systematic Review of Endoscopic Therapy and a Novel Predictive Tool to Aid in Management. *J Clin Gastroenterol.* 2020 Oct;54(9):758-68. doi: 10.1097/MCG.0000000000001221.
32. Vega EA, Rivera B, Harz C. Successful endoscopic laser lithotripsy in 2 cases of Bouveret syndrome and cholecystocolonic fistulae-induced colonic obstruction: a minimally invasive approach. *VideoGI E.* 2024 Mar 9;9(6):290-4. doi: 10.1016/j.vgie.2024.03.001.
33. Khan A, Khan T, Mushtaq K, Zelt C, Sharma N. Bouveret Syndrome: A Rare Cause of Gastric Outlet Obstruction and Treatment Options. *Cureus.* 2025 Jan 6;17(1): e77032. doi: 10.7759/cureus.77032.
34. Sanyang N, Shanti H, Patel AG. Successful endoscopic management of Bouveret syndrome. *J Surg Case Rep.* 2022 Oct 30;2022(10): rjac484. doi: 10.1093/jscr/rjac484.
35. Satchithanandha V, Lau NS, Galevska A, Sandroussi C. Bouveret syndrome: two approaches one stone. *J Surg Case Rep.* 2023 Oct 17;2023(10): rjad570. doi: 10.1093/jscr/rjad570.

36. Probert S, Cai W, Islam F, Ballanamada Appaiah NN, Salih A. Bouveret Syndrome: A Rare Case and Review of the Literature. *Cureus*. 2022 May 6;14(5): e24768. doi: 10.7759/cureus.24768.
37. Singh G, Merali N, Shirol S, Drymoussis P, Singh S, Veeramootoo D. A case report and review of the literature of Bouveret syndrome. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020 Jan;102(1): e15-e19. doi: 10.1308/rcsann.2019.0161.
38. Haering D, Murphy M, Craig J, Falk GA. Bouveret syndrome: a rare form of gallstone ileus. *BMJ Case Rep*. 2021 Feb 1;14(2): e238126. doi: 10.1136/bcr-2020-238126.
39. Sabir A, Mushtaq R, Arshad R, Khalid N, Ayub M, Maqbool S, Farhan M, Hanif M, Nashwan AJ. Bouveret's syndrome: A rare case of gallstone causing gastric outlet obstruction. *Clin Case Rep*. 2024 May 30;12(6): e8969. doi: 10.1002/ccr3.8969.
40. Hanandeh A, Allamaneni S, Shikhman A. Surgical Duodenotomy Following Untreated Bouveret Syndrome. *Cureus*. 2019 Jun 10;11(6): e4866. doi: 10.7759/cureus.4866.
41. Cortegoso Valdivia P, Le Grazie M, Gaiani F, Dalla Valle R, de'Angelis GL. Bouveret syndrome in a cholecystoduodenal fistula. *Clin Case Rep*. 2021 Feb 27;9(4):2485-6. doi: 10.1002/ccr3.3958.
42. Hameed I, Rockliff A, Houli N. Laparoscopic Management of Bouveret's Syndrome: A Surgical Case Series. *Cureus*. 2025 Oct 28;17(10): e95579. doi: 10.7759/cureus.95579.
43. Rey Chaves CE, Villamil CJ, Ruiz S, Galvis V, Conde D, Sabogal Olarte JC. Cholecystogastric fistula in Bouveret syndrome: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2022 Apr;93:106918. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.106918.
44. Bhandari TR, Wong JLH, Ahmad J, Akbari K, Menon V. Bouveret's syndrome: An old diagnosis. A modern multimodality approach (endoscopic and robotic surgical) of gastric outlet obstruction: Report of two cases. *Int J Surg Case Rep*. 2024 Jan;114:109134. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.109134.
45. Monteiro EL, Schmid J, Mischinger HJ, Sucher R, Kornprat P. Gallstone as a cause of intestinal obstruction (Bouveret syndrome). *J Surg Case Rep*. 2023 Oct 31;2023(10): rjad582. doi: 10.1093/jscr/rjad582.
46. Sabir A, Mushtaq R, Arshad R, Khalid N, Ayub M, Maqbool S, Farhan M, Hanif M, Nashwan AJ. Bouveret's syndrome: A rare case of gallstone causing gastric outlet obstruction. *Clin Case Rep*. 2024 May 30;12(6): e8969. doi: 10.1002/ccr3.8969.
47. Yang Y, Zhong DF. Cholecystogastric fistula presenting as pyloric obstruction – a Bouveret's syndrome: A case report. *World J Gastrointest Endosc*. 2025 Jan 16;17(1):101534. doi: 10.4253/wjge.v17.i1.101534.
48. Alenzi M, Dimitrov D, AlAbdul-Razzak I, Alhazmi N, Vega E, Mahmood SK. A Tough Nut to Crack: Navigating a Rare Case of Bouveret Syndrome. *Gastro Hep Adv*. 2025 May 21;4(9):100708. doi: 10.1016/j.gastha.2025.100708.
49. Flores-Olmos NL, Hernández Álvarez FJ, Gamón Briseño DA, Prieto Ramos RDC, Frausto Luján R. Bouveret's Syndrome: A Diagnostic and Therapeutic Approach to an Unusual Complication of Cholelithiasis. *Cureus*. 2024 Oct 7;16(10): e71046. doi: 10.7759/cureus.71046.
50. Chatterjee I, De U. Bouveret's syndrome: a rare presentation of a common surgical enigma. *J Surg Case Rep*. 2024 May 31;2024(5): rjae379. doi: 10.1093/jscr/rjae379.
51. Tackett C, Stahl P, McCloud A, Eisner J. Surgical treatment of Bouveret Syndrome without completion cholecystectomy. *Int J Surg Case Rep*. 2025 May;130:111248. doi: 10.1016/j.ijscr.2025.111248.
52. Nagata K, Fujikawa T. Surgical Strategy in Bouveret's Syndrome: Report of a Case With One-Stage Surgery. *Cureus*. 2024 Mar 22;16(3): e56707. doi: 10.7759/cureus.56707.
53. Khan A, Khan T, Mushtaq K, Zelt C, Sharma N. Bouveret Syndrome: A Rare Cause of Gastric Outlet Obstruction and Treatment Options. *Cureus*. 2025 Jan 6;17(1): e77032. doi: 10.7759/cureus.77032.
54. Caldwell KM, Lee SJ, Leggett PL, Bajwa KS, Mehta SS, Shah SK. Bouveret syndrome: current management strategies. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018 Feb 15;11:69-75. doi: 10.2147/CEG.S132069.
55. Sousa M, Santos M, Abrantes JF, Peixoto L. Bouveret's Syndrome Presenting as Jejunal Obstruction: A Case Report. *Cureus*. 2025 Jan 18;17(1): e77617. doi: 10.7759/cureus.77617.

BOUVERET SYNDROME IS A RARE VARIANT OF GASTRODUODENAL OBSTRUCTION

Abstract. The article analyzes the results of treatment of two cases of Bouveret syndrome and reviews the relevant literature. It has been established that Bouveret syndrome is a rare form of gastroduodenal obstruction, which occurs due to the migration of gallstones through the cholecystoduodenal, cholecystogastric, or less

commonly choledochoduodenal fistula into the lumen of the gastrointestinal tract. Currently, there are no standardized, generally accepted guidelines and recommendations for the treatment of Bouveret syndrome, which is due to the rare occurrence of this pathology and the insufficient set of clinical material. Treatment tactics are selected individually in each specific case, depending on the technical equipment of the medical institution and the training of relevant specialists. This requires further accumulation of clinical material and analysis of treatment results, which will allow developing and unifying comprehensive approaches to the treatment of Bouveret syndrome.

Key words: Bouveret syndrome, biliodigestive fistula, obstructive biliary intestinal obstruction.

Конфлікт інтересів. Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

Дейкало Ігор Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0095-4862>;

Осадчук Дмитро Васильович – завідувач хірургічного відділення КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги», кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9947-3032>;

Герасимчук Петро Олександрович – доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5409-7990>;

Фіра Дмитро Богданович – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії закладу вищої освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0590-8910>.

Information about authors:

Deykalo Ihor M. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of General Surgery of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0095-4862>;

Osadchuk Dmytro V. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of General Surgery of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Head of the Surgical Department Ternopil City Municipal Emergency Hospital, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9947-3032>;

Gerasymchuk Petro O. – DSc (Medicine), Professor of the Department of General Surgery of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5409-7990>;

Fira Dmytro B. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of General Surgery of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0590-8910>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 17.12.2025 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 14.01.2026 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.

УДК 616.147.3-005.4-089.844

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.09

В. П. Польовий, О. Я. Попадюк*, О. М. Плегуца, І. В. Шелефонтьюк, С. І. Бойко, К. В. Шелест
*Кафедра загальної хірургії та урології (зав. – проф. В. П. Польовий) Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці; *кафедра загальної та судинної хірургії (зав. – проф. І. М. Гудз) Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, м. Івано-Франківськ*

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРОГО З ОБЛІТЕРУЮЧИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, УСКЛАДНЕНИМ ГАНГРЕНОЮ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Резюме. Основними причинами облітеруючих уражень периферійних артерій є атеросклероз і облітеруючий тромбангіт. При цьому найбільш часто зазнають ураження судини нижніх кінцівок. Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок є найбільш частою причиною ампутацій нижніх кінцівок, втрати працездатності і передчасної смерті серед пацієнтів літнього та старечого віку.

Мета. Покращити результати хірургічного лікування хворих з оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій нижніх кінцівок на тлі критичної ішемії.

Матеріал і методи. Проаналізовано результати хірургічного лікування пацієнта М., 82 р. з критичною ішемією, ускладненим гангреною нижньої кінцівки з позитивним наслідком.

Результати. На тлі облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок III ступеня та наявності гангренни ступні та гомілки хворому виконано хірургічне втручання з приводу атеросклерозу та тромбування стегнової артерії – тромбендартеректомія з поверхневої стегнової артерії справа. Гангрену кінцівки вдалося стабілізувати і через 4 місяці провести повторне оперативне втручання: аутодермопластику на правій гомілці та стопі розщепленим шкірним трансплантатом гранулюючої рани великої площі.

Висновок. Вважаємо наданий опис демонстративним для опрацювання під час практичних занять державною та англійською мовами на додипломному, післядипломному рівнях та для працівників практичної охорони здоров'я.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, гангрена, операція, тромбендартеректомія, аутодермопластика.

На хронічну артеріальну недостатність нижніх кінцівок страждає 2-3% населення, серед яких на частку облітеруючого атеросклерозу артерій припадає 80-90%. З усіх пацієнтів, страждаючих цим захворюванням, кожен другий помирає впродовж 10 років від появи перших симптомів, якщо пацієнт не почне лікуватися у лікаря; щорічно це захворювання стає причиною ампутації кінцівок у 35 тис. пацієнтів України. Соціальна значущість проблеми лікування цих хворих визначається не тільки поширеністю даної патології, але і значним числом серед цих пацієнтів людей працездатного віку та їх інвалідизацією [1, 2].

Ускладнення облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок включають «критичну ішемію» (виразки, що не загоюються), «гангрену» (відмирання тканин), що призводить до ампутації кінцівки, а також ризик тромбоутворення та ураження інших судин, що може спричинити інфаркт серця чи мозку [3].

Хірургічна тактика лікування. У випадку гострого артеріального тромбозу артерій нижньої

кінцівки пацієнту за невідкладними показами виконується відкрите хірургічне втручання в об'ємі відкритої тромбемболоктомії. При локалізації тромбемболи в загальній стегновій артерії або її біфуркації виконують пахвинний доступ до судини. Проводиться поперечна артеріотомія, за допомогою катетера Фогарті виконують видалення тромботичних мас з просвіту артерії до повного відновлення дистального артеріального кровотоку [4]. Після тромбемболоктомії, за наявності технічних можливостей, доцільно провести остаточну інтраопераційну артеріографію на предмет наявності залишків тромботичних мас в дистальних відділах артеріального русла кінцівки. Ділянка артеріотомії ушивається і призначається антикоагулянтна терапія.

Клінічний випадок. Паспортна частина. Пацієнт М., чоловік, 83 років, у зв'язку із вираженими болями в обох нижніх кінцівках, особливо при ходьбі 05.07.2024 р звернувся до судинного хірурга Чернівецької обласної лікарні на амбулаторний при-

йом. Консультативний висновок: Генералізований атеросклероз із ураженням артерій нижніх кінцівок III ст. Оклюзія стегнових артерій обох нижніх кінцівок. Тяжка ішемія правої стопи. ХАН III ст. Рекомендації: вазaproкс-альфа – 40 мг в/в 10 днів; лівостор по 1 табл. 3 місяці, плетол по 1 табл. 3 місяці. Курс лікування прийняв в умовах хірургічного стаціонару БЛ, після чого відчув покращання.

16.05.2025 року звернувся до сімейного лікаря однієї з амбулаторій сімейного типу зі скаргами на болі у грудній клітці, задишку, болі в правій ступні постійного характеру. У зв'язку з чим був госпіталізований (IX № 1860) з діагнозом: ХОЗЛ III. Емфізема. Пневмосклероз з респіраторною недостатністю. ІХС. Стенокардія напруги. Атеросклеротична хвороба серця. Гіпертонічна хвороба II. СН II. ФК IV. Церебральний атеросклероз. Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок II ст. Оклюзія правої стегнової артерії. Трофічні виразки ступні і гомілки справа (рис. 1).



Рис. 1. Хворий М. 83 р. (IX № 1860). Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок. Трофічні зміни шкіри ступні і гомілки (23.05.2025 р.)

Отримував лікування: аторвастатин, корвітін, тіоцетам, дексалгін, вітаміни групи В і 23.05.2025 року з покращанням виписаний на амбулаторне лікування під наглядом сімейного лікаря та консультації хірурга.

02.06.2025 року стан хворого погіршився: наступило похолодіння ступні більше справа, переміжна кульгавість до 10 м, загальна слабкість, збільшилась в розмірах трофічна виразка на правій ступні.

Status localis: на обох стопах і гомілках шкіра витончена, холодні на дотик. Пульсація на стегнових артеріях справа – ослаблена, зліва задовільна, підколінних артеріях, справа – відсутня, зліва – ослаблена, на гомілкових артеріях різко ослаблена. На тильній поверхні правої стопи трофічна виразка

до 7 см в діаметрі, а також по передній поверхні н/3 гомілки. (рис. 2).



Рис. 2. Хворий М. 83 р. (IX № 2077). Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок. Трофічні зміни шкіри ступні і гомілки (13.06.2025 р.)

Діагноз: Облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок. Оклюзія поверхневої стегнової та підколінної артерії справа з формуванням колатерального кровотоку в дистальних відділах. ХАН III ст. Трофічні виразки ступні і гомілки справа.

Проведене лікування: плестазол, розувастатин, уролесан. 13.07.25 р. виписаний з відділення з покращанням та рекомендаціями під спостереження хірурга та сімейного лікаря.

У зв'язку з погіршенням стану пацієнта (появою гангренозних змін правої стопи і гомілки (рис. 3)) 01.08.2025 р. хворий госпіталізований в судинне відділення ОКНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня» для вирішення питання щодо подальшого лікування.



Рис. 3. Хворий М. 83 р. (IX № 31816/2025). Облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок справа III ст з гангреною стопи і н/3 гомілки, зліва II ст. ХАН III ст. Оклюзія поверхневої стегнової артерії справа

Обстеження: 01.08.25р. КТ-ангіографія судин нижніх кінцівок – закл.: Оклюзія поверхневої стегнової артерії справа (рис. 4).



МОТРУК ІВАН МИХАЙЛОВИЧ

Дата народження: 1942 р.н.

Дата обстеження: 01.08.2025р.

Комп'ютерна томографія

76008, м.Івано-Франківськ, вул. Фельдманівка, 91

Тел. (0342) 524-033

Тел. моб. +38 050-501-08-03

При КТ-аортографії і артеріографії нижніх кінцівок відмічається наявність множинних локальних потовщень і склерозованих стінок червоної аорти (від рівня відходження ниркових артерій) і артерій тазу.

Інфраренальний відділ аорти поперечниками діаметром 14мм. Над біфуркацією просвіт аорти становить 12мм, а її стінки частково потовщені за рахунок звислих бляшок.

Права загальна клубова артерія діаметром 10мм, прохідна. Але її просвіт стенозований до 40%. Права поверхнева стегнова артерія на всьому протязі непрохідна. На верхніх рівнях Гунтерового каналу просвіт артерії вже контрастований. Права підколінна артерія повністю прохідна.

Ліві зовнішня і внутрішня клубові артерії прохідні і контрастовані, але просвіт загальної клубової артерії звужений на 30%. Ліва поверхнева стегнова артерія з множинними локальними ділянками звуження просвіту на 20-25%. Ліва підколінна артерія у верхньому сегменті не прохідна на протязі 15мм.

Гомілкові артерії контрастовані на верхніх і середніх рівнях, практично прохідні, а нижні відділи контрастовані частково і фрагментарно. На гомілках відмічаються множинні артеріовенозні анастомози (більше справа).

Кістки тазу без ознак деструкції та порушення цілісності.

Висновки: Атеросклероз аорти і її гілок. Атеротромбоз правої поверхневої стегнової артерії. Критичний стеноз верхнього сегменту лівої підколінної артерії. Атеросклероз артерій дистальних відділів обидвох гомілок. Множинні дрібні артеріовенозні анастомози обидвох гомілок.

Лівар-регістролог

Володимир Кметок



А

Б

Рис. 4. Хворий М. 83 р. (IX № 31816/2025). КТ-ангіографія судин нижніх кінцівок: А – перед операцією; Б – на 3-ю добу після хірургічного втручання

01.08.2025р виконане хірургічне втручання: тромбдаректотомія з правої стегнової і підколінної артерії справа. Тромбектомії з гомілкових артерії справа (проф. Попадюк О. Я.). 04.08.2025 року хворий в стані середньої важкості виписаний з діагнозом: стан після артеріальної реконструкції правої нижньої кінцівки з рекомендацією консервативного лікування та, у разі погіршення стану, ампутації нижньої кінцівки виписаний на продовження лікування в загальнохірургічному стаціонарі по місцю проживання.

07.08.2025 року хворий госпіталізований в опікове відділення ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» (загальнохірургічний стаціонар не госпіталізував через відсутність згоди пацієнта на ампутацію кінцівки) для продовження лікування. Проводилось лікування: інфузійна терапія, реосорбілакт, тромбонет, плестазол, аспаркам, клексан, цефатаксим, місцево – перев'язки з мазями на водній основі.

Місцево: на правому стегні в проекції поверхневої артерії післяопераційні рубці. На правій гомілці та ступні, гомілко-ступневому суглобі обширна рана, покрита товстим некрозом чорного кольору, на нігтьових фалангах пальців стопи ділянки некрозів, зберігається набряк гомілки та перифокальне запалення. (рис. 5).



Рис. 5. Хворий М. 83 р. (IX № 12360). 22 доби після виконання тромбенадртеректомії

22.08.2025 р. пацієнт виписаний з відносним покращанням (набряк правої гомілки і ступні значно зменшився, сухі некрози поступово відходять під якими візуалізуються оголені змертвілі сухожилля) для продовження лікування в загальнохірургічному стаціонарі районної багатопрофільної лікарні.

З 26.08.2025 р по 12.09.2025 р хворому проводилось ідентичне лікування в загальнохірургічному відділі районного багатопрофільної лікарні. У результаті – стан хворого покращився, некрози

шкіри почали відходити з появою грануляційної тканини (рис. 6, 7).

05.12.2025 р. на базі судинного відділу ОКНП «ІФКЛ» проведено забір епідермального клаптя з передньої поверхні обох стегон.

Проведено типову аутодермопластику на гранулюючі рани правої гомілки та стопи. Шкірні клапти фіксовано до шкіри одиночними швами. Хворий через добу виписаний на амбулаторне лікування (рис. 8, 9).



Рис. 6. Хворий М. 83 р. (ІХ № 3097). 43 доба після виконання тромбendarтеректомії



Рис. 7. Хворий М. 83 р. (накладання ранозаживаючої пов'язки-амбулаторне лікування). III доба після виконання тромбendarтеректомії (20.11.2025 р.)



Рис. 8. Хворий М. 83 р. Аутодермопластика на гранулюючі рани правої гомілки та стопи. 130 доба після виконання тромбendarтеректомії, та 7-ма доба після проведення аутодермопластики, амбулаторне лікування (12.12.2025 р.)



Рис. 9. Хворий М. 83 р. Аутодермопластика (05.12.2025 р.). Гранулюючі рани стегна, правої гомілки та стопи. 141 доба після виконання тромбendarтеректомії, та 18-та доба після проведення аутодермопластики, амбулаторне лікування (23.12.2025 р.)

Розглядаємо наданий нижче опис наших власних спостережень демонстративним для лікарів всіх ланок охорони здоров'я, коли недооцінка стану пацієнтів, не врахування даних об'єктивного та інструментальних методів дослідження з наявністю пацієнта старечого віку призводить до гангренозних ускладнень із, в кращому варіанті, ампутації гангренозно зміненої анатомічної ділянки, а, в гіршому – смерті пацієнта. Вважаємо, що такі наглядні клінічні приклади можуть також використовуватися у процесі викладання в вищій школі. Роботи проведені нами в ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги» та КНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня», на базі яких навчаються майбутні лікарі на додипломному та післядипломному рівнях державною та англійською мовами. Вважаємо доречним у процесі викладання (у тому числі дистанційно) застосовувати не тільки поширені, а також рідкісні клінічні стани та аспекти їх лікування [1]. У результаті наших спостережень під час практичних занять ми розглядаємо клінічний випадок, коли через цілісну недооцінку рівня оклюзії атеросклеротичного ураження центрального артеріального стовбура з послідуєчим його тромбуванням, і, як наслідок, появою гангренозних змін дистальних відділів н/кінцівки є показом для детального дообстеження пацієнта (УЗД, КТ судин з контрастуванням) з метою проведення хірургічного втручання та відновлення кровопостачання. Саме така тактика, завдяки комплексному обстеженню та навичкам оперативних втручань на артеріальних судинах (відкритих і рентгеноваскулярних) сприяло врятувати ногу пацієнту 82 років. Даний випадок є показовим в плані співпраці як первинної ланки, так і спеціалізованих етапів надання медичної допомоги пацієнтам, а також їхньої ефективної взаємодії. Оскільки, вдалося

зберегти кінцівку, врятувати пацієнта старшого віку від інвалідизуючої ампутації, а, можливо, і смерті.

Висновки. 1. Наданий опис клінічного випадку пацієнта М. 83 р. є доречним для опрацювання практичними лікарями первинної ланки надання допомоги, лікарями-хірургами, лікарями-інтернами, студентам під час практичних занять на додипломному та післядипломному етапах. Випадок є не надто складним та має великий потенціал у демонстрації постійної необхідності удосконалення діагностики, оскільки відсутність чітко верифіковане локальне атеросклеротичне ураження стовбурових артерій з тромбуванням зустрічається досить часто, а розвиток некротично-гангренозних змін кінцівки є показом для ампутації кінцівки за життєвими показами. Проте, ліквідація причини гострої оклюзії може гарантувати пацієнту збереження кінцівки, а інколи і життя. 2. Облітеруючі ураження артеріальних судин відносяться до досить поширених хірургічних діагнозів, що інколи потребує розширення списку потенційних діагнозів для їх диференціації у діяльності лікарів із застосуванням сучасних методів діагностики функціональних порушень та хірургічних втручань (УЗД, КТ судин з контрастуванням, відкриті, гібридні, рентгеноваскулярні методи хірургічних втручань). 3. У веденні пацієнта брала участь велика кількість лікарів, від лікарів загальної практики-сімейної медицини до лікарів-фахівців із судинної хірургії: контролювався його стан, проводилась корекція медикаментозних призначень, психологічної допомоги та продовження програми ведення хворого з урахуванням організації диспансерного нагляду. Однак, комп'ютерна томографія судин нижніх кінцівок з контрастуванням виконана лише в судинному відділі професором Попадюком О. Я. вже на етапі розвитку

некротично-гангренозних ускладнень м'яких тканин кінцівки, у результаті чого виконана відкрита тромбendarтеректомія поверхневої стегнової, підколінної та гомілкових артерій і, як наслідок, пацієнту збережена кінцівка із функціональною здатністю.

Перспективи подальших досліджень. Розгляд цього випадку може сприяти більш глибокому розумінню усього спектру можливих діагнозів та оптимізації практики ведення пацієнтів із облітеруючими ураженнями артеріальних судин.

Список використаної літератури

1. Kelly DA, Pedersen S, Tosenovsky P, Sieunarine K. Major Lower Limb Amputation: Outcomes are Improving. *Ann Vasc Surg.* 2017 Nov;45:29-34. doi: 10.1016/j.avsg.2017.05.039.
2. Manning BJ. Lower Extremity Amputation: Analysis by Postcode. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019 Apr;57(4):561. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.11.014.
3. Shi E, Jex M, Patel S, Garg J. Outcomes of Wound Healing and Limb Loss After Transmetatarsal Amputation in the Presence of Peripheral Vascular Disease. *J Foot Ankle Surg.* 2019 Jan;58(1):47-51. doi: 10.1053/j.jfas.2018.07.004.
4. Dick F, Li J, Giraud MN, Kalka C, Schmidli J, Tevæarai H. Basic control of reperfusion effectively protects against reperfusion injury in a realistic rodent model of acute limb ischemia. *Circulation.* 2008 Nov 4;118(19):1920-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.787754.

SURGICAL TACTICS IN A PATIENT WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS COMPLICATED BY LOWER LIMB GANGRENE (CLINICAL CASE)

Abstract. The main causes of obliterating lesions of peripheral arteries are atherosclerosis and obliterating thromboangiitis. The vessels of the lower extremities are most frequently affected. Obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries is the leading cause of lower limb amputations, disability, and premature mortality among elderly and senile patients.

Objective. To improve the outcomes of surgical treatment in patients with occlusive-stenotic lesions of the lower limb arteries in the setting of critical limb ischemia.

Material and methods. The results of surgical treatment of an 82-year-old patient with critical limb ischemia complicated by lower limb gangrene and a favorable outcome were analyzed.

Results. Against the background of stage III obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries and the presence of foot and lower leg gangrene, the patient underwent surgical intervention due to atherosclerosis and thrombosis of the femoral artery – thromboendarterectomy of the right superficial femoral artery. Limb gangrene was stabilized, and four months later a repeat surgical intervention was performed: autodermoplasty of the right lower leg and foot using split-thickness skin grafting for a large granulating wound surface.

Conclusion. We consider the presented clinical case to be demonstrative and useful for practical training at undergraduate and postgraduate levels, as well as for healthcare practitioners, in both Ukrainian and English.

Key words: obliterating atherosclerosis of lower limb arteries, gangrene, surgery, thromboendarterectomy, autodermoplasty.

Конфлікт інтересів. Автори свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи. Всі автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Відомості про авторів:

Польовий Віктор Павлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4345-9802>;

Попадюк Олег Ярославович – доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6287-1280>;

Плегуца Олександр Матвійович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8639-1262>;

Шелефонтюк Ігор Васильович – аспірант кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-2607-5745>;

Бойко Світлана Іллівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7367-3108>;

Шелест Катерина Віталіївна – студентка 6 курсу спеціальності «Медицина», магістрант кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5353-9259>.

Information about the authors:

Polovyi Victor P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4345-9802>;

Popadyuk Oleh Ya. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the General Surgery of the Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6287-1280>;

Plehutsa Oleksandr M. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8639-1262>;

Shelefontiuk Ihor V. – PhD fellow-in-training of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-2607-5745>;

Boiko Svitlana I. – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7367-3108>;

Shelest Kateryna V. – 6th-year student of the «Medicine» specialty, master's student of the Department of General Surgery and Urology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5353-9259>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 19.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 16.02.2026 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.

УДК 378.6:61.016:611:001.8-057.875(477.53)
DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.10

О. М. Проніна, С. М. Білаш, А. В. Пирог-Заказникова, М. М. Контев, О. В. Мамай, С. В. Донченко, В. В. Олексієнко

Кафедра анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією (зав. – проф. С. М. Білаш) закладу вищої освіти Полтавський державний медичний університет, м. Полтава

СТУДЕНТСЬКА НАУКОВА РОБОТА ЯК ПРІОРИТЕТНИЙ НАПРЯМОК КАФЕДРИ АНАТОМІЇ З КЛІНІЧНОЮ АНАТОМІЄЮ ТА ОПЕРАТИВНОЮ ХІРУРГІЄЮ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ В ПРОЦЕСІ ФОРМУВАННЯ ВИСОКОКВАЛІФІКОВАНИХ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ МАЙБУТНЬОГО

Резюме. Сучасна вища медична освіта потребує інтеграції фундаментальних знань із новітніми технологічними рішеннями для формування професійної компетентності майбутнього лікаря. Ця стаття присвячена аналізу діяльності студентської наукової групи кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету. Актуальність роботи полягає у висвітленні досвіду залучення здобувачів освіти до наукового пошуку через чотири пріоритетні напрями: експериментальну морфологію, клінічну анатомію та хірургію, дослідження новітніх шовних матеріалів та впровадження імерсійного середовища (VR+AR). Мета дослідження – обґрунтувати роль науково-дослідної роботи студентів у системі підготовки висококваліфікованих медичних кадрів. Матеріал і методи включають аналіз науково-методичного доробку кафедри за 2017-2026 роки, опис інноваційних технологій навчання та результатів участі здобувачів у міжнародних форумах. Результати продемонстрували, що поєднання морфологічних досліджень із цифровою візуалізацією сприяє розвитку клінічного мислення. Висновки підкреслюють, що студентська наука є стратегічним інструментом кафедри, який забезпечує формування фахівців, здатних працювати в умовах високотехнологічної медицини.

Ключові слова: вища медична освіта, студентська наукова робота, клінічна анатомія, оперативна хірургія, експериментальна морфологія, VR+AR в медицині.

Розвиток сучасної медичної науки та освіти в Україні вимагає докорінного перегляду підходів до підготовки майбутніх фахівців. В умовах стрімкої цифровізації охорони здоров'я та впровадження принципів доказової медицини, фундаментальні кафедри медичних університетів перестають бути лише трансляторами теоретичних знань, перетворюючись на потужні науково-освітні центри [1]. Кафедра анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету (ПДМУ) розглядає студентську наукову роботу як стратегічний пріоритет, що забезпечує неперервність освітнього процесу

та формування лікаря нової генерації. Постановка проблеми у загальному вигляді зумовлена необхідністю подолання розриву між класичною морфологією та викликами сучасної хірургічної практики, що вимагає від випускника не лише глибоких знань будови людського тіла, а й здатності працювати у віртуальному середовищі та аналізувати складні патоморфологічні процеси.

Аналіз сучасних досліджень за останні 10 років свідчить, що найбільш ефективною моделлю професійного становлення студента є його залучення до активної дослідницької діяльності на ранніх етапах навчання. Провідні фахівці кафедри, зокрема про-

фесор С. М. Білаш, професор О. М. Проніна, доцент М. М. Коптев, доцент А. В. Пирог-Заказнікова у своїх працях неодноразово підкреслювали, що студентський науковий група є ідеальним майданчиком для реалізації концепції «освіта через дослідження» [2, 3]. Проте в умовах сьогодення виникають нові питання щодо оптимізації наукового пошуку здобувачів через інтеграцію імерсійних технологій та системного вивчення регенераторних процесів. Окреслення ролі здобувача як активного учасника створення цифрового контенту та дослідника новітніх матеріалів потребує детального аналізу пріоритетних напрямів діяльності кафедри.

Мета дослідження: проаналізувати ефективність науково-дослідної діяльності студентської наукової групи кафедри ПДМУ за чотирма стратегічними векторами: експериментальна морфологія, клінічна анатомія та хірургія, дослідження новітніх шовних матеріалів та впровадження імерсійного середовища. Обґрунтувати вплив цих напрямів на формування професійної компетентності висококваліфікованих медичних кадрів майбутнього на основі досвіду 2017-2026 років.

