



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

Międzynarodowe czasopismo naukowe



Art
Jurisprudence
Medical science
Economic sciences
Pedagogical sciences
Philological sciences

№70(263) 2025



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Colloquium-journal №70 (263), 2025

Część 1

(Warszawa, Polska)

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak**
Ewa Kowalczyk

Rada naukowa

- **Dorota Dobija** - profesor i rachunkowości i zarządzania na uniwersytecie Koźmińskiego
- **Jemielniak Dariusz** - profesor dyrektor centrum naukowo-badawczego w zakresie organizacji i miejsc pracy, kierownik katedry zarządzania Międzynarodowego w Ku.
- **Mateusz Jabłoński** - politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki.
- **Henryka Danuta Stryczewska** – profesor, dziekan wydziału elektrotechniki i informatyki Politechniki Lubelskiej.
- **Bulakh Iryna Valerievna** - profesor nadzwyczajny w katedrze projektowania środowiska architektonicznego, Kijowski narodowy Uniwersytet budownictwa i architektury.
- **Leontiev Rudolf Georgievich** - doktor nauk ekonomicznych, profesor wyższej komisji atestacyjnej, główny naukowiec federalnego centrum badawczego chabarowska, dalekowschodni oddział rosyjskiej akademii nauk
- **Serebrennikova Anna Valerievna** - doktor prawa, profesor wydziału prawa karnego i kryminologii uniwersytetu Moskiewskiego M.V. Lomonosova, Rosja
- **Skopa Vitaliy Aleksandrovich** - doktor nauk historycznych, kierownik katedry filozofii i kulturoznawstwa
- **Pogrebnaya Yana Vsevolodovna** - doktor filologii, profesor nadzwyczajny, stawropolski państwowy Instytut pedagogiczny
- **Fanil Timeryanowicz Kuzbekov** - kandydat nauk historycznych, doktor nauk filologicznych. profesor, wydział Dziennikarstwa, Bashgosuniversitet
- **Aliyev Zakir Hussein oglu** - doctor of agricultural sciences, associate professor, professor of RAE academician RAPVHN and MAEP
- **Kanivets Alexander Vasilievich** - kandydat nauk technicznych, profesor nadzwyczajny Wydział Agroiżynierii i Transportu Drogowego, Państwowy Uniwersytet Rolniczy w Połtawie
- **Yavorska-Vitkovska Monika** - doktor edukacji, szkoła Kuyavsky-Pomorsk w bidgoszczu, dziekan nauk o filozofii i biologii; doktor edukacji, profesor
- **Chernyak Lev Pavlovich** - doktor nauk technicznych, profesor, katedra technologii chemicznej materiałów kompozytowych narodowy uniwersytet techniczny ukraiны „Politechnika w Kijowie”
- **Vorona-Slivinskaya Lyubov Grigoryevna** - doktor nauk ekonomicznych, profesor, St. Petersburg University of Management Technologia i ekonomia
- **Voskresenskaya Elena Vladimirovna** doktor prawa, kierownik Katedry Prawa Cywilnego i Ochrony Własności Intelektualnej w dziedzinie techniki, Politechnika im. Piotra Wielkiego w Sankt Petersburgu
- **Tengiz Magradze** - doktor filozofii w dziedzinie energetyki i elektrotechniki, Georgian Technical University, Tbilisi, Gruzja
- **Usta-Azizova Dilnoza Ahrarovna** - kandydat nauk pedagogicznych, profesor nadzwyczajny, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan
- **Oktay Salamov** - doktor filozofii w dziedzinie fizyki, honorowy doktor-profesor Międzynarodowej Akademii Ekoenergii, docent Wydziału Ekologii Azerbejdżańskiego Uniwersytetu Architektury i Budownictwa
- **Karakulov Fedor Andreevich** – researcher of the Department of Hydraulic Engineering and Hydraulics, federal state budgetary scientific institution "all-Russian research Institute of hydraulic Engineering and Melioration named after A. N. Kostyakov", Russia.
- **Askaryants Wiera Pietrowna** - Adiunkt w Katedrze Farmakologii, Fizjologia. Taszkencki Pediatryczny Instytut Medyczny. miasto Tasz kent

    SlideShare



INDEX
INTERNATIONAL



COPERNICUS

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

«Colloquium-journal»

Wydawca «Interdruk» Poland, Warszawa

Annopol 4, 03-236

E-mail: info@colloquium-journal.org

<http://www.colloquium-journal.org/>

CONTENTS

ART

| | |
|---|---|
| Маммадова А.С. ХУДОЖЕСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВЕДЕНИЙ С КАРАБАХСКИМИ МОТИВАМИ В СОВРЕМЕННОЙ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ЖИВОПИСИ | 6 |
| Mammadova A.S. ARTISTIC CHARACTERISTICS OF WORKS WITH KARABAKH MOTIVES IN MODERN AZERBAIJAN PAINTING | 6 |

PEDAGOGICAL SCIENCES

| | |
|--|----|
| Ahmadova-Hasanova T. OPTIMIZING ENGLISH TEACHING STRATEGIES FOR ELEMENTARY SCHOOL STUDENTS | 10 |
|--|----|

PHILOLOGICAL SCIENCES

| | |
|---|----|
| Guliyeva G. ON THE FORMATION OF WORD CREATION AS A SCIENCE IN GENERAL LINGUISTICS | 12 |
| Кулиева Г. О ФОРМИРОВАНИИ СЛОВООБРАЗОВАНИЯ КАК НАУКИ В ОБЩЕМ ЯЗЫКОЗНАНИИ | 12 |
| Корабоев М.Х. БАБУР И БАБУРИДЫ В ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ПИСАТЕЛЕЙ ФАРЗОНЫ МУН И АЛЕКСА РЕЗЕФОРДА..... | 16 |
| Koraboev M.Kh. BABUR AND THE BABURIDS IN THE WORKS OF WRITERS FARZONA MUN AND ALEX RUTHEFORD..... | 16 |

ECONOMIC SCIENCES

| | |
|---|----|
| Орцханова М.А. СБЕРБАНК-ЛИДЕР РОССИЙСКОГО БАНКОВСКОГО СЕКТОРА: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ..... | 19 |
| Ortskhanova M.A. SBERBANK IS THE LEADER OF THE RUSSIAN BANKING SECTOR: PROBLEMS AND DEVELOPMENT PROSPECTS.... | 19 |
| Орцханова М.А. ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЦИФРОВИЗАЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ В РЕГИОНАХ..... | 22 |
| Ortskhanova M.A. CHALLENGES AND PROSPECTS OF DIGITALIZATION OF EDUCATION IN REGIONS..... | 22 |

JURISPRUDENCE

| | |
|---|----|
| Костюк Д.О., Примак А. В., Копилов Е.В. РОЛЬ ОПЕРАТИВНО-РОЗШУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В СИСТЕМІ ПРАВООХОРОННИХ ОРГАНІВ: АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ | 25 |
| Kostiuk D.O., Primak A.V., Kopylov E.V. THE ROLE OF OPERATIONAL-INVESTIGATIVE ACTIVITIES IN THE LAW ENFORCEMENT SYSTEM: CURRENT ISSUES | 25 |
| Луцюк К.В., ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБИСТИХ НЕМАЙНОВИХ ВІДНОСИН ПОДРУЖЖЯ ЗА ЗАКОНОДАВСТВОМ УКРАЇНИ | 30 |
| Lutsiuk K.V., GENERAL CHARACTERISTICS OF PERSONAL NON-PROPERTY RELATIONS OF SPOUSES UNDER THE LEGISLATION OF UKRAINE | 30 |
| Теремцова Н. ПРАВОТВОРЧИСТЬ ОРГАНІВ МІСЦЕВОГО САМОВРЯДУВАННЯ В КОНТЕКСТІ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ІНТЕГРАЦІЇ: ТЕОРЕТИКО-ПРАВОВИЙ АСПЕКТ | 35 |
| Teremtsova N. THE LEGISLATIVE FUNCTION OF LOCAL SELF-GOVERNMENT BODIES WITHIN THE FRAMEWORK OF EUROPEAN INTEGRATION: A THEORETICAL AND LEGAL ASPECT | 35 |

MEDICAL SCIENCE

Shakhova O. O., Burmistr N.I., Troian A.V.

CYSTIC FIBROSIS: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY.....41

Іванова Лорина, Бабченко В., Аріїчук Д., Соха Н.

ІНФЕКЦІЙНІ МІОКАРДИТИ У ДІТЕЙ: ЕТІОЛОГІЯ, КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ПІДХОДИ.....45

Ivanova L., Babchenko V., Ariichuk D., Sokha N.

INFECTIOUS MYOCARDITIS IN CHILDREN: ETIOLOGY, CLINICAL FEATURES AND DIAGNOSTIC APPROACHES.....45

Рева Т.В., Балан А.Р.

МІКРОБІОТА КИШЕЧНИКА ЯК ФАКТОР РИЗИКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....48

Reva T.V., Balan A. R.

INTESTINAL MICROBIOTA AS A RISK FACTOR FOR METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW).....48

Корбут Б.А., Біголар В.Г., Крецу Н.М.

НЕОНАТАЛЬНИЙ СЕПСИС: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ, МІКРОБІОЛОГІЇ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ.....51

Korbut B., Biholar V., Kretsu N.

NEONATAL SEPSIS: CURRENT ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, AND ANTIBIOTIC RESISTANCE.....51

Ткач Є.П., Левчук О.Я., Васюк А.Є.

ЗАМІСНА ПОЛІФЕРМЕНТНА ТЕРАПІЯ ПРИ ПАНКРЕАТИТАХ. СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....54

Tkach Ye.P., Levchuk O.Ya., Vasyuk A.Ye.

POLYENZYME REPLACEMENT THERAPY IN PANCREATITIS. MODERN THERAPEUTIC APPROACHES (LITERATURE REVIEW).....54

Велієва Н.Ф., Печеряга С.В.

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ МАТЕРІ НА АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ.....57

Velieva N.F., Pecheriaha Svitlana

THE IMPACT OF MATERNAL OBESITY ON OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES.....57

Тарнавська С.І., Кантемир А.М., Макоечук І.В., Венгрєн Є.М.

НЕГЕНЕТИЧНІ ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....60

Tarnavska S.I., Kantemir A.M., Makovchuk I.V., Vengren E.M.

NON-GENETIC CAUSES OF GUM DISEASE IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW).....60

Власова О.В., Колюбакіна Л.В., Педурару С.Г., Опаєць М.Ф.

МАЛЕНЬКІ ГЕРОЇ: ДІТИ З ГЕМОФІЛІЄЮ.....62

Vlasova O.V., Kolyubakina L.V., Peduraru S.G., Opaets M.F.

LITTLE HEROES: CHILDREN WITH HEMOPHILIA.....62

Hrab K., Pelin K.