Основна частина. Діяльність студентської наукової групи на базі нашої кафедри – це багатогранний процес, що базується на синергії класичної морфологічної школи та інноваційних технологічних рішень. Освітня траєкторія здобувача вибудовується навколо чотирьох ключових напрямів, які забезпечують всебічну підготовку майбутнього фахівця. Першим фундаментальним

вектором є експериментальна морфологія. Цей напрямок дозволяє студентам молодших курсів зануритися у вивчення структурних основ життєдіяльності та механізмів пошкодження тканин під впливом екзогенних чинників. Роботи останніх років, присвячені системному впливу хімічних агентів на внутрішні органи, продемонстрували здатність студентів до глибокого аналізу патоморфологічних змін. Студенти-дослідники самостійно проводять морфометрію судинного русла, клітинних популяцій органів-мішенів та інші морфологічні дослідження, що вчить їх спостерігати динаміку процесу та шукати ранні маркери структурної дезорганізації. Успіхи в цьому напрямку підтверджуються стабільно високими результатами на міжнародних конференціях, зокрема IMEDSCOP, де доповіді студентів були відзначені за високу наукову новизну та прикладне значення (рис. 1).

Другий та третій напрямки – клінічна анатомія та дослідження новітніх шовних матеріалів – забезпечують перехід від теоретичної морфології до практичної хірургії. Це вектори, що формують мануальну точність та хірургічне мислення. Студенти старших курсів у межах групи вивчають особливості топографічної анатомії різних ділянок тіла, що є критичним для безпечного виконання оперативних втручань. Дослідження регенераторного потенціалу тканин при використанні сучасних матеріалів, дозволяють молодим науковцям-початківцям оцінити біологічну відповідь організму на імплантацію чужорідного тіла.



Рис. 1. Нагородження здобувачів освіти Грамотами I та III ступенів (на фото справа наліво: д.біол.н., проф. Білаш С. М., Ковбаса Д. Б., Сосєдка Д. Ю., д.мед.н., проф. Проніна О. М., к.мед.н., доц Пирог-Заказнікова А. В.)

Яскравими прикладами є робота здобувачів освіти Ковбаси Д. Б., Полапи П. В., Маляр М. Є., які проводили роботу, щодо оцінки морфофункціональних особливостей репаративних процесів у стінці тонкої кишки у щурів після моделювання політравми при використанні шовного матеріалу Vicryl, а також визначення впливу Корвітину на морфологічні зміни відновлення кишкової стінки. Здобувачі дійшли висновків, що використання Vicryl супроводжується помірно вираженою запальною реакцією, що зумовлено структурою шовного матеріалу. Додавання Корвітину в свою чергу зменшує інтенсивність запальної відповіді, що є важливим в умовах підвищеної реактивності внаслідок політравми. Іншою, не менш важливою науковою роботою здобувачів освіти, стала робота Соседки Д. Ю., Тарашенко М. Ю., Лугової Є. М. (рис. 2), які досліджували вплив шовного матеріалу Monosyn та капіляростабілізуючого засобу

Корвітину на морфофункціональний стан стінки тонкої кишки у експериментальній моделі політравми. Отримані результати свідчать, що поєднання монофіламентних ниток по типу шовного матеріалу Monosyn та препарату Корвітин сприяють оптимізації репаративних процесів.

Обидві наукові роботи були представлені на конференції AYMS Conf 2025, наочно продемонстрували переваги використання певних видів ниток для забезпечення стабільності хірургічного рубця та мінімізації запальної реакції та отримали Дипломи I та III ступенів. Ці приклади демонструють готовність студентів самостійно критично оцінювати переваги новітніх хірургічних матеріалів, що дає їм можливість обґрунтовано обирати хірургічну тактику в майбутній клінічній діяльності. Такий підхід робить студента не просто виконавцем маніпуляцій, а вдумливим фахівцем, який розуміє біологічні основи загоєння ран.



Рис. 2. Здобувач освіти Соседка Д. Ю. під час експериментального хірургічного втручання на кафедрі анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією

Четвертий напрямок, що є справжнім інноваційним проривом кафедри, – це використання імерсійного середовища (VR + AR). Створена на кафедрі платформа віртуальної та доповненої реальності змінила уявлення про вивчення морфологічних дисциплін [4, 5]. Здобувачі-дослідники на кафедрі мають унікальну можливість вивчати складні анатомічні структури, проводячи віртуальні препарування та симулюючи етапи операцій у 3D-просторі. Використання AR-технологій дозволяє візуалізувати топографічні взаємовідносини

судин та нервів безпосередньо під час практичних занять, що значно покращує просторове сприйняття та якість засвоєння матеріалу.

Студенти активно залучаються до створення цифрових моделей та розробки сценаріїв віртуальних операцій, що розвиває у них IT-компетенції та здатність до креативного наукового пошуку. Публікації кафедри останніх років свідчать, що використання імерсійних технологій забезпечує вищу ефективність навчання порівняно з класичними методами, особливо в умовах дистанційної освіти (рис. 3).



Рис. 3. Викладач Мамай О. В. під час проведення засідання СНТ кафедри, присвячене симуляційним технологіям у клінічній анатомії та оперативній хірургії

Обговорення результативності студентської наукової групи ПДМУ дозволяє стверджувати, що поєднання цих чотирьох напрямків створює цілісну екосистему для підготовки лікаря майбутнього. Експериментальна морфологія закладає фундамент аналітичного мислення, клінічна анатомія та робота з новітніми шовними матеріалами формують прикладну майстерність, а імерсійне середовище готує до роботи в цифровому медичному просторі.

Аналіз досягнень СНТ за період з 2017 по 2026 роки демонструє стабільне зростання якості студентських публікацій та їх цитованості у фахових виданнях. Студенти кафедри є постійними призерами міжнародних наукових форумів, що свідчить про високу конкурентоспроможність Полтавської морфологічної школи. Робота в СНТ вчить здобувачів освіти принципам академічної доброчесності, вмінню презентувати результати власної праці та вести наукову дискусію англійською мовою. Все це в сукупності забезпечує перехід від репродуктивної медичної освіти до дослідницької моделі, де студент стає повноправним суб'єктом наукового процесу. Кожна ілюстрація успішної роботи здобувача, чи то за мікроскопом, чи то в VR-окулярах, є підтвердженням того, що кафедра анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією ПДМУ успішно реалізує стратегію формування висококваліфікованих медичних кадрів, здатних відповідати на найскладніші виклики сучасної охорони здоров'я.

Висновки. 1. Студентська наукова робота на кафедрі анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією ПДМУ є стратегічним пріоритетом, який

базується на інтеграції експериментальної морфології, клінічної анатомії, дослідження новітніх шовних матеріалів та цифрових імерсійних технологій. 2. Встановлено, що залучення студентів до вивчення процесів регенерації при застосуванні шовних матеріалів сприяє формуванню навичок доказової хірургії та розумінню біологічних основ загоєння ран. 3. Доведено високу ефективність впровадження створеного на кафедрі імерсійного середовища (VR+AR), яке забезпечує якісно новий рівень візуалізації анатомічних структур та дозволяє проводити безпечні симуляції оперативних втручань. 4. Результативність діяльності наукової групи підтверджується численними перемогами здобувачів на міжнародних конференціях IMEDSCOP та AYMS Conf, що свідчить про високу якість наукового супроводу та конкурентоспроможність випускників ПДМУ. 5. Робота в науковій групі кафедри забезпечує підготовку висококваліфікованих медичних фахівців, здатних до безперервного професійного розвитку та ефективної діяльності в умовах високотехнологічної медицини майбутнього.

Перспективи подальших досліджень.

Проведене дослідження розкриває значні можливості для подальшого розширення імерсійного середовища кафедри через розробку нових VR-сценаріїв для складних реконструктивних операцій. Планується поглиблене вивчення молекулярних механізмів регенерації тканин під впливом новітніх біосумісних матеріалів, що стане основою для майбутніх наукових проєктів здобувачів ПДМУ та сприятиме подальшому зростанню престижу української морфологічної науки на міжнародному рівні.

Список використаної літератури

1. Бутенко А, Грузинська І, Єременко О, Книш О, Медведєв В, Назаров І, Осіюк О, та ін. *Доповідь про якість вищої освіти в Україні, її відповідність завданням сталого інноваційного розвитку суспільства у 2023 році.* Київ: Національне агентство із забезпечення якості вищої освіти; 2024. 105 с.
2. Проніна ОМ, Білаш СМ, Пирог-Заказникова АВ, Коптев ММ, Мамай ОВ, Олійніченко ЯО, та ін. *Сучасні технології підвищення пізнавальної активності студентів на кафедрі анатомії з клінічною*

анатомією та оперативною хірургією. *Вісник проблем біології і медицини*. 2024;2(173):136-8. DOI 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-136-138.

3. Проніна ОМ, Білаш СМ, Коптев ММ, Пирог-Заказникова АВ, Кононов БС, Олійніченко ЯО, та ін. Формування стійких Hard skills – запорука якості підготовки здобувачів вищої освіти з освітньої компоненти клінічна анатомія та оперативна хірургія в сучасних умовах. В: Шепітько В, редактор. *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю. Морфогенез та регенерація (IV Жутаєвські читання)*; 2024 квіт. 18-19; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2024. с. 165-71.

4. Коптев ММ, Білаш СМ, Проніна ОМ, Пирог-Заказникова АВ, Олійніченко ЯО, Кононов БС, та ін. Роль сучасних інформаційних технологій в організації навчального процесу кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією. *Вісник проблем біології і медицини*. 2024;2(173)(додаток):122-4. DOI 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-122-124.

5. Сербін СІ, Коптев ММ, Дубина СО. Використання імерсійних технологій при вивченні морфологічних дисциплін. В: *Матеріали наук. конф. молодих вчених. Розвиток науки – простір для відновлення регіону*; 2024 груд. 19; Краматорськ. Краматорськ: Донецька обласна державна адміністрація, Рада молодих вчених при Донецькій облдержадміністрації; 2024. с. 182-4.

References

1. Butenko A, Hruzyn's'ka I, Yeremenko O, Knysh O, Medvedyev V, Nazarov I, Osiyuk O, та in. *Dopovid' pro yakist' vyshchoyi osvity v Ukraini, yiyi vidpovidnist' zavdanniam staloho innovatsiynoho rozvytku suspil's'tva u 2023 rotsi*. Kyiv: Natsional'ne ahent-stvo iz zabezpechennya yakosti vyshchoyi osvity; 2024. 105 s. [in Ukrainian].

2. Pronina OM, Bilash SM, Pyroh-Zakaznykova AV, Koptev MM, Matay OV, Oliynichenko YAO, та in. *Suchasni tekhnolohiyi pidvyshchennya piznaval'noyi aktyvnosti studentiv na kafedri anatomiyi z klinichnoyu anatomiyeyu ta operatyvnoyu khirurhiyeyu*. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2024;2(173):136-8. DOI 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-136-138. [in Ukrainian].

3. Pronina OM, Bilash SM, Koptev MM, Pyroh-Zakaznykova AV, Kononov BS, Oliynichenko YAO, та in. *Formuvannya stiykykh Hard skills – zaporuka yakosti pidhotovky zdozvachiv vyshchoyi osvity z osvith'oyi komponenty klinichna anatomiya ta operatyvna khirurhiya v suchasnykh umovakh*. В: Shepit'ko V, redaktor: *Materialy Vseukrayins'koyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu. Morfohenez ta reheneratsiya (IV Zhutayevs'ki chytannya)*; 2024 kvit. 18-19; Poltava. Poltava: PDMU; 2024. s. 165-71. [in Ukrainian].

4. Koptev MM, Bilash SM, Pronina OM, Pyroh-Zakaznykova AV, Oliynichenko YAO, Kononov BS, та in. *Rol' suchasnykh informatsiynykh tekhnolohiy v orhanizatsiyi navchal'noho protsesu kafedry anatomiyi z klinichnoyu anatomiyeyu ta operatyvnoyu khirurhiyeyu*. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2024;2(173)(dodatok):122-4. DOI 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-122-124. [in Ukrainian].

5. Serbin SI, Koptev MM, Dubyna SO. *Vykorystannya imersyynykh tekhnolohiy pry vyvchenni morfolohichnykh dystsyplin*. В: *Materialy nauk. konf. molodykh vchenykh. Rozvytok nauky – prostir dlya vidnovlennya rehionu*; 2024 hrud. 19; Kramators'k. Kramators'k: Donets'ka oblasna derzhavna administratsiya, Rada molodykh vchenykh pry Donets'kiy oblderzhadministratsiyi; 2024. s. 182-4. [in Ukrainian].

STUDENT SCIENTIFIC WORK AS A PRIORITY DIRECTION OF THE DEPARTMENT OF ANATOMY WITH CLINICAL ANATOMY AND OPERATIVE SURGERY OF PSMU IN THE PROCESS OF FORMING HIGHLY QUALIFIED MEDICAL STUDENTS OF THE FUTURE

Abstract. Modern medical education requires the integration of fundamental knowledge with innovative technological solutions to form the professional competence of a future physician. This article analyzes the activities of the student scientific group at the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Poltava State Medical University. The relevance of the work lies in highlighting the experience of involving students in scientific research through four priority areas: experimental morphology, clinical anatomy and surgery, the study of modern suture materials, and the implementation of an immersive environment (VR+AR). The aim of the study is to substantiate the role of student research work in the system of training highly qualified medical staff. Material and methods include the analysis of the scientific and methodological work of the department for 2017-2026, description of innovative learning technologies, and the results of student's participation in international forums. Results demonstrated that combining morphological research with digital visualization promotes clinical thinking. Conclusions emphasize that student science is a strategic tool of the department, ensuring the formation of specialists capable of working in high-tech medicine.

Key words: higher medical education, student scientific work, clinical anatomy, operative surgery, experimental morphology, VR+AR in medicine.

Конфлікт інтересів. Автори свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи. Всі автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Відомості про авторів:

Проніна Олена Миколаївна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8242-6798>;

Білаш Сергій Михайлович – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8351-6090>;

Пирог-Заказникова Ангеліна Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9070-1588>;

Коптев Михайло Миколайович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3726-8911>;

Мамай Олександр Володимирович – викладач закладу вищої освіти, аспірант кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0008-4561-3253>;

Донченко Світлана Владиславівна – викладач закладу вищої освіти кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7411-9897>;

Олексієнко Владислав Віталійович – викладач закладу вищої освіти кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1616-8724>.

Information about the authors:

Pronina Olena M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Poltava State Medical University, Poltava, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8242-6798>;

Bilash Serhii M. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Poltava State Medical University, Poltava, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8351-6090>;

Pyroh-Zakaznikova Anhelina V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Poltava State Medical University, Poltava, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9070-1588>;

Koptev Mykhailo M. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Poltava State Medical University, Poltava, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3726-8911>;

Mamai Oleksandr V. – Lecturer at a higher education institution, Postgraduate Student at the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Poltava State Medical University, Poltava, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0008-4561-3253>;

Donchenko Svitlana V. – Lecturer at the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Poltava State Medical University, Poltava, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7411-9897>;

Oleksienko Vladyslav V. – Lecturer at the Department of Anatomy with Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Poltava State Medical University, Poltava, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1616-8724>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 23.12.2025 р.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 19.01.2026 р.

Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 378.147.091.33-048.63:616.314-051

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.11

М. П. Митченко, Т. С. Кіцак, Т. І. Муринюк, А. В. Котельбан, О. О. Вітковський*Кафедра стоматології дитячого віку (зав. – доц. Т. С. Кіцак) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

ВИКОРИСТАННЯ СИМУЛЯЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПРОФЕСІЙНІЙ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ

Резюме. Усвідомлення суспільної значущості здоров'я людей додає нових напрямків у освітній процес закладів вищої освіти України, практичним прикладом чого стає запровадження нових навчальних програм для підготовки фахівців різних спеціальностей галузі «Охорона здоров'я». Ефективна професійна діяльність медичного працівника передбачає здатність швидко адаптуватися до нової ситуації, виконувати свої функції як у звичайних, так і в екстремальних умовах, аналізувати й миттєво приймати рішення, розв'язувати складні нетипові завдання, прогнозувати наслідки та усвідомлювати відповідальність своїх дій. Провідним серед завдань, які стоять перед здобувачами освіти є формування й розвиток клінічного мислення, що в подальшому дозволить займати активну пізнавальну позицію, генерувати ідеї та приймати рішення. Клінічне мислення формується як здатність виділяти головне, узагальнювати, порівнювати, визначати розбіжності, синтезувати інформацію, яку отримує студент. Розвиток клінічного мислення, комунікативних навичок досягається за рахунок мультидисциплінарного підходу в процесі навчання. Для реалізації зазначених завдань та формування професійних компетентностей майбутніх стоматологів доречно застосовувати сучасні педагогічні технології, що сприяють розвитку клінічного мислення та міцному засвоєнню знань у студентів. Серед таких технологій, на нашу думку, слід виділити саме технології симуляційного навчання.

Ключові слова: симуляційне навчання, компетентність, студент, стоматологія.

Одним із ключових завдань державної стратегічної політики є формування медичних спеціалістів високого професійного рівня, оскільки це забезпечить зростання та стабільність показників громадського здоров'я [1]. Усвідомлення суспільної значущості здоров'я людей додає нових напрямків у освітній процес закладів вищої освіти України, практичним прикладом чого стає запровадження нових навчальних програм для підготовки фахівців різних спеціальностей галузі «Охорона здоров'я» [2]. Ефективна професійна діяльність медичного працівника передбачає здатність швидко адаптуватися до нової ситуації, виконувати свої функції як у звичайних, так і в екстремальних умовах, аналізувати й миттєво приймати рішення, розв'язувати складні нетипові завдання, прогнозувати наслідки та усвідомлювати відповідальність своїх дій.

Провідним серед завдань, які стоять перед здобувачами освіти є формування й розвиток клінічного мислення, що в подальшому дозволить займати активну пізнавальну позицію, генерувати ідеї та приймати рішення. Клінічне мислення формується як здатність виділяти головне, уза-

гальнювати, порівнювати, визначати розбіжності, синтезувати інформацію, яку отримує студент [3]. Розвиток клінічного мислення, комунікативних навичок досягається за рахунок мультидисциплінарного підходу в процесі навчання [4]. Для реалізації зазначених завдань та формування професійних компетентностей майбутніх стоматологів доречно застосовувати сучасні педагогічні технології, що сприяють розвитку клінічного мислення та міцному засвоєнню знань у студентів. Серед таких технологій, на нашу думку, слід виділити саме технології симуляційного навчання.

Мета дослідження: провести теоретичний аналіз науково-педагогічних, навчально-методичних та медичних публікацій, методичної роботи кафедри щодо застосування симуляційних технологій при професійній підготовці майбутніх стоматологів.

Матеріал і методи. Аналіз наукової, методичної літератури, матеріалів науково-практичних конференцій, навчально-методичної роботи кафедри. Для досягнення мети, уточнення сутності та реалізації завдань педагогічного дослідження застосовано теоретичні методи: аналіз, синтез,

узагальнення, порівняння, систематизація, педагогічне моделювання, опитування, бесіда, анкетування, теоретичне прогнозування та аналіз педагогічної діяльності викладачів. *Синтез* – зворотний процес – це об'єднання, раніше виділених частин сторін (ознак, властивостей, відношень) у єдине ціле. Однак, це не просте механічне сполучення раніше роз'єднаних елементів цілого, а такий процес пізнання, коли розкривається місце та роль кожного елемента в системі цілого. *Порівняння* дозволяє визначити подібність й відмінність предметів і явищ, теорій, точок зору, виявити те спільне, що властиво двом або декільком об'єктам, а виявлення спільного є шаблоном на шляху до пізнання закономірностей та законів. До порівняння висуваються певні вимоги: порівнюватися повинні лише такі об'єкти та явища, між якими може існувати певна об'єктивна спільність; порівняння повинне здійснюватися за найбільш важливими, істотними ознаками. *Моделювання* являє собою особливий та досить універсальний метод наукового пізнання, що припускає вивчення об'єкта (оригіналу) шляхом створення й дослідження його копії (моделі), що заміщає оригінал з певних сторін, що цікавлять дослідника. Моделювання це – метод створення й дослідження моделі. *Модель* може виступати як: зразок; відтворення предмета в зменшеному або збільшеному вигляді [5]. У процесі пізнання модель визначається як джерело інформації про оригінал та служить засобом її фіксації. Моделі це такі аналогії, що суттєво подібні оригіналу, а відмінності не суттєві відповідно умов конкретної пізнавальної задачі. Наукова модель – це подумки представлена або матеріально реалізована система, що адекватно відображає предмет дослідження і здатна заміщати його настільки, що вивчення моделі дозволяє одержувати нову інформацію про об'єкт. За допомогою моделей можуть досліджуватися будь-які об'єкти. *Узагальнення* являє собою метод наукового пізнання, за допомогою якого фіксуються загальні ознаки та властивості певного класу об'єктів та здійснюється перехід від одиничного до загального, від менш загального до більш загального. Отримання узагальненого знання означає більш глибоке відображення дійсності, проникнення в її сутність. За допомогою узагальнення можливо зробити висновок, відобразити основні результати в загальному положенні, надати узагальненого значення будь-чому. *Систематизація* являє собою специфічний метод дослідження, пізнавальний процес упорядкування деякої множини розрізнених об'єктів і знання про них. Результатом систематизації є відповідна наукова система об'єктів і знань про них [6]. *Опитування* це – метод збору первинної інформа-

ції, який ґрунтується на безпосередній – бесіда, інтерв'ю чи опосередкованій – анкета соціально-педагогічній взаємодії дослідника та респондента. Метод опитування є універсальним, він надає змогу досліднику за короткий проміжок часу одержати значну кількість інформації, перевагою цього методу є також легкість застосування й обробки даних. *Бесіда* – це метод одержання інформації за допомогою вербальної комунікації у ході вільного діалогу між дослідником та піддослідним не певну тему. Бесіда дуже часто використовується педагогами, проте без особливих методичних тонкощів, і наближається до звичайної розмови. Правильно побудоване й проведене інтерв'ю в ідентичних умовах дає набагато більше матеріалів, ніж бесіда, дані набагато глибші, їх легше опрацювати, проаналізувати, узагальнити. Для успішного проведення бесіди або інтерв'ю необхідно створити дружню атмосферу. І тут вагоме значення мають вступне слово та перші запитання дослідника, які повинні викликати в опитуваного довіру та бажання співпрацювати. Рекомендується починати бесіду з нейтральних запитань, спираючись на досягнення єдності думок щодо очевидних фактів. *Анкетування* на відміну інших методів потребує мінімального дослідницького апарату. Характер матеріалів анкет підлягає кількісному аналізу, зручний в обробці.

Основна частина. Аналіз наукових публікацій, в яких висвітлено питання впровадження сучасних педагогічних технологій в освітній процес професійної підготовки майбутніх стоматологів, дозволив визначити педагогічні технології, що активно та ефективно використовуються викладачами закладів вищої освіти [7]. Проте, неодноразово у роботах багатьох науковців, підкреслюється необхідність значного посилення практичного аспекту підготовки студентів при збереженні належного рівня теоретичних знань. У сучасних умовах теоретична підготовка лікарів повинна бути поєднана з широким набором освітніх методів, що відповідають міжнародним вимогам. Проведений аналіз літературних джерел та власний досвід, дозволяють виокремити серед них такі, які, на нашу думку, максимально сприяють формуванню професійної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів. Метою освітньої програми «Стоматологія» є забезпечення підготовки висококваліфікованого спеціаліста, спираючись на академічну підготовку з фундаментальних й клінічних медичних наук та підготовку випускників, готових до професійної діяльності лікаря на відповідній первинній посаді. Здобувачі вищої освіти в процесі навчання мають набути загальних та спеціальних компетентностей, сфера застосування яких щонайменше визначаєть-

ся переліками синдромів та симптомів різних захворювань, невідкладних станів, що потребують особливої тактики ведення пацієнтів; лабораторних та інструментальних досліджень, медичних маніпуляцій; питань трудової експертизи тощо. У процесі навчання студенти мають оволодіти загальними фаховими та інтегральними компетентностями, оволодіти фундаментальні й професійно-орієнтовані знання, уміння та практичні навички, що необхідні для виконання типових професійних завдань, пов'язаних з діяльністю в медичній галузі. Формування компетентностей у процесі професійної підготовки стоматологів здійснюється під час вивчення значної кількості нормативних та вибіркових дисциплін. Вивчення навчальних дисциплін «Дитяча хірургічна стоматологія», «Дитяча терапевтична стоматологія» посідає вагомe місце у професійній підготовці майбутніх стоматологів. Дисципліни викладаються впродовж двох років навчання на 4 та 5 курсах та інтернатурі. Основні завдання даних дисциплін визначаються переліком компетентностей, яких має набути майбутній фахівець та викладені в навчальних робочих програмах. Аналіз професійної підготовки лікарів за освітньою програмою «Стоматологія», аналіз навчальних робочих програм, а також власний педагогічний досвід дозволяють стверджувати, що провідним серед завдань, які стоять перед майбутніми фахівцями в процесі навчання, є формування та розвиток клінічного мислення, що дозволить займати активну пізнавальну позицію, генерувати ідеї, обирати вірні рішення [8]. Клінічне мислення формується як здатність виділяти головне, узагальнювати, визначати розбіжності, синтезувати інформацію, яку отримав студент самостійно, що, безперечно, допоможе в майбутній професійній діяльності. Процес вивчення навчальної дисципліни не може полягати тільки в накопиченні теоретичних та практичних знань, він повинен мати важливу мотиваційну складову, тому що мотивація є ключем до свідомого оволодіння професією. Для реалізації зазначених завдань та формування професійних компетентностей студентів під час навчання доречно застосовувати педагогічні технології, що сприяють розвитку у них клінічного мислення та сприяють міцному засвоєнню знань. Серед таких технологій, на нашу думку, слід виділити технології симуляційного навчання. Застосування технологій симуляційного навчання є одним із основних напрямків практичної підготовки медичних фахівців в країнах Європи та світу, а відпрацювання навичок на симуляторах та у віртуальних операційних має доведену ефективність. У системі медичної освіти симуляційні технології лежать в основі ряду методик, які допома-

гають відтворювати клінічні ситуації відповідно до мети навчання, повторення, оцінки та дослідження. Симуляційне навчання – обов'язковий компонент професійної підготовки, що використовує модель для надання можливості кожному студенту виконати професійну діяльність або її елемент відповідно до професійних стандартів та/або правил надання медичної допомоги [9]. Симуляція може бути представлена як людиною, так і пристроєм або комплексом умов, які допомагають відтворити актуальну проблему. Студент повинен відреагувати на ситуацію, що виникла, у такий самий спосіб, як він зробив би це в реальному житті. Отже, симуляція – це техніка, яка дозволяє замістити або збагатити практичний досвід того, хто навчається, за допомогою штучно створеної ситуації, яка відображає і відтворює проблеми, що мають місце в реальному світі, в повністю інтерактивній манері. Симуляційне навчання – це освітня методика, яка передбачає інтерактивний вид діяльності занурення в професійне середовище шляхом відтворення реальної клінічної картини повністю або частково без супутнього ризику для пацієнта [10]. Симулятори варіюють від простих фізичних моделей анатомічних структур (наприклад моделі кісток черепа, тренажери для відпрацювання окремих умінь) до складних пристроїв й манекенів з високою механічною реальністю та комп'ютерним управлінням. Навчання з використанням симуляційних сценаріїв є набуття та засвоєння навичок (технічних, когнітивних, поведінкових), що складає компетентність майбутнього лікаря. Усе частіше симуляційні технології допомагають опрацювати практичні навички з різних медичних спеціальностей, зокрема у невідкладній медицині. Вагомe значення метод симуляційного навчання має для відпрацювання навичок при рідкісних чи критичних станах. У медичній освіті широко використовуються різні типи симуляторів, серед яких: *комп'ютеризовані манекени*, *екранні симулятори*, які дозволяють імітувати відповідну реакцію; *анатомічні моделі* – використовуються для навчання та відпрацювання окремих практичних навичок; *фантом* – модель тіла людини або його частини, що замінює оригінал та сприяє формуванню умінь і навичок; *манекен* – фігура, на якій можна відпрацьовувати взаємопов'язані уміння і навички; *тренажер* – пристрій для штучного створення (імітації) різних ситуацій або об'єктів, що дозволяє формувати окремі навички та вміння; *стандартизовані пацієнти*; *система ситуаційних завдань*; *навчальні ігри клінічного типу*, що розвивають клінічне мислення; *навчальні ігри організаційно-діяльностного типу*, що сприяють формуванню професійних умінь і навичок організаційного ха-

рактеру. Основна відмінність тренажера від наочних посібників, які лише полегшують формування навичок за допомогою знань, полягає в тому, що застосування тренажера дозволяє формувати навички, необхідні в реальних умовах праці. Навчання за допомогою комп'ютерних симуляційних програм передбачає розвиток клінічного мислення у будь-якій медичній спеціальності. Комп'ютерні програми, які імітують різноманітні патологічні стани та їхню прогресію допомагають зіставити певні порушення з тією чи іншою патологією. Реалістична комп'ютерна симуляція допомагає придбати певні навички при меншому ризику та вартості. Крім того, симуляція забезпечує об'єктивну оцінку результатів навчання, провести сертифікацію. Сучасні засоби віртуальної реальності розглядаються, як джерело технологічних можливостей в освіті та медицині, доповнюють набір традиційних підходів у навчанні. Стрімке зрешевлення обчислювальних потужностей та елементної бази комп'ютерів, різке зростання ринку мобільних пристроїв і додатків сприяють масовому поширенню технологій віртуальної реальності та дозволяють різко знизити витрати на засоби навчання. Використання віртуальної реальності в практиці професійної підготовки лікарів-стоматологів радикально перетворює принцип наочного змісту освіти, і повністю відповідає світовому тренду у викладанні дисциплін, що складається в доповненні традиційних підходів сучасними прийомами передачі інформації: розширення доступності електронних бібліотек, анатомічних та хірургічних баз даних, поява досконалих симуляторів, що моделюють структури тіла людини по системному та топографічному принципу з можливістю побудови площинних проєкцій і об'ємних тривимірних моделей тіла. Віртуальна ідентичність реальних об'єктів, їхня універсальність і багатофункціональність може дати майбутньому лікарю більший життєвий досвід в сприйнятті, в здійсненні практичних дій. Висока ефективність впровадження, використання коштів віртуальної реальності в якості повноцінного навчального обладнання, що конкурує з традиційними підходами, передбачає наявність навчальних програм, що мають сценарій, жорсткий алгоритм дій, що дозволяє їм виступати в ролі освітньої технології. За їхньої відсутності тільки викладач може транслювати знання студенту. Як спосіб передачі та засвоєння знань існуючі засоби віртуальної реальності висувають високі вимоги щодо викладацького складу, активна компетентна позиція якого дозволить впровадити нові технології. Упровадження засобів віртуальної реальності розширює межі

принципів наочності та доступності. Разом з тим, недостатнє опрацювання спеціалізованого контенту та відсутність закладених навчальних технологій може викликати складності в широкому впровадженні даних засобів навчання з боку педагогів [11]. Випереджальна робота в даному сегменті полягає в створенні спеціалізованих навчальних програм професійної підготовки стоматологів з впровадженням технологій віртуальної реальності в практику викладання медичних дисциплін. Симуляційний тренінг являє собою практичне заняття із використанням симуляційних технологій, яке включає поглиблене вивчення теоретичного матеріалу на підготовчому етапі та виконання практичних завдань з подальшим зворотнім зв'язком, наприклад, розбором результатів заняття на дебрифінгу. З метою методичної структуризації практичне заняття варто поділяти на декілька послідовних етапів: вхідний контроль; брифінг; основний етап – тренінг; дебрифінг; зворотній зв'язок.