ERYSIPELAS MODERN INSIGHTS INTO ETIOLOGY, CLINICAL FEATURES AND TREATMENT STRATEGIES.....65

| | |
|---|-----|
| Довгань Є.О., Печеряга С. В. ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ ЯК ТРИГЕР ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ | 68 |
| Dovhan Ye., Pecheriaha S. URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANCY AS A TRIGGER OF PRETERM LABOR | 68 |
| Zdorovets A.M., Yarosh V.Yu., Kretsu N.M. HEMOLYTIC DISEASE OF NEWBORNS: CURRENT STRATEGIES FOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION (LITERATURE REVIEW) | 72 |
| Іванова Л.А., Присяжнюк О.В., Пучок Ю.М., Стоцька М.М., Березка Е. І. СКАРЛАТИНА: АТИПОВІ ФОРМИ ТА ТРУДНОЩІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 75 |
| Ivanova L.A., Prisyazhnyuk O.V., Bunch Yu.M., Stotska M. M., Berezka E.I. SCARLET FEVER: ATYPICAL FORMS AND DIFFICULT DIFFERENTIAL DIAGNOSIS (LOOK AT THE LITERATURE) | 75 |
| Султанова Н. В., Карпенко А.А. ОНОВЛЕННЯ ЗМІСТУ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ ПСИХОЛОГІВ ДО ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ З ДІТЬМИ (2014-2022 pp.) | 79 |
| Sultanova N.V., Karpenko A.A. UPDATE OF THE CONTENT OF TRAINING FUTURE PSYCHOLOGISTS FOR PROFESSIONAL ACTIVITIES WITH CHILDREN (2014-2022) | 79 |
| Качур А.А., Гурик В.С., Баланюк І.В. ДИСБІОЗ КИШЕЧНИКА: СУЧАСНИЙ СТАН ЗНАНЬ, МЕХАНІЗМИ, КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ | 83 |
| Kachur A.A., Huryk V.S., Balaniuk I.V. GUT DYSBIOSIS: CURRENT STATE OF KNOWLEDGE, MECHANISMS, CLINICAL CONSEQUENCES AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES | 83 |
| Kiryuchuk YA., Kovalchuk M., Andrushchak M. O. CYSTATIN C IN HIV INFECTION: GLOBAL RESEARCH PERSPECTIVES AND CLINICAL IMPLICATIONS | 87 |
| Shakhova O.O., Baliuk S.A., Koshelap A.M. HIRSCHSPRUNG'S DISEASE: INTERESTING APPROACHES TO DIAGNOSIS | 90 |
| Кіричук Я. А., Лопатюк М.С., Крецу Н.М. НЕДОСКОНАЛИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 92 |
| Kirichuk Ya. A., Lopatyuk M.S., Kretsu N.M. IMPERFECT OSTEOGENESIS: CURRENT ASPECTS OF CLINICAL PRACTICE, DIAGNOSIS, AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW) | 92 |
| Мандрик О.Є., Мороз Д.Р., Мельничук О.Ю. ДІЄТИЧНІ АСПЕКТИ КОРЕКЦІЇ СИМПТОМІВ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШКІВНИКА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 95 |
| Mandryk O.E., Moroz D.R., Melnychuk O.Yu. DIETARY ASPECTS OF THE CORRECTION OF SYMPTOMS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME (LITERATURE REVIEW) | 95 |
| Myndiu B., Kharyk B., Andrushchak M. O. "EMERGING TROPICAL VIRAL FEVER: CHALLENGES IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT" | 98 |
| Мандрик О.Є., Наумова О.О., Паламарчук М.Ю. СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 101 |
| Mandryk O.E., Naumova O.O., Palamarchuk M.Y. MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA (LITERATURE REVIEW) | 101 |

| | |
|--|-----|
| Kovtun V., Pradun A., Andrushchak M. O. THE MYSTERIOUS RABBIT FEVER THAT STILL THEATENS HUMANS TODAY | 104 |
| Романюк І. В., Крецу Н.М. ІНОТРОПНІ ПРЕПАРАТИ У НЕОНАТАЛЬНІЙ ПРАКТИЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 106 |
| Romanjuk I.V., Kretsu N.M. INOTROPIC DRUGS IN NEONATAL PRACTICE (LITERATURE REVIEW)..... | 106 |
| Rudko O., Korbut B., Andrushchak M. O. “WHEN OLD WOUNDS SPEAK: CONTEMPORARY EPIDEMIOLOGY OF TETANUS IN THE VACCINATION ERA” | 109 |
| Shakhova O. O., Senyk O.V., Vereshchagin O.S. BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PREMATURE INFANTS: CURRENT APPROACHES AND CHALLENGES. | 112 |
| Сидорчук Д.М, Іванова Л.А, Гарас М.Н ТРУДНОЩІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГРИПУ ТА ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК..... | 115 |
| Sydorchuk D.M., Ivanova L.A., Garas M.N. DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INFLUENZA AND INFECTIOUS MONONUCLEOSIS: A CLINICAL CASE | 115 |
| Ткач Є.П., Лотинець Ю.В., Юрчук І.В. РОЛЬ ПСИХОЛОГІЧНИХ ВПРАВ ТА САМОРЕГУЛЯЦІЇ У ПОПЕРЕДЖЕННІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ..... | 119 |
| Tkach Ye.P., Lotynets Yu.V., Yurchuk I.V. THE ROLE OF PSYCHOLOGICAL EXERCISES AND SELF-REGULATION IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES | 119 |
| Чорней І.В., Печеряга С.В. ПЕРВИННА ПІСЛЯПОЛОГОВА КРОВОТЕЧА: ЕТІОЛОГІЯ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПРОФІЛАКТИКИ І РАНЬОГО ВТРУЧАННЯ | 122 |
| Chorney I., Pecheriaha S. PRIMARY POSTPARTUM HEMORRHAGE: ETIOLOGY, RISK FACTORS, AND CURRENT STRATEGIES FOR PREVENTION AND EARLY INTERVENTION | 122 |
| Іванова Л.А., Вікован Н.В., Головенко А.В. ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ | 126 |
| Ivanova L.A., Vikovan N.V., Golovenko A.V. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE AND CHRONIC DIARRHEA IN CHILDREN | 126 |
| Бабеня Г.О., Хромагіна Л.М. КОРЕКЦІЯ ВІКОВИХ ОКСИДАТИВНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗМІН У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА СТАРИХ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ | 129 |
| Babenia H.O., Khromahina L.O. CORRECTION OF AGE-RELATED OXIDATIVE AND INFLAMMATORY CHANGES IN THE PERIODONTAL TISSUES OF OLD RATS USING A THERAPEUTIC AND PREVENTIVE COMPLEX..... | 129 |

ART

Айнур Сакит кызы Маммадова

Докторант Азербайджанской Академии Художеств

ORCID: 0009-0004-4571-6683

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919656>

ХУДОЖЕСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВЕДЕНИЙ С КАРАБАХСКИМИ МОТИВАМИ В СОВРЕМЕННОЙ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ЖИВОПИСИ

Aynur Sakit gizi Mammadova

PhD Student, Azerbaijan State Academy of Fine Arts

ORCID: 0009-0004-4571-6683

ARTISTIC CHARACTERISTICS OF WORKS WITH KARABAKH MOTIVES IN MODERN AZERBAIJAN PAINTING

Аннотация.

Статья посвящена теме Карабаха в современном азербайджанском искусстве. В современной азербайджанской живописи тема Карабаха является важным полем, отражающим чувства художников, исторические события и борьбу народа, а также богатый исторический и культурный контекст. Картины, связанные с оккупацией Карабаха и освобождением этих земель, являются не только художественными образами, но и художественным выражением горьких воспоминаний и побед народа. В этом смысле Надира Байрышова «Вынужденная миграция», Рафаэля Мурадова «Беженцы», Фархада Халилова «Карабах», Наджмеддина Гусейнова «Война Нахруз», Натига Исмаилова «Ходжалинская трагедия», Камала Ахмеда «Восточная трагедия», «Где одинокий цветок». Можно упомянуть Намика Мамедова «Трагедию», Самадага Джафарова «Предательство», Натига Фараджуллазаде «Перед мучеником» и другие произведения. Историческая правда, выраженная в разных красках, выглядит в этих композициях очень эффектно и убедительно.

Основной темой других произведений, связанных с Карабахом, является, прежде всего, тема победы. Итак, в 2020 году чувство радости испытала наша страна-победительница и наш героический народ после 44-дневной победоносной войны, и на основе этого чувства наши художники создали композиции, передающие настроение победы в интересной и совершенно иной форме. Сакита Мамедова «Карабах-наме», как Арифа Азиз «Дорогая Шуша, ты свободна!», Хамзы Абдуллаева «Карабахские наручники», Эльшана Гаджизаде «Наша победа», Вугара Али «Зафар», Мир Азера Абдуллаева «Галиб» и Рашида Джабарова «Хари Бюльбюль». Его работы – именно такие картины на тему победы.

Abstract.

The article is dedicated to the theme of Karabakh in contemporary Azerbaijani painting. In contemporary Azerbaijani painting, the theme of Karabakh, along with its rich historical and cultural context, is an important area that reflects the feelings of artists, historical events and the struggle of the people. Paintings related to the occupation of Karabakh and the liberation of these lands are not just artistic images, but also an artistic expression of the bitter memories and victories of the people. In this sense, Nadir Bayryshov's "Forced migration", Rafael Muradov's "Refugees", Farhad Khalilov's "Karabakh", Najmeddin Huseynov's "War-torn Nowruz", Natig Ismailov's "Tragedy of Khojaly", Kamal Ahmed's "Eastern Tragedy", Alakbar Muradov's "Where is the Lonely Flower", "Tragedy" by Namig Mammadov, "Betrayal" by Samaadaga Jafarov, "In front of the Martyr" by Natig Farajullazade, etc. works can be mentioned. Historical truth, expressed in different colors, looks very impressive and convincing in these compositions.

The main theme of other works related to Karabakh is especially the theme of victory. So, in 2020, the feeling of joy experienced by our victorious country and our heroic people after the 44-day victory war, and stemming from this feeling, our artists created compositions that carry the mood of victory in an interesting and quite different form. Such as Sakit Mammadov's "Karabaghname", Arif Aziz's "Dear Shusha, you are free!", Hamza Abdullayev's "Karabagh Shikaste", Elshan Hajizade's "Our Victory", Vugar Ali's "Zafar", Mir Azer Abdullayev's "Galib" and Rashad Jabarov's "Khari Bulbul". His works are exactly this kind of victory-themed paintings.

Ключевые слова: Новое время, Азербайджан, живопись, Карабах, победа.

Keywords: Modern period, Azerbaijan, painting, Karabakh, victory

В современной азербайджанской живописи тема Карабаха является одним из важных направлений как с точки зрения трансформации исторических событий в художественную память, так и вы-

ражения патриотических чувств в искусстве. Оккупация карабахских земель, изгнание людей с родных земель, а также борьба за свободу приобрели в творчестве художников глубокое философское и эмоциональное содержание. Картины, созданные

на эту тему, – это не просто описательные сюжеты, но и художественное выражение народных переживаний, трагедий и героической памяти. В этом отношении особенно примечательны такие произведения, как «Беженцы» Рафаэля Мурадова, «Карабах» Фархада Халилова, «Воюющий Новруз» Наджмеддина Гусейнова, «Беженцы» Надира Байришова, «Ходжалинская трагедия» Натига Исмаилова, «Трагедия Востока» Кямала Ахмеда, «Там, где одинокий цветок» Алекпера Мурадова, «Трагедия» Намига Мамедова, «Предательство» Самедаги Джафарова и «Перед мучеником» Натига Фараджуллазаде. Историческая правда, переданная в этих композициях посредством цвета и формы, отличается убедительной силой.

Произведения художников, обращающихся к карабахской теме, актуальны и сегодня. Между тем, Фархада Халилова «Карабах» (1992), Наджмеддина Гусейнова «Воинственный Новруз» (1993), Камала Ахмеда «Трагедия Востока» (1993), Надира Байрышова «Вынужденное переселение» (1995), Натига Фараджуллазаде «Перед мучеником» (1996), Рафаэля Мурадова «Беженцы» (1998), Намига Мамедова «Трагедия» (2000), Алекпера Мурадова «Куда уходит одинокая роза» (2001), Самедаги Джафарова «Предательство» (2004), Натига Исмаилова «Ходжалинская трагедия» (2004) и другие произведения являются важным этапом в художественном воплощении темы.

Работа Наджмеддина Гусейнова «Воинственный Новруз» (1993) оригинальна в плане выбора композиционных атрибутов. Традиционные элементы праздничного стола Новруз заменены такими военными атрибутами, как гранаты и расчески для пуль, а красная лента, привязанная к зелёному семайну, стала символом борьбы и стремления к возвращению. Такой подход привносит в произведение одновременно и выразительность, и символическое обобщение.

В работах Карима Джалала «Голос, кричащий о справедливости» (1994) и «След времени» (1999) выбран опосредованный подход к ужасам войны. Художник сочетает сюрреалистические элементы образности с традицией реалистической формы, возрождая в символических образах такие темы, как беженство, потеря земли и травма времени. В «Следе времени» фигура беженца представлена на уровне образа, раскрывающего как исторический, так и психологический пласты героя. В 2001 году на выставке «Карабахская паника», прошедшей в Баку, были представлены такие работы, как «Переселенцы», «Беженец», «Шехиды» Низами Гусейнова, «Мой Шушам», «Незабываемый пейзаж» Рафаэля Абасова, «Беженцы» Айдына Тагиева и «За будущее» Фикрета Ибрагимова, которые были оценены как художественная хроника войны. В экспозиции параллельно представлены экзистенциальные обобщения, документальные образы и поиски символических форм.

В 2002 году в Национальном музее искусств Азербайджана прошла персональная выставка художника Назима Мамедова «Паника», посвящён-

ная Ходжалинской трагедии, под названием «Ходжалинская паника». Среди представленных здесь работ – «Ночь 25 февраля», «Ходжалы в огне», «Армянский плен», «Последний день Ходжалы» и другие, которые вызвали большой интерес, и художник впоследствии передал их в дар музею.

Тема Карабахской войны, с которой столкнулся народ в период независимости, нашла отражение не только в индивидуальных творческих поисках отдельных художников и скульпторов, но и в масштабных конкурсах и выставках, организованных на республиканском уровне. Особое значение в этом плане имеет художественный конкурс, посвященный Ходжалинской трагедии, проведенный по совместной инициативе Министерства культуры и туризма Азербайджанской Республики и Союза художников Азербайджана.

Конкурсы и выставки, проведённые в 2011, 2012 и 2013 годах, показали, что отношение мастеров кисти и резца к «Трагедии века», уважение к памяти мучеников чрезвычайно глубоко и принципиально. В работе Асифа Азерелли «Неужели это будет несправедливостью?», удостоенной высокой премии в номинации «Живопись», агрессия, направленная против духовных и культурных ценностей Карабаха, выражена в многоплановом художественном образе. В горизонтальной композиции в качестве фона представлены ноги армянского солдата-оккупанта, а вокруг этого фона разбросаны символические атрибуты, связанные с культурой Карабаха: тар, кяманча, гавал, портреты певцов и другие материально-культурные образцы. Эти элементы, помимо усиления внимания к пострадавшему наследию, служат иллюстрацией острого морального протеста против врага. Работа Вагифа Уджата «Достойные люди» (2011) посвящена героям, участвовавшим в боях за Карабах. В картине обобщенно представлены образы людей, готовых пожертвовать своей жизнью в боевых действиях, тем самым подчёркивая коллективный характер борьбы. Здесь автор художественным языком выражает как понятие мученичества, так и гуманное отношение к солдатам, потерявшим здоровье после возвращения с войны. В этом контексте образ заботы и поддержки, проявленных молодой девушкой к ветерану, символизирует благодарность общества этим героям.

В отмеченной наградой работе известного мастера кисти Фармана Гуламова «Вехризм» (2012) ходжалинская резня представлена на основе художественного обобщения. В композиции концепция человеческой трагедии и насилия раскрывается не через эмоциональные образы, а через символические средства выражения, что усиливает воздействие произведения. Выставка-конкурс «Ходжалы», проводимая систематически с 2012 года, а также выставка-конкурс «Века-поколения», проведённая в 2014 году, дали импульс появлению новых художественных интерпретаций этой темы. Приобретение государством высококачественных произведений, представленных на этих выставках, и их включение в музейно-экспозиционные экспозиции

имеет важное значение как с точки зрения сохранения произведений искусства, так и для представления данной темы иностранным представителям, посещающим страну.

Карабахская проблема отражена не только в творчестве художников, живущих не только в Азербайджане, но и за его пределами. Особого внимания заслуживает тот факт, что соотечественники, работающие в Турции, постоянно работают над этой темой. Работы, представленные на выставке «Раненый Карабах», организованной в Стамбуле в 2008 году, отразили амбициозный и обличительный художественный взгляд на карабахскую войну. В таких произведениях, как «Пленный солдат» (2000) и «Ходжалы» (2001) Мухаммеда Алиева, «Ходжалинская трагедия» (2000) и «Карабахские раны» (2003) Адалыта Гары, «Ходжалинский геноцид» Али Вердиева, «Агрессия» (2007) Абульфазы Фараджоглу и «Возвращение» (2007) Теймура Рзаева, карабахский вопрос представлен как историческая трагедия, а на первый план выходит идея борьбы за родину.

В последние годы карабахская тема также заняла важное место в творчестве Гудрата Гурбанова, Рахмана Шихалиева, Аскера Мамедова, Камиля Кямала и Ашрафа Гейбатова. Эти произведения способствуют международному признанию темы благодаря различным эстетическим подходам. Работа Асифа Азерелли «Разве может быть такая несправедливость?» выражает тяжесть человеческих судеб и попрание нравственных ценностей на фоне карабахского конфликта, выстраивая композиционную структуру на символическом уровне. Цветовые соотношения, фрагментарность композиционной линии и разрозненность представления материальных и культурных атрибутов отражают историческое и нравственное наследие региона, подвергающегося насилию, художественным языком. Работа представляет собой не только эмоциональное изображение, но и носит характер художественного документа, направленного на осмысление разрушений, причинённых конфликтом, посредством искусства.

В работе Фархада Халилова «Карабах» доминирует доминирование тёмных цветов и мотивов коллективной печали, выражающих суровую атмосферу периода оккупации. В «Воинственном Новрузе» Наджмедина Гусейнова замена праздничной атрибутики военными элементами создаёт условия для построения темы на смысловых противоречиях. Такие работы, как «Трагедия Востока» Камала Ахмеда, «Беженцы» Надира Байришова, «Перед мучеником» Натига Фараджуллазаде и «Беженцы» Рафаэля Мурадова, представляют темы потери земель, беженства и мученичества с различными композиционными решениями, формируя различные художественные направления темы Карабахской войны в современной живописи.

Одним из важных направлений других картин, связанных с Карабахом, является тема победы. Победа, одержанная после 44-дневной войны в 2020 году, открыла новый эстетический этап в творчестве художников. Работы, созданные в этот период,

направлены на художественное выражение чувства победы, радости свободы и идеи восстановления исторической справедливости в различных формах. Яркими примерами этого этапа являются Сакита Мамедова «Карабахнаме», Арифа Азиза «Азиз Шуша, ты свободен!», Хамзы Абдуллаева «Карабах шикэси», Эльшана Гаджизаде «Калемамиз», Вугара Али «Зафар», Мир Азера Абдуллаева «Галиб» и Рашада Джабарова «Хари бюльбюль». После 44-дневной войны тема Карабаха развивалась не только на фоне таких мотивов, как трагедия и изгнание, но и на фоне идей восстановления, возрождения и возвращения. Произведение Сакита Мамедова «Карабахнаме» подчёркивает историческую суть победы и представляет многолетнюю борьбу народа через художественное обобщение. Произведение Арифа Азиза «Азиз, Шуша, ты свободен!» символически передает народную радость, возникшую в связи с освобождением Шуши, а динамическая взаимосвязь форм усиливает это настроение.

В произведении Хамзы Абдуллаева «Карабах шикэстеси» эстетические коды национальной музыки интегрированы в художественный язык композиции, оживляя пласты памяти, связанные с Карабахом. В Вугара Али «Зафаре» и Рашада Джабарова «Хари бюльбюль» мотив победы воплощается на основе природы, символов и образов, а свобода региона ассоциируется с идеей духовного подъёма. В Эльшана Гаджизаде «Галемамизе» и Мир Азера Абдуллаева «Галибе» на первый план выходит оценка победы как исторического этапа и идея перехода на новый этап развития в период независимости.

Таким образом, в современной азербайджанской живописи тема Карабаха сформировалась не только как хроника войны, но и как многослойное художественное направление, охватывающее борьбу народа, надежду на возвращение и процесс возрождения. Эти произведения служат художественной трансформации исторических событий в память, а также поддержанию постоянной актуальности этой темы в культурной среде.

Литература

1. Əliyev Z. Qarabağ müharibəsi təsviri sənətdə // "Qobustan" jurnalı, Bakı, 2013, № 1. s.11-15. // Алиев З. Карабахская война в изобразительном искусстве // Журнал «Гобустан», Баку, 2013, № 1. с. 11–15
2. Əliyev Z., Xəlilov A. Azərbaycan incəsənəti. Ensiklopediya. II-III cild. Bakı, 2011 // Алиев З., Халилов А. Искусство Азербайджана. Энциклопедия. Т. II–III. Баку, 2011.
3. Əsgərova X. XX əsr Azərbaycan boyaklığının inkişafı. Bakı, 2015 // Аскерова Х. Развитие азербайджанской живописи XX века. Баку, 2015.
4. Xəlilov A. Müstəqillik dövrü Azərbaycan təsviri sənətində Qarabağ mövzusu. ADMİU, Müstəqillik dövrü Azərbaycan təsviri sənətinin inkişafı. Ənənə və müasirlik. II Respublika elmi-nəzəri konfransının materialları. Bakı, 2018. s.271-277 // Халилов А. Тема Карабаха в изобразительном искусстве независимого периода Азербайджана //

АГКИУ. Развитие изобразительного искусства Азербайджана в период независимости. Традиция и современность. Материалы II Республиканской научно-теоретической конференции. Баку, 2018. с. 271–277

5. Quliyev R. Azərbaycan təsviri sənətində tarix və şəxsiyyət. Bakı, 2013 // Гулиев Р. История и личность в изобразительном искусстве Азербайджана. Баку, 2013.