Вхідний контроль. Перед практичним заняттям студенти самостійно готуються по темі заняття, використовуючи рекомендовану літературу, мультимедійні матеріали, лекції та ін. Відповідно, наявність теоретичних знань є основою для відпрацювання практичних навичок. Вхідний контроль дозволяє визначити рівень знань групи в цілому, що дає можливість викладачу акцентувати увагу на найбільш проблемних моментах. Викладач може самостійно обирати форму контролю. Це можуть бути тестові завдання, які повинні бути максимально практично орієнтовані, містити ключові запитання та відповідати тематиці заняття. *Брифінг* вирізняється від усіх форм надання теоретичного матеріалу переліком особливостей та включає: надання інформації про хід заняття та його компоненти: брифінг, тренінг, дебрифінг; викладення мети та навчальних завдань практичного заняття; обговорення теоретичних аспектів теми практичного заняття зі студентами; пояснення основних принципів роботи та технічних можливостей симуляційного обладнання, яке використовується на даному занятті; інструктаж з техніки безпеки при роботі з обладнанням. *Основний етап, практичний тренінг*. Сценарій та вид практичного тренінгу може бути різноманітним і залежить, у першу чергу, від дидактичних цілей та використаного обладнання. Так, обробка клінічних сценаріїв вимагає високо реалістичного симулятора. Командний тренінг спрямований на психологію колективної роботи, а індивідуальний тренінг на відпрацювання практичних навичок, причому для відпрацювання кожної окремої навички існують спеціалізовані тренажери. Суть тренінгу полягає в самостійному

виконанні студентами всіх маніпуляцій. Умовно, виходячи з навчальних цілей, тренінги можна поділити на наступні види: тренінг практичних навичок, клінічний сценарій, відпрацювання комунікативних навичок, командний тренінг, міждисциплінарний тренінг. *Дебрифінг* є аналізом, розбором досвіду, якого набули здобувачі освіти в процесі виконання симуляційного сценарію. Існує два основних підходи до проведення дебрифінгу: розбір помилок учасниками за участю викладача та розбір помилок викладачем за участю учасників. В ході дебрифінгу виконується ретроспективний аналіз дій студентів. Викладач є учасником дискусії, за допомогою запитань спрямовує здобувачів освіти на правильне виконання дій в складних ситуаціях, акцентуючи увагу на допущених помилках. По завершенню дебрифінгу підводяться підсумки та викладач оцінює роботу студентів. *Зворотній зв'язок*. Студенти та викладач повинні мати інформацію про результати проведеного практичного заняття [12-14]. З цією метою студенти можуть заповнити анкету зворотнього зв'язку, яка на основі оцінки задоволення студентів, їхньої думки про ті чи інші аспекти проведеного заняття служить для вдосконалення та корекції навчального заняття.

Висновки. 1. Застосування технологій симуляційного навчання при підготовці лікарів-стоматологів сприяє формуванню умінь та практичних навичок, професійної компетентності, розвитку особистості, здатності володіти оптимальною поведінкою та відрізнятись ефективністю дій в різних

клінічних ситуаціях. Симуляційне навчання дозволяє багаторазово й точно відтворювати важливі сценарії та алгоритми дій та надає можливість адаптувати навчальну ситуацію для кожного студента. Використання сучасних педагогічних технологій під час вивчення навчальних дисциплін «Дитяча хірургічна стоматологія», «Дитяча терапевтична стоматологія» забезпечує контролюючу, оскільки виявляє знання та навички студентів, навчальну, тому що вимагає досягнення студентами певного рівня навчання та виховну функції, оскільки відбувається формування особистісних якостей здобувачів освіти. Ефективно організовуючи самостійну й аудиторну діяльність студента, викладач сприяє розвитку клінічного мислення, що неодмінно стає основою формування кваліфікованих та успішних лікарів. 2. Впровадження у професійну підготовку майбутніх лікарів сучасних симуляційних технологій сприяє підвищенню ефективності формування їхньої професійної компетентності шляхом розвитку навичок самостійної та науково-дослідницької роботи, міжособистісного спілкування, роботи у команді, аналізу та синтезу, креативності, здатності співпрацювати із фахівцями інших спеціальностей, вирішувати проблеми та приймати рішення.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується експериментально перевірити ефективність використання симуляційних технологій при викладанні навчальних дисциплін «Дитяча хірургічна стоматологія» та «Дитяча терапевтична стоматологія».

Список використаної літератури

1. Albuha Al-Mussawi RM, Farid F. *Computer-Based Technologies in Dentistry: Types and Applications*. *J Dent (Tehran)*. 2016 Jun;13(3):215-2. PMID: 28392819; PMCID: PMC5376549.
2. Лазуренко ОО. *Тенденції модернізації професійно-психологічної підготовки лікарів: компетентнісний підхід*. *Психологічний часопис*. 2018;1(11):87-100. DOI: 10.31108/1.2018.1.11.7.
3. Kumar S, Keeling A, Osnes C, Bartlett D, O'Toole S. *The sensitivity of digital intraoral scanners at measuring early erosive wear*. *J Dent*. 2019 Feb;81:39-42. doi: 10.1016/j.jdent.2018.12.005.
4. Machado AC, Phillips TS, Zimmerman R, Scaramucci T, Amaechi BT. *Monitoring erosive tooth wear with intraoral 3D scanner: A feasibility study*. *Am J Dent*. 2022 Feb;35(1):49-54. PMID: 35316593.
5. Hwang HHM, Chou CW, Chen YJ, Yao CCJ. *An Overview of Digital Intraoral Scanners: Past, Present and Future-From an Orthodontic Perspective*. *Taiwan. J. Orthod*. 2018;30:3.
6. Abduo J, Elseyoufi M. *Accuracy of Intraoral Scanners: A Systematic Review of Influencing Factors*. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2018 Aug 30;26(3):101-21. doi: 10.1922/EJPRD_01752Abduo21.
7. Michou S, Vannahme C, Bakhshandeh A, Ekstrand KR, Benetti AR. *Intraoral scanner featuring transillumination for proximal caries detection. An in vitro validation study on permanent posterior teeth*. *J Dent*. 2022 Jan;116:103841. doi: 10.1016/j.jdent.2021.103841.
8. Fedchyshyn NO, Chornobryva NV, Fedchyshyn OI, Tsaryk OM, Pantiuk MP, Fedoniuk LY, Nakhaieva YM. *System of professional communicative literacy formation for future medical workers through the prism of language training*. *Wiad Lek*. 2022;75(11 pt 2):2804-10. doi: 10.36740/WLek202211214.

9. Chitongo S, Suthers F. Use of technology in simulation training in midwifery. *British Journal of Midwifery*. 2019;27(2). doi: 10.12968/bjom.2019.27.2.85
10. Angelone F, Ponsiglione AM, Ricciardi C, Cesarelli G, Sansone M, Amato F. Diagnostic Applications of Intraoral Scanners: A Systematic Review. *J Imaging*. 2023 Jul 3;9(7):134. doi: 10.3390/jimaging9070134.
11. Проніна ОМ, Білаш СМ, Пирог-Заказникова АВ, Коптев ММ, Мамай ОВ, Олійніченко ЯО, та ін. Сучасні технології підвищення пізнавальної активності студентів на кафедрі анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією. *Вісник проблем біології і медицини*. 2024;2(173):136-8. DOI 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-136-138.
12. Moineau G, León-Bórquez R. World Federation for Medical Education Recognition Programme Mythbusting. *Acad Med*. 2025 Nov 1;100(11):1242. doi: 10.1097/ACM.00000000000006112.
13. Bambuliak AV, Kuzniak NB, Lopushniak LYa, Dmytrenko RR. Application of simulation technologies and case-method in professional training of future dentists. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2023;22(3):91-7. doi: 10.24061/1727-0847.22.3.2023.35.
14. Козловська ІМ, Колотило ОБ, Кулачек ЯВ, Русак ОБ, Марусик УІ, Смандич ВС. Переваги симуляційного навчання у відпрацюванні практичних навичок і маніпуляції майбутніх лікарів. *Буковинський медичний вісник*. 2022;2(27):81-5.

References

1. Albuha Al-Mussawi RM, Farid F. Computer-Based Technologies in Dentistry: Types and Applications. *J Dent (Tehran)*. 2016 Jun;13(3):215-22. PMID: 28392819; PMCID: PMC5376549.
2. Lazurenko OO. Tendentsiyi modernizatsiyi profesiyno-psykholohichnoyi pidhotovky likariv: kompetentnisnyu pidkhid. *Psykholohichnyu chasopys*. 2018;1(11):87-100. DOI: 10.31108/1.2018.1.11.7. [in Ukrainian].
3. Kumar S, Keeling A, Osnes C, Bartlett D, O'Toole S. The sensitivity of digital intraoral scanners at measuring early erosive wear. *J Dent*. 2019 Feb;81:39-42. doi: 10.1016/j.jdent.2018.12.005.
4. Machado AC, Phillips TS, Zimmerman R, Scaramucci T, Amaechi BT. Monitoring erosive tooth wear with intraoral 3D scanner: A feasibility study. *Am J Dent*. 2022 Feb;35(1):49-54. PMID: 35316593.
5. Hwang HHM, Chou CW, Chen YJ, Yao CCJ. An Overview of Digital Intraoral Scanners: Past, Present and Future-From an Orthodontic Perspective. *Taiwan. J. Orthod*. 2018;30:3.
6. Abduo J, Elseyoufi M. Accuracy of Intraoral Scanners: A Systematic Review of Influencing Factors. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2018 Aug 30;26(3):101-21. doi: 10.1922/EJPRD_01752Abduo21.
7. Michou S, Vannahme C, Bakhshandeh A, Ekstrand KR, Benetti AR. Intraoral scanner featuring transillumination for proximal caries detection. An in vitro validation study on permanent posterior teeth. *J Dent*. 2022 Jan;116:103841. doi: 10.1016/j.jdent.2021.103841.
8. Fedchyshyn NO, Chornobryva NV, Fedchyshyn OI, Tsaryk OM, Pantiuk MP, Fedoniuk LY, Nakhaieva YM. System of professional communicative literacy formation for future medical workers through the prism of language training. *Wiad Lek*. 2022;75(11 pt 2):2804-10. doi: 10.36740/WLek202211214.
9. Chitongo S, Suthers F. Use of technology in simulation training in midwifery. *British Journal of Midwifery*. 2019;27(2). doi: 10.12968/bjom.2019.27.2.85
10. Angelone F, Ponsiglione AM, Ricciardi C, Cesarelli G, Sansone M, Amato F. Diagnostic Applications of Intraoral Scanners: A Systematic Review. *J Imaging*. 2023 Jul 3;9(7):134. doi: 10.3390/jimaging9070134.
11. Pronina OM, Bilash SM, Pyroh-Zakaznykova AV, Koptev MM, Mamay OV, Oliynichenko YAO, ta ni. Suchasni tekhnolohiyi pidvyshchennya piznaval'noyi aktyvnosti studentiv na kafedri anatomiyi z klinichnoyu anatomiyeu ta operatyvnoyu khirurhiyeu. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2024;2(173):136-8. DOI 10.29254/2523-4110-2024-2-173/addition-136-138. [in Ukrainian].
12. Moineau G, León-Bórquez R. World Federation for Medical Education Recognition Programme Mythbusting. *Acad Med*. 2025 Nov 1;100(11):1242. doi: 10.1097/ACM.00000000000006112.
13. Bambuliak AV, Kuzniak NB, Lopushniak LYa, Dmytrenko RR. Application of simulation technologies and case-method in professional training of future dentists. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2023;22(3):91-7. doi: 10.24061/1727-0847.22.3.2023.35.
14. Kozlovs'ka IM, Kolotylo OB, Kulachek YAV, Rusak OB, Marusyk UI, Smandysh VS. Perevahy symulyatsiynoho navchannya u vidpratsyuvanni praktychnykh navychok i manipulyatsiy maybutnikh likariv. *Bukovyns'kyu medychnyy visnyk*. 2022;2(27):81-5. [in Ukrainian].

USE OF SIMULATION TECHNOLOGIES IN PROFESSIONAL TRAINING OF FUTURE DENTISTS

Abstract. Awareness of the social significance of people's health adds new directions to the educational process of higher education institutions of Ukraine, a practical example of which is the introduction of new curricula for training specialists in various specialties in the field of «Healthcare». Effective professional activity of a medical specialist involves the ability to quickly adapt to a new situation, perform their functions in both normal and extreme conditions, analyze and instantly make decisions, solve complex atypical tasks, predict consequences and realize the responsibility of their actions. The leading among the tasks facing students is the formation and development of clinical thinking, which will allow them to take an active cognitive position, generate ideas and make decisions in the future. Clinical thinking is formed as the ability to highlight the main thing, generalize, compare, identify discrepancies, synthesize the information received by the student. The development of clinical thinking, communication skills is achieved through a multidisciplinary approach in the learning process. To implement these tasks and form the professional competencies of future dentists, it is appropriate to use modern pedagogical technologies that contribute to the development of clinical thinking and solid assimilation of knowledge in students. Among such technologies, in our opinion, it is necessary to highlight the technologies of simulation learning.

Key words: simulation learning, competence, student, dentistry.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність потенційного чи фактичного конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

Митченко Марія Петрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2454-3021>;

Кіцак Тетяна Степанівна – доктор філософії, доцент, завідувач кафедри стоматології дитячого віку закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1253-8919>;

Муринок Тарас Іванович – доктор філософії, доцент кафедри стоматології дитячого віку закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8367-7580>;

Котельбан Анастасія Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8266-3454>;

Вітковський Олександр Олександрович – доктор філософії, доцент кафедри стоматології дитячого віку закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7583-2619>.

Information about the authors:

Mytchenok Mariia P. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2454-3021>;

Kitsak Tetiana S. – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1253-8919>;

Muryniuk Taras I. – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: [0000-0002-8367-7580](https://orcid.org/0000-0002-8367-7580);

Kotelban Anastasiia V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8266-3454>;

Vitkovskiy Oleksandr O. – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7583-2619>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 21.01.2026 р.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 19.02.2026 р.

Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 611.01:001.8

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.12

А. О. Шмаргальов, С. С. Малахов*, В. Б. Ікрамов**, Ю. П. Журавльова, Ю. М. Онашко****, М. Аль-Фаурі********

*Avalon University School of Medicine, Віллемстад, Кюрасао; *Institute of Anatomy, Comenius University in Bratislava, Братислава, Словацька Республіка; **Medical University of the Americas, Невіс, Сент-Кімс і Невіс; ***Mercer University School of Medicine, Мейкон, Джорджія, США; ****Institute of Anatomy, Lithuanian University of Health Sciences, Каунас, Литва; *****Swinburne University of Technology, Мельбурн, Австралія*

АНАТОМІЧНА ШКОЛА ПРОФЕСОРА Ю.М. ВОВКА В МІЖНАРОДНОМУ ВИМІРІ: ТРАДИЦІЯ, НАПРЯМКИ, СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ПОДАЛЬШІ ПЕРСПЕКТИВИ

Резюме. Фундаментальні анатомічні дослідження на людському матеріалі посідають ключове місце у розумінні морфологічної мінливості та клінічно значущих варіацій будови органів і систем людини. Водночас у сучасних умовах вони дедалі частіше поступаються підходам, заснованим на тваринних моделях і цифровому моделюванні, що створює ризик втрати цілісного бачення індивідуальної анатомічної мінливості. У цьому контексті особливого значення набуває діяльність наукових шкіл, які забезпечують методологічну спадкоємність, збереження класичних морфологічних підходів і їх адаптацію до сучасних умов. Однією з важливих цілей анатомічної школи професора Ю. М. Вовка є збереження й розвиток досліджень, заснованих на вивченні будови людини на реальному анатомічному матеріалі, з поєднанням фундаментальної та клінічної анатомії. Метою статті є представлення науково-методологічних принципів, основних напрямів і сучасного розвитку цієї школи, сформованої професором Ю. М. Вовком в Україні та продовженої його учнями в різних країнах. У роботі стисло окреслено ключові сфери наукової діяльності, зокрема дослідження індивідуальної анатомічної мінливості, застосування морфометричних підходів та аналіз клінічно значущих анатомічних варіантів. Показано трансформацію школи в міжнародну мережу морфологів, які інтегрують класичні методи з сучасними цифровими технологіями та реалізують мультицентрові дослідження. Також обговорюються актуальні виклики фундаментальної морфології та окреслюються перспективи збереження й подальшого розвитку цієї наукової школи в умовах глобальних змін медичної освіти і науки.

Ключові слова: морфологія людини, клінічна анатомія, анатомічна мінливість, анатомічні варіанти, наукова школа, морфометрія, мультицентрові дослідження.

Фундаментальна анатомія, зокрема дослідження на людському матеріалі, залишається базовою складовою морфологічних наук і клінічної медицини [1]. Незважаючи на стрімкий розвиток віртуальних анатомічних платформ і симуляційних середовищ, саме дослідження на людському матеріалі забезпечують найвищий рівень точності у вивченні морфологічної організації, індивідуальної та популяційної анатомічної мінливості,

а також закономірностей її формування в процесі онтогенезу [2-5].

На цьому тлі особливої уваги заслуговує феномен морфологічних наукових шкіл, у межах яких формуються не лише пріоритетні напрями досліджень і підходи до інтерпретації отриманих результатів, але й стійкі етико-професійні стандарти роботи з людським матеріалом. Вони забезпечують методологічну цілісність, відтворюваність і нау-

кову відповідальність морфологічних досліджень у межах сформованої дослідницької традиції [6].

У такому контексті особливого значення набуває аналіз конкретних науково-методологічних шкіл, у яких фундаментальна анатомія розвивалася як цілісна традиція, що поєднує спадкоємність поколінь, системність дослідницького мислення та високі професійні стандарти. У цій статті окреслено основні ідеї, методологічні принципи та сучасні напрями розвитку однієї з таких шкіл, до якої належать її автори.

Концепція анатомічної школи професора Ю. М. Вовка: наукова традиція та методологічні принципи.

Однією з науково-методологічних традицій, що сформувався в руслі фундаментальної морфології, є школа, яка поступово складалася протягом тривалої наукової та педагогічної діяльності професора Ю. М. Вовка й увібрала в себе результати всього його професійного шляху, а також досвід і здобутки попередніх поколінь анатомів. Сформований ним науково-методологічний підхід із чітко окресленими принципами та власною дослідницькою ідентичністю нині активно продовжується його учнями, які позначають його як «анатомічна школа проф. Ю. М. Вовка».

Концептуальною основою діяльності школи є тривале збереження фокусу досліджень на системному вивченні анатомічної мінливості, яка розглядається не як сукупність окремих варіантів, а як структурно впорядкований морфологічний феномен [7-9].

Методологічні засади школи ґрунтуються на пріоритеті точності та відтворюваності результатів, широкому застосуванні стандартизованих процедур збору та аналізу даних. Важливим принципом є інтеграція фундаментальної морфології з клінічною анатомією, що забезпечує безпосередню прикладну цінність отриманих результатів [7, 8].

Відмінною рисою підходу школи є його орієнтація на систематичні дослідження на людському матеріалі в умовах, коли значна частина сучасних наукових центрів дедалі більше покладається на тваринні моделі та віртуальні симуляційні платформи [1, 2].

Упродовж десятиліть спільнота дослідників, сформована під наставництвом професора Ю. М. Вовка, стала продуктивним осередком дисертаційних і наукових досліджень, спрямованих на вивчення проблем морфологічної організації та анатомічної мінливості різних органів і систем людини як динамічних анатомічних структур, що зазнають закономірних змін у процесі онтогенезу [7-23].

Важливим результатом діяльності школи є її виразна прикладна орієнтація, що проявляється не лише у виконанні дисертаційних і наукових досліджень,

але й у створенні навчальних підручників, посібників і довідників, заснованих на отриманих морфологічних даних. Крім того, клінічна спрямованість досліджень школи знайшла відображення у розробці понад 200 патентів на винаходи (пристрої та методи), які мають практичне застосування у нейрохірургії, хірургії, радіології, стоматології та інших галузях медицини.

Основні наукові напрями школи. Індивідуальна анатомічна мінливість.

Основоположним напрямом діяльності Анатомічної школи професора Ю. М. Вовка є системне вивчення індивідуальної анатомічної мінливості систем і органів людини, зокрема кісткових та нейроваскулярних структур, з урахуванням типу тілобудови, вікових і статевих особливостей. У міжнародній літературі близьким за змістом є поняття *anatomical variation*, яке зазвичай використовується для опису окремих варіантів будови в межах норми. У традиції школи це поняття розглядається ширше – як закономірний прояв морфологічної варіабельності, пов'язаний із віковими, статевими, конституційними та просторово-топографічними особливостями організму. Наприклад, у багатьох дослідженнях, виконаних професором Ю. М. Вовком та його учнями, тип тілобудови, зокрема краніотип, використовується як інтегративний параметр стратифікації вибірок, що дозволяє співвідносити просторові та морфометричні характеристики різних анатомічних структур і підвищує інтерпретаційну цінність отриманих результатів [15-19].

Сучасний розвиток досліджень анатомічної мінливості пов'язаний із переходом до багатовимірних морфометричних підходів, зокрема 3D-аналізу та цифрових методів реконструкції, які забезпечують більш повний опис варіабельності будови. У цьому контексті сучасні дослідження в межах школи поєднують традиційні морфологічні методи з цифровими технологіями, що розширює можливості інтеграції отриманих результатів у міжнародний науковий простір [22].

Морфометрія та краніометрія як методологічна основа.

Кількісні морфологічні підходи, зокрема морфометрія та краніометрія, становлять методологічну основу більшості досліджень школи. Використання стандартизованих протоколів вимірювань і чітко визначених алгоритмів збору та статистичної обробки даних забезпечує об'єктивний опис анатомічної мінливості, дозволяє окреслити межі норми та виявляти клінічно значущі варіанти будови.

Такий підхід відповідає сучасним міжнародним рекомендаціям щодо дослідження анатомічних варіацій і створює умови для порівнюваності

результатів та їх подальшого узагальнення, зокрема у форматі мета-аналізів [24-27].

Анатомічна мінливість структур голови, черепа та ЦНС.

Одним із провідних напрямів діяльності школи є вивчення анатомічної мінливості структур голови, черепа та центральної нервової системи з акцентом на детальний систематичний опис варіантів будови отворів, каналів, борозен та інших топографічних утворень мозкового і лицевого відділів черепа [12, 15, 17-23]. Індивідуальні відмінності цих структур мають безпосереднє клінічне значення для планування хірургічних доступів, інтерпретації даних візуалізації та управління інтраопераційними ризиками в нейрохірургії, інтервенційній радіології та стоматології [17-23].

Окремий напрям присвячений морфології твердої мозкової оболонки та венозних синусів [10, 11, 13, 14, 16]. Варіативність їх конфігурації, наявність і розташування емісарних вен та інші анатомічні особливості мають принципове значення для хірургії основи черепа. Розмежування анатомічних варіантів і патологічних станів ґрунтується на поєднанні морфологічного аналізу з морфометрією та сучасними методами візуалізації [9, 13, 14].

Отже, дослідження, що виконуються в межах наукової традиції закладеної професором Ю. М. Вовком, охоплюють як загальні закономірності анатомічної мінливості різних органів і систем, так і детальний аналіз клінічно значущих особливостей будови окремих анатомічних ділянок чи структур. Розвиток цих напрямів у сучасних умовах дедалі більше пов'язаний із міжнародною співпрацею, що дозволяє розширювати досліджувані вибірки та інтегрувати результати у світовий науковий контекст.

Інтеграція в світову наукову спільноту.

Упродовж останніх років анатомічна школа професора Ю. М. Вовка набула виразного міжнародного виміру. Її послідовники працюють у наукових та освітніх центрах України, країн Європи, Північної Америки, Австралії та Карибського регіону, зберігаючи методологічну спадкоємність й водночас адаптуючи усталені підходи до сучасних умов досліджень.

Можна констатувати, що школа трансформувалася з регіональної наукової спільноти на активного учасника міжнародного науково-дослідницького простору. Результати досліджень, виконаних її представниками, публікуються в рецензованих міжнародних виданнях, індексованих у провідних наукометричних базах, зокрема PubMed, Scopus і Web of Science, що забезпечує високу видимість методологічних підходів та інтеграцію локальних морфологічних спостережень у глобальний науковий контекст [17, 20-23].

Ключовою формою такої інтеграції стали спільні наукові проекти, що реалізуються у форматі міжнародної кооперації. Досвід багатосторонньої співпраці, зокрема в межах дослідницьких зв'язків між Україною, Словаччиною та Карибським регіоном (Кюрасао, Сент-Кітс і Невіс), продемонстрував ефективність мультицентрових підходів у морфологічних дослідженнях. Такі проекти дозволяють поєднувати уніфіковані методологічні принципи з різними джерелами дослідного матеріалу, сприяють узгодженню стандартів і підвищують репрезентативність отриманих результатів [17, 20-23].

У цьому контексті мультицентрові дослідження постають як перспективний напрям подальшого розвитку школи та практичний механізм розширення дослідницьких можливостей у міжнародному науковому просторі.

Водночас подальший розвиток міжнародної співпраці відбувається в умовах суттєвих трансформацій сучасної медичної освіти та науки, що формують нові виклики для викладачів і дослідників.

Сучасні виклики фундаментальної анатомії та позиція школи.

Фундаментальна анатомія в провідних країнах світу зазнає суттєвих трансформацій, пов'язаних зі скороченням доступу до людського матеріалу, інституційними змінами в медичній освіті та активним впровадженням цифрових технологій. У цих умовах збереження досліджень на людському матеріалі стає дедалі складнішим, що безпосередньо впливає як на якість анатомічної підготовки, так і на можливості розвитку морфологічної науки [28].

У США, Великобританії, Австралії та інших країнах спостерігається системне зменшення кількості донорських тіл, зумовлене юридичними обмеженнями, високою вартістю утримання анатомічних лабораторій і зростанням контингенту студентів [28, 29]. Це призводить до скорочення контактної роботи з трупним матеріалом і обмежує проведення досліджень, що потребують реальних анатомічних препаратів. У такому контексті наукові школи, орієнтовані на фундаментальні дослідження на людському матеріалі, опиняються під значним тиском або поступово зникають.

Паралельно з цим у провідних університетах активно впроваджуються віртуальні столи, VR/AR-технології та 3D-моделі як засоби підтримки освітнього процесу. Хоча ці інструменти мають безсумнівну дидактичну цінність, міжнародний досвід засвідчує, що вони не здатні повноцінно замінити роботу з реальними тканинами, оскільки не відтворюють анатомічну мінливість, дрібні топографічні деталі та тактильні характеристики [30].

Додатковим викликом є скорочення обсягу анатомії в інтегрованих освітніх програмах, що призводить до фрагментації дисципліни та зменшення часу, відведеного на дисекцію. Це має віддалені наслідки для науки, оскільки зменшується кількість молодих фахівців, здатних залучатися до морфологічних досліджень на людському матеріалі [31].

На тлі цих викликів анатомічна школа професора Ю. М. Вовка послідовно зберігає орієнтацію на дослідження, засновані на аналізі людського матеріалу, розглядаючи його як незамінну основу освітнього і наукового процесів. Водночас школа адаптується до сучасних умов, поєднуючи класичні морфологічні підходи з цифровими методами аналізу та розвиваючи міжнародну кооперацію. Саме мультицентрові дослідження розглядаються як один із ключових шляхів подолання обмежень доступу до матеріалу, що дозволяє зберігати методологічну спадкоємність і водночас розширювати дослідницькі можливості в умовах глобальних змін.

Висновки. 1. Анатомічна школа професора Ю. М. Вовка, сформована як локальна науково-методологічна традиція фундаментальної морфології, на сучасному етапі набула ознак міжнародної дослідницької спільноти, об'єднаної спільним підходом до вивчення анатомічної мінливості на людському матеріалі. Її цінність визначається не лише кількістю наукових публікацій і дисертаційних робіт, але й збереженням методологічної послідовності, високої культури морфологічних досліджень і спадкоємності наукових принципів. 2. В умовах глобальних змін у медичній освіті та науці, зокрема скорочення доступу до людського матеріалу й зростання ролі цифрових симуляцій, саме такі школи відіграють ключову роль у збереженні фундаментальної анатомії як самостійної наукової дисципліни. Досвід учнів школи, які працюють у різних країнах і поєднують класичні анатомічні підходи з сучасними методами візуалізації та ана-

лізу, свідчить про потенціал її подальшого розвитку в міжнародному контексті.

Перспективи подальших досліджень.

Одним із найбільш перспективних напрямів збереження та розширення дослідницьких можливостей школи є розвиток мультицентрових досліджень. Такий формат дозволяє частково компенсувати обмеження доступу до людського матеріалу в окремих установах, підвищити репрезентативність вибірок і забезпечити порівнюваність морфологічних даних за умови збереження єдиних методологічних принципів. Уже наявний успішний досвід міжнародної кооперації демонструє ефективність цього підходу та його практичну реалізованість.

Подальший розвиток анатомічної школи професора Ю. М. Вовка вбачається у поглибленні міжнародної наукової співпраці, розширенні кола дослідників, зацікавлених у фундаментальних морфологічних дослідженнях на людському матеріалі, а також у залученні нових партнерів до спільних проєктів. Така відкрита модель взаємодії створює передумови для збереження наукової спадщини, її адаптації до сучасних умов і ширшої інтеграції в глобальний морфологічний науковий простір.

Присвята. Ця стаття присвячена світлій пам'яті професора Юрія Миколайовича Вовка – видатного анатома, вченого й педагога, чия наукова та наставницька діяльність заклала підґрунтя сформованої ним морфологічної школи. Його методологічні принципи, наукова чесність і вимогливість до якості досліджень стали основою професійного становлення багатьох учнів і продовжують визначати напрям їхньої наукової та освітньої роботи.

Наукова спадщина професора Ю. М. Вовка живе у дослідженнях його послідовників, у розвитку фундаментальної морфології та в тяглоті традицій, які він започаткував і які зберігаються та розвиваються новими поколіннями дослідників.

Список використаної літератури

1. Sbayeh A, Qaedi Choo MA, Quane KA, Finucane P, McGrath D, O'Flynn S, et al. Relevance of anatomy to medical education and clinical practice: perspectives of medical students, clinicians, and educators. *Perspect Med Educ*. 2016 Dec;5(6):338-46. doi: 10.1007/s40037-016-0310-4.
2. Telecan T, Capraş RD, Filip GA, Bonea M, Crivii CB. Dissection in the 21st century: virtual tables versus traditional methods and their influence on medical students' perception – a systematic review. *BMC Med Educ*. 2025 Oct 2;25(1):1332. doi: 10.1186/s12909-025-07946-6.
3. Alraddadi A. Literature Review of Anatomical Variations: Clinical Significance, Identification Approach, and Teaching Strategies. *Cureus*. 2021 Apr 13;13(4): e14451. doi: 10.7759/cureus.14451.
4. Shah P, Shrivastava M, Kale H, Mundada K. Interventions and imaging in patients with anatomic variations of cerebral circulation: a pictorial review. *Acta Radiol*. 2023 Aug;64(8):2455-69. doi: 10.1177/02841851231171687.

5. Sferlazza L, Zaccheo F, Campogrande ME, Petroni G, Cicconetti A. Common Anatomical Variations of Neurovascular Canals and Foramina Relevant to Oral Surgeons: A Review. *Anatomia*. 2022;1(1):91-106. <https://doi.org/10.3390/anatomia1010010>.
6. Nicolini D, Pyrko I, Omidvar O, Spanellis A. Understanding communities of practice: Taking stock and moving forward. *Academy of Management Annals*. 2022 Jul;16(2):680-718. <https://doi.org/10.5465/annals.2020.0330>.
7. Вовк ЮМ, Вовк ВЮ, Вовк ОЮ, Антонюк ОП, Круцяк ОВ. Методичні основи дослідження індивідуальної анатомічної мінливості органів, систем та тканин людини. *Український медичний альманах*. 2004;7(5):34-6.
8. Vovk YuN, Vovk OYu, Ikramov VB, Shmargalev AA, Malakhov SS. Practical value of the individual anatomical variability for modern craniology. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2016;15(1):105-9.
9. Malakhov SS, Vovk YuN, Vovk OYu. Definition of the anatomical norm of human building. *Вісник Вінницького Національного Медичного Університету*. 2017;21(2):535-7.
10. Вовк ЮМ, Вовк ОЮ, Журавльова ЮП. Формування та становлення пазух твердої оболони головного мозку в ранньому періоді онтогенезу людини. *Український медичний альманах*. 2009;12(4):37-40.
11. Вовк ЮМ, Журавльова ЮП, Вовк ОЮ. Морфологічне обґрунтування пластики пазух склепіння черепа. *Вісник проблем біології і медицини*. 2011;3(2):16-9.
12. Vovk OYu, Ikramov VB, Shmargalev AA. The relations of vault of skull bones with the dura mater of brain for adult humans. *World of Medicine and Biology*. 2014;4:82-4.
13. Vovk OYu, Fedorov DYU, Solodkaya MM, Boguslavsky JV, Redyakina OV. The histotopographic features of artery-venous structures of dura mater of brain. *Universum: Medicine and Pharmacology*. 2015:7-8.
14. Vovk OY, Boguslavskiy YV, Shmarhalov AO. Craniotopografic features of dural venous formations. *Морфологія*. 2016;10(3):77-80.
15. Sazonova O, Vovk O, Hordiichuk D, Ikramov V, Onashko Yu. Establishing the range of variability of the skull structures in adulthood. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(12):656-64.
16. Вовк ЮМ, Вовк ОЮ, Бондаренко СВ, Дубина СО, Гордійчук Д. Краніотопографічна мінливість пазушно-лікворних взаємовідношень головного мозку та їх практичне значення. *Polish Journal of Science*. 2020;1(27):24-7.
17. Shmarhalov A, Vovk O, Ikramov V, Acharya Y, Vovk O. Anatomical variations of the parietal foramen and its relations to the calvarial landmarks: a cross-sectional cadaveric study. *Wiad Lek*. 2022;75(7):1648-52. doi: 10.36740/WLek202207106.
18. Вовк ОЮ, Онашко ЮМ, Дубина ДО, Гордійчук Д, Ікрамов ВБ. Особливості локалізації отворів лицевого відділу черепа людини зрілого віку залежно від статі. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2022;21(1):77. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.21.1.2022.12>.
19. Onashko YuM, Vovk OYu, Dubina SO, Sosonna LO, Yakymenko RO. Craniometric parameters of the spatial position of the supraorbital, infraorbital and mental foramens depending on the facial index of the skull of a mature person. *Reports of Morphology*. 2022;28(4):27-33. DOI: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-04.
20. Malakhov S, Lukáčiková P, Mifkovič A, Wsólóvá L, Vovk O, Polák Š. Zygomaticofacial foramen in dry adult human skulls: a morphological study. *Folia Morphol (Warsz)*. 2025;84(2):452-62. doi: 10.5603/fm.100537.
21. Shmarhalov A, Helu A, Wsolova L, Ikramov V, Vovk O, Shmarhalova K, et al. The posterior condylar canal: An anatomical study on dry human skulls. *Morphologie*. 2025 Mar;109(364):100937. doi: 10.1016/j.morpho.2024.100937.
22. Malakhov S, Shmarhalov A, El Falougy H, Lukacikova P, Polovinschikov A, El Hassoun O, Polak S. Canalis basilaris medianus: An anatomical study. *Translational Research in Anatomy*. 2024 Nov 1;37:100345. DOI:10.1016/j.tria.2024.100345.
23. Malakhov S, Lukacikova P, Shmarhalov A, Wsolova L, Polovinschikov A, Polak S, et al. Morphological analysis of Whitnall's tubercle: an anatomical landmark in orbital surgery. *Anat Cell Biol*. 2025 Dec 31;58(4):521-7. doi: 10.5115/acb.25.130.
24. Alraddadi A. Literature Review of Anatomical Variations: Clinical Significance, Identification Approach, and Teaching Strategies. *Cureus*. 2021 Apr 13;13(4): e14451. doi: 10.7759/cureus.14451.

25. Fish D, Hinton C, Barrios A. Revisiting the cephalic index: the origin, purpose, and current applicability – a narrative review. *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*. 2024 Apr 1;36(2): e35-48. DOI:10.1097/JPO.0000000000000478.
26. Wysiadecki G, Varga I, Klejbor I, Balawender K, Ghosh SK, Clarke E, et al. Reporting anatomical variations: should unified standards and protocol (checklist) for anatomical studies and case reports be established? *Translational Research in Anatomy*. 2024 Jun 1;35:100284. DOI:10.1016/j.tria.2024.100284.
27. Jayaratne YS, Zwahlen RA. Application of digital anthropometry for craniofacial assessment. *Craniofacial Trauma Reconstr*. 2014 Jun;7(2):101-7. doi: 10.1055/s-0034-1371540.
28. McMenamin PG, Costello LF, Quayle MR, Bertram JF, Kaka A, Tefuarani N, Adams JW. Challenges of access to cadavers in low- and middle-income countries (LMIC) for undergraduate medical teaching: a review and potential solutions in the form of 3D printed replicas. *3D Print Med*. 2025 Jun 14;11(1):28. doi: 10.1186/s41205-025-00277-8.
29. Brenner E, Bleys RLAW, de Caro R, Catereniuc I, Chirculescu ARM, Destrieux C, et al. The legal and ethical framework governing body donation in Europe – 2nd update on current practice. *Ann Anat*. 2024 Feb;252:152195. doi: 10.1016/j.aanat.2023.152195.
30. Adnan S, Benson AC, Xiao J. How virtual reality is being adopted in anatomy education in health sciences and allied health: A systematic review. *Anat Sci Educ*. 2025 May;18(5):496-525. doi: 10.1002/ase.70027.
31. Singh R, Shane Tubbs R, Gupta K, Singh M, Jones DG, Kumar R. Is the decline of human anatomy hazardous to medical education/profession? A review. *Surg Radiol Anat*. 2015 Dec;37(10):1257-65. doi: 10.1007/s00276-015-1507-7.

References

1. Sbayeh A, Qaedi Choo MA, Quane KA, Finucane P, McGrath D, O'Flynn S, et al. Relevance of anatomy to medical education and clinical practice: perspectives of medical students, clinicians, and educators. *Perspect Med Educ*. 2016 Dec;5(6):338-46. doi: 10.1007/s40037-016-0310-4.
2. Telecan T, Capraş RD, Filip GA, Bonea M, Crivii CB. Dissection in the 21st century: virtual tables versus traditional methods and their influence on medical students' perception – a systematic review. *BMC Med Educ*. 2025 Oct 2;25(1):1332. doi: 10.1186/s12909-025-07946-6.
3. Alraddadi A. Literature Review of Anatomical Variations: Clinical Significance, Identification Approach, and Teaching Strategies. *Cureus*. 2021 Apr 13;13(4): e14451. doi: 10.7759/cureus.14451.
4. Shah P, Shrivastava M, Kale H, Mundada K. Interventions and imaging in patients with anatomic variations of cerebral circulation: a pictorial review. *Acta Radiol*. 2023 Aug;64(8):2455-69. doi: 10.1177/02841851231171687.
5. Sferlazza L, Zaccheo F, Campogrande ME, Petroni G, Cicconetti A. Common Anatomical Variations of Neurovascular Canals and Foramina Relevant to Oral Surgeons: A Review. *Anatomia*. 2022;1(1):91-106. <https://doi.org/10.3390/anatomia1010010>.
6. Nicolini D, Pyrko I, Omidvar O, Spanellis A. Understanding communities of practice: Taking stock and moving forward. *Academy of Management Annals*. 2022 Jul;16(2):680-718. <https://doi.org/10.5465/annals.2020.0330>.
7. Vovk YUM, Vovk VYU, Vovk OYU, Antonyuk OP, Krutsyak OV. Metodychni osnovy doslidzhennya indyvidual'noyi anatomichnoyi minlyvosti orhaniv, system ta tkanyn lyudyny. *Ukrayins'kyy medychnyy al'manakh*. 2004;7(5):34-6. [in Ukrainian].
8. Vovk YuN, Vovk OYu, Ikramov VB, Shmargalev AA, Malakhov SS. Practical value of the individual anatomical variability for modern craniology. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2016;15(1):105-9.
9. Malakhov SS, Vovk YuN, Vovk OYu. Definition of the anatomical norm of human building. *Bulletin of Vinnytsia National Medical University*. 2017;21(2):535-7.
10. Vovk YUM, Vovk OYU, Zhuravl'ova YUP. Formuvannya ta stanovlennya pazukh tverdoyi obolony holovnoho mozku v rann'omu periodi ontogenezu lyudyny. *Ukrayins'kyy medychnyy al'manakh*. 2009;12(4):37-40. [in Ukrainian].
11. Vovk YUM, Zhuravl'ova YUP, Vovk OYU. Morfolohichne obgruntuvannya plastyky pazukh sklepinnya cherepa. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2011;3(2):16-9. [in Ukrainian].

12. Vovk OYu, Ikramov VB, Shmargalev AA. The relations of vault of skull bones with the dura mater of brain for adult humans. *World of Medicine and Biology*. 2014;4:82-4.
13. Vovk OYu, Fedorov DYU, Solodkaya MM, Boguslavsky JV, Redyakina OV. The histotopographic features of artery-venous structures of dura mater of brain. *Universum: Medicine and Pharmacology*. 2015:7-8.
14. Vovk OY, Boguslavskiy YV, Shmarhalov AO. Craniotopografic features of dural venous formations. *Morphology*. 2016;10(3):77-80.
15. Sazonova O, Vovk O, Hordiichuk D, Ikramov V, Onashko Yu. Establishing the range of variability of the skull structures in adulthood. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(12):656-64.
16. Vovk YUM, Vovk OYU, Bondarenko SV, Dubyna SO, Hordiychuk D. Kraniotopografichna minlyvist' pazushno-likvornykh vzayemovidnoshen' holovnoho mozku ta yikh praktychne znachennya. *Polish Journal of Science*. 2020;1(27):24-7. [in Ukrainian].
17. Shmarhalov A, Vovk O, Ikramov V, Acharya Y, Vovk O. Anatomical variations of the parietal foramen and its relations to the calvarial landmarks: a cross-sectional cadaveric study. *Wiad Lek*. 2022;75(7):1648-52. doi: 10.36740/WLek202207106.
18. Vovk OYU, Onashko YUM, Dubyna DO, Hordiychuk D, Ikramov VB. Osoblyvosti lokalizatsiyi otvoriv lytsevoho viddilu cherepa lyudyny zriloho viku zalezchno vid stati. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2022;21(1):77. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.21.1.2022.12>. [in Ukrainian].
19. Onashko YuM, Vovk OYu, Dubyna SO, Sosonna LO, Yakymenko RO. Craniometric parameters of the spatial position of the supraorbital, infraorbital and mental foramens depending on the facial index of the skull of a mature person. *Reports of Morphology*. 2022;28(4):27-33. DOI: 10.31393/morphology-journal-2022-28(4)-04.
20. Malakhov S, Lukáčiková P, Mifkovič A, Wsólóvá L, Vovk O, Polák Š. Zygomaticofacial foramen in dry adult human skulls: a morphological study. *Folia Morphol (Warsz)*. 2025;84(2):452-62. doi: 10.5603/fm.100537.
21. Shmarhalov A, Helu A, Wsolova L, Ikramov V, Vovk O, Shmarhalova K, et al. The posterior condylar canal: An anatomical study on dry human skulls. *Morphologie*. 2025 Mar;109(364):100937. doi: 10.1016/j.morpho.2024.100937.
22. Malakhov S, Shmarhalov A, El Falougy H, Lukacikova P, Polovinschchykov A, El Hassoun O, Polak S. Canalis basilaris medianus: An anatomical study. *Translational Research in Anatomy*. 2024 Nov 1;37:100345. DOI:10.1016/j.tria.2024.100345.
23. Malakhov S, Lukacikova P, Shmarhalov A, Wsolova L, Polovinschchykov A, Polak S, et al. Morphological analysis of Whitnall's tubercle: an anatomical landmark in orbital surgery. *Anat Cell Biol*. 2025 Dec 31;58(4):521-7. doi: 10.5115/acb.25.130.
24. Alraddadi A. Literature Review of Anatomical Variations: Clinical Significance, Identification Approach, and Teaching Strategies. *Cureus*. 2021 Apr 13;13(4): e14451. doi: 10.7759/cureus.14451.
25. Fish D, Hinton C, Barrios A. Revisiting the cephalic index: the origin, purpose, and current applicability – a narrative review. *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*. 2024 Apr 1;36(2): e35-48. DOI:10.1097/JPO.0000000000000478.
26. Wysiadecki G, Varga I, Klejbor I, Balawender K, Ghosh SK, Clarke E, et al. Reporting anatomical variations: should unified standards and protocol (checklist) for anatomical studies and case reports be established? *Translational Research in Anatomy*. 2024 Jun 1;35:100284. DOI:10.1016/j.tria.2024.100284.
27. Jayaratne YS, Zwahlen RA. Application of digital anthropometry for craniofacial assessment. *Craniofacial Trauma Reconstr*. 2014 Jun;7(2):101-7. doi: 10.1055/s-0034-1371540.
28. McMenamin PG, Costello LF, Quayle MR, Bertram JF, Kaka A, Tefuarani N, Adams JW. Challenges of access to cadavers in low- and middle-income countries (LMIC) for undergraduate medical teaching: a review and potential solutions in the form of 3D printed replicas. *3D Print Med*. 2025 Jun 14;11(1):28. doi: 10.1186/s41205-025-00277-8.
29. Brenner E, Bleys RLAW, de Caro R, Catereniuc I, Chirculescu ARM, Destrieux C, et al. The legal and ethical framework governing body donation in Europe – 2nd update on current practice. *Ann Anat*. 2024 Feb;252:152195. doi: 10.1016/j.aanat.2023.152195.
30. Adnan S, Benson AC, Xiao J. How virtual reality is being adopted in anatomy education in health sciences and allied health: A systematic review. *Anat Sci Educ*. 2025 May;18(5):496-525. doi: 10.1002/ase.70027.

31. Singh R, Shane Tubbs R, Gupta K, Singh M, Jones DG, Kumar R. Is the decline of human anatomy hazardous to medical education/profession? A review. *Surg Radiol Anat.* 2015 Dec;37(10):1257-65. doi: 10.1007/s00276-015-1507-7.

THE ANATOMICAL SCHOOL OF PROFESSOR YURII M. VOVK IN AN INTERNATIONAL DIMENSION: TRADITION, DIRECTIONS, CONTEMPORARY CHALLENGES, AND FUTURE PERSPECTIVES

Abstract. Fundamental human anatomy based on the study of real human material plays a crucial role in understanding morphological variability and clinically relevant anatomical variations of organs and systems. However, in contemporary biomedical research and education, such studies are increasingly replaced by animal models and digital simulations, which may limit a comprehensive and integrative understanding of individual anatomical variability. In this context, scientific schools that preserve methodological continuity and classical approaches to human anatomy gain particular importance. One of the key aims of the anatomical school founded by Professor Yurii M. Vovk is the preservation and further development of research based on the study of human anatomy using real anatomical material, combined with the integration of fundamental and clinical anatomy. The aim of this article is to present the scientific and methodological principles, main research directions, and current development of this school (in the sense of an intellectual and methodological tradition, established in Ukraine and continued by his students in different countries, understood as a scientific tradition rather than a formal institutional structure). The paper briefly outlines the main areas of scientific activity, including studies of individual anatomical variability, the application of morphometric approaches, and the analysis of clinically relevant anatomical variations. The transformation of this school into an international network of morphologists is demonstrated, highlighting the role of multicenter studies and the integration of classical methods with modern digital technologies. Current challenges facing fundamental morphology are discussed, and perspectives for the preservation and further development of this scientific school under conditions of global changes in medical education and biomedical science are outlined.

Key words: human morphology, clinical anatomy, anatomical variability, anatomical variation, scientific school, morphometry, multicenter studies.

Конфлікт інтересів. Автори свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи. Всі автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Відомості про авторів:

Шмаргальов Андрій Олександрович – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри розуму, мозку та поведінки, Медична школа Університету Авалон, Віллемстад, Кюрасао. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2214-3008>;

Малахов Станіслав Сергійович – кандидат медичних наук, асистент інституту анатомії, Університет Коменського в Братиславі, Братислава, Словацька Республіка, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2495-4522>;

Ікрамов Володимир Борисович – кандидат медичних наук, професор, керівник курсу з нейронауки та неврології, кафедра анатомічних наук, Медичний університет Америк, Невіс, Вест-Індія, Сент-Кітс і Невіс. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9906-4818>;

Журавльова Юлія Павлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри біомедичних наук, Медичний факультет Університету Мерсера, Мейкон, штат Джорджія, США, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5623-6421>;

Онашко Юлія Миколаївна – PhD, завідувачка лабораторії електронної мікроскопії, інститут анатомії, Литовський університет наук про здоров'я, Каунас, Литовська Республіка, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9663-7860>;

Аль-Фаурі Марина – кандидат медичних наук, доцент, Технологічний університет Свінберна, Школа наук про здоров'я, Мельбурн, штат Вікторія, Австралія; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5733-7091>.

Information about the authors:

Shmarhalov Andrii O. – MD, PhD, Associate Professor, Chair of the Mind, Brain and Behaviour Department, Avalon University School of Medicine, Willemstad, Curacao. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2214-3008>;

Malakhov Stanislav S. – MD, PhD, Assistant Professor, Institute of Anatomy, Comenius University in Bratislava. Bratislava, Slovak Republic. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2495-4522>;

Ikramov Volodymyr B. – MD, PhD, MEd, Professor, Course Director of Neuroscience and Neurology, Department of Anatomical Sciences, Medical University of Americas Nevis West Indies, St. Kitts and Nevis. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9906-4818>;

Zhuravlova Iuliia P. – MD, PhD, Associate Professor of Anatomy and Embryology Department of Biomedical Sciences, Mercer University School of Medicine, Macon, Georgia, USA. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5623-6421>;

Onashko Yuliia M. – MD, PhD, Head of the Electron Microscopy Laboratory, Institute of Anatomy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9663-7860>;

Al-Fauri Maryna – MD, PhD, Associate Professor, Swinburne University of Technology, School of Health Sciences, Melbourne, Victoria, Australia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5733-7091>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 05.01.2026 р.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 30.01.2026 р.

Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 616-053.4-085.035:615.015.1
DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.13

Т. Г. Копчук, М. В. Дікал*

*Кафедри фармакології (зав. – проф. І. І. Заморський); *біоорганічної та біологічної хімії і клінічної біохімії (зав. – доц. Н. П. Григор'єва) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ

Резюме. У статті розглядаються сучасні проблеми безпеки та ефективності фармакоterapiї у дітей раннього віку як одна з найскладніших галузей клінічної фармакології. Аналізуються фізіологічні та біохімічні особливості організму дітей перших років життя, що впливають на фармакокінетику та фармакодинаміку лікарських засобів, зокрема особливості всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення. Виділено основні фактори ризику розвитку медикаментозних ускладнень, серед яких незрілість ферментних систем печінки, змінена проникність гематоенцефалічного бар'єру, відмінності у водно-електролітному балансі та функціональній активності нирок.

Особливу увагу приділено аналізу найчастіших побічних реакцій, помилок у дозуванні та клінічних аспектів безпечного застосування антибіотиків, протисудомних та жарознижуючих засобів у педіатричній практиці. Розглядається важливість терапевтичного моніторингу концентрацій лікарських засобів у крові (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) для запобігання токсичним реакціям та підвищення ефективності лікування. Пропонуються напрямки оптимізації фармакоterapiї шляхом впровадження принципів персоналізованої медицини, фармакогенетичного тестування та розробки програми раціонального використання антимікробних препаратів у педіатрії. Підкреслюється необхідність мультидисциплінарного підходу, що включає участь лікаря, клінічного фармаколога та клінічного фармацевта в процесі прийняття терапевтичних рішень. Результати аналізу підтверджують, що підвищення безпеки фармакоterapiї у дітей молодшого віку можливе за рахунок удосконалення системи фармаконагляду, підвищення кваліфікації медичного персоналу та стандартизації протоколів лікування дітей відповідно до міжнародних рекомендацій (EMA, WHO, AAP).

Ключові слова: фармакоterapiя, діти раннього віку, безпека лікарських засобів, фармакокінетика, терапевтичний моніторинг, персоналізована медицина, програма раціонального використання антимікробних препаратів (антимікробна стюаршип-програма).

Організм дитини, який перебуває в стані активного росту і розвитку, вимагає особливого підходу до вибору, дозування та контролю безпеки фармакоterapiї. Фармакологічне лікування дітей раннього віку (неонатальний період – до 28 днів життя, раннє дитинство – до 2-3 років) є однією з найскладніших галузей клінічної фармакології, що пов'язано з вираженими віковими відмінностями у фармакокінетиці та фармакодинаміці лікарських засобів.

Незрілість ферментних систем печінки, мінливість ниркової екскреції, особливості всмоктування з травного тракту, а також відмінності в розподілі лікарських засобів – зокрема, більша частка загальної води, менший вміст жирової тканини та знижений рівень зв'язування з білками плазми – значно впливають на фармакологічний профіль лікарських засобів у дітей. Такі фактори підвищують ризик як недостатньої терапевтичної ефективності, так і розвитку токсичних реакцій.

Додатковою складністю є відмінності в патології дитячого організму порівняно з дорослим, які включають зміни у функціональній активності фармакологічних рецепторів та системному метаболізмі. Значною проблемою є також поширена клінічна практика застосування лікарських засобів поза затвердженими показаннями – так зване off-label застосування, яке часто зумовлене відсутністю зареєстрованих педіатричних лікарських форм або недостатніми клінічними даними щодо фармакокінетики/фармакодинаміки у дітей молодшого віку. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), понад 50% лікарських засобів, що застосовуються в педіатричній практиці, не мають достатніх наукових доказів ефективності та безпеки саме для дітей [1, 2]. Більшість лікарських засобів, що застосовуються у цій категорії пацієнтів, не пройшли повноцінних клінічних випробувань за участю дітей, тому оптимальні схеми дозування залишаються невизначеними. Це створює передумови для помилок у лікуванні, зокрема передозувань, що може призвести до розвитку побічних реакцій на лікарські засоби (ПРЛЗ).

З огляду на це, питання створення безпечних умов фармакотерапії у дитячій популяції стає особливо актуальним. Необхідність індивідуалізації лікування, впровадження терапевтичного моніторингу концентрацій лікарських засобів та розробка національних протоколів з урахуванням вікової фармакокінетики є стратегічними напрямками розвитку сучасної дитячої фармакології.

У цій статті узагальнено основні проблеми безпеки фармакотерапії у дітей раннього віку, висвітлено фізіологічні фактори, що визначають специфічні ефекти лікарських засобів, та запропоновано практичні підходи до оптимізації лікування з точки зору доказової медицини та сучасних регуляторних вимог.

Питання безпеки фармакотерапії у дітей раннього віку. Безпека медикаментозної терапії у дітей є одним із ключових аспектів педіатричної практики, що визначається комплексом фізіологічних, фармакологічних та організаційних факторів. Організм дитини характеризується незрілістю ферментативних систем, високою мінливістю фармакокінетичних процесів та підвищеною чутливістю до токсичної дії лікарських засобів. У поєднанні з обмеженою кількістю клінічних досліджень, спрямованих на дитячу популяцію, це створює значні ризики виникнення медикаментозних ускладнень.

Згідно з епідеміологічними дослідженнями, від 7% до 10% усіх госпіталізацій дітей пов'язані з побічними реакціями на лікарські засоби (ПРЛЗ), а в неонатальних відділеннях частота медикаментозних ускладнень може досягати 20% [3, 4].

Найчастіше ПРЛЗ реєструються при застосуванні антибіотиків, жарознижуючих засобів, протисудомних препаратів та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Особливу небезпеку складають препарати з вузьким терапевтичним індексом, зокрема дигоксин, фенобарбітал, вальпроєва кислота, аміноглікозиди, де незначне перевищення дози може призвести до токсичного ефекту.

Однією з основних причин виникнення ПРЛЗ у дітей є недооцінка вікових відмінностей у фармакокінетиці. У новонароджених спостерігається знижена активність ферментів мікосомального окиснення, а процеси глюкуронування в печінці активуються лише протягом перших місяців життя. Це призводить до уповільнення біотрансформації лікарських засобів, накопичення активних метаболітів і, відповідно, до підвищення ризику токсичності [5, 6]. Ниркова екскреція у немовлят також є недостатньою – швидкість клубочкової фільтрації в перші тижні життя становить лише 30-40% від рівня дорослих, що зумовлює необхідність коригування дозування лікарських засобів, які виводяться нирками [7, 8].

Другим важливим фактором ризику є помилки в дозуванні. Через відсутність стандартизованих педіатричних лікарських форм медичні працівники часто змушені розраховувати дози індивідуально, виходячи з ваги або площі поверхні тіла. Помилки в розрахунках, неправильне розведення або використання лікарських форм для дорослих можуть призвести до передозування або недостатньої ефективності терапії. У дослідженнях, проведених у педіатричних лікарнях США та Європейського Союзу, від 15% до 25% усіх помилок у лікуванні були пов'язані з неправильним дозуванням [9, 10]. Поліпрагмазія є ще однією значною проблемою для безпечної фармакотерапії у дітей. За даними ВООЗ, 30-40% дітей, які отримують лікування в лікарні, одночасно призначають три або більше препаратів [11, 12]. Комбінація антибіотиків, жарознижуючих, протикашльових, протисудомних препаратів та вітамінів створює ризик фармакокінетичних та фармакодинамічних взаємодій, що збільшує ймовірність побічних ефектів. В неонатології ця проблема є особливо критичною, оскільки навіть незначна зміна концентрації препарату в плазмі крові може мати клінічно значущі наслідки.

Проблема off-label застосування також залишається надзвичайно актуальною. За різними оцінками, від 40% до 70% усіх рецептів у педіатрії виписуються поза зареєстрованими показаннями [13, 14]. Це стосується антибактеріальних, протисудомних, серцево-судинних та гормональних препаратів. Такі призначення часто ґрунтуються на досвіді дорослої практики або емпіричних під-

ходах, що збільшує ризик непередбачуваних реакцій у дитячій популяції. Відсутність педіатричних лікарських форм та обмежена кількість клінічних даних вимагають перегляду регуляторної політики щодо реєстрації та клінічних випробувань лікарських засобів для дітей. Особливу увагу привертають антибіотики, які є найпоширенішою причиною ПРЛЗ у дітей. Нераціональне застосування антибактеріальних препаратів, зокрема β-лактамів, макролідів, аміноглікозидів, сприяє розвитку алергічних реакцій, дисбіозу, гепато- та нефротоксичності [15]. Крім того, недостатні дози або неправильна тривалість курсу можуть призвести до формування резистентності до антибіотиків, що є однією з глобальних проблем сучасної медицини.

Важливим компонентом проблеми є також недостатній терапевтичний моніторинг лікарських засобів (Therapeutic Drug Monitoring – TDM). Для лікарських засобів з вузьким терапевтичним діапазоном (наприклад, фенітоїн, ванкоміцин, амікацин) необхідний моніторинг концентрації в плазмі крові для запобігання токсичності. Однак у більшості медичних закладів України та інших країн з обмеженими ресурсами ця практика залишається недостатньо розвинутою [16, 17].

Людський фактор та недосконалість систем фармаконагляду відіграють значну роль у виникненні ускладнень, пов'язаних із застосуванням лікарських засобів. Аналіз повідомлень Національної системи фармаконагляду України показує, що повідомлення щодо дітей становлять лише близько 5-7% від загальної кількості зареєстрованих побічних реакцій, що свідчить про недооцінку проблеми та недостатню активність у сфері реєстрації небажаних ефектів [18, 19].

Отже, безпека фармакотерапії у дітей раннього віку залежить від багатьох взаємопов'язаних факторів: вікових особливостей метаболізму, недостатньої клінічної доказової бази, поліпрагмазії, людських помилок та системних прогалин у фармаконагляді. Вирішення цих проблем вимагає комплексного підходу – вдосконалення освітніх програм для лікарів, розширення мережі центрів терапевтичного моніторингу, впровадження електронних систем підтримки клінічних рішень та посилення фармаконагляду за участю педіатрів і клінічних фармакологів.

Вікові особливості фармакокінетики та фармакодинаміки. У новонароджених та дітей раннього віку фармакологічна реакція значно відрізняється від такої у дорослих, насамперед через «незрілість» системи абсорбції, розподілу, метаболізму та елімінації. Фармакокінетика лікарських засобів у дітей, крім абсорбції лікарського засобу, має також особливості їх розподілу, метаболізму та

екскреції з організму. На розподіл лікарського засобу в організмі дитини впливає вміст рідини в організмі, переважно позаклітинної. Вміст жирових тканин у недоношених новонароджених значно знижений, практично відсутній, тому жиророзчинні лікарські засоби накопичуються в них у менших кількостях. Зв'язування лікарських засобів з білками плазми крові у новонароджених також значно нижче, оскільки вони мають знижений вміст білка в цілому і альбуміну зокрема: 46-52 г/л і 23-28 г/л відповідно як у дорослих ці показники становлять 72-80 г/л і 45-52 г/л [20]. Ще однією особливістю дітей раннього віку є більша проникність гематоенцефалічного бар'єру для ліків, що може бути причиною вищої чутливості новонароджених до ліків центральної дії (наприклад, опіоїдів, антигістамінних препаратів).

Крім того, у новонароджених знижена активність ряду ферментів, які беруть участь у біотрансформації лікарських засобів у печінці, порівняно з дорослими: наприклад, НАДФН-цитохром-Р450-редуктази – у 3 рази [21, 22]. Знижена активність ферментів призводить до зниження інтенсивності процесів окислення, відновлення, гідроксилювання та гідролізу, тобто до уповільнення процесів знешкодження лікарських засобів. Формування ферментних систем, що беруть участь у другій фазі біотрансформації лікарських засобів, відбувається до кінця першого року життя. Якщо порівняти період напіввиведення лікарських засобів у новонароджених і дорослих, то, наприклад, для парацетамолу він становить 2,2-5,0 і 1,9-2,2 години, для діазепаму – 25-100 і 40-50 годин, для саліцилатів – 4,5-11 і 10-15 годин відповідно [23].

Процес всмоктування лікарських засобів у шлунково-кишковому тракті дитини тісно пов'язаний зі ступенем морфологічних і функціональних змін у травному тракті. На всмоктування лікарських засобів у шлунково-кишковому тракті впливають рН шлунка, час його наповнення і спорожнення, функціонування функції секреції жовчі, ферментні системи та колонізація нормальної мікрофлори кишок. Ці фактори впливають на швидкість і повноту всмоктування і, як наслідок, на біодоступність лікарських засобів, яка у дітей раннього віку коливається в значних межах і погано піддається прогнозуванню. Дані про ректальне всмоктування лікарських засобів обмежені, але відомо, що процес всмоктування таких лікарських засобів, як діазепам, теофілін, фенобарбітал, не залежить від віку. При внутрішньому введеному слід мати на увазі, що у дітей віком 7-10 днів всмоктування багатьох лікарських засобів відбувається набагато повільніше, ніж у дітей віком від

одного місяця і старших дітей, а у недоношених новонароджених всмоктування з м'язів різко знижується (наприклад, пеніцилін – у 4-6 разів) [24, 25]. При введенні ліків інгаляційним шляхом слід пам'ятати, що у новонароджених вони можуть легко пошкодити бронхи та альвеоли, викликати гіперемію, подразнення слизових оболонок та набряк легень [26]. При місцевому застосуванні лікарських засобів (на шкіру, слизові оболонки) може виникнути токсичний ефект (борна кислота, резорцин, глюкокортикоїди, аміноглікозиди), оскільки шкіра немовляти має тонкий роговий шар, слабо-розвинену жирову тканину і виражене кровопостачання [27, 28]. Розподіл ліків в організмі дитини має свої особливості (знижене зв'язування з білками крові, особливо у новонароджених (сульфонаміди, ампіцилін, фенобарбітал, іміпрамін, фенілбутазон, дигоксин, саліцилова кислота)); можливість зв'язування ліків з клітинами крові, високий вміст ендогенних речовин (білірубін, вільні жирні кислоти, які конкурують з ліками за зв'язування з білками), вищий вміст води (особливо позаклітинної) [29, 30]. Це вирізняється від розподілу ліків у дорослих і вимагає коригування дози.