PEDAGOGICAL SCIENCES

Taleha Ahmadova-Hasanova

Azerbaijan State Pedagogical University

Baku, Azerbaijan

OPTIMIZING ENGLISH TEACHING STRATEGIES FOR ELEMENTARY SCHOOL STUDENTS

Keywords: *primary school; playing technique; games; methods; mixed methodology; educational games; communicative skills.*

New approaches to language acquisition in primary school are now required. The application of prior strategies, such as the improvement of speaking abilities, repetition, instruction, writing, repetitious memorizing, and other forms of work, does not raise pupils' levels. As a result, using game-based methods to learn the English language enhances students' interest in it. The student's attitude toward the language may alter as they learn the English language, depending on how tough the topic is, and these challenges may only be solved by adopting fun forms in the classroom.

The issue of young children learning English is one that is currently receiving more attention. Since children are better prepared to learn English at the elementary level when they are in primary school, psychologists, methodology experts, and linguists have been studying this topic for many years. When teaching English to elementary school kids, the school makes sure they are familiar with both the socio-historical context of the national language's existence as well as its study structure. English learning is driven in younger students. They wish to communicate in and comprehend English. They work with them frequently in class and complete a lot of exercises with them. When teaching English to elementary school kids, the school makes sure they are familiar with both the socio-historical context of the national language's existence as well as its study structure. English learning is driven in younger students. They wish to communicate in and comprehend English. They work with them frequently in class and complete a lot of exercises with them.

Children in the primary grades have a pretty diverse range of intellectual skills. They can already explain, think logically, and form conclusions and deductions from what they have observed or heard. The foundation for learning the same skills, but in a foreign language, is laid out by sufficiently developed abilities to organize words into a coherent speech, make sentences, read aloud and silently, loudly and silently, whisper, and so that the entire class can hear.

Learning English makes a little but significant contribution to the growth of thinking. It is inevitable that the progress of pedagogical and methodological science will spur the search for new, more potent teaching techniques.

These searches have intensified over the past ten years and have also gotten significantly more fruitful.

Speech activity in instruction - trends that are increasingly acknowledged as fruitful and promising.

International methodological science has several different interpretations of the objectives of early English language instruction:

- To develop children's readiness to communicate in English and a positive attitude toward further learning;
- To encourage an earlier entry into a new linguistic space during the primary school period when children do not experience psychological barriers in using English as a means of communication;
- To form early communicative skills in the four types of speech activities (speaking, listening, reading, and writing) while taking into account the speech abilities;
- To expose young students to the poetic and fairy tale folklore, as well as examples of children's literature available to students in the language being studied;
- To expose students to new social experiences using English by broadening the range of social roles played in play situations typical of family, everyday, and educational communication;
- To develop the students' intellectual, speech, and cognitive skills by giving them an understanding of the most common aspects of speech activities in the native and English languages, as well as the customs of the countries of the studied language that correspond to the interests of the younger students.

We provide you a number of practical and successful strategies to help you reach these objectives:

1. Elementary school students can use the playing style. The essence is simple: a teacher conducts games during which learners enhance their language skills. The approach is centered on imagining a situation and having a student or teacher assume a certain role in it. Situational, competitive, rhythmic-musical, and aesthetic categories of educational games include:

- Role-playing games known as situational games imitate communication circumstances on a specific occasion. Games of a reproductive type, in which kids mimic regular conversation and adapt it to a specific setting, and improvisational games, which call for modifying different models, are two categories.
- The majority of games that encourage grammar and vocabulary include competition. The one who has the finest knowledge of the language material among them is the winner. There are several crossword puzzles, auctions, lotteries, board games, command execution, etc. in this list.

- Rhythmic-musical games are all types of traditional games including round dances, songs, and dances with a choice of partners, which develop the phonetic and rhythm-melodic features of speech and immersion in the spirit of the language more than they do the mastery of communication skills.

- Play is the child's journey to artistic creation, and artistic or creative games are an activity that straddles the line between play and artistic creativity. It can be broken down into three categories: verbal-creative (together composing short fairy tales, choosing of rhymes), visual games (graphic dictation, coloring pictures), and dramatizations (staging brief scenes in English).

The playing technique's key benefit is that it can be used with kids of any age. It helps kids learn oral speaking as well as grammar, spelling, and other skills.

2. For primary school students, a communicative strategy with a speaking action as its goal is more appropriate. Since the emphasis is on teaching students to actively communicate in the language and the development of four language skills—listening, speaking, reading, and writing—this method enables the acquisition of harmonious and stable information.

A variety of teaching tools and methods are employed within the framework of the communicative methodology, including gaming elements, audio and video resources, and student-teacher interactions.

3. Using exclusively video resources is referred to as "teaching through video." It can be movies, foreign-language animated series, instructional videos, and documentaries. This method can be used to teach kids of any age because it focuses on helping them learn how to recognize foreign speech and unconsciously memorize it.

4. Mixed methodology - in this case, you can mix and match different approaches, play games with your class, pick up new music, work on projects, etc. The technique's greatest benefit is its versatility. Since the learner will never know in advance what you will be doing today, it will be simpler for you to pique their interest.

As a general rule, a number of methodological principles must be followed in each of the stated approaches.

E.I. Passov's communicative orientation, which involves training in actual communication settings, is used.

The development of English by students in elementary classes will be most successful if the teacher clearly understands the goals and objectives of the methodology, adherence to psycholinguistic, methodological, and pedagogical principles of teaching, as well as when using game-based learning. In conclusion, sharing A.N. Shchukin's perspective that "A high result in teaching English is achieved by the quality of teaching, using modern methods and means of teaching," we add that The approaches indicated above can be used by teachers, including songs, games, competitions, and encouraging good behavior. So, elementary school should be an environment where the student can explore English, play with English and develop a feeling for the rhythm and sounds of language.

References:

1. The textbook is a methodological guide for teachers and teachers. 1. Institute of Linguistics ; [Edited by A.A. Leontiev, p.4, author of preface]. - Moscow: Nauka, 1981, 78-99 pp.

2. Z.N. Nikitenko Specifics of teaching English language in primary school. Psychological features of a junior schoolboy [Text] / Z.N. Nikitenko // English.- 2009.-

3. Y.B. Kafai, (1995). Minds in play: Computer game design as a context for children's learning. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 4. A.N. Shchukin Teaching foreign languages: Theory and practice. - M.: Filomatis, 2004. - 416 p.

4. E.I. Passov, N.E. Kuzovlova Fundamentals of communicative theory and technology of foreign language education

5. Teaching Methods, Teach Make a Difference [online]. Retrieved September 9, 2014 from <http://teach.com/what/teachers-teach/teaching-methods>

PHILOLOGICAL SCIENCES

Gunay Guliyeva

Senior lecturer of the

“Language Center” department of

Azerbaijan State Agrarian University

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919675>

ON THE FORMATION OF WORD CREATION AS A SCIENCE IN GENERAL LINGUISTICS

Гюнай Кулиева

Азербайджанский Государственный Аграрный Университет

О ФОРМИРОВАНИИ СЛОВООБРАЗОВАНИЯ КАК НАУКИ В ОБЩЕМ ЯЗЫКОЗНАНИИ

Abstract.

Among all levels, word formation is a relatively understudied area of general linguistics. Despite a long tradition of describing it, it was only in the 1940s that word formation became the object of study in derivatology as a science, and since the late 1960s, word formation has been studied as an independent subject. Currently, in order to systematically study word formation in many languages, its specific elements and units, the interaction and relationships between them have been determined, and different rules and principles have been developed for the synchronous word formation process from other linguistic phenomena (word borrowing, word shortening, word modification, form correction, meaning change, etc.). Nevertheless, it would not be correct to generalize what has been said to all languages, in our opinion, there are a number of gaps and erroneous approaches in this area in some languages. This article discusses this and other issues in the history of word formation.

Аннотация.

Среди всех уровней словообразование является сравнительно малоисследованным участком общего языкознания. Несмотря на давнюю традицию его описания, лишь с 40-х годов XX века словообразовательные явления стали объектом исследования дериватологии как науки, а с конца 60-х годов словообразование стало изучаться как самостоятельный предмет. В настоящее время во многих языках в целях системного исследования словообразования определены его специфические элементы и единицы, а также связи и отношения между ними, разработаны отличительные от особенностей других языковых явлений (заимствования, словоизменения, словосокращения, переосмысления, формообразования и др.) правила и принципы синхронного словообразовательного анализа.

Однако сказанные было бы неправильно отнести ко всем языкам, в некоторых из них, по нашему мнению, имеются целый ряд упущений и не точностей в этом участке языка.

В настоящей статье речь идёт об этом и других вопросах истории формирования словообразовательной науки.

Keywords: word formation; history of formation; concept of derivation; word formation analysis; derivative and non-derivative words.

Ключевые слова: словообразование; история формирования; понятие производности; словообразовательный анализ; производящие и непр производные слова.

Despite the tradition of describing word formation phenomena in general linguistics from the past (mainly in the works of I.A.Baudouin de Courtenay, N.V.Krushevsky, F.F.Fortunatov), it has become an independent object of research only since the 40s of the 20th century, and the study of word formation (derivatology) as a separate discipline dates back to the late 60s. The foundation of the new theory of word formation in the former USSR was laid by the works of M.M.Pokrovsky and G.O.Vinokur, M.D.Stepanova and V.M.Zhirumsky, especially V.V.Vinogradov. The latter, in addition to showing the close connection of word formation with lexicology, on the one hand, and grammar, on the other, for the first time put forward a constructive thesis about its special place among linguistic disciplines. The fact that a derivative word is a special type of meaning, a carrier of word-forming meaning, is first reflected in the works of G.O.Vinokur.

His article “Notes on Russian Word Formation”, published in 1946, played a very important role in the development of word formation as a serious science. Here, the main principles of word formation analysis are shown, the features of original (derivative) and derivative words are explained, and it is noted that a derivative word (base) is determined by a different attitude to the meaning it expresses from the parent word (base). ... A word can express an object, action, or sign directly or in relation to another object, action, or sign. ... The meaning of a word based on derivation is not always explained directly, but by referring to another object, action, or sign, which constitutes the main task of studying the meanings of these words [6, p. 421].