Діти різного віку характеризуються метаболічною незрілістю ферментних систем печінки, які беруть участь у біотрансформації різних лікарських засобів. Чим молодший організм, тим повільніше різні лікарські засоби (амідопирин, хлорамфенікол тощо) інактивуються в печінці [31, 32]. У дітей молодшого віку недостатньо розвинена екскреторна функція нирок, що уповільнює виведення нирками багатьох лікарських засобів (антибіотиків, сульфонамідів, саліцилатів, стероїдів тощо) [33]. Тубулярна реабсорбція лікарських засобів у дітей значною мірою залежить від рН сечі. Через більш кислу реакцію сечі в неонатальному періоді слід очікувати більш високої швидкості реабсорбції слабких органічних кислот і нижчої швидкості реабсорбції слабких органічних основ. Недостатня екскреторна функція нирок у дітей негативно впливає на отруєння, що визначає тяжкість клінічної картини. Нижча фільтраційна здатність нирок є причиною затримки багатьох ліків в організмі [34, 35]. Вплив ліків на ЦНС у ранньому віці визначається різним ступенем морфологічної та функціональної зрілості структур головного мозку. Компенсаторні реакції новонароджених і дітей раннього віку незначні, тому при застосуванні інтенсивної терапії та реанімації вони швидко відчують виснаження дихальних і вазомоторних центрів [36]. Велике значення має підвищена проникність гематоенцефалічного бар'єру у дітей, що сприяє проникненню ліків у мозок, де утворюються

їхні вищі концентрації. Це визначає значну токсичність таких ліків. За відсутності ваготропних ефектів застосування серцевих глікозидів дітям віком 2,5-3 роки є небезпечним. Слизова оболонка носа у дітей, схильна до набряків, дуже багата судинами, що створює ризик резорбтивної дії при інтраназальному введенні таких препаратів, як нафтизин, галазолін тощо. Гіперчутливість до препаратів у них може викликати набряк гортані [37]. Легені маленьких дітей менш еластичні, вони більш схильні до застійних явищ і запальних процесів. Діти більш чутливі до порушень водно-електролітного обміну, втрати рідини, білків і вуглеводів [38]. У порівнянні зі старшими дітьми новонароджені мають слабший клітинний і гуморальний імунітет, недосконалі бар'єрні механізми, що призводить до поширення і генералізації інфекції, а також прояву багатьох негативних ефектів лікарських препаратів.

Фармакодинаміка лікарських засобів у дітей визначається онтогенетичними особливостями клітинних рецепторів, відповідальних за реакцію на лікарські засоби. Наприклад, у новонароджених нижчий рівень катехоламінів у тканинах через низьку активність ферментів, що синтезують ці гормони, а також незрілість механізмів їхнього зворотного захоплення. Новонароджені також чутливі до адреноміметиків, при застосуванні яких може спостерігатися недостатня реакція через низьку активність окремих ферментів (моноаміноксидази та катехол-О-амінотрансферази) [39, 40].

Шляхи оптимізації фармакотерапії у дітей раннього віку. Покращення безпеки та ефективності медикаментозної терапії у дітей молодшого віку вимагає впровадження системного та міждисциплінарного підходу, що включає TDM, адаптацію клінічних протоколів до вікових особливостей, розробку антимікробної стюардшип-програми та вдосконалення системи фармаконагляду [41].

TDM є ключовим інструментом для індивідуалізації фармакотерапії в педіатрії, особливо при застосуванні лікарських засобів з вузьким терапевтичним індексом (фенітоїн, вальпроєва кислота, амікацин, ванкоміцин, теофілін тощо). Його використання дозволяє оптимізувати дозування з урахуванням вікових відмінностей у метаболізмі, функції печінки та нирок, а також лікарських взаємодій.

Впровадження системи TDM в педіатричній практиці дозволяє своєчасно виявляти неадекватні концентрації лікарських засобів у плазмі, запобігати токсичним ефектам та значно знизити кількість побічних ефектів.

Однією з найгостріших проблем дитячої фармакотерапії залишається обмежена доступність лікарських форм, адаптованих для дітей. Нині понад

18 тисяч зареєстрованих в Україні лікарських засобів лише близько 311 мають офіційно затверджені дитячі форми випуску – гранули, порошки, сиропи, суспензії або таблетки зі зменшеною дозою.

Найкраще забезпечені лікарськими формами такі галузі: пульмонологія – 178 препаратів; гастроентерологія – 44; оториноларингологія – 37; алергологія – 15. Водночас відчувається дефіцит препаратів, що діють на серцево-судинну, сечостатево та нервову системи. Асортимент анальгетиків та жарознижуючих засобів (29 препаратів), антигельмінтиків (8), імуностимуляторів (13) та вітамінних препаратів (22) також залишається обмеженим. Більшість доступних педіатричних форм виробляються іноземними компаніями, що знижує доступність препаратів через їх високу вартість.

Через відсутність спеціалізованих дитячих форм у клінічній практиці часто використовують адаптовані дорослі форми – подрібнюють таблетки, розбавляють розчини або ділять дози. Такий підхід значно підвищує ризик помилок у дозуванні. Згідно з дослідженнями, до 66% дітей, госпіталізованих у педіатричні відділення, отримують ліки, які не пройшли відповідних клінічних випробувань для дітей. У більшості розвинених країн (ЄС, Канада, Японія, США) використання твердих лікарських форм (таблеток, капсул, драже) у дітей віком до 3 років офіційно заборонено, оскільки це пов'язано з ризиком аспірації, травмування слизової оболонки та неточністю дозування.

Перспективи оптимізації педіатричної фармакотерапії. Оптимізація фармакотерапії у дітей раннього віку повинна базуватися на таких ключових принципах:

1. Розробка педіатричних форм лікарських засобів відповідно до стандартів ЄС (EMA Paediatric Regulation);

2. Впровадження TDM як рутинної практики для моніторингу концентрацій лікарських засобів з вузьким терапевтичним індексом;

3. Створення національного реєстру off-label призначень у педіатрії для оцінки ефективності та безпеки;

4. Розробка антимікробної стюардшип-програми для запобігання резистентності до антибіотиків;

5. Активізація системи фармаконагляду – збільшення кількості повідомлень про побічні реакції серед педіатричних пацієнтів;

6. Міждисциплінарна співпраця педіатрів, клінічних фармакологів, фармацевтів та регуляторних органів контролю.

Висновки. 1. Фармакотерапія у дітей раннього віку є складною та відповідальною галуззю

клінічної медицини, яка вимагає індивідуального підходу, точного дозування та постійного контролю безпеки. Вікові відмінності у фармакокінетиці та фармакодинаміці, незрілість ферментних систем та мінливість реакції організму на лікарські засоби роблять цю групу пацієнтів особливо вразливою до помилок у лікуванні та побічних реакцій. 2. Оптимізація лікування можлива лише за умови впровадження індивідуалізованих підходів до фармакотерапії, які враховують не тільки вік, масу тіла та стан органів-мішеней, але й генетичні особливості метаболізму лікарських засобів. Фармакогенетичне тестування може бути ключовим елементом у прогнозуванні індивідуальної реакції на лікарські засоби, уникненні неефективності або токсичності та підвищенні безпеки лікування. 3. Особливе значення має впровадження TDM, який забезпечує контроль концентрації лікарських засобів у плазмі крові та дозволяє своєчасно коригувати дозування. Це особливо важливо при застосуванні лікарських засобів з вузьким терапевтичним індексом, де навіть незначне перевищення концентрації може призвести до токсичних ускладнень. Крім того, в сучасній клінічній практиці важливим напрямком є розробка програм раціонального використання антимікробних препаратів (Antimicrobial Stewardship Programs, ASP), спрямованих на раціональне використання антибіотиків у педіатрії. Вони знижують ризик розвитку резистентності до антибіотиків, покращують клінічні результати, мінімізують побічні ефекти та оптимізують витрати на лікування. Ефективність таких програм була доведена в провідних дитячих лікарнях США, Великої Британії та країн ЄС. 4. Не менш важливою умовою підвищення безпеки фармакотерапії є розробка та впровадження педіатричних лікарських форм, що забезпечують точне дозування препарату та запобігають помилкам у лікуванні. Створення національних реєстрів педіатричних лікарських засобів та вдосконалення системи фармаконагляду дозволять підвищити якість медичної допомоги дітям молодшого віку.

Перспективи подальших наукових досліджень повинні бути спрямовані на:

- розробку педіатричних стандартів дозування та протоколів лікування, що відповідають сучасним міжнародним рекомендаціям (EMA, WHO, FDA);

- впровадження фармакогеномних підходів для прогнозування індивідуальної реакції на терапію;

- створення національної бази даних про побічні реакції в педіатрії з метою активного моніторингу безпеки;

• інтеграцію цифрових технологій та штучного інтелекту в практику педіатричної фармако-терапії для аналізу взаємодії лікарських засобів, прогнозування ризиків та оптимізації призначень.

Отже, ефективна та безпечна фармакотерапія для дітей раннього віку повинна базуватися на принципах персоналізованої медицини, науково обґрунтованого дозування та багаторівневого мо-

ніторингу якості лікування. Комплексний підхід, що поєднує терапевтичний моніторинг, програму раціонального використання антимікробних препаратів, фармакогенетичні дослідження та розробку педіатричних лікарських форм, може значно підвищити безпеку медикаментозної терапії та зменшити ризик медикаментозних ускладнень у наймолодших пацієнтів.

Список використаної літератури

1. Batchelor HK, Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Mar;79(3):395-404. doi: 10.1111/bcp.12267.
2. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med.* 2003 Sep 18;349(12):1157-67. doi: 10.1056/NEJMra035092.
3. Turner MA, Catapano M, Hirschfeld S, Giaquinto C; Global Research in Paediatrics. Paediatric drug development: the impact of evolving regulations. *Adv Drug Deliv Rev.* 2014 Jun;73:2-13. doi: 10.1016/j.addr.2014.02.003.
4. van den Anker J, Reed MD, Allegaert K, Kearns GL. Developmental Changes in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *J Clin Pharmacol.* 2018 Oct;58 Suppl 10: S10-S25. doi: 10.1002/jcph.1284.
5. Hoppu K, Anabwani G, Garcia-Bournissen F, Gazarian M, Kearns GL, Nakamura H, et al. The status of paediatric medicines initiatives around the world – What has happened and what has not? *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 Jan;68(1):1-10. doi: 10.1007/s00228-011-1089-1. Epub 2011 Jul 6. PMID: 21732178.
6. Alcorn J, McNamara PJ. Pharmacokinetics in the newborn. *Adv Drug Deliv Rev.* 2003 Apr 29;55(5):667-86. doi: 10.1016/s0169-409x(03)00030-9.
7. Mooij MG, de Koning BA, Huijsman ML, de Wildt SN. Ontogeny of oral drug absorption processes in children. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2012 Oct;8(10):1293-303. doi: 10.1517/17425255.2012.698261.
8. Batchelor HK, Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Mar;79(3):395-404. doi: 10.1111/bcp.12267.
9. Rong Y, Jun H, Kiang TKL. Population pharmacokinetics of mycophenolic acid in paediatric patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2021 Apr;87(4):1730-57. doi: 10.1111/bcp.14590.
10. Kozak LV, Chekman IS. *Klinichna farmakologhiia dytiachoho viku.* Kyiv: Medytsyna; 2019. 234 s. [in Ukrainian].
11. Sarker M, Ellis S, Moir L. Medication errors in paediatric inpatients: a systematic review. *European Journal of Pediatrics.* 2020;179(8):1223-35.
12. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA.* 2001 Apr 25;285(16):2114-20. doi: 10.1001/jama.285.16.2114.
13. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A, et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *European Network for Drug Investigation in Children. BMJ.* 2000 Jan 8;320(7227):79-82. doi: 10.1136/bmj.320.7227.79.
14. Neubert A, Wong IC, Bonifazi A, Catapano M, Felisi M, Baiardi P, et al. Defining off-label and unlicensed use of medicines for children: results of a Delphi survey. *Pharmacol Res.* 2008 Nov-Dec;58(5-6):316-22. doi: 10.1016/j.phrs.2008.09.007.
15. Lehnert A, Foissac F, Bouazza N, Urien S, Oualha M, Renolleau S, et al. Amiodarone/N-desethylamiodarone population pharmacokinetics in paediatric patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Dec;88(12):5369-77. doi: 10.1111/bcp.15458.
16. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al; Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Executive summary: 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 Oct;53(7):617-30. doi: 10.1093/cid/cir625.
17. Allegaert K, Fanos V, van den Anker JN, Laër S. Perinatal pharmacology. *Biomed Res Int.* 2014;2014:101620. doi: 10.1155/2014/101620.

18. Walsh KE, Dodd KS, Seetharaman K, Roblin DW, Herrinton LJ, Von Worley A, et al. Medication errors among adults and children with cancer in the outpatient setting. *J Clin Oncol.* 2009 Feb 20;27(6):891-6. doi: 10.1200/JCO.2008.18.6072.
19. Touw DJ, Neef C, Thomson AH, Vinks AA; Cost-Effectiveness of Therapeutic Drug Monitoring Committee of the International Association for Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology. Cost-effectiveness of therapeutic drug monitoring: a systematic review. *Ther Drug Monit.* 2005 Feb;27(1):10-7. doi: 10.1097/00007691-200502000-00004.
20. Purohit V, Sharma R, Tiwari P. Adverse drug reaction monitoring in children: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2018;84(9):2040-50.
21. Abdel-Rahman SM, Amidon GL, Kaul A, Lukacova V, Vinks AA, Knipp GT; Members of the BCS Task Force. Summary of the National Institute of Child Health and Human Development-best pharmaceuticals for Children Act Pediatric Formulation Initiatives Workshop-Pediatric Biopharmaceutics Classification System Working Group. *Clin Ther.* 2012 Nov;34(11): S11-24. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.09.014.
22. Salunke S, O'Brien F, Cheng Thiam Tan D, Harris D, Math MC, Ariën T, Klein S, Timpe C; European Paediatric Formulation Initiative EuPF I. Oral drug delivery strategies for development of poorly water soluble drugs in paediatric patient population. *Adv Drug Deliv Rev.* 2022 Nov;190:114507. doi: 10.1016/j.addr.2022.114507.
23. Knibbe CA, Krekels EH, Danhof M. Advances in paediatric pharmacokinetics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2011 Jan;7(1):1-8. doi: 10.1517/17425255.2011.539201.
24. Eidelman C, Abdel-Rahman SM. Pharmacokinetic considerations when prescribing in children. *Int. J. Pharmacokinet.* 2016;1:69-80. DOI:10.4155/ipk-2016-0001.
25. Madabushi R, Cox DS, Hossain M, Boyle DA, Patel BR, Young G, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic basis for effective argatroban dosing in pediatrics. *J Clin Pharmacol.* 2011 Jan;51(1):19-28. doi: 10.1177/0091270010365550.
26. Butler DR, Kuhn RJ, Chandler MH. Pharmacokinetics of anti-infective agents in paediatric patients. *Clin Pharmacokinet.* 1994 May;26(5):374-95. doi: 10.2165/00003088-199426050-00005.
27. Wagner J, Abdel-Rahman SM. Pediatric pharmacokinetics. *Pediatr Rev.* 2013 Jun;34(6):258-69. doi: 10.1542/pir.34-6-258.
28. Breitzkreutz J, Boos J. Paediatric and geriatric drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv.* 2007 Jan;4(1):37-45. doi: 10.1517/17425247.4.1.37.
29. Neubert A, Wong IC, Bonifazi A. Safety of medicines used off-label in children: results from the European ADR database. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2012;74(6):1150-7.
30. Khan D, Kirby D, Bryson S, Shah M, Rahman Mohammed A. Paediatric specific dosage forms: Patient and formulation considerations. *Int J Pharm.* 2022 Mar 25;616:121501. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.121501.
31. Yun YE, Edginton AN. Correlation-based prediction of tissue-to-plasma partition coefficients using readily available input parameters. *Xenobiotica.* 2013 Oct;43(10):839-52. doi: 10.3109/00498254.2013.770182.
32. Sandritter TL, McLaughlin M, Artman M, Lowry J. The Interplay between Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Pediatr Rev.* 2017 May;38(5):195-206. doi: 10.1542/pir.2016-0101.
33. Patel SJ, Saiman L. Principles and strategies of antimicrobial stewardship in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol.* 2012 Dec;36(6):431-6. doi: 10.1053/j.semperi.2012.06.005.
34. Hersh AL, Beekmann SE, Polgreen PM, Zaoutis TE, Newland JG. Antimicrobial stewardship programs in pediatrics. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 Dec;30(12):1211-7. doi: 10.1086/648088.
35. Germovsek E, Barker CIS, Sharland M, Standing JF. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling in Pediatric Drug Development, and the Importance of Standardized Scaling of Clearance. *Clin Pharmacokinet.* 2019 Jan;58(1):39-52. doi: 10.1007/s40262-018-0659-0. Erratum in: *Clin Pharmacokinet.* 2019 Jan;58(1):139. doi: 10.1007/s40262-018-0723-9.
36. Marsot A, Boulamery A, Bruguerolle B, Simon N. Population pharmacokinetic analysis during the first 2 years of life: an overview. *Clin Pharmacokinet.* 2012 Dec;51(12):787-98. doi: 10.1007/s40262-012-0015-8.
37. Anderson BJ, Holford NH. Mechanism-based concepts of size and maturity in pharmacokinetics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2008;48:303-32. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094708.
38. Rei Bolislis W, Bejeuhr G, Benzaghrou F, Corriol-Rohou S, Herrero-Martinez E, Hildebrand H, Hill-Venning C, Hoogland H, Johnson C, Joos A, Vart R, Le Visage G, Kühler TC. Optimizing Pediatric

Medicine Developments in the European Union Through Pragmatic Approaches. Clin Pharmacol Ther. 2021 Oct;110(4):871-9. doi: 10.1002/cpt.2152.

39. Zhao P, Zhang L, Grillo JA, Liu Q, Bullock JM, Moon YJ, Song P, Brar SS, Madabushi R, Wu TC, Booth BP, Rahman NA, Reynolds KS, Gil Berghund E, Lesko LJ, Huang SM. Applications of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling and simulation during regulatory review. *Clin Pharmacol Ther. 2011 Feb;89(2):259-67. doi: 10.1038/clpt.2010.298.*

40. Siatynia ML, Popovych VP, Hlushchenko OM, Serediuk NV. Suchasni stan rynku pediatrichnykh zasobiv. *Estemporalni liky dlia ditei. Zaporizhkyi medychnyi zhurnal. 2011;13(5):130-3. [in Ukrainian].*

41. Manolis E, Osman TE, Herold R, Koenig F, Tomasi P, Vamvakas S, et al. Role of modeling and simulation in pediatric investigation plans. *Paediatr Anaesth. 2011 Mar;21(3):214-21. doi: 10.1111/j.1460-9592.2011.03523.x.*

FEATURES OF PHARMACOTHERAPY IN YOUNG CHILDREN, PROBLEMS AND WAYS OF OPTIMISATION

Abstract. The article discusses current issues of safety and efficacy of pharmacotherapy in young children as one of the most challenging areas of clinical pharmacology. It analyses the physiological and biochemical characteristics of the body of children in the first years of life that affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs, in particular the characteristics of absorption, distribution, metabolism and excretion. The main risk factors for the development of drug-related complications are identified, including immaturity of liver enzyme systems, altered permeability of the blood-brain barrier, differences in water-electrolyte balance and functional activity of the kidneys.

Particular attention is paid to the analysis of the most common adverse reactions, dosing errors and clinical aspects of the safe use of antibiotics, anticonvulsants and antipyretics in paediatric practice. The importance of therapeutic drug monitoring (TDM) for preventing toxic reactions and improving treatment efficacy is discussed. It proposes ways to optimise pharmacotherapy by introducing the principles of personalised medicine, pharmacogenetic testing and the development of a programme for the rational use of antimicrobial drugs in paediatrics. The need for a multidisciplinary approach involving the participation of a physician, clinical pharmacologist and clinical pharmacist in the therapeutic decision-making process is emphasised.

The results of the analysis confirm that improving the safety of pharmacotherapy in young children is possible by improving the pharmacovigilance system, upgrading the qualifications of medical personnel, and standardising treatment protocols for children in accordance with international recommendations (EMA, WHO, AAP).

Key words: pharmacotherapy, young children, drug safety, pharmacokinetics, therapeutic monitoring, personalised medicine, programme for the rational use of antimicrobial drugs (antimicrobial stewardship programme).

Конфлікт інтересів. Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

Копчук Тамара Григорівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5547-0243>;

Дікал Мар'яна Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9787-6193>.

Information about the authors:

Kopchuk Tamara H. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Pharmacology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5547-0243>;

Dikal Mariana V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9787-6193>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 12.01.2026 р.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 11.02.2026 р.

Дата публікації: 26.03.2026 р.



УДК 611.314.013.018-053.13/31
DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.14

С. І. Дундюк-Березіна, В. О. Костюк*

*Кафедра фундаментальних дисциплін (зав. – доц. О. П. Мялюк) КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, м. Рівне; *кафедра ортопедичної стоматології (зав. – доц. Е. В. Беляєв) Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця*

МОРФОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРЕ- І ПОСТНАТАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ

Резюме. У оглядовій науковій статті пильна увага приділена сучасним поглядам на особливості розвитку та становлення будови зубощелепної системи під дією генів. Закладка зубів не є автономним, виокремленим процесом – вона тісно пов'язана з морфогенезом щелеп на усіх рівнях, як на клітинному, так й на тканинному. Епітеліальні структури, які ініціюють розвиток зуба (зубна плакода), виникають за рахунок взаємодії із мезенхімою щелепних відростків. Морфогенетичні процеси становлення структур верхньої та нижньої щелепи у щурів є результатом взаємовідношення та взаємовпливу високоспецифічних, генетично детермінованих та молекулярно координованих процесів, які тісно пов'язані із суміжними тканинами, які являють собою зачаткові елементи у розвитку зубів. Постнатальний етап розвитку зубощелепної системи є критичним періодом функціонального дозрівання, структурного росту та формування стабільного морфологічного фенотипу щелепно-лицевого апарату. У щурів цей період вирізняється не лише завершенням формування окремих зубних і щелепних компонентів, а й тривалими процесами ремоделювання, зумовленими специфікою життєвого циклу та фізіології виду. Особливої уваги заслуговує той факт, що різці у щурів продовжують рости впродовж усього життя, що відображається на безперервній активності тканин зуба й навколишньої кістки. Клітинна активність у щелепах у постнатальному періоді контролюється низкою молекулярних сигнальних шляхів. Постнатальний розвиток зубощелепної системи щурів є динамічним процесом, що охоплює не лише ріст зубів і щелеп, але й інтенсивну перебудову коміркових структур, адаптивні зміни періодонта та складну молекулярну регуляцію остеогенезу і дентиногенезу. Враховуючи ці особливості, щури залишаються незамінною моделлю для вивчення як нормального розвитку зубощелепного комплексу, так і його патологій.

Ключові слова: зубощелепна система, зуби, щелепа, м'язи, кровопостачання, ембріогенез, морфологія, анатомія, щури.

Ембріогенетичні процеси та особливості формування зубощелепної системи (ЗЩС) виникають внаслідок складної та поступової зміни процесів морфогенезу, які забезпечують формування як окремих одиниць зубів, так і цілісну архітектоніку щелепних структур, які створюють просторову та функціональну основу для майбутнього зубного ряду. У щурів, як і в інших ссавців, розвиток щелеп бере початок з клітин нервового гребня, які зазнають міграції в ділянку першої зябрової дуги, формуючи мезенхіму, яка бере участь у формуванні всіх основних складових щелеп – верхньої та нижньої [1].

Ключову роль у морфогенезі щелепних структур відіграють клітини нервового гребня, які мають ектодермальне походження, проте саме після міграції в ділянку головного кінця ембріона набувають мезенхімоподібного фенотипу. У щу-

рів міграція клітин з ділянки нервового гребня відбувається у період між 9-11 добою внутрішньоутробного розвитку (E9.0-E11.0 стадії). Саме з похідних клітин нервового гребня формується більшість структур ЗЩС: кістки щелеп, структури періодонту, дентин та цемент [2].

Мезенхіма, що розташовується в ділянці першої зябрової дуги поділяється на дві основних частини: верхньощелепний відросток, який формує основу майбутньої верхньої щелепи та нижньощелепний відросток, який являє собою закладку нижньої щелепи [3].

Починаючи з 10-11 дня ембріонального розвитку (E10.0-E11.0 стадії), в обох відростках, під впливом тригерних чинників виникають епітеліально-мезенхімні взаємодії, які призводять до запуску процесів формування зубних зачатків, а також ремоделювання мезенхіми у напрямку остеогенезу.

У процесі морфогенезу щелеп надзвичайно важливими є епітеліально-мезенхімні взаємодії, що регулюються низкою сигнальних шляхів, зокрема BMP, FGF, WNT та SHH. В епітелії верхньощелепного та нижньощелепного відростків у цей період експресуються гени *Fgf8*, *Bmp4*, *Msx1/2*, *Dlx1/2*, які ініціюють диференціювання мезенхіми та визначають ділянки формування зубного поля [4-6].

Зокрема, у наукових дослідженнях зазначається, що *Bmp4*, експресований в епітелії, індукуює в мезенхімі *Msx1*, що є необхідним для подальшої диференціації одонтогенних структур. Водночас фактор *Fgf8* призводить до пришвидшення процесів локальної проліферації мезенхіми в ділянці закладки нижньої щелепи, разом із одночасними процесами закладки зачатків різців [7, 8].

Верхня та нижня щелепи щурів вже на даних ранніх стадіях розвитку мають виразну анатомофункціональну асиметрію. Нижня щелепа має більш активні процеси зростання та більший обсяг мезенхіми, а зачатки зубів формуються в чітко визначених позиціях вже впродовж 13-го дня ембріонального розвитку щура. Формуються дві пари різців (одна пара у кожній щелепі) та три пари молярів на кожній стороні щелепи, що є характерним видом зубної формули у щурів (1.0.0.3 / 1.0.0.3) [9].

Вчені демонструють взаємозв'язок у формуванні молярної ділянки та вторинних емалевих вузлів, які розташовуються в ділянці зубного епітелію під час пізньої ковпачкової (*cap-stage*) та дзвоноподібної стадій (*bell-stage*), і просторово відповідають майбутнім горбикам молярів. Дані факти підтверджуються експериментальними даними з використанням маркерів експресії *Shh*, *Fgf4* та *Wnt10a* [10].

Закладка зубів не є автономним, виокремленим процесом – вона тісно пов'язана з морфогенезом щелеп на усіх рівнях, як на клітинному, так й на тканинному. Епітеліальні структури, які ініціюють розвиток зуба (зубна плакода), виникають за рахунок взаємодії із мезенхімою щелепних відростків. Дослідження на моделях мутантних мишей із порушеною експресією *Msx1* або *Rax9* демонструють, що порушення морфогенезу мезенхіми щелепи супроводжується повною відсутністю зубних зачатків або аномаліями коронки.

У додаток до вищенаведеного, остеогенетичні процеси тканини щелепи (ендесмальний остеогенез) просторово-часово взаємопов'язані з морфогенезом зубного фолікула, формуванням комірок та початком одонтогенезу. У щурів цей процес активізується з 15-16 доби ембріогенезу (E15-E16), коли з мезенхіми починають формуватись остео-

бласти та спостерігається початкове моделювання коміркового ложа [11, 12].

Підкреслено, що важливим елементом у розвитку ЗЦС є ділянка дентинно-щелепної взаємодії, яка формується під час пізніх етапів дзвоноподібної стадії (*bell-stage*). Ембріональні дослідження демонструють, що формування ділянок коміркових відростків активно регулюється сигналами з боку зубного сосочка, а сама щелепна тканина формує ніші, в яких розвиваються зуби. Даний етап ембріонального розвитку є важливим та критичним з тієї точки зору, що впродовж нього виникає первинна закладка саме положення зуба, з подальшим його прорізуванням та функціонуванням залежно від подальшої оклюзії [13-15].

Отже, морфогенетичні процеси становлення структур верхньої та нижньої щелепи у щурів є результатом взаємовідношення та взаємовпливу високоспецифічних, генетично детермінованих та молекулярно координуваних процесів, які тісно пов'язані із суміжними тканинами, які являють собою зачаткові елементи у розвитку зубів. Мезенхіма щелепних відростків не лише створює остеогенний каркас, але й забезпечує сигнальну підтримку для нормального емалево-дентинних морфогенетичних процесів. Знання просторово-часової координації розвитку щелеп та зубів у щурів дозволяє поглиблено вивчати механізми формування ЗЦС в нормі та при патології, і може мати трансляційне значення для щелепно-лицевої хірургії [16, 17].

Постнатальний етап розвитку зубощелепної системи є критичним періодом функціонального дозрівання, структурного росту та формування стабільного морфологічного фенотипу щелепно-лицевого апарату. У щурів цей період вирізняється не лише завершенням формування окремих зубних і щелепних компонентів, а й тривалими процесами ремодельовання, зумовленими специфікою життєвого циклу та фізіології виду. Особливої уваги заслуговує той факт, що різці у щурів продовжують рости впродовж усього життя, що відображається на безперервній активності тканин зуба й навколишньої кістки [18].

У перші тижні після народження у щурів відбувається прорізування молярів, тоді як різці вже закладені у функціональному стані. Прорізування першого моляра зазвичай відбувається на 19-21 добу після народження, другого – на 23-25 добу, третього – на 28-30 добу. У цей період відбуваються значні морфологічні зміни в коміркового відростку, пов'язані з формуванням зубних крипт, проривом епітеліального покриву, організацією періодонтальних волокон та закладкою початкових форм цементу і періодонта.

Різці щурів не мають сформованого кореня, а апікальна частина зуба виступає в ролі генеративної ділянки, де триває проліферація епітеліальних і мезенхімальних клітин. У ділянці апікального епітелію зберігаються стовбурові клітини, які забезпечують диференціацію в амелобласти та одонтобласти, підтримуючи постійний ріст зуба впродовж усього життя. Така особливість дозволяє щурам адаптуватися до інтенсивного стирання зубів під час гризової активності [19]. Щелепи щурів після народження продовжують активно рости, причому основний внесок у цей ріст забезпечує ендесмальний остеогенез, що відбувається в коміркових відростках, у ділянці підборіддя, щелепних швів та ділянках кріплення м'язів. У верхній щелепі відзначається переважно поперечне та фронтальне розширення, пов'язане з прорізуванням молярів, тоді як нижня щелепа видовжується та розширюється у вентральному напрямку.

Періодичні цикли формування й резорбції кісткової тканини є типовими для постнатального періоду. За даними гістологічних досліджень, на 2-4 тижні після народження у щурів відзначається підвищена активність остеобластів у ділянці формування коміркових відростків, одночасно з чим у ділянці внутрішньої поверхні щелепи (ендостальної) спостерігається активність остеокластів [20]. Така динаміка забезпечує архітектурне ремоделювання щелепно-кісткової та пристосування її до функціонального навантаження. Важливо відзначити, що в період формування молярів та початку їх функціональної активності відбувається поступова організація коміркової перегородки, розвиток системи Гаверса, а також кальцифікація цементу в прикореневій частині зуба [21].

Ремоделювання – це постійний процес перебудови як кісткової, так й сполучнотканинної частини зубощелепного апарату. У щурів особливе значення має динаміка ремоделювання періодонта, що дозволяє зберігати стабільне положення зуба в умовах постійного стирання різців і зміни функціонального навантаження.

Коміркові відростки щелепних кісток демонструють явища асиметричної резорбції та апозиції – з одного боку спостерігається руйнування кісткової стінки (внаслідок зміщення зуба вперед), а з іншого – формування нової кісткової тканини, яка підтримує архітектуру комірки. Цей процес особливо помітний у різців, що мігрують у напрямку до ротової порожнини (mesial drift), водночас підтримуючи зв'язок із періодонтом.

Періодонтальна зв'язка в щурів постійно адаптується до змін жувального навантаження: змінюється напрямок і щільність колагенових во-

локон, посилюється васкуляризація, відбувається активація остеокластів і остеобластів у прилеглий до коміркової кістки ділянки. У досліджах із модифікованим навантаженням показано, що зниження жувальної активності (наприклад, при вживанні м'якої їжі) призводить до зменшення щільності періодонта, звуження періодонтальної щілини, сповільнення ремоделювальних процесів [22].

Клітинна активність у щелепах у постнатальному періоді контролюється низкою молекулярних сигнальних шляхів. Основні з них:

- BMP2, BMP4 – регуляція остеобластної диференціації та формування кісткових матриць;
- Runx2, Osterix – транскрипційні фактори остеогенезу;
- RANK/RANKL/OPG – система, що визначає рівновагу між кістковою резорбцією та утворенням;
- FGF та IGF – забезпечують проліферацію клітин періодонта та цементобластів;
- Dspp, Dmp1 – маркери активності одонтобластів у постнатальному дентиногенезі [23, 24].

Експресія цих молекул має часову та просторову специфіку. Наприклад, Runx2 виявляється у преостеобластах коміркової кістки впродовж перших трьох тижнів життя, тоді як RANKL експресується переважно у клітинах остеобластного ряду на пізніх етапах адаптації.

Завдяки високій інтенсивності постнатального росту та ремоделювання зубощелепної системи, щури широко використовуються як модель у дослідженнях ортодонтичного переміщення зубів, відновлення після травм, остеointegraції імплантів, впливу дієти та гормонального статусу на морфологію щелеп. Експериментальні моделі дозволяють простежити динаміку регенерації, швидкість перебудови тканин і реакції на зовнішні впливи (механічне навантаження, іммобілізація, медикаменти).

Особливої уваги набувають експериментальні моделі, що дозволяють дослідити як ембріональний морфогенез ЗЩС, так і постнатальне ремоделювання, вплив генетичних і зовнішніх чинників на становлення зуба як морфологічної одиниці, остеогенетичні процеси, прорізування, а також адаптивні зміни під впливом механічного навантаження.

Щурів активно використовують як модель через такі морфофункціональні особливості:

- Наявність, як гіпсодонтних різців які ростуть упродовж усього життя, забезпечуючи стабільну модель для дослідження безперервного дентиногенезу та ремоделювання, так і брахідонтних молярів, формування яких завершується в постнатальний період, дозволяють моделювати про-

різування, цементогенез, формування кореня та періодонта.

- Генетична спорідненість із іншими ссавцями, у т.ч. мишами, що спрощує перенесення методів молекулярної біології.

- Класично описані та детально дослідженні етапи ембріонального розвитку – зокрема, формування зубної плакоти, емалевого органа, ділянок ущільнень мезенхіми, тощо.

Ембріогенез у щурів розпочинається на 10-11 день внутрішньоутробного розвитку (E10-E11), із формування закладок зубів. Стадія плакоти (емалевої пластинки) відбувається приблизно на E12.5, ковпачкова стадія – на E14-E15, дзвоноподібна – E17-E18. Молекулярне картування та гістологічне фарбування на цих етапах дають змогу точно досліджувати механізми клітинної диференціації та тканинної організації.

Різноманітні методики дозволяють комплексно досліджувати морфогенез:

- Серійне гістологічне фарбування (H&E, Masson's trichrome, Azan) для аналізу тканин на різних етапах ембріонального і постнатального розвитку.

- Імуногістохімія та *in situ* гібридизація для виявлення експресії білків і генів (Runx2, Sox9, Shh, Pax9, Msx1, BMP4, FGF8).

- 3D-реконструкція мікротомографічних зрізів – дозволяє просторово відтворити формування щелепних структур, зачатків зубів, їх співвідношення.

- Використання GFP/ β -gal щурів, що дає можливість візуалізувати міграцію клітин нервового гребеня та їхню участь у формуванні мезенхіми [25, 26].

Такі підходи дозволяють корелювати морфологічні зміни з активністю молекулярних сигнальних шляхів (Notch, Wnt, BMP, FGF), які контролюють формування зубного органа.

У сучасних дослідженнях активно застосовуються індуковані порушення для вивчення критичних стадій морфогенезу:

- Мутаційні моделі з делеціями або оверекспресією ключових генів (наприклад, Msx1^{-/-}, Pax9^{-/-}, Pitx2^{-/-}, Sprouty2/4), що призводять до агенезії, гіпоплазії чи дизморфії зубів і щелеп.

- Інгібітори сигнальних каскадів, зокрема SU5402 (FGF-антагоніст), Dkk1 (Wnt-антагоніст), використовують для вивчення залежності закладки зубів від специфічних факторів.

- Моделі тератогенезу – введення етанолу, ретиноевої кислоти, циклофосфаміду, що порушують нормальну взаємодію епітелію та мезенхіми [27, 28].

Такі дослідження дозволяють визначити вразливі точки розвитку, критичні сигнальні інтервали та потенціал відновлення тканин.

Окрему групу становлять моделі механічного впливу на ЗЩС:

- Ортодонтичне переміщення зубів у щурів – дозволяє моделювати перебудову коміркової кістки, періодонта, оцінювати швидкість та напрямок резорбції/апозиції.

- Функціональне розвантаження (дієта з м'якою їжею) – застосовується для аналізу атрофічних змін щелепної кістки та періодонта.

- Моделі втрати зуба (екстракція) – вивчають реакцію кісткової тканини, швидкість ремоделювання, остеointegraцію.

- Установа імплантів – дослідження процесів остеointegraції в умовах різної щільності кістки, віку, супутніх патологій.

Дані моделі широко використовують для тестування біоматеріалів, регенеративних технологій, впливу фармакологічних агентів на остеогенез та ангиогенез.

Переваги моделей щурів:

- Швидкий розвиток і добре описана хронологія морфогенезу.

- Наявність спеціалізованих ліній, у т.ч. трансгенних.

- Доступність генетичного та хірургічного втручання.

- Висока відповідність базових механізмів зубоутворення до інших ссавців.

Обмеження моделей щурів:

- Відмінність у типі зубів порівняно з людиною (відсутність кореня у різців, типовість зубного ряду, притаманного певному виду, тощо).

- Відносна мініатюрність структур, що ускладнює мікрохірургічне втручання.

- Відмінності в режимі росту щелеп та жувального навантаження.

Експериментальні моделі на щурах є потужним інструментом вивчення етапів розвитку та регуляції ЗЩС. Завдяки широкому арсеналу методик – від гістоморфології до генетичних маніпуляцій – дослідники отримують доступ до глибокого розуміння клітинних і молекулярних механізмів розвитку [29, 30].

Висновки та перспективи подальших досліджень 1. Вибір саме лабораторних тварин, зокрема щурів, як модельних тварин задля дослідження морфогенетичних особливостей процесів розвитку зубощелепної системи, є методологічно вагомим підходом. 2. Незважаючи на певні міжвидові відмінності, щур залишається незамінним модельним організмом для вивчення як нормального, так і патологічного розвитку щелепно-лицевої сис-

теми. Завдяки висококонсервативності їх ембріогенетичних процесів, швидкому розвитку, генетичній однорідності, а також відносній простоті розведен-

ня і утримання, щури стали однією з провідних модельних систем у стоматологічній, ембріологічній та ортодонтичній науці.

Список використаної літератури

1. Catón J, Tucker AS. Current knowledge of tooth development: patterning and mineralization of the murine dentition. *J Anat.* 2009;214(4):502-15. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.01014.x>.
2. Rothstein M, Bhattacharya D, Simoes-Costa M. The molecular basis of neural crest axial identity. *Dev Biol.* 2018;444(Suppl 1): S170-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2018.07.026>.
3. Roth DM, Bayona F, Baddam P, Graf D. Craniofacial Development: Neural Crest in Molecular Embryology. *Head Neck Pathol.* 2021 Mar;15(1):1-15. doi: [10.1007/s12105-021-01301-z](https://doi.org/10.1007/s12105-021-01301-z).
4. Feng J, Jing J, Li J, Zhao H, Punj V, Zhang T, et al. BMP signaling orchestrates a transcriptional network to control the fate of mesenchymal stem cells in mice. *Development.* 2017;144(14):2560-9. doi: <https://doi.org/10.1242/dev.150136>.
5. Sodsook W, Kobayashi Y, Kamimoto H, Niki Y, Yokoo K, Chantarawatit PO, et al. Roles of B-cell lymphoma 6 in orthodontic tooth movement of rat molars. *Eur J Orthod.* 2025;47(2): cja006. doi: <https://doi.org/10.1093/ejo/cja006>.
6. Hirata A, Sugahara T, Nakamura H. Localization of runx2, osterix, and osteopontin in tooth root formation in rat molars. *J Histochem Cytochem.* 2009;57(4):397-403. doi: <https://doi.org/10.1369/jhc.2008.952192>.
7. Vu TH, Takechi M, Shimizu M, Kitazawa T, Higashiyama H, Iwase A, et al. Dlx5-augmentation in neural crest cells reveals early development and differentiation potential of mouse apical head mesenchyme. *Sci Rep.* 2021 Jan 22;11(1):2092. doi: [10.1038/s41598-021-81434-x](https://doi.org/10.1038/s41598-021-81434-x).
8. Li J, Parada C, Chai Y. Cellular and molecular mechanisms of tooth root development. *Development.* 2017;144(3):374-84. doi: <https://doi.org/10.1242/dev.137216>.
9. Naveh GR, Weiner S. Initial orthodontic tooth movement of a multirrooted tooth: a 3D study of a rat molar. *Orthod Craniofac Res.* 2015;18(3):134-42. doi: <https://doi.org/10.1111/ocr.12066>.
10. Alfaqeeh S, Oralova V, Foxworthy M, Matalova E, Grigoriadis AE, Tucker AS. Root and Eruption Defects in c-Fos Mice Are Driven by Loss of Osteoclasts. *J Dent Res.* 2015;94(12):1724-31. doi: <https://doi.org/10.1177/0022034515608828>.
11. Wang C, Liao H, Cao Z. Role of Osterix and MicroRNAs in Bone Formation and Tooth Development. *Med Sci Monit.* 2016;22:2934-42. doi: <https://doi.org/10.12659/msm.896742>.
12. Hisamoto M, Goto M, Muto M, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Yokoyama A. Developmental changes in primary cilia in the mouse tooth germ and oral cavity. *Biomed Res.* 2016;37(3):207-14. doi: <https://doi.org/10.2220/biomedres.37.207>.
13. Weibo Z, Yelick PC. Tooth repair and regeneration: potential of dental stem cells. *Molecular medicine.* 2021;27(5):501-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2021.02.005>.
14. Wang W, Wang A, Hu G, Bian M, Chen L, Zhao Q, et al. Potential of an Aligned Porous Hydrogel Scaffold Combined with Periodontal Ligament Stem Cells or Gingival Mesenchymal Stem Cells to Promote Tissue Regeneration in Rat Periodontal Defects. *ACS Biomater Sci Eng.* 2023;9(4):1961-75. doi: <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.2c01440>.
15. da Silva Sasso GR, Florencio-Silva R, de Pizzol-Júnior JP, Gil CD, Simões MJ, Sasso-Cerri E, et al. Additional Insights Into the Role of Osteocalcin in Osteoblast Differentiation and in the Early Steps of Developing Alveolar Process of Rat Molars. *J Histochem Cytochem.* 2023;71(12):689-708. doi: <https://doi.org/10.1369/00221554231211630>.
16. Brăescu R, Săvinescu SD, Tatarciuc MS, Zetu IN, Giușcă SE, Căruntu ID. Pointing on the early stages of maxillary bone and tooth development – histological findings. *Rom J Morphol Embryol.* 2020;61(1):167-74. doi: <https://doi.org/10.47162/rjme.61.1.19>.
17. Dooley CM, Wali N, Sealy IM, White RJ, Stemple DL, Collins JE, et al. The gene regulatory basis of genetic compensation during neural crest induction. *PLoS Genet.* 2019;15(6): e1008213. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008213>.

18. Balic A, Thesleff I. Tissue Interactions Regulating Tooth Development and Renewal. *Curr Top Dev Biol.* 2015;115:157-86. doi: <https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2015.07.006>.
19. Pei S-L, Chen R-S, Chen M-H. The crucial role of centrioles in tooth growth and development. *Journal of the Formosan Medical association.* 2025;124(3):271-7. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2024.04.014>.
20. Igarashi M, Kamiya N, Hasegawa M, Kasuya T, Takahashi T, Takagi M. Inductive effects of dexamethasone on the gene expression of *Cbfa1*, *Osterix* and bone matrix proteins during differentiation of cultured primary rat osteoblasts. *J Mol Histol.* 2004;35(1):3-10. doi: <https://doi.org/10.1023/b:hijo.0000020883.33256.fe>.
21. da Silva Sasso GR, Florencio-Silva R, Sasso-Cerri E, Gil CD, de Jesus Simões M, Cerri PS. Spatio-temporal immunolocalization of VEGF-A, *Runx2*, and *osterix* during the early steps of intramembranous ossification of the alveolar process in rat embryos. *Dev Biol.* 2021 Oct;478:133-143. doi: 10.1016/j.ydbio.2021.07.001.
22. Chang YT, Lai CC, Lin DJ. Collagen Scaffolds Laden with Human Periodontal Ligament Fibroblasts Promote Periodontal Regeneration in SD Rat Model. *Polymers (Basel).* 2023 Jun 12;15(12):2649. doi: 10.3390/polym15122649.
23. Hou YL, Ling JQ, Chen CC, Quan JJ, Du Y. Naked cuticle homolog 2 positively regulates the osteogenic differentiation of rat dental follicle cells. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2017;52(7):432-8. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2017.07.008>.
24. E LL, Zhang R, Li CJ, Zhang S, Ma XC, Xiao R, Liu HC. Effects of rhBMP-2 on Bone Formation Capacity of Rat Dental Stem/Progenitor Cells from Dental Follicle and Alveolar Bone Marrow. *Stem Cells Dev.* 2021 Apr;30(8):441-457. doi: 10.1089/scd.2020.0170.
25. Wei Y, Huang D, Chen S, Jiang Y, Yang K, Hu Z, et al. Measurement of the root surface area in rat molars through three-dimensional modeling. *Arch Oral Biol.* 2025 Feb;170:106132. doi: 10.1016/j.archoralbio.2024.106132.
26. Ishii M, Merrill AE, Chan YS, Gitelman I, Rice DP, Sucov HM, et al. *Msx2* and *Twist* cooperatively control the development of the neural crest-derived skeletogenic mesenchyme of the murine skull vault. *Development.* 2003;130(24):6131-42. doi: <https://doi.org/10.1242/dev.00793>.
27. Tokavanich N, Wein MN, English JD, Ono N, Ono W. The role of wnt signaling in postnatal tooth root development. *Frontiers in dental medicine.* 2021;2. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2021.769134>.
28. Bildsoe H, Loebel DA, Jones VJ, Chen YT, Behringer RR, Tam PP. Requirement for *Twist1* in frontonasal and skull vault development in the mouse embryo. *Dev Biol.* 2009;331(2):176-88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2009.04.034>.
29. Nie X, Zheng J, Ricupero CL, He L, Jiao K, Mao JJ. mTOR acts as a pivotal signaling hub for neural crest cells during craniofacial development. *PLoS Genet.* 2018;14(7): e1007491. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007491>.
30. Cordero DR, Brugmann S, Chu Y, Bajpai R, Jame M, Helms JA. Cranial neural crest cells on the move: their roles in craniofacial development. *Am J Med Genet A.* 2011;155A(2):270-9. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33702>.

MORPHOGENETIC FEATURES OF PRE- AND POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE DENTAL SYSTEM IN RATS

Abstract. An overview scientific article focuses on modern views on the peculiarities of the development and formation of the structure of the dentoalveolar system under the influence of genes. Tooth formation is not an autonomous, isolated process – it is closely related to the morphogenesis of the jaws at all levels, both cellular and tissue. The epithelial structures that initiate tooth development (the dental placode) arise through interaction with the mesenchyme of the jaw processes. The morphogenetic processes of upper and lower jaw structure formation in rats are the result of the interrelationship and interaction of highly specific, genetically determined, and molecularly coordinated processes that are closely related to adjacent tissues, which are the rudimentary elements in tooth development. The postnatal stage of development of the dentoalveolar system is a critical period of functional maturation, structural growth, and the formation of a stable morphological phenotype of the maxillofacial apparatus. In rats, this period is characterized not only by the completion of the formation of individual dental and jaw components, but also by prolonged remodeling processes caused by the specifics of the life cycle and physiology of the species. Of particular note is the fact that incisors in rats continue

to grow throughout their lives, which is reflected in the continuous activity of tooth tissues and surrounding bone. Cellular activity in the jaws in the postnatal period is controlled by a number of molecular signaling pathways. The postnatal development of the rat dentoalveolar system is a dynamic process that involves not only the growth of teeth and jaws, but also intensive remodeling of cellular structures, adaptive changes in the periodontium, and complex molecular regulation of osteogenesis and dentinogenesis. Considering these features, rats remain an indispensable model for studying both the normal development of the dentoalveolar complex and its pathologies.

Key words: dentoalveolar system, teeth, jaw, muscles, blood supply, embryogenesis, morphology, anatomy, rats.

Конфлікт інтересів. Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

Дундюк-Березіна Софія Ігорівна – доктор філософії, завідувачка відділення «Стоматологія», «Сестринська справа» Комунального закладу вищої освіти «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, м. Рівне, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8258-764X>;

Костюк В'ячеслав Олександрович – доктор філософії, асистент кафедри ортопедичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1706-6666>.

Information about the authors:

Dundiuk-Berezina Sofia I. – PhD, Head of the Department of Dentistry and Nursing of the Municipal Institution of Higher Education «Rivne Medical Academy» of the Rivne Regional Council, Rivne, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8258-764X>;

Kostiuk Viacheslav O. – PhD, Assistant Professor at the Department of Orthopedic Dentistry of the Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogov, Vinnytsia, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1706-6666>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 15.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 12.02.2026 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.

УДК 611.714.013.018

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.15

М. Е. Латинський, Л. П. Лаврів*Кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О. М. Слободян)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО МОРФОГЕНЕЗ СТРУКТУР І УТВОРІВ ЗОВНІШНЬОЇ ОСНОВИ ЧЕРЕПА В ОНТОГЕНЕЗІ ТА ЇХ ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Резюме. Морфологічне дослідження черепа та його утворів не лише розкриває еволюційну історію людства, а й підкреслює роль основи черепа як автономного центру росту всього черепно-лицевого комплексу. Незважаючи на тривалу історію досліджень, дані про пре- та постнатальний розвиток окремих елементів, зокрема кісткових утворів зовнішньої основи черепа, залишаються фрагментарними, що обмежує розробку нових хірургічних доступів. Зовнішня основа черепа демонструє більш тривалий та специфічний темп росту, на який суттєво впливає раннє формування черепних нервів і магістральних судин, що проходять крізь її отвори. Детальне дослідження отворів зовнішньої основи черепа може надати додаткові відомості про морфологію черепа шляхом оцінки топографічних та морфометричних зв'язків між отворами черепа та співвідношення результатів з клінічною практикою. Важливо проаналізувати варіанти розташування, розміри, форми та співвіднести отримані результати з літературними даними та з клінічною практикою. Детальні знання та належне передопераційне планування значно мінімізують ризик пошкодження нейроваскулярних структур, що проходять через отвори та канали черепа. Дослідження типових та додаткових отворів зовнішньої основи черепа матиме не лише анатомічне значення, але й діагностичне та хірургічне значення, зокрема, при невралгії трійчастого нерва, пухлинах та різних типах епілепсії, тонкогolkовій аспіраційній біопсії, периневральному поширенні пухлини, електроенцефалографічному аналізі у випадку судом тощо.

Ключові слова: анатомія, морфогенез, структура, отвір, кістка, зовнішня основа черепа, людина.

Сучасна нейроанатомія основи черепа традиційно базується на використанні хірургічних атласів, які дозволяють детально вивчати тривимірні взаємозв'язки між ключовими структурами. Проте для повноцінного освоєння оперативних підходів необхідно доповнювати теоретичні матеріали практичними анатомічними розтинками, що забезпечуватиме унікальний ресурс для підготовки до складних хірургічних втручань [1]. Особливу зацікавленість для дослідників становлять варіанти черепа, які відображають значну географічну та расову варіативність, зумовлену як генетичними факторами, так і процесами нормального розвитку [2]. Морфологічне дослідження черепа та його утворів не лише розкриває еволюційну історію людства, а й підкреслює роль основи черепа як автономного центру росту всього черепно-лицевого комплексу [2, 3].

Привертають увагу дослідження спрямовані на дослідження черепно-лицевого статевого диморфізму починаючи з ранніх стадій онтогенезу [4]. Оскільки доступ до ембріонального матеріалу в багатьох регіонах обмежений, вивчення

анатомії плода та пренатальних впливів на морфологію утворів черепа зберігає статус пріоритетного завдання для запобігання тяжким вадам розвитку [5]. Оцінка кореляцій між черепно-лицевим фенотипом та генотипом на етапі внутрішньоутробного розвитку набуває дедалі більшого значення, попри суб'єктивність інтерпретації тривимірних даних [6]. Оскільки скелетна система плода розвивається динамічно, сучасна візуалізація за допомогою УЗД, КТ та МРТ дозволяє оцінювати центри окостеніння та виявляти патології на ранніх етапах [7, 8]. Пренатальне виявлення аномалій голови залишається одним із найскладніших завдань акушерського ультразвукового дослідження [6].

Слід також враховувати, що патологічні зміни та деформації у пацієнтів з асиметрією обличчя можуть поширюватися за межі лицевого скелета, охоплюючи основу та склепіння черепа [9]. Розуміння взаємозалежності структурних аномалій і загального черепно-лицевого комплексу є фундаментом для планування успішної реконструктивної терапії та покращення хірургічних результатів [10].

Мета дослідження: охарактеризувати особливості топографії та морфометричні параметри основних структур і утворів зовнішньої основи черепа, а також виявити варіанти, які можуть слугувати клінічними показниками відхилень у розвитку на основі літературних джерел.

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети було опрацьовано наукову літературу та використано 38 сучасних наукових джерел більша частина з яких за останні 5-7 років, що підвищує наукову цінність та новизну даної роботи.

Формування та подальший ріст основи черепа перебувають у нерозривному зв'язку з розвитком головного мозку, виступаючи для нього структурною підтримкою та регуляторним чинником. Складна схема окостеніння цієї ділянки та її тісна взаємодія з мозковими структурами зумовлюють виникнення низки вроджених аномалій, таких як платибазія, мальформація Арнольда-Кіарі, агенезія мозолистого тіла тощо [8]. Важливою патологією розвитку є цефалоцеле – грижове випинання вмісту черепа через кісткові дефекти, що без належного лікування створює критичні ризики висхідних інфекцій та неврологічних ускладнень [11]. Уроджені аномалії та дефекти основи і склепіння черепа охоплюють надзвичайно широкий спектр патологій, які досить часто випадково виявляються у безсимптомних осіб. Зазвичай ключову роль у точній характеристиці таких станів та плануванні передопераційної підготовки відіграє радіологічна оцінка, яка дозволяє детально візуалізувати складну анатомію кісткових структур [12]. Зокрема, у ділянці голови та шиї нерідко виявляються внутрішньокісткові венозні мальформації, які часто локалізуються в ділянці основи черепа та в ділянці колінчастого ганглія лицевого нерва [13]. У зв'язку з цим, глибоке дослідження форми, розмірів та взаєморозташування отворів зовнішньої основи черепа є надзвичайно актуальним для встановлення клінічних кореляцій та вдосконалення хірургічних технік, а комплексна діагностика морфологічних параметрів отворів зовнішньої основи черепа є необхідною умовою для розуміння повної клінічної картини та вибору ефективної тактики лікування.

На відміну від склепіння, основа черепа демонструє більш тривалий та специфічний темп росту, на який суттєво впливає раннє формування черепних нервів і магістральних судин, що проходять крізь її отвори [8]. Основа черепа є багатофункціональною кістковою платформою, яка забезпечує підтримку для головного мозку та склепіння черепа вище, слугує сполучною ланкою між головою та першим шийним хребцем [2, 14], забезпечує підтримку та захист, а також слугує вхо-

дом і виходом для важливих судин та нервів [15]. Характер розвитку основи черепа тісно пов'язаний з ростом і розвитком головного мозку та кісток обличчя. Degani S et al. [14] рекомендують додати аксіальне зображення основи черепа до списку стандартних проєкцій під час звичайного пренатального сканування та при обстеженні вагітностей з високим ризиком супутніх аномалій плода.

Знання закономірностей розвитку черепно-лицевого апарату людини у внутрішньоутробному періоді є важливим для розуміння механізмів, що лежать в основі виникнення варіантів у черепно-лицевій морфології людини. Не дивлячись та значну кількість досліджень точний характер пренатального онтогенетичного розвитку людського черепа ще не повністю встановлений [16]. Процес окостеніння хрящового черепа людини починається в ембріональний період і включає приблизно 110 центрів окостеніння. Ці центри сприяють формуванню 45 кісток черепа у новонароджених, які поступово зростаються після народження, зрештою зменшуючи кількість черепних кісток до 22 у дорослих. Незважаючи на завершення первинного процесу окостеніння, залишки хрящової тканини все ще можна спостерігати в певних ділянках черепа, що свідчить про тривалий розвиток черепа, який відбувається приблизно до 20-річного віку [17].

Основа черепа відділяє нейрокраніум від вісцерокраніуму та називається хондрокраніумом, оскільки більшість цих кісток спочатку формуються у вигляді хрящів та окостенівають у процесі ендохондрального окостеніння. Більшість кісток обличчя та тім'яні кістки мають перетинчасте походження. Кістки склепіння швидко розширюються завдяки росту головного мозку, однак основа черепа є менш податливою. Ранній зв'язок черепних нервів, кровоносних судин і спинного мозку від їхнього витоку до місця призначення підтримується завдяки відносній стабільності основи черепа [15].

За даними Nemzek WR et al. [15] центральна частина основи черепа попередньо формується з хряща, а процеси окостеніння відбуваються в напрямку від задньої до передньої частини. Розвиток основи черепа починається тільки після формування спинного мозку, черепних нервів і кровоносних судин. Основа черепа є відносно стабільною під час розвитку порівняно з швидким збільшенням і розширенням інших ділянок черепа.

Хондрокраніум вважається основною формою в плануванні черепної морфології, яка відіграє роль тимчасового каркасу для подальшого росту перетинчастих кісток для підтримки мозку та інших органів чуття. Оскільки людський череп

має дуже складну форму, яка містить різні структури, органи та м'язи, з'ясування морфогенезу людського черепа вимагає багатостороннього підходу із застосуванням сучасних та традиційних методів досліджень, які допоможуть детальніше зрозуміти морфогенез людського черепа [18].

Основа черепа демонструє захоплену морфологічну мінливість, що представляє значний нейрохірургічний інтерес [19, 20]. З анатомічної точки зору, основа людського черепа поділяється на три основні черепні ямки: передню, задню та середню. Кожна ямка містить отвори, чи канали, через які проходять важливі судини та нерви [21].

У своїх дослідженнях Lee SK et al. [22] відмічають, що пропорційність росту передньої, середньої та задньої черепних ямок можна оцінити за кутами навколо центру гіпофізної ямки та за переднім, середнім та заднім кутами основи черепа. Передній кут основи черепа – відносно постійний упродовж фетального періоду, тоді як середній кут основи черепа поступово збільшується, а задній кут основи черепа зменшується. Зі збільшенням гестаційного віку горизонтальна площа середньої частини обличчя швидко збільшується, на відміну від площі трапецієподібної ділянки верхньої щелепи, ділянки потиличного трикутника основи черепа або ділянки великого потиличного отвору.

Середня черепна ямка – одна з найскладніших ділянок нейрохірургії та отоларингології, фактично, практика хірургії основи черепа виникла з потреби лікувати патології в цій ділянці. Окрім того, багато великих нейрохірургів нашої сучасності та минулого запам'яталися своїми унікальними методами лікування захворювань у межах середньої черепної ямки. Середня черепна ямка містить скроневу частку головного мозку, турецьке сідло, печеристу пазуху, межує зі стовбуром мозку тощо. Її дно включає важливі судинно-нервові утворення та відокремлює вушний апарат та підскроневу ямку від внутрішньочерепного простору. Наявність численних каналів, отворів, борозен, а також різноманітних оболонних складок в ділянці середньої черепної ямки створює складну анатомію досконале знання яких має вирішальне значення для безпечного та ефективного хірургічного дослідження середньої черепної ямки [21].

Клиноподібна кістка є важливою кістковою структурою, яка діє як ключовий камінь у архітектурі черепа, забезпечуючи структурну цілісність, створюючи проходи та простори для життєво важливих утворень [23]. Завдяки своєму центральному розташуванню в основі черепа та семи складовим, клиноподібна кістка бере участь у формуванні всіх внутрішніх (передня, середня та задня черепні

ямки) та зовнішніх (скронева, підскронева та крилопіднебінна ямки, очна ямка, носова порожнина) топографічних елементів. Вона складається з тіла клиноподібної кістки та трьох пар відростків, які називаються малими крилами, великими крилами та крилоподібними відростками, які розвиваються з окремих окостенінь [18]. Клиноподібна кістка характеризується численними варіативними особливостями, такими як отвори та канали, які можуть бути задіяні в багатьох нейрохірургічних процедурах.

Оскільки клиноподібна кістка змінює форму та розмір під час розвитку в постнатальний період, є характерною зміна морфології кісткових отворів, яка особливо виражена в період до окостеніння. Анатомічні варіанти форми та розмірів отворів клиноподібної кістки є досить поширеними, тому детальний анатомічний аналіз розвитку та анатомії основи черепа має велике значення для безпечних нейрохірургічних та терапевтичних маніпуляцій. Зокрема, різноманітність отворів клиноподібної кістки, їх розмір і форми в різних регіонах світу пояснюється варіативністю населення [24].

Велике крило клиноподібної кістки містить три основні отвори (круглий, овальний та остистий), а також декілька менших, непостійних отворів. Ці отвори пропускають важливі судини та нерви ділянки основи черепа і тому дані про них можуть бути клінічно важливими при черепних патологіях та хірургічних втручаннях [25].

Круглий отвір є важливим анатомічним утвором великого крила клиноподібної кістки, через який проходить друга гілки трійчастого нерва (верхньощелепний нерв) з порожнини черепа у крилопіднебінну ямку [26]. Детальне знання анатомії, топографії та морфометрії круглого отвору є важливим в нейрохірургії для безпечного проведення хірургічних втручань на основі черепа і запобігання пошкодженню судинно-нервових утворень [27].

Круглий отвір розташований з присереднього боку від овального отвору, його топографічні співвідношення з прилеглими структурами мають значення для ендоскопічних розширених підходів до внутрішньої основи черепа. Важливими суміжними структурами є клиноподібна пазуха та крилоподібний канал. У радіологічних дослідженнях розташування круглого отвору по відношенню основи бічної пластинки крилоподібного відростка клиноподібної кістки у 50% випадків було визначено на одній лінії, також досить часто його описують як круглий канал. Відомо, що круглий отвір, як й інші отвори клиноподібної кістки, змінює свою форму та розмір упродовж постнатального

розвитку [28]. Середні розміри круглого отвору, за даними комп'ютерної томографії, у дорослих становлять приблизно: довжина $2,41 \pm 0,49$ мм, ширина $2,40 \pm 0,55$ мм, середня площа $4,58 \pm 1,49$ мм² [29]. Відстань від правого круглого отвору до середньої лінії становить приблизно $19,00 \pm 2,07$ мм та лівого – $19,34 \pm 2,17$ мм [28]. В той же час за літературними даними статистично значущої різниці між лівою та правою сторонами зазвичай не виявляють, хоча морфологічні варіанти форми, розміру та розташування спостерігаються. Виділяють також особливості круглого отвору відповідно до його розташування відносно клиноподібної пазухи: круглий отвір повністю розміщений в порожнині пазухи; отвір частково виступає в порожнину пазухи; отвір дотикається до стінки пазухи; отвір повністю відкривається на мозковій поверхні клиноподібної кістки [26].