The attention to the science of word formation increased after the publication of the Academic Grammar of the Russian Language («Грамматика русского языка») in Moscow. In the works of N.M.Shansky,

Y.A.Zemskaya, V.N.Golovin, V.A.Maksimova and others, the word formation type, word formation category, word formation model, word formation order, word formation paradigm, word formation nest and other very important complex units of word formation were developed and presented. Thus, word formation as a system defined its scope. Thus, in N.M.Shansky's doctoral dissertation "Essays on Russian Word Formation and Lexicology", the principles of word formation analysis are formulated, its main task is determined, its method is different from morpheme and etymological analysis, and the concepts of original (generative) and derivative, independent and non-independent bases, regular and irregular, productive and non-productive affixes are clarified [14].

In the books of the Russian Academy of Sciences "Грамматика русского литературного языка" (1970) and "Русская грамматика" (1980), the processes of word formation were described more fully and in detail, the hierarchical structure of word formation as a system of units of different levels was shown, and morpho-phonological processes between motivating (generating) and motivated (derivative) words were also described.

The formation of the theory of word formation went through two main stages: morphological and semantic-structural. At the morphological stage, the act of derivation was explained in terms of the combinatorics of morphemes, while the minimal unit of word formation was also considered a morpheme; at this stage, word formation phenomena were described through the prism of morphology and sometimes did not clearly differ from it.

At the semantic-structural stage, the issue of the interaction of the semantics and structure of the derived word, the issues of its interaction with morphological word-formation analysis were raised, and at this time the factors of the relations of word-formation derivation and the directions of these relations, as well as the issue of formal and semantic compatibility of derivation came into focus; at this time, the concepts of the motivation of the derivative and the comparison of the source of motivation with motivated units entered the practice of word-formation analysis. From this point of view, the first attempts to study the meaning of word-formation and its nature took place.

Since the late 60s – early 70s, in-depth study of the problems of word formation in the Soviet Union and other foreign countries, polemics about the place of word formation in dynamic models of language and its relation to lexis or grammar have been intensive. Since then, we can talk about 3 directions that have been developing in parallel and often intersecting with each other in the study of word formation. The first of these is the syntactic, transformational direction, the basis of which was laid by the works of N.Chomsky, but which was criticized by many Soviet and foreign researchers at that time and even revised by its creators. Here, they tried to explain the structure and semantics of various types of derivatives procedurally on the basis of various syntactic constructions, and they began to connect the concept of the word formation rule with the restoration of the transition chain necessary for the transformation

of the generating syntactic constructions in the corresponding derivatives (compare: *O, uşaqları öyrədir* and *O, müəllimdir*; *O, kitab oxuyur* and *Onun oxumağı və s*). The second direction is the onomasiological direction. Here, word formation began to be studied from the point of view of the theory of nomination and the implementation of the speaker's nominative activity, the concepts of the onomasiological basis, the onomasiological category and the onomasiological sign of the auxiliary verb were introduced into the practice of word formation analysis; such an approach begins with the works of Czechoslovak linguists, in particular M.Dokulil. The next direction synthesizes the achievements of dynamic and onomasiological approaches and brings to the fore problems related to the semantics, processing and formation of word formations and complex words in live speech and text.

In the former USSR, the problems of word formation nests and other word formation units [7; 13], the problems of the semantics of the derivative word [9; 10], its participation in colloquial speech and the problems of the nominative activity of speakers [9], word formation in the ontogenesis of children's speech, the role of word formation in the organization of the text and other problems have been worked out and are being worked out now.

Problems of word formation are actively discussed abroad [16; 17; 18; 19] and the lexicalist hypothesis is widespread in the interpretation of word formation. According to this hypothesis, the place of word formation in the language system is determined by its belonging to the lexical component. Within this component, word formation is described as a set of certain word formation rules (B.Motsh, M.Halle, Aronova, Scalize, Dressler, etc.).

In Azerbaijani linguistics, word formation has been studied since the 1960s. We find ideas and considerations about its specific features in the works of S.Jafarov [1], M.Huseynzadeh [2], Z.Budakova, B.Khalilov [3], A.Gurbanov [4], M.Giyasbeyli, R.Mirzayev and other scholars. However, unfortunately, to this day, neither in academic grammar books of the Azerbaijani language, nor in higher and secondary school textbooks, nor in special studies, word formation has taken its independent place as a subject, its main research units and elements have been determined, and attention in this field has been focused only on the description and function of lexical (word-forming) suffixes.

We believe that word creation (derivativeology) is a science that studies the process of the formation of new (derivative) words on the basis of existing words, as well as the methods of their formation, and it is high time to study it separately among the parts of lexicology and morphology in all languages. This science has its own specific object, subject, research units and elements.

Derivative word (correction or compound) is its main object of study. Word creation, as a guarantor of the nomination process and its result, plays an important role in the classification and cognitive activity of a person and acts as one of the main means of in-

creasing the composition of words, as well as establishing connections between individual parts of speech. Word creation, as a science that studies the system of monosyllabic signs of a language, can also be considered an integral part of onomasiology. It studies derivative words both in dynamic (“how words are formed”) and static (“how they were formed”) aspects [15], both in terms of diachronic and synchronous relations. At the same time, there is also the idea that word formation is always diachronic. However, the theory of word formation can in fact predict the emergence of new words and the conditions for this emergence, including revealing the rules by which a speaker creates new (corrective or compound) words at the current stage of language development.

Word formation is a complex system. It is connected with other branches of language: phonology, morphology, syntax and grammar as a whole. Since it is constantly in motion, a certain boundary is drawn between its potential and actual realization, between word formation and word change, and sometimes the issues of synchrony and diachrony are confused. Word formation has a rich and diverse system of units (from the smallest word formation formants to word formation categories and other derivative word units) and a number of theoretical concepts for an adequate description of this system (compare: word formation niche, word formation order, word formation paradigm, word formation type, etc.). It is also a complex system with the diversity and communicative significance of the word formation function.

The formation of new words by formal means is sometimes called derivation, and derivative (corrective and compound) words are called “derivatives” as the result of the derivation process. In foreign linguistics, there is a tradition of equating word formation with derivational morphology. It is interpreted as the realization of formal features of derivatives and these features in morphological structures.

The main concept of the theory of word formation is word-formation derivation. **Motivation** (motivation) is the semantic conditioning of the meaning of a derived word by the meanings of its constituent parts; in the act of word formation, one of the words acts as a source of motivation, and the other (the resulting ones) is conditioned as motivated («O, vətəni sevır» and «vətənpərvər»).

Word-formation derivation is a concept based on the deduction of the features of a derived word and the features of the parent words. The application of these concepts allows us to imagine the internal form of a derived word as a two-sided, binary structure consisting of reference and formant parts, corresponding to the meaning it expresses. The part consisting of the stem of the parent word refers to the source of motivation and serves as a way to preserve full-meaning units in the structure of the derivative (məşələn: *O, tar çalır* – tarzən; *O, saz düzəldir* – sazbənd); The formant (formative) part (-zən, -bənd) used in the word-formation act of these derivatives serves to express a new meaning in the derivative compared to the word that generates it: *tar* → *tar-zən*, *saz* → *saz-bənd*.

One of the important concepts of the theory of word formation is the rule of word formation. This rule was developed and prepared by such famous linguists as G.O.Vinokur, M.Aronov, F.Plank, Y.S.Kubryakova, I.S.Ulukhanov, V.Dressler, S.Scalize, etc. It is related to the determination of the regularities observed in the formation of derivative words and the expression of new meanings in them. The rules of word formation describe the modeling features of derivative words in the process of derivation, record their range of activity in the language, characterize the observed process in terms of its regularity / irregularity, productivity / unproductiveness, draw attention to the derivation base, the formal principle used, the categorical and semantic features of the base and derivation results, the properties of the combination of morphemes and their morphophonological changes, as well as the limitations (phonetic, morphological, semantic and pragmatic) that occur in this process. The application of this concept is considered a very important step in the process analysis of word creation or in solving the difficult problems of correction and the formation of complex words [7; 9].

The key to the correct interpretation of a derivative word (derivative) is the coordination of its morphological and word-forming structures: as a result of morphological analysis, the work of separating its minimal components - morphemes - is carried out in the derivative word; The separated morphemes are subsequently associated with the reference and formant parts of the derivative, and based on this, the structure of each of them is revealed. For example, the morpheme analysis of the word *uzaqlaşdırılma* allows for the separation of the morphemes *uzaq-*, *-laş-*, *-dır-*, *-il-* and *-ma* (away). **The word-forming meaning** is the general meaning of a number of derivatives with the same formant. For example: *göyərək*, *ağarmaq*, *qızarmaq*; *qaralmaq*, *daralmaq*, *saralmaq*, *bozarmaq*, etc., while words have different lexical meanings, they have one word-forming meaning: “a gradual change in the sign in the generative base in an object”.

The word-forming meaning is understood in general linguistics in two ways: general, transpositive, that is, the adoption of the meaning of the part of speech to which the derivative word belongs, different from the generative base, for example, when it is passed to a noun, the meaning of objectivity (cf.: *oynamaq* → *oyun*, *gəzmək* → *gəzinti*, *cavan* → *cavanlıq*, *işsiz* → *işsizlik*); when it is passed to a verb, the meaning of processivity (cf.: *qoca* → *qocalmaq*, *kök* → *kökəlmək*, *bir* → *birləşmək*, *uf* → *ufuldamaq*), when it is passed to an adjective, the meaning of signification (cf.: *duz* → *duzlu*, *peşə* → *peşəkar*, *süz(mək)* → *süzgün*, *dünən* → *dünənki*); relatively specific, modifying (changed form) meaning. Within the latter, they also distinguish word groups with diminutives, reductions (*ev* → *evcik*, *giz* → *gizcigaz*, *ag* → *ağımtıl*, *uzün* → *uzunsov*), enlargements, multiplications (*yekə* → *yekəpər*, *göy* → *gömgöy*, *sarı* → *sapsarı*) and other strengthening or quantitative meanings (*gəzmək* → *gəzişmək*, *ov(maq)* → *ovxalamaq*, *yonmaq* → *yontalamaq*). In the word formation system, classifying meanings - the meaning of the carrier of a sign, the performer of an action, the

container in which something is placed, etc. also play an important role.

In connection with the onomasiological approach to word formation phenomena, the meaning of word formation is considered as a complex structural meaning, which is taken as a predicate of the derivation, expressing a special relationship between the onomasiological basis and the onomasiological sign (cf.: in the word *döyüşçü*, the *-çü* base forms the meaning of “the one who”, while the meaning of *döyüş* is added to this basis through the intended predicate *döyülmə*, or the *-mə* base in the word beating is clarified by the predicate “*döyül*”).

Thus, it must be said that word formation (derivatology), which studies all the above-mentioned issues, has been formed in every respect as a science (subject) and should have an independent place in the linguistic system. However, as in every field of language, there are still problems that have not been sufficiently resolved here, which can only be solved without confusing word formation with other fields.