Анатомія круглого отвору має важливе клінічне значення, зокрема в лікуванні невралгії трійчастого нерва [26]. Круглий отвір є цільовим об'єктом для черезшкірної радіочастотної термокоагуляції, що використовується для лікування ізольованої невралгії другої гілки трійчастого нерва [27]. Також в деяких дослідженнях прослідковується зв'язок між морфологічними варіантами круглого отвору та невралгії трійчастого нерва: пацієнти з даною патологією мали менші розміри круглого отвору, що підкреслює потенційні анатомічні фактори у патогенезі захворювання [26].

Овальний отвір розташований у задній частині великого крила клиноподібної кістки, позаду та збоку від круглого отвору, попереду та присередньо від остистого отвору та з бічного боку від рваного отвору. Він сполучає середню черепну ямку з підскроневою ямкою, через нього проходить нижньощелепний нерв, малий кам'янистий нерв, додаткова оболонна артерія, емісарні вени тощо. Його розташування робить його важливим під час різних діагностичних та терапевтичних процедур, зокрема, під час анестезії нижньощелепного нерва, ризотомії трійчастого нерва (для лікування невралгії трійчастого нерва), черезшкірної біопсії новоутворень в ділянці внутрішньої основи черепа, чи інших хірургічних втручань [30].

Овальний отвір може мати різну форму, таку як овальна, кругла, мигдалеподібна, краплеподібна. Такі можливі варіації отвору слід враховувати, оскільки, він досить часто слугує вирішальним орієнтиром під час хірургічних та діагностичних процедур. Також форма овального отвору в черепі людини може змінюватися та включати кісткові виступи, які можуть впливати на структури, що проходять через нього [31].

Somesh MS et al. [32] під час дослідження проведеного на загальній кількості 82 сухих дорослих черепа (164 сторони) виявили різні форми овального отвору; з 93 сторін черепів овальні отвори мали типову овальну форму (48 праворуч, 45 ліворуч), у 47 випадках мигдалеподібну (24 праворуч, 23 ліворуч), у 18 випадках круглу (8 праворуч, 10 ліворуч) і у 6 випадках неправильну (2 праворуч, 4 ліворуч). Овальна форма овального отвору спостерігалася в 25 випадках з обох боків, тоді як двостороння мигдалеподібна форма спостерігалася в 12 випадках, а частота овальної, мигдалеподібної, круглої та нерегулярної форми овального отвору, становила відповідно 56,70%, 28,65%, 10,97% та 3,65%. Середня довжина овального отвору становила $7,64 \pm 1,194$ мм з правого боку та $7,561 \pm 1,123$ мм з лівого боку, середня ширина з правого боку становила $5,128 \pm 0,827$ мм та $5,244 \pm 0,950$ мм з лівого боку.

Šink Ž et al. [30] під час комплексного морфометричного та морфологічного аналізу овального отвору за якого було праналізовано 267 овальних отворів черепів, отриманих від померлих мешканців словенської території, відмітили, що середня довжина та ширина овального отвору становили 7,13 мм та 3,71 мм з правого боку та 7,20 мм та 3,88 мм з лівого боку. Найчастіше спостерігалася овальна (37,1%), далі йшли мигдалеподібна (28,1%), неправильна (21,0%), D-подібна (4,5%), кругла (3,0%), грушоподібна (1,9%), ниркоподібна (1,5%), видовжена (1,5%), трикутна (0,7%) та щілоподібна (0,7%). Крім того, було відзначено крайові вирости (16,6%) та кілька анатомічних варіантів, включаючи подвоєння, злиття та обструкцію через повну (5,6%) або неповну (8,2%) крилоостисту перегородку.

Існують деякі дослідження, які вказують на аномальну морфологію овального отвору, зокрема, іноді він може бути покритий окостенілими зв'язками, що простягаються між бічною пластинкою крилоподібного відростка та клиноподібною остю, або ж його венозна частина може бути розділена кістковим відростком, розташованим передньо-присередньо, що призводить до подвоєння овального отвору. В одному з досліджень описано поділ овального отвору на 2 або 3 частини у 4,5% з 100 досліджених мацерованих черепів з деякими відхиленнями [32].

Анатомічні варіанти овального отвору є поширеним явищем, яке може ускладнювати хірургічний доступ до цієї ділянки, тому структурні характеристики овального отвору мають важливе клінічне значення. Крім того, аномальна анатомія овального отвору має тісний етіологічний

зв'язок з певними патологіями. Наприклад, стиснення нижньощелепного нерва в цій ділянці аномальними формами або кістковими наростами може призвести до розвитку невралгії трійчастого нерва [30].

Ще один важливий отвір середньої черепної ямки – остистий отвір. Він має переважно круглу форму, розташований у великому крилі клиноподібної кістки, з бічного боку від овального отвору та передньо-присередньо від ості клиноподібної кістки. Остистий отвір – вперше описаний Якобом Бенігнусом Вінслоу (Jakob Benignus Winslow, 1669-1760) у 18 столітті, його діаметр становить близько 1 мм (0,5-2,0 мм), названий на честь невеликого остистого відростка, розташованого позаду нього на зовнішній поверхні основи черепа, відомого як ость клиноподібної кістки [21]. В свою чергу цей отвір сполучає середню черепну ямку з підскроневою ямкою, а також через нього проходять середня оболонна артерія, середня оболонна вена, яка з'єднує печеристу пазуху з крилоподібним венозним сплетенням, та оболонна гілка нижньощелепного нерва (остистий нерв) [25]. Зазвичай остистий отвір знаходиться на відстані 5,0 мм від овального отвору (діапазон 2,0-7,5 мм) із задньобічного боку та на 25,0 мм (діапазон 17,8-33,1 мм) присередньо від бічного краю середньої черепної ямки [21].

Остистий отвір досить часто використовується як анатомічний орієнтир у нейрохірургічних процедурах та нейровізуалізації середньої черепної ямки через його зв'язок з іншими черепними отворами, навколишніми судинними та нервами [33]. Також розташування остистого отвору робить його корисним для багатьох діагностичних та терапевтичних процедур, особливо ендovasкулярній емболізації дуральних артеріовенозних фістул та менінгіом через середню оболонну артерію [25]. Отже, конкретні знання про його топографію та можливі анатомічні варіанти є важливими щодо деяких хірургічних втручань та візуалізації черепа.

За літературними даними спостерігаються відмінності у формі, діаметрі та топографії остистого отвору відносно овального отвору та ості клиноподібної кістки, в одному з досліджень відмічено його розташування у бічній пластинці крилоподібного відростка клиноподібної кістки. За розмірами остистий отвір менший за овальний отвір, найпоширенішими є кругла та овальна форми остистого отвору (42,1% та 32,8% відповідно), рідше зустрічаються краплеподібна (12,5%) та неправильної форми (12,5%) [33].

За даними Šink Ž et al. [25] середня довжина та ширина остистого отвору становить $2,45 \pm 0,65$ мм

та $2,03 \pm 0,53$ мм з правого боку, $2,49 \pm 0,61$ мм та $2,08 \pm 0,48$ мм з лівого боку. Часто спостерігається кругла форма (56,7%), далі овальна (28,2%), неправильна (8,7%) та краплеподібна (6,3%). Також виявляються анатомічні варіанти, включаючи подвоєння остистого отвору, злиття з іншими отворами та обструкція через крайові кісткові вирости.

Значна варіабельність розмірів та форми остистого отвору у різних популяціях людей може бути пов'язана з впливом генетичної різноманітності та складний ембріологічний розвиток клиноподібної кістки, що включає поєднання внутрішньомембранних та ендохондральних процесів осифікації. Окостеніння остистого отвору починається приблизно через 8 місяців після народження і може тривати до 7 років. Аномальні анатомічні конфігурації остистого отвору можуть бути пов'язані з неповним остеогенезом рваного отвору, кам'янисто-клиноподібного з'єднання або клиноподібно-лускатого шва. Надмірне окостеніння під час процесу розвитку клиноподібної кістки, може призвести до морфологічних аномалій остистого отвору, таких як кісткові шипи, горбки, пластинки та перетинки, що може перешкоджати хірургічним підходам та стискати середні оболонні судини і нерви, а отже, призводити до головного болю та інших клінічних ускладнень [25].

Висока поширеність варіантів будови остистого отвору вимагає особливої уваги під час хірургічних втручань у ділянці основи черепа, щоб уникнути нещасних випадків та післяопераційних ускладнень. Точна оцінка анатомічних варіантів остистого отвору має вирішальне значення, оскільки він забезпечує важливу точку відліку для різних нейроваскулярних хірургічних процедур у середній черепній та підскроневої ямках. Повне розуміння топографії остистого отвору та його зв'язку з навколишніми структурами може допомогти в хірургічних підходах до лікування травматичних пошкоджень середньої черепної ямки та у випадках коли дослідження отвору може бути необхідним для досягнення належного гемостазу [25, 34, 35].

Дослідження овального, остистого та інших отворів матиме не лише анатомічне значення, але й діагностичне та хірургічне значення, зокрема, при невралгії трійчастого нерва, пухлинах та різних типах епілепсії, тонкогілкової аспіраційній біопсії, периневральному поширенні пухлини, електроенцефалографічному аналізі у випадку судом. Нині доступні лише поодинокі повідомлення про варіанти овального отвору та остистого, чи інших отворів основи черепа [36].

Також привертає увагу наявність додаткових отворів в ділянці основи черепа. Зокрема, George

Triantafyllou et al. [20] у своєму дослідженні повідомляють про варіант додаткового клиноподібного отвору середньої черепної ямки, виявлений під час комп'ютерної томографії, який відкривався в підскроневу ямку. Отвір розташовувався позаду від круглого отвору та попереду від овального отвору.

Palamenghi A. et al. [23] вивчаючи триста щелепно-лицевих комп'ютерних томограм пацієнтів лікарні (the FatebeneFratelli hospital in Milan, Italy) описали менінгоорбітальний отвір, отвір Везалія, безіменний каналець та піднебінно-підхвовий канал, а також їх взаємозв'язок і кореляцію між отвором Везалія та безіменним каналцем. Ця тема особливо важлива в хірургічних процедурах на основі черепа, які можуть включати лікування пухлини. Також автори відмічають, що літературні відомості переважно зосереджені на повідомленнях про поширеність кожного анатомічного варіанту, без аналізу можливих кореляційних зв'язків між ними.

Безіменний каналець (Canaliculus innominatus of Arnold), також відомий як кам'янистий отвір або отвір Арнольда – це невеликий отвір, який подеколи виявляється між овальним та остистим отворами, через нього проходить малий кам'янистий нерв. Зокрема, вчені згадують, що малий кам'янистий нерв перетинає дно середньої ямки попереду великого кам'янистого нерва та виходить із середньої ямки через безіменний каналець у 70% (14/20) випадків, де був присутній даний каналець [21].

Отвір Везалія (foramen Vesalii) – це мінлива анатомічна структура, розташована передньо-присередньо від овального отвору, що слугує каналом для випускної вени, яка з'єднує крилоподібне венозне сплетення з печеристою пазухою. Поширеність цього отвору в популяції варіабельна (від 5% до 60%), проте його наявність створює потенційний шлях для поширення септичної інфекції з позачерепних вен до венозних пазух твердої оболони головного мозку. Також ця структура привертає увагу під час лікування невралгії трійчастого нерва, оскільки при використанні трансвального доступу існує ризик випадкового введення голки саме в отвір Везалія, що може призвести до пункції печеристої пазухи, наслідком якої може стати масивна внутрішньочерепна кровотеча. З огляду на ці ризики, надзвичайно важливо ретельно аналізувати передопераційні зображення, щоб чітко диференціювати отвір Везалія від овального чи круглого отворів і запобігти ятрогенним ускладненням [21]. Хоча наявність не постійних отворів може бути спорадичною, знання про такі варіанти важливо враховувати перед процедурами на осно-

ві черепа, зокрема, з метою попередження неправильної клінічної інтерпретації даних [9, 37].

Сонний канал – це ще один із важливих утворів основи черепа, розташований у кам'янистій частині скроневої кістки, під дном середньої черепної ямки; через нього проходить внутрішня сонна артерія разом із симпатичним нервовим сплетенням та венозною мережею навколо артерії. Зовнішній отвір сонного каналу досить часто використовується як орієнтир під час магнітно-резонансної томографії та цифрової субтракційної ангиографії, через що його розташування, форма та кут нахилу в межах основи черепа стають дедалі важливішою ділянкою. Точні морфометричні дані зовнішнього отвору сонного каналу є критично важливими для хірургічної реконструкції при його агенезії, стенозі, переломах, а також для безпечного лікування аневризм і пухлин прилеглих структур. Окрім клінічного значення, ці параметри необхідні для топографо-анатомічної оцінки взаєморозташування каналу з яремним та остистим отворами під час планування хірургічних втручань на основі черепа [38].

Під час своїх досліджень Özalp H et al. [38] відмітили, що зовнішній отвір сонного отвору має переважно круглу форму (62,5%), рідше овальну (32,5%) та подекуди краплеподібну (5%). Щодо морфометричних значень площі поверхні, довжини та ширини зовнішнього отвору сонного каналу, ці дані становили відповідно $37,86 \pm 11,24$ мм², $8,02 \pm 1,09$ мм та $6,86 \pm 0,90$ мм при прямих анатомічних вимірюваннях та $39,69 \pm 10,07$ мм², $7,89 \pm 1,14$ мм та $6,41 \pm 0,90$ мм при КТ.

Довжина сонного каналу становить 16-20 мм, товщина кістки дна середньої черепної ямки на верхівці сонного каналу є змінною, але зазвичай вона зменшується вздовж внутрішньої сонної артерії вперед. Варто відмітити, що дно середньої ямки може бути розкрите над внутрішньою сонною артерією. Отже, оцінка передопераційних КТ-зображень є критично важливою для визначення індивідуальних варіантів з метою захисту внутрішньої сонної артерії під час свердління в межах трикутників Каваса та/або Гласкока (Kawase and/or Glasscock triangles) [21].

Незважаючи на тривалу історію досліджень, дані про пре- та постнатальний розвиток окремих елементів, зокрема кісткових утворів зовнішньої основи черепа, залишаються фрагментарними, що обмежує розробку нових хірургічних доступів [24]. Детальне дослідження отворів зовнішньої основи черепа може надати додаткові відомості про морфологію черепа шляхом оцінки топографічних та морфометричних зв'язків між отворами черепа та

співвідношення результатів з клінічною практикою [33]. Важливо проаналізувати варіанти розташування, розміри, форми та співвіднести отримані результати з літературними даними та з клінічною практикою. Глибокі анатомічні знання та належне передопераційне планування значно мінімізують ризик пошкодження нейроваскулярних структур, що проходять через отвори та канали черепа [37].

Висновок. Морфогенез кісток черепа є складним процесом і попри значний масив наукових праць, відомості про пре- та постнатальне формування окремих структур і утворів зовнішньої основи черепа все ще мають фрагментарний та не систематизований характер. Відсутність точних морфометричних даних, детальних відомостей про топографію і синтопію кісткових отворів та каналів зовнішньої основи черепа в онтогенезі

значно стримує вдосконалення та впровадження нових нейрохірургічних технологій.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні аспектів розвитку утворень зовнішньої основи черепа шляхом проведення цілісного макроскопічного та морфометричного аналізу з метою виявлення вікових і статевих закономірностей. Хоча більшість наукових досліджень до тепер зосереджувалися на постнатальному лікуванні, на сьогоднішній день з'являється можливість виправлення деяких дефектів пренатально. Перспектива раннього втручання може запобігти або зменшити весь спектр розладів центральної нервової системи та пов'язаних з ними вроджених аномалій, що дає нову надію як на діагностику, так і на лікування, однак, для цього необхідно значний багаж знань.

Список використаної літератури

1. Graffeo CS, Perry A, Carlstrom LP, Leonel L, Nguyen BT, Morris JM, Driscoll CLW, Link MJ, Peris-Celda M. Anatomical Step-by-Step Dissection of Complex Skull Base Approaches for Trainees: Surgical Anatomy of the Far Lateral Approach. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2022 Mar 8;84(2):170-82. doi: 10.1055/a-1760-2528. PMID: 36895809; PMCID: PMC9991529.
2. Rengasamy Venugopalan S, Van Otterloo E. The Skull's Girder: A Brief Review of the Cranial Base. *J Dev Biol*. 2021 Jan 23;9(1):3. doi: 10.3390/jdb9010003. PMID: 33498686; PMCID: PMC7838769
3. Hallett SA, Ono W, Franceschi RT, Ono N. Cranial Base Synchondrosis: Chondrocytes at the Hub. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 15;23(14):7817. doi: 10.3390/ijms23147817. PMID: 35887171; PMCID: PMC9317907.
4. Syutkina T, Anikin A, Satanin L, Evteev A. Sexual dimorphism in human midfacial growth patterns from newborn to 5 years old based on computed tomography. *J Anat*. 2023 Feb;242(2):132-45. doi: 10.1111/joa.13776. Epub 2022 Oct 8. PMID: 36208113; PMCID: PMC9877485.
5. Kaiser M, Zikmund T, Vora S, Metscher B, Adameyko I, Richman JM, Kaiser J. 3D atlas of the human fetal chondrocranium in the middle trimester. *Sci Data*. 2024 Jun 13;11(1):626. doi: 10.1038/s41597-024-03455-1. PMID: 38871782; PMCID: PMC11176318.
6. Matthew J, Uus A, Egloff Collado A, Luis A, Arulkumaran S, Fukami-Gartner A, Kyriakopoulou V, et al. Automated craniofacial biometry with 3D T2w fetal MRI. *PLOS Digit Health*. 2024 Dec 30;3(12): e0000663. doi: 10.1371/journal.pdig.0000663. PMID: 39774200; PMCID: PMC11684610.
7. Kumar R, Harode HA, Vora R, Javia M. Variations in the shape of foramen magnum at the base of human skulls among Indians in Rajasthan. *Bioinformatics*. 2022 May 31;18(5):488-91. doi: 10.6026/97320630018488. PMID: 36945222; PMCID: PMC10024773.
8. Grzonkowska M, Baumgart M, Szpinda M. Quantitative study of the ossification centers of the body of sphenoid bone in the human fetus. *Sci Rep*. 2024 Jun 12;14(1):13522. doi: 10.1038/s41598-024-64550-2. PMID: 38866900; PMCID: PMC11169516.
9. Nishimura M, Tachiki C, Morikawa T, Ariizumi D, Matsunaga S, Sugahara K, Aihara Y, et al. Cranial Vault Deformation and Its Association with Mandibular Deviation in Patients with Facial Asymmetry: A CT-Based Study. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Jul 3;15(13):1702. doi: 10.3390/diagnostics15131702. PMID: 40647701; PMCID: PMC12248431.
10. Richtsmeier JT, Deleon VB. Morphological integration of the skull in craniofacial anomalies. *Orthod Craniofac Res*. 2009 Aug;12(3):149-58. doi: 10.1111/j.1601-6343.2009.01448.x. PMID: 19627516; PMCID: PMC2804975.
11. Settecase F, Harnsberger HR, Michel MA, Chapman P, Glastonbury CM. Spontaneous lateral sphenoid cephaloceles: anatomic factors contributing to pathogenesis and proposed classification. *AJNR Am J*

- Neuroradiol.* 2014 Apr;35(4):784-9. doi: 10.3174/ajnr.A3744. Epub 2013 Oct 3. PMID: 24091443; PMCID: PMC7965830.
12. Wang W, Patel J. Imaging of congenital anomalies and defects of the skull base and calvarium. *Br J Radiol.* 2024 May 7;97(1157):902-12. doi: 10.1093/bjr/tqae042. PMID: 38478401; PMCID: PMC11075995.
13. Strauss SB, Steinklein JM, Phillips CD, Shatzkes DR. Intraosseous Venous Malformations of the Head and Neck. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022 Aug;43(8):1090-8. doi: 10.3174/ajnr.A7575. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35863785; PMCID: PMC9575427.
14. Degani S, Leibovitz Z, Shapiro I, Gonen R, Ohel G. Ultrasound evaluation of the fetal skull base throughout pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 May;19(5):461-6. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00639.x. PMID: 11982978.
15. Nemzek WR, Brodie HA, Hecht ST, Chong BW, Babcook CJ, Seibert JA. MR, CT, and plain film imaging of the developing skull base in fetal specimens. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000 Oct;21(9):1699-706. PMID: 11039353; PMCID: PMC8174876.
16. Morimoto N, Ogihara N, Katayama K, Shiota K. Three-dimensional ontogenetic shape changes in the human cranium during the fetal period. *J Anat.* 2008 May;212(5):627-35. doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.00884.x. PMID: 18430090; PMCID: PMC2409084.
17. Grzonkowska M, Kulakowski M, Baumgart M. Computed Tomography-Based Morphometric Analysis of Ossification Centers of Lesser Wings of Sphenoid Bone in Human Fetuses. *Brain Sci.* 2025 May 23;15(6):558. doi: 10.3390/brainsci15060558. PMID: 40563730; PMCID: PMC12190233.
18. Utsunomiya N, Katsube M, Yamaguchi Y, Yoneyama A, Morimoto N, Yamada S. The first 3D analysis of the sphenoid morphogenesis during the human embryonic period. *Sci Rep.* 2022 Mar 28;12(1):5259. doi: 10.1038/s41598-022-08972-w. Erratum in: *Sci Rep.* 2023 Apr 24;13(1):6660. doi: 10.1038/s41598-023-33506-3. PMID: 35347174; PMCID: PMC8960892.
19. Derkowski W, Kędzia A, Dudek K, Glonek M. Morphometric evaluation of the anterior cranial fossa during the prenatal stage in humans and its clinical implications. *PLoS One.* 2024 Dec 27;19(12): e0309184. doi: 10.1371/journal.pone.0309184. Erratum in: *PLoS One.* 2025 Mar 25;20(3): e0321125. doi: 10.1371/journal.pone.0321125. PMID: 39729454; PMCID: PMC11676864.
20. Triantafyllou G, Papadopoulos-Manolarakis P, Olewnik Ł, Duparc F, Tsakotos G, Zielinska N, Piagkou M. An accessory sphenoidal foramen of the middle cranial fossa detected on computed tomography. *Surg Radiol Anat.* 2025 Mar 10;47(1):89. doi: 10.1007/s00276-025-03601-3. PMID: 40063286; PMCID: PMC11893693.
21. Tayebi Meybodi A, Mignucci-Jiménez G, Lawton MT, Liu JK, Preul MC, Sun H. Comprehensive microsurgical anatomy of the middle cranial fossa: Part I-Osseous and meningeal anatomy. *Front Surg.* 2023 Mar 24;10:1132774. doi: 10.3389/fsurg.2023.1132774. PMID: 37035561; PMCID: PMC10080110.
22. Lee SK, Kim YS, Jo YA, Seo JW, Chi JG. Prenatal development of cranial base in normal Korean fetuses. *Anat Rec.* 1996 Dec;246(4):524-34. doi: 10.1002/(SICI)1097-0185(199612)246:4<524::AID-AR11>3.0.CO;2-Q. PMID: 8955791.
23. Palamenghi A, Cellina M, Cè M, Cappella A, Sforza C, Gibelli D. Correlation Analysis on Anatomical Variants of Accessory Foramina in the Sphenoid Bone for Oncological Surgery. *Cancers (Basel).* 2023 Nov 9;15(22):5341. doi: 10.3390/cancers15225341. PMID: 38001601; PMCID: PMC10670589.
24. Raguž M, Dumić-Čule I, Almahariq F, Romić D, Gajski D, Blažević A, Predrijevac N, et al. Foramen ovale and foramen rotundum: characterization of postnatal development. *Acta Clin Croat.* 2022 Feb;60(3):415-22. doi: 10.20471/acc.2021.60.03.11. PMID: 35282494; PMCID: PMC8907938.
25. Šink Ž, Umek N, Cvetko E. Morphometric and morphologic analysis of the foramen spinosum in the Slovenian population with clinical correlations. *Peer J.* 2023 Dec 19;11: e16559. doi: 10.7717/peerj.16559. PMID: 38144180; PMCID: PMC10740660.
26. Ismail EE, Alaftan MS, Aljoaid RM, Al Musabeh FM, Alaidarous SM, Alsultan DH, Alammari MA, et al. Association Between Foramen Rotundum and Trigeminal Neuralgia in the Saudi Population: A Radiological Study. *Cureus.* 2024 Jan 9;16(1): e51932. doi: 10.7759/cureus.51932. PMID: 38333439; PMCID: PMC10851806.
27. Wang R, Han Y, Lu L. Computer-Assisted Design Template Guided Percutaneous Radiofrequency Thermocoagulation through Foramen Rotundum for Treatment of Isolated V2 Trigeminal Neuralgia:

- A Retrospective Case-Control Study. Pain Res Manag.* 2019 Mar 3;2019:9784020. doi: 10.1155/2019/9784020. PMID: 30944688; PMCID: PMC6421735.
28. Mohebbi A, Rajaeih S, Safdarian M, Omidian P. The sphenoid sinus, foramen rotundum and vidian canal: a radiological study of anatomical relationships. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017 Jul-Aug;83(4):381-7. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.04.013. Epub 2016 May 24. PMID: 27283380; PMCID: PMC9442688.
29. Bhattarai R, Panthi S, Yadav GK, Bhandari S, Acharya R, Sharma A, Shah PK, et al. Morphometric analysis of foramen ovale, foramen spinosum, and foramen rotundum of human skull using computed tomography scan: a cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond).* 2023 Apr 11;85(5):1731-6. doi: 10.1097/MS9.0000000000000609. PMID: 37228912; PMCID: PMC10205317.
30. Šink Ž, Umek N, Alibegović A, Cvetko E. Sphenoidal Foramen Ovale in the Slovenian Population: An Anatomical Evaluation with Clinical Correlations. *Diagnostics (Basel).* 2023 Mar 3;13(5):962. doi: 10.3390/diagnostics13050962. PMID: 36900106; PMCID: PMC10000548.
31. Alaftan M, Alkhater S, Alhaddad F, Alfaraj A, Alrashed N, Hiware S, Alghnimi I, et al. Morphological variations and morphometry details of the foramen ovale in the Saudi population: a retrospective radiological study. *J Med Life.* 2023 Mar;16(3):458-62. doi: 10.25122/jml-2022-0265. PMID: 37168294; PMCID: PMC10165518.
32. Somesh MS, Sridevi HB, Prabhu LV, Swamy MS, Krishnamurthy A, Murlimanju BV, Chettiar GK. A morphometric study of foramen ovale. *Turk Neurosurg.* 2011;21(3):378-83. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.3927-10.2. PMID: 21845575.
33. Sugano GT, Pauris CC, Silva YBE, Pandini FE, Palermo RBS, Buchaim DV, Buchaim RL, et al. Topographic and Morphometric Study of the Foramen Spinosum of the Skull and Its Clinical Correlation. *Medicina (Kaunas).* 2022 Nov 28;58(12):1740. doi: 10.3390/medicina58121740. PMID: 36556942; PMCID: PMC9785582.
34. Ellwanger JH, Campos Dd. Abnormality of the Foramen Spinosum due to a Variation in the Trajectory of the Middle Meningeal Artery: A Case Report in Human. *J Neurol Surg Rep.* 2013 Dec;74(2):73-6. doi: 10.1055/s-0033-1347901. Epub 2013 May 23. PMID: 24294564; PMCID: PMC3836884.
35. Krayenbühl N, Isolan GR, Al-Mefty O. The foramen spinosum: a landmark in middle fossa surgery. *Neurosurg Rev.* 2008 Oct;31(4):397-401; discussion 401-2. doi: 10.1007/s10143-008-0152-6. Epub 2008 Aug 2. PMID: 18677523.
36. Khairnar KB, Bhusari PA. An anatomical study on the foramen ovale and the foramen spinosum. *J Clin Diagn Res.* 2013 Mar;7(3):427-9. doi: 10.7860/JCDR/2013/4894.2790. Epub 2013 Mar 1. PMID: 23634389; PMCID: PMC3616549.
37. Murlimanju BV, Chettiar GK, Krishnamurthy A, Pai MM, Saralaya VV, Prabhu LV, Vadgaonkar R. The Paracondylar Skull Base: Anatomical Variants and Their Clinical Implications. *Turk Neurosurg.* 2015;25(6):844-9. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.11850-14.1. PMID: 26617131.
38. Özalp H, Beger O, Erdoğan O, Koç T, Kayan G, Hamzaoğlu V, Kara E, et al. Morphometric Assessment of the Carotid Foramen for Lateral Surgical Approach. *J Int Adv Otol.* 2019 Aug;15(2):222-8. doi: 10.5152/iao.2019.6154. PMID: 31347511; PMCID: PMC6750789.

MODERN INFORMATION ON THE MORPHOGENESIS OF THE STRUCTURES AND FORMATIONS OF THE EXTERNAL SKULL BASE DURING ONTOGENESIS AND THEIR PRACTICAL SIGNIFICANCE

Abstract. A morphological study of the skull and its structures not only reveals the evolutionary history of humanity but also highlights the role of the skull base as an autonomous center of growth for the entire craniofacial complex. Despite a long history of scientific research, data on the pre- and postnatal development of individual elements, particularly the bone structures of the external skull base, remain fragmentary, which limits the development of new surgical approaches. The external cranial base demonstrates a more prolonged and specific growth rate, which is significantly influenced by the early formation of cranial nerves and major vessels passing through its openings. A detailed study of the foramina of the external cranial base can provide additional insights into cranial morphology by assessing the topographic and morphometric relationships between the cranial foramina and correlating the results with clinical practice. It is essential to analyze variations in location, size, and shape, and to compare the results with published data and clinical practice. Detailed

knowledge and proper preoperative planning significantly minimize the risk of damage to neurovascular structures passing through the foramina and canals of the skull. The study of typical and accessory foramina of the external skull base will have not only anatomical significance but also diagnostic and surgical significance, particularly in cases of trigeminal neuralgia, tumors, and various types of epilepsy, fine-needle aspiration biopsy, perineural tumor spread, electroencephalographic analysis in cases of seizures, etc.

Key words: anatomy, morphogenesis, structure, foramen, bone, external skull base, human.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність потенційного чи фактичного конфлікту інтересів.

Відомості про авторів:

Латинський Микола Едуардович – аспірант кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0462-9605>;

Лаврів Леся Петрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0350-1201>.

Information about the authors:

Latynskiy Mykola E. – Postgraduate of the Department of Anatomy, Clinical anatomy and Operative Surgery of the Institutions of higher education of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0462-9605>;

Lavriv Lesia P. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Institutions of higher education of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0350-1201>.



Дата першого надходження рукопису до видання: 21.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 20.02.2026 р.

Дата публікації: 26.03.2026 р.

УДК 616.31-006-071/.079-037

DOI: 10.24061/1727-0847.25.1.2026.16

Ж. Г. Твердовська, К. Г. Загородня*, М. М. Ясінський, Д. В. Проняєв*****Медичний центр сімейної стоматології «Стемма», м. Чернівці; *Корнстоун Госпіталь, м. Моргантаун, США; **кафедра анатомії людини імені М. Г. Туркевича (зав. – проф. В. В. Кривецький) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

РАННЄ ВИЯВЛЕННЯ ПЕРЕДРАКОВИХ СТАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ: РОЛЬ СКРИНІНГУ В ПРАКТИЦІ СТОМАТОЛОГА

Резюме. Передракові стани ротової порожнини (ПСРП) – це патологічні зміни слизової оболонки, які мають підвищений ризик малігнізації (переходу в плоскоклітинний рак). У стоматології та щелепно-лицевій хірургії їх поділяють на облігатні (високий ризик) та факультативні (нижчий ризик).