References

1. Cəfərov, S.Ə. Azərbaycan dilində söz yaradıcılığı / S.Ə.Cəfərov. – Bakı: ADU, – 1960. – 204 s. // Jafarov, S.A. Word Formation in the Azerbaijani Language. Baku: Azerbaijan State University, 1960. 204 p.
2. Hüseynzadə, M.H. Müasir Azərbaycan dili. Morfologiya / M.H.Hüseynzadə. – Bakı: Şərq-Qərb, – 2007. – 280 s. // Huseynzade, M.H. Modern Azerbaijani Language. Morphology. Baku: Şərq-Qərb, 2007. 280 p.
3. Xəlilov, B.Ə. Müasir Azərbaycan dilinin morfoloqiyası. I hissə / B.Ə.Xəlilov. – Bakı: Elm, – 2000. – 280 s. // Khalilov, B.A. Morphology of the Modern Azerbaijani Language. Part I. Baku: Elm, 2000. 280 p.
4. Qurbanov, A.M. Müasir Azərbaycan dili. I cild (2 cildə) / A.M.Qurbanov. – Bakı: AMEA, – 2019. – 464 s. // Gurbanov, A.M. Modern Azerbaijani Language. Volume I (in 2 volumes). Baku: ANAS, 2019. 464 p.
5. Виноградов, В.В. Словообразование в его отношении к грамматике и лексикологии (на материале русского и родственных языков) // – Москва: Избранные труды. Исследование по русской грамматике. – 1975. // Vinogradov, V.V. Word Formation in Its Relation to Grammar and Lexicology (Based on Russian and Related Languages) // In: Selected Works. Studies on Russian Grammar. Moscow, 1975.
6. Винокур, Г.О. Заметки по русскому словообразованию // – Москва: Избранные работы по русскому языку. – 1959. с. 419-442. // Vinokur, G.O. Notes on Russian Word Formation // In: Selected Works on the Russian Language. Moscow, 1959. pp. 419–442.
7. Гинзбург, Е.Л. Словообразование и синтаксис / Е.Л.Гинзбург. – Москва: Наука – 1979. – 264 с. // Ginzburg, E.L. Word Formation and Syntax. Moscow: Nauka, 1979. 264 p.
8. Земская, Е.А., Кубрякова Е.С. Проблемы словообразования на современном этапе // – Москва: Вопросы языкознания, – 1978. № 6, с. 20-28. // Zemskaya, E.A., Kubryakova, E.S. Problems of Word Formation at the Present Stage // Voprosy Yazykoznaniya, 1978, No. 6, pp. 20–28.
9. Кубрякова, Е.С. Типы языковых значений. Семантика производного слова / Е.С. Кубрякова. – Москва: Едиториал УРСС, – 1981. – 208 с. // Kubryakova, E.S. Types of Linguistic Meanings. Semantics of Derived Words. Moscow: Editorial URSS, 1981. 208 p.
10. Лопатин, В.В. Русская словообразовательная морфемика. Проблемы и принципы ее описания / В.В.Лопатин. – Москва: Наука, – 1977. – 315 с. // Lopatin, V.V. Russian Word-Formation Morphemics: Problems and Principles of Its Description. Moscow: Nauka, 1977. 315 p.
11. Покровский, М.М. Избранные работы по языкознанию / М.М.Покровский. – Москва: Изд-во Академии Наук СССР, – 1959. – 382 с. // Pokrovsky, M.M. Selected Works on Linguistics. Moscow: Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, 1959. 382 p.
12. Смирницкий, А.И. Лексикология английского языка / А.И.Смирницкий. – Москва: МГУ, – 1956. – 260 с. // Smirnitsky, A.I. Lexicology of the English Language. Moscow: Moscow State University, 1956. 260 p.
13. Соболева, П.А. Моделирование словообразования // – Москва: Проблемы структурной лингвистики, – 1972. // Soboleva, P.A. Modeling of Word Formation // In: Problems of Structural Linguistics. Moscow, 1972.
14. Шанский, Н.М. Очерки по русскому словообразованию и лексикологии / Н.М.Шанский. – Москва: Учпедгиз, – 1959. – 245 с. // Shanskiy, N.M. Essays on Russian Word Formation and Lexicology. Moscow: Uchpedgiz, 1959. 245 p.
15. Шерба, Л.В. Что такое словообразование? // – Москва: Вопросы языкознания, –1962. № 2, – с. 5-13. // Shcherba, L.V. What Is Word Formation? // Voprosy Yazykoznaniya, 1962, No. 2, pp. 5–13.
16. Halle, M. Prolegomena to a theory of word formation // Linguistic Inquiry. – 1973. № 4.
17. Selkirk, E.O. The syntax of words / E.O.Selkirk. – Cambridge, MA: MIT Press, – 1982. – 136 p.
18. Scalise, S. Generative morphology / S.Scalise. – Dordrecht: Foris Publications, – 1986. – 247 p.
19. Word formation // – Innsbruck: Proceedings of the Twelfth international congress of Linguistics. – 1978.

Коробов Мирзохид Хошимович

доцент кафедры Английского языка и литературы Наманганского государственного института иностранных языков имени Исхокхона Ибрата
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919690>

БАБУР И БАБУРИДЫ В ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ПИСАТЕЛЕЙ ФАРЗОНЫ МУН И АЛЕКСА РЕЗЕФОРДА

Mirzohid Khoshimovich Korobov

BABUR AND THE BABURIDS IN THE WORKS OF WRITERS FARZONA MUN AND ALEX RUTHEFORD

Аннотация:

В статье рассматриваются анализы произведений американской писательницы Фарзоны Мун а также, британских писателей Дианы и Майкла Престона которые под литературным псевдонимом, Алекс Резефорд написали серию исторических романов посвящённую представителям Великой династии бабуридов правящие в Индии более трёх веков.

Abstract: *This article is about the works written by American author Farzana Moon and the British writers Diana and Michael Prestons who wrote the books under the pseudonym Alex Rutherford, and the authors of six novels devoted to the representatives of the Great dynasty of Babur.*

Ключевые слова: *династия, править, традиция, псевдоним, наследие, Индия, Центральная Азия, империя, территория, полководец, правитель, символ богатства, признать.*

Key words: *dynasty, rule, tradition, pseudonym, heritage, India, Central Asia, empire, territory, general, ruler, symbol of wealth, recognize.*

История человечества знает немало династий, управлявших великими государствами, к числу величайших относится династия Бабуридов. Несравненный статус поколения определяется двумя факторами: высоким уровнем государственного управления и богатым литературным наследием. На протяжении столетий это наследие остаётся предметом пристального внимания исследователей, писателей и переводчиков как Востока, так и Запада.

Личность Захириддина Мухаммада Бабура занимает исключительное место в культурной памяти: его художественные тексты и научные сочинения, равно как и государственные заслуги, обусловили устойчивый интерес мировой гуманитаристики; многочисленные работы, посвящённые Бабуру и представителям династии Бабуридов, продолжают выходить по сей день. В качестве примера следует упомянуть поэтессу, прозаика и драматурга Фарзону Мун (Farzana Moon) - представителя англоязычной литературы диаспоры, создавшую корпус текстов о Захириддине Мухаммаде Бабуре и других правителях династии Бабуридов. Писательница пакистанского происхождения, работающая в США, она публиковалась в США, Канаде и Индии; её перу принадлежат историко-биографические и художественные произведения, посвящённые истории Индии и империи Бабуридов. В своих текстах Мун репрезентирует повседневные практики и культурные коды индийского общества, а также осмысляет «восточную» тематику в контексте англоязычной литературной традиции.

Писательница также посвятила ряд произведений шести правителям династии Бабуридов, правившим значительной частью Индии более трёх столетий и во многом определившим траекторию

её социально-культурного и институционального развития в XVI—XVIII веках. В предисловии к одному из своих сочинений Фарзана Мун отмечает, что книга «охватывает богатство истории, культуры и традиций Индии», тем самым задавая рамку комплексного, междисциплинарного рассмотрения материала. Произведения Фарзоны Мун посвящённые бабуридам:

1. *Babur, The First Moghul In India (Бабур - первый могол в Индии)*
2. *The Mogul Exile (Хумаюн-Шах. Потеря и возвращение государства)*
3. *Divine Akbar and Holy India (Великий Акбар и святая Индия)*
4. *The Mogul Hedonist (Джахангир-Шах)*
5. *Glorious Taj and Beloved Immortal (Shah Jahan) (Славный венец и вечная любовь (Шах-Джахан))*
6. *The Mogul Saint of Insanity (Аурангзеб Аламгир. Любящий святой — правитель. Переводы наши-автора)*

Первая книга Фарзоны Мун называется «*Babur, The First Moghul In India*» (Бабур – первый Могол в Индии) и посвящена Захириддину Мухаммаду Бабуру. В ней говорится, что Бабур – шестой потомок Тимура по отцовской линии и пятый потомок Чингисхана по материнской линии. В книге рассказывается о правлении Бабура в Кабуле и Индии, о знаменитом алмазе «Кох-и-Нур», о том, что Бабур построил множество садов, дворцов, мечетей и медресе. Автор описывает Захириддина Мухаммада Бабура как царя, который сражался не ради материального богатства, а ради богатства знаний. В произведении отмечается, что Бабур получил прозвище «Тигр» за свою храбрость, а про-

звище Каландар-шах – за щедрость, раздачу бедным и нуждающимся богатств, равных сокровищнице пяти королевств. В книге также художественно истолкована его смерть, столь же величественная, как и его жизнь, основанная на исторической правде. Кроме того, автор убедительно описывает в своём произведении, как Бабур пожертвовал жизнью ради спасения своего любимого сына Хумаюна, а в конце жизни он дал совет своему сыну Хумаюну: «Не иди против своих братьев, даже если они этого не заслуживают». Из сорока восьми лет жизни Захириддин Мухаммад Бабур около тридцати шести он осуществлял верховную власть, положив начало династии Бабуридов, господствовавшей на значительной части Индийского субконтинента свыше трёх столетий. Наряду с корпусом текстов, оставленным представителями династии, их материальное и архитектурное наследие — от садово-дворцовых ансамблей до мавзолеев и мечетей — поныне относится к числу канонических памятников мировой культуры.