Мета дослідження: провести аналіз сучасних джерел наукової літератури, присвяченої скринінгу передракових станів ротової порожнини та ролі лікаря-стоматолога в його проведенні. У результаті дослідження проведено збір наукової інформації задля узагальнення існуючих фрагментарних та розрізнених відомостей щодо розвитку передракових станів ротової порожнини, уточнення шляхів їх подальшого прогресування та доцільності періодичних профілактичних оглядів у стоматолога з метою виявлення передракових станів.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження були наукові публікації глибиною пошуку 10 років (2015-2025 рр.). Для аналізу використовували як наукові джерела, що висвітлюють результати власних досліджень так і наукові огляди літератури та статті присвячені навчально-методичній діяльності. Науковий пошук здійснювали на цифрових наукових платформах: PubMed та Google Scholar. Ключовими словами, що використовувались для пошуку були: ротова порожнина, передракові стани, стоматологія. Результати дослідження. Сучасна концепція передракових станів ротової порожнини ґрунтується на положенні про континуальний характер канцерогенезу слизової оболонки ротової порожнини, за якого морфологічні зміни розвиваються поступово – від адаптивних і реактивних процесів до вираженої епітеліальної дисплазії, *sarcoma in situ* та інвазивного раку. У цьому контексті підкреслюється відсутність чіткої морфологічної межі між доброякісними та злоякісними ураженнями, що має важливе значення для патологоанатомічної та клінічної оцінки біопсійного матеріалу.

За даними численних багатоцентрових досліджень, опублікованих у провідних англомовних журналах (*Oral Oncology, Journal of Oral Pathology & Medicine, Histopathology*), вирішальну роль у визначенні злоякісного потенціалу передракових станів ротової порожнини відіграє не клінічна форма ураження, а його морфологічні та гістологічні характеристики, зокрема наявність, вираженість і поширеність епітеліальної дисплазії. Клінічно подібні ураження можуть суттєво відрізнятися за гістологічною картиною та, відповідно, за прогнозом.

Особлива увага в сучасних дослідженнях приділяється ролі оральної епітеліальної дисплазії як основного морфологічного маркера передракових змін. Саме дисплазія відображає порушення клітинної проліферації, диференціації та апоптозу, які є ключовими маркерами в багатовступневому процесі канцерогенезу. При цьому наголошується, що ступінь дисплазії корелює з ризиком малігнізації, хоча не є абсолютним прогностичним критерієм.

Висновок. Передракові стани ротової порожнини є морфологічним континуумом – від гіперкератозу до *sarcoma in situ*. Саме гістологічна оцінка епітеліальної дисплазії залишається золотим стандартом прогнозування злоякісної трансформації. Сучасні дослідження спрямовані на поєднання класичної морфології з молекулярною патологією для більш точної стратифікації ризику.

Ключові слова: передракові стани, ротова порожнина, малігнізація, стоматологія.

Передракові стани ротової порожнини (ПСРП) – термін офіційно запроваджений експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)

з метою уніфікації термінології та відображення біологічної сутності цих уражень [1, 2]. Він охоплює широкий спектр клінічно та морфологічно змін

них ділянок слизової оболонки ротової порожнини, для яких характерний підвищений, але варіабельний ризик злоякісної трансформації у плоскоклітинний рак порожнини рота [2, 3].

Мета дослідження: провести аналіз сучасних джерел наукової літератури, присвяченої скринінгу передракових станів ротової порожнини та ролі лікаря-стоматолога в його проведенні. У результаті дослідження проведено збір наукової інформації задля узагальнення існуючих фрагментарних та розрізнених відомостей щодо розвитку передракових станів ротової порожнини, уточнення шляхів їх подальшого прогресування та доцільності періодичних профілактичних оглядів у стоматолога з метою виявлення передракових станів.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження були наукові публікації глибиною пошуку 10 років (2015-2025 рр.). Для аналізу використовували як наукові джерела, що висвітлюють результати власних досліджень так і наукові огляди літератури та статті присвячені навчально-методичній діяльності. Науковий пошук здійснювали на цифрових наукових платформах: PubMed та Google Scholar. Ключовими словами, що використовувались для пошуку були: ротова порожнина, передракові стани, стоматологія.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно до класифікації ВООЗ, ПСРП не розглядаються як обов'язкові стадії розвитку раку, а трактуються як патологічні стани з непередбачуваним перебігом, що може завершуватися як стабілізацією або регресом, так і прогресією до інвазивної карциноми [2, 4]. Такий підхід принципово відрізняється від традиційного уявлення про «передракові захворювання», яке передбачало лінійну та неминучу трансформацію патологічного процесу на злоякісний.

Сучасна концепція ПСРП ґрунтується на положенні про «континуальний» характер канцерогенезу слизової оболонки порожнини рота, за якого морфологічні зміни розвиваються поступово – від адаптивних і реактивних процесів до вираженої епітеліальної дисплазії, *carcinoma in situ* та інвазивного раку [1, 5]. Це означає, що розвиток раку слизової оболонки порожнини рота не є стрибкоподібним або різко розмежованим процесом, а відбувається поступово, через послідовні морфологічні стадії, які плавно переходять одна в одну. У цьому контексті підкреслюється відсутність чіткої морфологічної межі між доброякісними та злоякісними ураженнями, що має важливе значення для патологоанатомічної та клінічної оцінки біопсійного матеріалу.

За даними численних багатоцентрових досліджень, опублікованих у провідних спеціалізованих

наукових виданнях, вирішальну роль у визначенні злоякісного потенціалу ПСРП відіграє не клінічна форма ураження, а його морфологічні та гістологічні характеристики, зокрема наявність, вираженість і поширеність епітеліальної дисплазії [3, 6-8]. Клінічно подібні ураження можуть суттєво відрізнятися за гістологічною картиною та, відповідно, за прогнозом.

Особлива увага в сучасних дослідженнях приділяється ролі оральної епітеліальної дисплазії як основного морфологічного маркера передракових змін. Саме дисплазія відображає порушення клітинної проліферації, диференціації та апоптозу, які є ключовими подіями в багатовступневому процесі канцерогенезу [5, 7]. При цьому наголошується, що ступінь дисплазії корелює з ризиком малигнізації, хоча не є абсолютним прогностичним критерієм.

Водночас низка авторів підкреслює обмеження виключно клінічного підходу до діагностики ПСРП, оскільки навіть морфологічно «нешкідливі» на вигляд ураження можуть містити виражені диспластичні зміни [6, 8]. Це обґрунтовує необхідність обов'язкового гістологічного дослідження всіх підозрілих уражень слизової оболонки порожнини рота незалежно від їх клінічного вигляду та суб'єктивних симптомів.

Отже, аналіз сучасної наукової літератури свідчить, що ПСРП слід розглядати як гетерогенну групу патологічних станів, об'єднаних спільними морфологічними механізмами неопластичної трансформації. У цьому контексті саме гістологічна оцінка, з акцентом на виявлення та градацію епітеліальної дисплазії, визнається більшістю дослідників золотим стандартом прогнозування злоякісної трансформації та основою для вибору подальшої клінічної тактики [7-9].

У нормі слизова оболонка порожнини рота вкрита багатошаровим плоским незроговілим епітелієм (ділянка губ вкрита багатошаровим зроговілим епітелієм). Основними шарами епітелію є базальний, шипуватий, зернистий та роговий (за наявності ороговіння). Базальний шар представлений циліндричними або кубічними клітинами з високою мітотичною активністю та чіткою полярністю. Під епітелієм розташована власна пластинка слизової оболонки, яка містить колагенові та еластичні волокна, кровоносні судини, нервові закінчення та поодинокі клітини запалення. Збереження чіткої архітекτονіки епітелію та базальної мембрани є необхідною умовою морфологічної норми.

На думку більшості авторів ознакою розвитку ПСРП є оральна епітеліальна дисплазія (ОЕД).

Вона являє собою сукупність структурних та цитологічних змін епітелію, що відображають порушення клітинної проліферації, диференціації та апоптозу. Відповідно до критеріїв ВООЗ, гістологічні ознаки дисплазії поділяють на архітектурні та цитологічні. До архітектурних змін належать порушення стратифікації епітелію, подовження та деформація епітеліальних виростів, втрата полярності базальних клітин, передчасна керактинізація клітин у глибоких шарах. Цитологічні ознаки включають ядерний і клітинний поліморфізм, гіперхромію ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, появу патологічних та супрабазальних мітозів [10].

У більшості наукових публікацій використовується триступенева система градації епітеліальної дисплазії: легка, помірна та тяжка, а також окремо виділяється *carcinoma in situ*. При легкій дисплазії атипові зміни обмежені нижньою третьою епітелію, при помірній – ці зміни поширюються до середньої третини, тоді як при тяжкій дисплазії уражається понад дві третини товщини епітелію. *Carcinoma in situ* характеризується повним заміщенням нормальної архітекtonіки епітелію диспластичними клітинами без проростання базальної мембрани [11].

Лейкоплакія є найпоширенішим клінічним варіантом ПСРП. Гістологічно вона характеризується широким спектром змін – від простого гіперкератозу без дисплазії до тяжкої епітеліальної дисплазії та *carcinoma in situ*. Типовими морфологічними знахідками є орто- або паракератоз, акантоз, різного ступеня порушення диференціації клітин епітелію, а також хронічний запальний інфільтрат у власній пластинці слизової оболонки.

Еритроплакія характеризується значно вищим злоякісним потенціалом порівняно з лейкоплакією. У більшості гістологічно досліджених випадків виявляється тяжка дисплазія або *carcinoma in situ*. Морфологічно спостерігається виражена атрофія епітелію, відсутність рогового шару, розширення судин власної пластинки та інтенсивний запальний інфільтрат [12].

До інших ПСРП належать червоний плоский лишай (переважно ерозивно-виразкова форма), абразивний преанцерозний хейліт Манганотті та підслизовий фіброз порожнини рота. Для червоного плоского лишая характерні вакуольна дегенерація базального шару, смугоподібний лімфоцитарний інфільтрат та апоптоз кератиноцитів. Підслизовий фіброз супроводжується гіалінізацією колагенових волокон, атрофією епітелію та зниженням васкуляризації, що створює умови для канцерогенезу [13].

Сучасні наукові дані підтверджують доцільність використання імуногістохімічних маркерів як допоміжного інструменту морфологічної оцінки ПСРП. Найбільш вивченими є Ki-67 як маркер проліферативної активності. Ki-67 – це ядерний білок, який використовується як імуногістохімічний маркер клітинної проліферації та відображає інтенсивність поділу клітин у тканинах. Він кодується геном MKI67 і експресується виключно в клітинах, що перебувають у фазах активного клітинного циклу (G1, S, G2 і M), тоді як у фазі спокою G0 цей білок не визначається. Саме ця особливість робить Ki-67 надійним індикатором проліферативної активності, оскільки його наявність свідчить про те, що клітина бере участь у процесі поділу, а відсутність – про функціональний спокій. У клінічній практиці Ki-67 визначають методом імуногістохімії на біопсійному або операційному матеріалі, а результати оцінюють у вигляді індексу Ki-67, який виражається у відсотках і відображає частку клітин з позитивним ядерним забарвленням. У нормальній слизовій оболонці порожнини рота експресія Ki-67 обмежується базальним і парабазальним шарами багат шарового плоского епітелію, що відповідає фізіологічній регенерації тканини. При розвитку передракових змін, зокрема епітеліальної дисплазії, спостерігається не лише підвищення загального індексу Ki-67, але й поширення позитивного забарвлення у супрабазальні шари епітелію, що свідчить про порушення нормальної диференціації клітин і зростання проліферативної активності. У випадку плоскоклітинного раку порожнини рота рівень експресії Ki-67 зазвичай значно підвищений і корелює з агресивністю пухлинного росту, ступенем злоякісності та прогнозом захворювання. Разом із тим Ki-67 не є специфічним маркером злоякісності, оскільки він відображає лише швидкість клітинного поділу, а не характер неопластичного процесу. Тому в діагностиці та прогнозуванні передракових і злоякісних уражень порожнини рота його доцільно застосовувати у поєднанні з іншими імуногістохімічними маркерами, такими як p53, p16 або Cyclin D1, що дозволяє більш об'єктивно оцінити біологічну поведінку ураження [14].

p53 – це пухлинний супресорний білок, який відіграє ключову роль у збереженні стабільності геному, тому його часто називають «wartовим геному». Він кодується геном TP53 і бере участь у контролі клітинного циклу, репарації ДНК, індукції апоптозу та клітинного старіння у відповідь на різні види клітинного стресу, зокрема пошкодження ДНК. У нормальних умовах рівень p53 у клітині дуже низький, оскільки білок швидко

деградує, але при виникненні генетичних ушкоджень він стабілізується та накопичується в ядрі, де активує транскрипцію генів, відповідальних за зупинку клітинного циклу і відновлення ДНК. Як індикатор геномної нестабільності p53 має особливе значення, оскільки мутації гена TP53 є одними з найчастіших у злоякісних новоутвореннях людини, включаючи рак порожнини рота. За наявності мутацій p53 втрачає здатність ефективно контролювати клітинний цикл і запускати апоптоз, унаслідок чого клітини з пошкодженою ДНК продовжують ділитися та накопичувати генетичні аномалії. Саме цей процес лежить в основі геномної нестабільності – стану, при якому зростає частота мутацій, хромосомних перебудов і анеуплоїдії. У патології слизової оболонки порожнини рота накопичення p53, виявлене методом імуногістохімії, часто інтерпретують як непрямий маркер мутації TP53 і, відповідно, як показник геномної нестабільності. У нормальному епітелії експресія p53 мінімальна або відсутня, тоді як у передракових станах, зокрема при епітеліальній дисплазії, відзначається зростання кількості p53-позитивних клітин, іноді з поширенням експресії у супрабазальні шари. У плоскоклітинному раку порожнини рота надмірна або дифузна експресія p53 зазвичай асоціюється з більш агресивним перебігом, підвищеним ризиком малигнізації та гіршим прогнозом.

Отже, p53 розглядається як індикатор геномної нестабільності не тому, що він безпосередньо викликає мутації, а тому, що його порушена функція дозволяє клітинам із пошкодженим геномом виживати й проліферувати. [15].

p16 та E-cadherin є важливими молекулярними маркерами, що відображають різні аспекти контролю клітинного росту, диференціації та тканинної архітектури, і широко використовуються у патоморфології та онкостоматології.

p16 – це циклін-залежний інгібітор, який кодується геном CDKN2A і виконує функцію пухлинного супресора, регулюючи перехід клітини з фази G1 у фазу S клітинного циклу. Він інгібує циклін-залежні кінази CDK4 і CDK6, запобігаючи фосфорилуванню білка ретинобластоми (pRb) та, відповідно, блокуючи клітинну проліферацію. У нормальних умовах p16 експресується на низькому рівні, тоді як його надекспресія часто пов'язана з порушенням регуляції клітинного циклу. У патології порожнини рота p16 має особливе значення як сурогатний маркер інфікування вірусом папіломи людини високого онкогенного ризику (переважно HPV-16), оскільки вірусний онкобілок E7 інактивує pRb, що призводить до компенсаторного накопичення p16 у клітинах. У передракових ура-

женнях та плоскоклітинному раку порожнини рота позитивна експресія p16 може вказувати на альтернативний шлях канцерогенезу та, у деяких випадках, асоціюється з більш сприятливим прогнозом.

E-cadherin – це кальцій-залежний адгезивний трансмембранний білок, що кодується геном CDH1 і є ключовим компонентом міжклітинних контактів епітеліальних клітин. Він забезпечує структурну цілісність епітелію, підтримує полярність клітин і пригнічує інвазію та міграцію. Зниження або втрата експресії E-cadherin є характерною ознакою епітеліально-мезенхімального переходу, процесу, який відіграє важливу роль у прогресії пухлин, інвазії та метастазуванні. У передракових станах порожнини рота поступове зменшення експресії E-cadherin корелює зі зростанням ступеня епітеліальної дисплазії, а при плоскоклітинному раку порожнини рота асоціюється з більш агресивною клінічною поведінкою та несприятливим прогнозом.

Отже, p16 відображає порушення регуляції клітинного циклу та можливу вірус-асоційовану трансформацію, тоді як E-cadherin є маркером міжклітинної адгезії та інвазивного потенціалу. Їх спільна оцінка разом з іншими маркерами, такими як Ki-67 і p53, дозволяє комплексно охарактеризувати біологічні особливості передракових і злоякісних уражень порожнини рота [16, 17].

Разом з тим, більшість авторів наголошує, що жоден з молекулярних маркерів не може замінити класичну гістологічну оцінку.

У сучасних концепціях профілактики плоскоклітинного раку порожнини рота ключова роль у ранньому виявленні передракових станів відводиться стоматологу як фахівцю первинної ланки медичної допомоги. Саме стоматолог під час планових та профілактичних оглядів має можливість систематично оцінювати стан слизової оболонки порожнини рота, що створює передумови для своєчасного виявлення ПСРП, які відповідно до класифікації ВООЗ розглядаються як стани з підвищеним ризиком злоякісної трансформації [18].

Більшість ПСРП на ранніх етапах перебігають без виражених суб'єктивних симптомів, що зумовлює низьку онкологічну настороженість пацієнтів і пізні звернення за спеціалізованою допомогою. У цьому контексті стоматологічний огляд часто є єдиною можливістю виявлення початкових морфологічних змін слизової оболонки, зокрема лейкоплакій, еритроплакій, еритролейкоплакій, хронічних ерозій та атрофічних ділянок, які асоціюються з найвищим ризиком малигнізації.

Важливим аспектом скринінгової діяльності стоматолога є клінічна стратифікація онкологічного ризику. При цьому враховуються локалізація

ураження (дно ротової порожнини, вентральна поверхня язика, м'яке піднебіння), його клінічна форма, тривалість існування змін, а також наявність екзогенних та ендогенних факторів ризику, зокрема тютюнопаління, вживання алкоголю та вірусу папіломи людини. Такий підхід дозволяє ідентифікувати пацієнтів, які потребують поглибленого обстеження та морфологічної верифікації діагнозу [19].

Стоматолог відіграє визначальну роль у прийнятті рішення щодо необхідності біопсії або направлення пацієнта до щелепно-лицевого хірурга чи онколога. Хоча остаточний діагноз передракових станів ґрунтується на результатах гістологічного дослідження, саме стоматолог забезпечує своєчасне виявлення клінічно підозрілих уражень і ініціює проведення морфологічної діагностики, що суттєво впливає на прогноз захворювання [14].

Окреме значення має роль стоматолога у динамічному спостереженні за пацієнтами з підтвердженими ПСРП без дисплазії або з легким ступенем епітеліальної дисплазії. Регулярні контрольні огляди дозволяють своєчасно виявляти зміни клінічного вигляду ураження, прогресування диспластичних змін або появу ознак інвазивного росту, що має принципове значення для вибору подальшої лікувальної тактики [13].

У межах скринінгу стоматолог може застосовувати допоміжні неінвазивні методи обстеження, зокрема флуоресцентну діагностику, фотодокументацію та цифрові методи візуального підсилення. Водночас сучасні дослідження підкреслюють, що ці методи мають виключно допоміжний характер і не можуть замінити гістологічне дослідження як «золотий стандарт» діагностики передракових станів слизової оболонки порожнини рота [19].

Важливою складовою діяльності стоматолога є також профілактична та освітня робота з пацієнтами, спрямована на усунення модифікованих факторів ризику, корекцію хронічної механічної травми та формування онкологічної настороженості населення. Такий комплексний підхід розглядається як один із ключових чинників зниження частоти прогресування передракових станів і розвитку інвазивного раку порожнини рота [14, 20].

Основною причиною розвитку ПСРП у практиці лікаря-стоматолога це – хронічна механічна травма пов'язана з ятрогенними факторами устаткування та конструкцій, такими як низькоякісні протези, гострі краї реставрацій, пластмасові або металеві виступаючі деталі конструкцій. Механічна травма спричинює хронічне запалення, яке може викликати проліферацію епітелію, гіперкератичні зміни та лейкоплакію. Тривале травму-

вання епітелію призводить до місцевого стресу, активації запальних медіаторів та проліферації клітин, що може створювати передумови для виникнення дисплазії [21].

Під час препарування зубів, встановлення ортопедичних конструкцій або імплантатів слизова оболонка може зазнавати мікротравм. Порушення герметичності контактів може сприяти накопиченню бактеріальної біоплівки, хронічному запаленню та місцевій імунній реакції. Хронічний запальний процес – це один із механізмів, через який може виникнути проліферація епітеліальних клітин і потенційне виникнення передракових змін [20].

Під час процедур професійного та домашнього відбілювання зубів застосовують пероксидні агенти, які можуть викликати тимчасове подразнення тканин і, у разі неналежного контролю та контакту зі слизовою, тривале подразнення. Хоча прямий зв'язок із розвитком передракових станів не підтверджено у комплексних дослідженнях, існує потенційний ризик тривалого локального стресу епітелію при неправильному проведенні процедур [22].

Дослідження підтверджували асоціацію між тривалим використанням неправильно підібраних зубних протезів і виникненням хронічного подразнення слизової, що може бути посереднім фактором для розвитку ПСРП. Недостатня адаптація країв протеза призводить до постійного тиску, мікротравм і запалення. Також некоректно підібраний протез може спричинити такі реакції, як запальна папілярна гіперплазія, хронічний стоматит, що за тривалого існування може сприяти проліферативним змінам і створювати передумови для дисплазії та інфільтрації нездорової тканини [21].

Хоча ін'єкції місцевого анестетика вважаються безпечними, повторні ін'єкції у тих самих ділянках з хронічним травмуванням можуть сприяти фіброзу та змінам тканин, особливо при геморагічних ускладненнях.

Хірургічне видалення зубів, біопсії чи інші хірургічні процедури можуть викликати рубцеві зміни слизової. Хоча власне вони не є прямими канцерогенами, рубцеві тканини можуть бути менш стійкими до подальших подразнень і, за наявності додаткових факторів ризику (тютюнопаління, алкоголь), можуть потенційно сприяти розвитку передракових змін.

Систематичні огляди та нарративні дослідження показують, що імплантація, неправильні протези, травматичні реставрації можуть бути асоційовані з хронічною травмою та запаленням слизової оболонки [15]. Хоча прямий причинно-наслідковий зв'язок між стоматологічними процедурами та розвитком передракових станів складно встановити

(через множинність факторів ризику), хронічна травма як ко-фактор здатна підвищувати ризик і сприяти проліферативним змінам [20].

Деякі мета-аналізи показують статистичну кореляцію між хронічним подразненням і ПСРП (RR \approx 2.5), що свідчить про потенційний внесок механічного подразнення в канцерогенез [17].

Висновки. 1. Аналіз наукових джерел свідчить, що передракові стани ротової порожнини являють собою морфологічний континуум змін, ключовим елементом якого є епітеліальна дисплазія. Саме її наявність та ступінь залишаються найбільш надійними гістологічними критеріями прогнозування злоякісної трансформації, що обґрунтовує необхідність ретельного морфологічного дослідження біопсійного матеріалу при всіх формах передракових станів ротової порожнини. 2. Стоматолог відіграє провідну роль у системі скри-

нінгу передракових станів ротової порожнини, забезпечуючи раннє виявлення потенційно злоякісних уражень, ініціацію морфологічної верифікації та динамічне спостереження за пацієнтами групи підвищеного онкологічного ризику. Саме ефективність роботи стоматолога на первинному рівні значною мірою визначає своєчасність діагностики та можливість профілактики плоскоклітинного раку ротової порожнини. 3. Хронічна механічна травма слизової оболонки, у тому числі спричинена стоматологічними конструкціями та процедурами, може бути ко-фактором у розвитку передракових станів ротової порожнини. І хоча прямий канцерогенний ефект стоматологічних втручань не підтверджений у всіх аспектах, наявність тривалого запалення та подразнення є несприятливим чинником, що потенційно підвищує ризик передракових станів ротової порожнини.

Список використаної літератури

1. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med.* 2007 Nov;36(10):575-80. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00582.x.
2. Speight PM, Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. *Virchows Arch.* 2018;472(3):331-9. doi: 10.1007/s00428-017-2182-3.
3. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):612-27. doi: 10.1016/j.oooo.2017.12.011.
4. Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological, and molecular biological characteristics. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(1):47-62. doi: 10.1177/154411130301400105.
5. Kumar M, Nanavati R, Modi GT, Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *J Cancer Res Ther.* 2016;12(2):458-63. doi: 10.4103/0973-1482.186696.
6. World Health Organization. WHO classification of head and neck tumours [Internet]. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017 [cited 2026 Mar 3]. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Head-And-Neck-Tumours-2017>.
7. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):628-36. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.010.
8. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management. *Oral Oncol.* 2020 Mar;102:104550. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.104550.
9. Mavedatnia D, Cuddy K, Klieb H, Blanas N, Goodman J, Gilbert M, Eskander A. Oral cancer screening knowledge and practices among dental professionals at the University of Toronto. *BMC Oral Health.* 2023 May 31;23(1):343. doi: 10.1186/s12903-023-03062-3.
10. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):582-90. doi: 10.1016/j.oooo.2018.03.011.
11. Lingen MW, Tampi MP, Urquhart O, Abt E, Agrawal N, Chaturvedi AK, et al. Adjuncts for the evaluation of potentially malignant disorders in the oral cavity: Diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis—a report of the American Dental Association. *J Am Dent Assoc.* 2017 Nov;148(11):797-813.e52. doi: 10.1016/j.adaj.2017.08.045.
12. Stojanov IJ, Liu KYP, McCord C, Chang JY, Wang YP, Li CC, et al. Consensus in Oral Epithelial Dysplasia Classification: A Comparative Analysis of H&E-stained Sections With and Without p53/p16 Immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol.* 2025 Jun 1;49(6):601-9. doi: 10.1097/PAS.0000000000002385.

13. Turton N, Payne K, Higginson J, Praveen P, Mehanna H, Nankivell P. Prognostic biomarkers for malignant progression of oral epithelial dysplasia: an updated systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2024 Jun;62(5):415-25. doi: 10.1016/j.bjoms.2024.03.001.
14. Xie S, Liu Y, Qiao X, Hua RX, Wang K, Shan XF, et al. What is the Prognostic Significance of Ki-67 Positivity in Oral Squamous Cell Carcinoma? *J Cancer.* 2016 Apr 10;7(7):758-67. doi: 10.7150/jca.14214.
15. Carlos de Vicente J, Junquera Gutiérrez LM, Zapatero AH, Fresno Forcelledo MF, Hernández-Vallejo G, López Arranz JS. Prognostic significance of p53 expression in oral squamous cell carcinoma without neck node metastases. *Head Neck.* 2004 Jan;26(1):22-30. doi: 10.1002/hed.10339.
16. Syrjänen S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. *Eur J Oral Sci.* 2018 Oct;126 Suppl 1(Suppl Suppl 1):49-66. doi: 10.1111/eos.12538.
17. Krisanaprakornkit S, Iamaroon A. Epithelial-mesenchymal transition in oral squamous cell carcinoma. *ISRN Oncol.* 2012;2012:681469. doi: 10.5402/2012/681469.
18. Gates JC, Abouyared M, Shnayder Y, Farwell DG, Day A, Alawi F, et al. Clinical Management Update of Oral Leukoplakia: A Review From the American Head and Neck Society Cancer Prevention Service. *Head Neck.* 2025 Feb;47(2):733-41. doi: 10.1002/hed.28013.
19. Kujan O, Oliver RJ, Khattab A, Roberts SA, Thakker N, Sloan P. Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. *Oral Oncol.* 2006 Nov;42(10):987-93. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.12.014.
20. Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(3):127-33. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00584.x.
21. Villa A, Woo SB. Leukoplakia-A Diagnostic and Management Algorithm. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Apr;75(4):723-34. doi: 10.1016/j.joms.2016.10.012.
22. van der Waal I. Oral potentially malignant disorders: is malignant transformation predictable and preventable? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014 Jul 1;19(4): e386-90. doi: 10.4317/medoral.20205.

EARLY DETECTION OF ORAL POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS: THE ROLE OF SCREENING IN DENTAL PRACTICE

Abstract. Oral potentially malignant disorders (OPMDs) are pathological changes of the mucous membrane, which have an increased risk of malignancy (transition to squamous cell carcinoma). In dentistry and maxillofacial surgery, they are divided into obligatory (high risk) and optional (lower risk).

The purpose of the study is to analyze modern sources of scientific literature devoted to screening for precancerous conditions of the oral cavity and the role of the dentist in its implementation. As a result of the study, scientific information was collected in order to summarize the existing fragmentary and disparate information on the development of oral potentially malignant disorders, clarify the ways of their further progression and the feasibility of periodic preventive examinations by a dentist in order to detect precancerous conditions.

Material and methods. The study material was scientific publications with a search depth of 10 years (2015-2025). For the analysis, both scientific sources highlighting the results of our own research and scientific literature reviews and articles devoted to educational and methodological activities were used. The scientific search was carried out on digital scientific platforms: PubMed and Google Scholar. The keywords used for the search were: oral cavity, precancerous conditions, dentistry.

Research results. The modern concept of OPMDs is based on the position of the continuous nature of carcinogenesis of the oral mucosa, in which morphological changes develop gradually – from adaptive and reactive processes to pronounced epithelial dysplasia, carcinoma in situ and invasive cancer. In this context, the absence of a clear morphological boundary between benign and malignant lesions is emphasized, which is of great importance for the pathoanatomical and clinical assessment of biopsy material.

According to numerous multicenter studies published in leading English-language journals (*Oral Oncology*, *Journal of Oral Pathology & Medicine*, *Histopathology*), the decisive role in determining the malignant potential of OPMDs is not played by the clinical form of the lesion, but by its morphological and histological characteristics, in particular the presence, severity and prevalence of epithelial dysplasia. Clinically similar lesions may differ significantly in their histological picture and, accordingly, in their prognosis.

Particular attention in modern studies is paid to the role of oral epithelial dysplasia as the main morphological marker of precancerous changes. It is dysplasia that reflects disorders of cell proliferation, differentiation and apoptosis, which are key events in the multistage process of carcinogenesis. It is emphasized that the degree of dysplasia correlates with the risk of malignancy, although it is not an absolute prognostic criterion.

Conclusion. Oral precancerous conditions are a morphological continuum – from hyperkeratosis to carcinoma in situ. It is the histological assessment of epithelial dysplasia that remains the gold standard for predicting malignant transformation. Current research is aimed at combining classical morphology with molecular pathology for more accurate risk stratification.

Key words: precancerous conditions, oral cavity, malignancy, dentistry.

Конфлікт інтересів. Автори свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи. Всі автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Відомості про авторів:

Твердовська Жанна Григорівна – лікар стоматолог терапевт, дитячий стоматолог, Медичний центр сімейної стоматології «Стемма», м Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5270-9262>;

Загородня Катерина Григорівна – лікар резидент, Корнстоун Госпіталь, м. Моргантаун, США, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-0292-0037>;

Ясінський Микола Миколайович – доктор філософії, асистент кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9594-0940>;

Проняєв Дмитро Володимирович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8096-4640>.

Information about the authors:

Tverdovska Zhanna H. – Dentist-therapist, Pediatric dentist, Stemma Family Dentistry Center, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5270-9262>;

Zahorodnia Kateryna H. – Resident physician family medicine doctor, Cornerstone Care Community Health Center, Morgantown, USA, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-0292-0037>;

Yasinskyi Mykola M. – Doctor of Philosophy, Assistant Professor of the Department of Human Anatomy named after M. G. Turkevich of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9594-0940>;

Proniaiev Dmytro V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy named after M. H. Turkevich of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8096-4640>.

Дата першого надходження рукопису до видання: 30.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 27.02.2026 р.
Дата публікації: 26.03.2026 р.



Комп'ютерна верстка – О.Ю. Воронцов
Наукове редагування – О.М. Слободян
Редагування англійського тексту – Н.І. Войткевич
Редагування українського тексту – М.В. Цуркан

Підписано до друку 26.03.2026. Формат 60x84/16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.
Обл.-вид. арк. 11,4. Ум.-друк. арк. 15,7.
Тираж 100 пр. Зам. №36-2026.
Віддруковано ФОП Лівак У.М. Реєстр № ДК-7505.
58018, м. Чернівці, вул. Головна 244/5

Видавництво БДМУ
Свідомство державного реєстру
Серія ДК, №2610 від 12.09.2006 р.