Вторая книга автора называется «*The Mogul Exile*» (Потеря и возвращение государства) и посвящена второму правителю Великих Бабуридов Насириддину Мухаммаду Хумаюншаху. Произведение начинается с описания борьбы Хумаюна в Агре с предательством своих кровных братьев и афганской знати в Индии. В произведении автор также описывает, как Хумаюн лишился трона из-за предательства и обмана своих братьев. Кроме того, в произведении приводится информация о женитьбе Хумаюна на Хамидабану и рождении Акбаршаха. В произведении подчёркивается, что Хумаюн и его родственники были вынуждены покинуть страну после рождения Акбара, а также то, что маленький Акбар был взят в заложники братом Хумаюна, Камраном. Кроме того, Хумаюн и его жена поселились во дворце шаха Тахмаспа в Иране, где для них были созданы все условия, а их отношения были раскрыты посредством прекрасных сюжетов. Из вышесказанного следует, что одна из важнейших задач литературы, независимо от языка, на котором она создана, — это описание жизненной действительности не напрямую, а посредством художественных фактур и художественных образов. Автор Фарзона Мун также описывает быт Бабура и бабуридов, традиции государственности, бесценный исторический памятник и наследие, которые они оставили после себя, история их искусства, была выражена художественно на высоком уровне, на основе ясных исторических свидетельств. Мастерство писателя Ф.Муна заключается в том, что она сумела мастерски создать художественные тексты, которые являются её творческими работами. Через свои произведения она выражает человеческие эмоции, чувства, волнение, страдания и скорбь, тем самым воздействуя на слушателя или читателя. В таких случаях она иногда использует такие образные средства, как преувеличение, иногда аналогию. Фарзона Мун умело использовала в своих произведениях практически все виды художественных текстов. Это: повествовательные тексты (*Le texte narratif*); описательные тексты (*Le texte descriptif*);

объяснительные тексты (*Le texte argumentatif*); дидактические тексты (*Le texte explicatif*); информативные тексты (*Le texte informatif*); императивные тексты (*Le texte injonctif*); Эмоционально экспрессивные тексты (*Le texte expressif*) [Матёкубова Д. 2008]. Любой читатель, ознакомившийся с произведениями Фарзоны Мун, узнает об образе жизни той эпохи, о борьбе за мир и процветание, о различных отношениях между людьми и самое главное, о социально-политической жизни той эпохи и непосредственно проникнется духом империи Бабура.

Как уже упоминалось выше об истории и традициях великой династии, основанной в Индии Захириддином Мухаммадом Бабуром, и её возвышении, на мировой литературной арене, а также сегодня публикуется множество новых произведений искусства, авторы этих произведений известны читателям по всему миру, и их книги читаются с любовью.

Одними из таких писателей являются Диана и Майкл Престон, работающие вместе под псевдонимом Алекс Резерфорд. Диана и Майкл окончили Оксфордский университет по специальности «Современная история и литература». Диана и Майкл много путешествовали, посетив более 140 стран мира, и эти поездки очень помогли им в написании их книг. Они активно использовали фонды многочисленных библиотек и архивы стран, которые посещали. Диана посетила все места, упомянутые в её произведениях, своими глазами увидела места событий, познакомилась с ними, познакомилась с условиями жизни, традициями и обычаями местного населения, тем самым пытаясь проникнуться переживаниями своих героев. «Одно из наших любимых мест — Индия, где мы провели год нашей жизни. Работа над книгой «Слеза на щеке времени» о строительстве Тадж-Махала привела нас к изучению истории великой династии Моголов [A.Rutherford. 2024]. Чтобы собрать информацию, мы прочитали всё, что связано с правителями Моголов», — говорит Диана Престон.

С 2009 года Диана и Майкл Престон публикуют исторические романы под псевдонимом Алекс Резерфорд под названием «Империя Великих Моголов». Как и в других произведениях, авторов интересуют характеры и внутренние переживания героев. Создавая художественное произведение, авторы стремились к тому, чтобы герои, события, окружающая среда и условия, в которых они жили, стали ближе читателям, позволяя им ощутить атмосферу того места и времени. Романы этой рубрики рассказывают о славном прошлом, битвах и конфликтах империи Бабура. Они охватывают три столетия событий и освещают историю шести правителей-падишахов династии Бабура, каждый из которых воспринимается как отдельная личность. Первое произведение авторов называлось «*Raiders from the North*» и было опубликовано в 2009 году. Этот роман посвящён великому полководцу, правителю и поэту Бабуру, в нём рассказывается о походе Бабура из Центральной Азии в Индию в 1525 году, о созданной им империи, простирающейся от гор Афганистана, полей Кашмира до

лесов Бенгалии. В нём также рассказывается об основании империи, равной одной шестой части мира, описывается чья храбрость на поле боя, амбициозные цели и страсть к прекрасному. Авторы отмечают, что имя династии Бабура стало с восхищением узнаваться в далёкой Европе как символ власти и богатства. Это произведение было переведено на русский язык переводчиком В.Е. Волковским в 2012 году и опубликовано в 2012 году под названием «Вторжение в рай».

Второе произведение называется «*Brothers at War*» и было опубликовано в 2010 году. Произведение посвящено второму императору Великих Бабуридов Хумаюну, старшему сыну Бабура, и повествует о начале правления Хумаюношаха, потере им государства и его борьбе за его возвращение не только с внешними силами, но и с собственными братьями. Роман был переведён на русский язык переводчиком Ю.К. Рыбаковой и опубликован в 2015 году под названием «Великий Могол».

Следующий исторический роман из цикла «Империя Великих Моголов» называется «*Ruler of the World*» и был опубликован в 2011 году. Произведение посвящено справедливому и мудрому царю Акбару, величайшему представителю династии Великих Бабуридов, и его правлению. Произведение было опубликовано на русский язык переводчиком В.Д.Юргайтите и опубликован в 2015 году под названием «Владыка мира».

Произведение «*The Tainted Throne*» было опубликовано в 2012 году и охватывает период правления Джахангира-шаха, повествуя об атмосфере недоверия и соперничества между отцом и сыном, и о распаде сильной и прочной державы под влиянием этой атмосферы. Роман был переведён на русский язык в 2017 году переводчиком А.С.Петуховым под названием «Осквернённый трон» и опубликован в 2018 году.

Следующее произведение авторов называется «*The Serpent's Tooth*» (Зуб змеи) и опубликовано в 2013 году. В произведении описывается правление Шах-Джахана, построившего великолепный Тадж-Махал в память о своей любимой жене Мумтаз-Махал, и период наивысшего расцвета династии Бабуридов.

В 2015 году вышел следующий роман, посвящённый Бабуридам, «*Traitors in the Shadows*»

(Предатели в тени). В нём рассказывается история отречения Шах-Джахана и восшествия на престол Аурангзеба, упадка некогда могущественной и славной империи, территория которой расширилась, но ослабла. При создании вышеупомянутых произведений авторы опирались на произведения «Бабурнаме», «Хумаюннаме», «Акбарнаме», воспоминания местных жителей, почерпнутые во время их путешествий в Индию, а также на информацию, услышанную ими и полученную в библиотеках. Кроме того, при создании информации о периоде после правления Акбара были использованы источники, записанные многими европейскими купцами, врачами и политиками, ставшими свидетелями последних лет правления династии Бабура.

В конце каждой книги приводится историческая справка, объясняющая, какие сведения, приведённые в произведении, правдивы, а какие вымышлены и с какой целью они были приведены. Исторические романы Алекса Резерфорда из рубрики «Империя Великих Моголов» также были переведены на бенгальский язык бенгальским писателем Садекулом Ахсаном Калло.

В заключение можно сказать, что интерес к основателю династии Бабура Захириддину Мухаммаду Бабуру, его потомкам и богатому наследию, оставленному ими, по-прежнему актуален для писателей и переводчиков со всего мира.

Использованные литературы и ресурсы:

1. Moon Farzana. (1997). Babur the first mogul in India. Preface. Mehra Offset Press, Delhi.
2. Матёкубова Д. (2008). Бадий матнинг лисоний таҳлили. Маърузалар матни. АНДУ.
3. Бабур З.М. Бобурнома. (2015). Ташкент: Янги аср авлоди.
4. Захириддин Мухаммад Бабур. (2016). Бабуриды: библиография. Москва: Восточная литература.
5. Караева Б.Х. (2022) Царь, поэт, учёный, незаурядная личность: Захир ад-дин Мухаммад Бабур. Вестник БАЕ.
6. Alex Rutherford. Empire of the Moghuls. <http://empireofthemoghul.com/about-the-author/alex-rutherford-qas/#question1>

ECONOMIC SCIENCES

УДК330.1

*Орцханова Марьям Алаудиновна к.э.н., доцент
факультета экономики и управления
Ингушский государственный университет г. Магас*

СБЕРБАНК-ЛИДЕР РОССИЙСКОГО БАНКОВСКОГО СЕКТОРА: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

*Ortskhanova Maryam Alaudinovna
PhD, Associate Professor
Faculty of Economics and Management
Ingush State University, Magas*

SBERBANK IS THE LEADER OF THE RUSSIAN BANKING SECTOR: PROBLEMS AND DEVELOPMENT PROSPECTS

Аннотация

В статье рассмотрены теоретические и практические аспекты функционирования ПАО Сбербанка - как флагмана банковской сферы России. Особое внимание уделено ПАО Сбербанку РФ по РИ. Рассмотрены исторические аспекты преобразования ПАО Сбербанка. Проведен анализ доли сбербанка в российском банковском секторе, формирования финансовых результатов Юго-западного банка Сбербанка РФ в г. Ростов на дону. Рассмотрены основные показатели активности клиентов. Изучены подразделения ПАО СБЕРБАНК.

Abstract

The article discusses the theoretical and practical aspects of the functioning of Sberbank PJSC - as the flagship of the banking sector in Russia. Special attention is paid to Sberbank PJSC of the Russian Federation in the Republic of Ingushetia. The historical aspects of the transformation of Sberbank PJSC are considered. The analysis of the share of Sberbank in the Russian banking sector, the formation of financial results of the South-Western Bank of Sberbank of the Russian Federation in Rostov-on-Don is carried out. The main indicators of customer activity are considered. The divisions of Sberbank PJSC are studied.

Ключевые слова: банковская сфера, активы банков, бизнес-процессы, СберБанк Онлайн, оптимизация структуры банка, экономические показатели.

Keywords: banking sector, bank assets, business processes, Sberbank Online, bank structure optimization, and economic indicators.

Цифровизация бизнес-процессов в современном мире стала неотъемлемой частью стратегия развития банковского сектора. Цифровая трансформация экономики и бизнеса привела к тому, что банки для удерживания своей конкурентоспособности на рынке вынуждены систематически совершенствовать свою работу, внедряя в бизнес-процессы информационные технологии.

Республика Ингушетия это один из самых молодых регионов РФ и до сих пор относится к дотационным субъектам. В регионе слабо развита сеть кредитных учреждений. На май месяц 2025г. в республике успешно функционировал филиалы и отделения 11 банков: Сбербанка, Альфа-Банка, Почта Банка, ВТБ-Банка, Т-Банка, Банка ПСБ, Банка Точка, Бланк Банка, МСП Банка, Россельхоз Банка, Ю Мани. К основным операциям этих банков можно отнести – дебетовые карты, потребительские кредиты, автокредиты, вклады ,кредитные карты, для бизнеса и пр.

Наиболее устойчивым и динамично развивающимся банком можно назвать ПАО Сбербанк РФ по РИ. Головное отделение ПАО Сбербанка РФ по РИ

относится к Юго-Западному Банку Сбербанка РФ в г.Ростов на Дону. Он имеет 7 дополнительных офисов ,расположенных в г.Малгобек, г.Сунжа, г.Магас, г.Карабулак и 3 доп.офиса в г.Назрань.

ПАО Сбербанк РФ включает в свою сеть 11 территориальных отделений и больше 11 тыс. отделений по всей стране, что способствует удобству населения к доступу банковских услуг.

В мае 2015г. (29.05.2015г.) Сбербанк был переименован в Публичное акционерное общество «Сбербанк России», ПАО Сбербанк по решению Общего собрания акционеров. Законодательное оформление изменения формы Сбербанка произошло в августе 2015г.(04.08.2015г.). Данное преобразование было продиктовано объективными факторами –ростом контроля над всеми АО финансово-кредитной системы России и происшедшими изменениями в Гражданском Кодексе РФ в части обязанности проведения ежегодного аудита бухгалтерии компании.

Доля ПАО «Сбербанк» в банковском секторе Российской Федерации представлена в таблице 1.

Доля Сбербанка в российском банковском секторе

| | |
|--|-----------|
| Доля Сбербанка в российском банковском секторе | 2024г.(%) |
| Активы | 30 |
| Депозиты юридических лиц | 22 |
| Депозиты физических лиц | 50 |
| Кредиты юридических лиц | 37 |
| Кредиты физических лиц | 46 |

Как видно из таблицы 1 на долю Сбербанка в 2024г. приходилось почти 30% активов банковского сектора России, почти половины депозитов физических лиц хранятся на счетах Сбербанка, что говорит о большом доверии населения к данному кредитному учреждению. 46% кредитов населению выданы именно в Сбербанке и 37% кредитов предоставлено юридическим лицам. Юридические лица,

к сожалению, не проявляют такого доверия, в отчетном году -22% компаний открыли депозиты в Сбербанке. [5]

Бесспорно Сбербанк является лидеров банковского сектора РФ ,что подтверждаю показатели представленные в таблице 2.

Таблица 2

Основные показатели активности клиентов[4]

| Количество, млн чел. | 2023 г. | 2024 г. | Отклонение |
|---|---------|---------|------------|
| Активные клиенты — физические лица | 108,5 | 109,9 | +1,4 |
| Активные ежемесячные пользователи СберБанк Онлайн и приложения СберKids | 83,3 | 85,5 | +2,2 |
| Количество ежедневных пользователей СберБанк Онлайн и приложения СберKids | 44,2 | 46,3 | +2,1 |
| Активные корпоративные клиенты | 3,15 | 3,3 | +0,15 |

Как видно из таблицы по всем категориям клиентов идут положительные изменения. Наибольший прирост отмечен по категории-активные ежемесячные пользователи СберБанк Онлайн и приложения СберKids-так в 2024г. в сравнении с 2023г. их количество выросло на 2,2 млн чел. и составило 85,5 млн чел. Количество ежедневных пользователей СберБанк Онлайн и приложения СберKids выросло в отчетном периоде на 2,1 млн чел. и составило 46,3 млн. чел. Количество активных клиентов

увеличилось на 1,4 млн чел. и составило-109,9млн чел. – это примерно 75 % населения России и почти 90% граждан страны старше 14 лет. Количество активных корпоративных клиентов выросло на 150 тыс.чел. и составило 3,3 млн чел.

До 2012г. Сбербанк России имел 524 филиала. С этого периода началась активная оптимизация структуры банка, и количество подразделений с каждым годом уменьшается. Количество подразделений Сбербанка представлено в таблице 3.

Таблица 3

Подразделения ПАО «СБЕРБАНК»

| Подразделения ПАО «Сбербанк» | Количество |
|--|------------------------------|
| Филиалы | 87 единиц |
| | 86-Россия |
| | 1 за рубежом(Нью-Дели,Индия) |
| Подразделения Сбербанка, всего», в том числе | 11855 единиц |
| — дополнительные офисы | 11 529 единиц |
| — мобильные офисы | 326 единиц |

Согласно Генеральной лицензии № 1484, выданной Сбербанку 11.08.2015года и Уставу, банк и все его подразделения могут проводить следующие виды операций- пассивные, активные и комиссионные операции, включающие посреднические операции .

С 2022г. по указу ЦБ РФ кредитные учреждения не имеют права разглашать состав исполнительных органов банка- наблюдательных советов и правления.

ПАО Сбербанк стабильно сохраняет позицию лидера банковского сектора в финансовой системе России.

Для более комплексного исследования, проведем анализ динамики экономических показателей деятельности, используем годовую бухгалтерскую

отчетность ПАО Сбербанк за период 2024–2023 гг. [4]

Из данных отчетности следует, что в отчетном периоде Юго-Западный Банк Сбербанка РФ в г. Ростов на Дону работал положительно. Так прибыль в 2024г. в сравнении с2023г. выросла на 5% или 69233479 руб. и составила -1 562 382 057 руб. В то время , как совокупный финансовый результат , который зависит от прочего совокупного дохода снизился на 5% или на 68566222руб. и составил - 1258142566 руб. Это произошло прежде всего за счет разницы между статьями увеличение статей прочего совокупного дохода ,где прирост составил 53% и уменьшение статей прочего совокупного дохода, где прирост составил- 49%. Доходы выросли на 8% или на 19812203128 руб . и составили -

278 224 951 723 руб. в том числе «Процентные доходы, доходы от корректировок и от восстановления (уменьшения) резервов на возможные потери» выросли за год на 36% или на 3952133407 руб. и составили -14 932 563 682 руб. «Операционные доходы» выросли только на 7% или на 15860069721 руб. и составили -263 292 388 041 руб. Статья расходов выросла на 8% или на 19825404333 руб. и составила -276 333 526 353 руб. Налог на прибыль снизился на 20% или на -82434684 руб. и составил -329 043 313 руб. в 2024г. Возможно, это связано с уменьшением налогооблагаемой базы в отчетном периоде. Рост доходов банка, снижение налога на прибыль и прочие факторы способствовали росту финансового результата банка.

В заключении можно отметить, что на наш взгляд для поддержания конкурентоспособности Сбербанку России следует укреплять свою сеть обслуживания, удерживать и развивать клиентскую базу, а также поддерживать и улучшать свои позиции в банковских рейтингах. Для нейтрализации угроз банку следует расширять предложение инновационных продуктов и услуг, углублять работу с существующими клиентами и адаптировать кредитную политику к текущей экономической ситуации.

Список использованной литературы

1. Крупнейшие в соцсетях банки 2024 года [Электронный ресурс] <https://brobank.ru/krupnejshie-v-socsetyah-banki-2024/>
2. Люди чаще платят картой, но доля альтернативных платежей растет [Электронный ресурс] <https://www.rsb.ru/press-center/publications/2025/280325/>
3. Опубликован рейтинг банков по цифровой зрелости [Электронный ресурс] <https://www.sravni.ru/novost/2024/11/19/opublikovan-rejting-bankov-po-czifrovoj-zrelosti/?upd=true>
4. Результаты работы Группы Сбер по МСФО за 2024 год [Электронный ресурс] https://cdn.financemarket.ru/reports/2024/МОЕХ/S/SBER_2024_12_Y_МСФО_press.pdf
5. Сбер: финансы, дивиденды и перспективы инвестиций в 2025 году [Электронный ресурс] <https://www.tbank.ru/invest/social/profile/T-Investments/7302686f-5370-462f-a3e4-aa8f4bc27bdb/?author=profile>
6. Сбер представил новую Стратегию развития до 2026 года [Электронный ресурс] <https://lenta.ru/articles/2023/12/07/2026>

Орцханова Марьям Алаудиновна

к.э.н., доцент

факультета экономики и управления

Ингушский государственный университет г. Магас

ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЦИФРОВИЗАЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ В РЕГИОНАХ

Ortskhanova Maryam Alaudinovna

PhD, Associate Professor

Faculty of Economics and Management

Ingush State University, Magas

CHALLENGES AND PROSPECTS OF DIGITALIZATION OF EDUCATION IN REGIONS

Аннотация

В статье рассмотрены теоретические аспекты проблем и перспектив цифровой трансформации системы образования. Особое внимание уделено вопросам возникновения побочных эффектов от внедрения информационных технологий в систему образования. Определен их перечень. Рассмотрены ключевые перспективы оптимизации системы образования в регионах.

Abstract

The article discusses the theoretical aspects of the problems and prospects of digital transformation of the education system. Special attention is paid to the emergence of side effects from the introduction of information technologies in the education system. Their list is determined. The key prospects for optimizing the education system in the regions are considered.

Ключевые слова: *цифровизация образования, информационная нагрузка, побочные эффекты, развитие инфраструктуры, цифровые инструменты.*

Keywords: *digitalization of education, information load, side effects, infrastructure development, digital tools.*

Система образования играет важнейшую роль в процессе цифровой трансформации общества, являясь фундаментом для перехода в цифровую эпоху, создавая необходимые условия, кадровый потенциал. Важнейшей задачей цифровизации образования является подготовка высококвалифицированных кадров, отвечающих запросам времени.

Вне сомнения преимущества всеобщей доступности любой информации очевидны. Однако не стоит забывать и о рисках, которые менее очевидны, но все же имеют место быть. Поэтому следует и далее обращать внимание на побочные эффекты цифровой трансформации образовательной среды.

Английский библиограф В. Поллард в свое время представил обществу изречение, которое и в наше время не теряет своей актуальности: «Информация – источник знания. Чтобы информацию могли использовать люди, принимающие решения, она должна быть систематизирована, обработана и доступна. Иначе вместо того, чтобы стать преимуществом, она будет тяжелым грузом» . [6].

В современных условиях, где идет информационная перегрузка и искусственная неопределенность, есть вероятность того, что люди могут потерять навыки самостоятельного поиска информации и проведения анализа на ее основе.

Многие ученые сходят во мнении о разрушительном воздействии интернета на познавательные функции человека, а именно внимание и мышление. Так Г.Смоллом, американским профессором и

психиатром в 2009 году издал свой труд «Мозг онлайн. Человек в эпоху Интернета» где он представил научные результаты исследования, подтверждающие негативное влияние на когнитивные функции человека сети Интернет. [8]

Многие педагоги образовательных учреждений и родители учеников сходятся во мнении, что использование цифровых инструментов в образовательном процессе имеет негативные последствия и не только тормозят развитие у детей коммуникативных и когнитивных функций.[7].

В работе под названием «Побочные эффекты цифровизации, как вызов системе образования» Д.В.Самотовинский и О.Н.Масленникова систематизировали исследования социологов, психологов и нейробиологов о влиянии цифровых технологий. Они вывели взаимосвязь между снижением социальных навыков общения, мышления и погружением в виртуальные миры и пришли к выводу, что эти тенденции представляют собой серьезный вызов для системы образования. [8].

Эти же авторы в 2021 году, продолжив свои исследования, опубликовали статью «Побочные эффекты цифровизации образования: «Госка по наставнику», где они обратили пристальное внимание еще на один риск цифровизации – разрушение связи «между учеником и учителем.[4].

Несмотря на то, что цифровая трансформация системы образования на региональном уровне обладает значительным потенциалом для улучшения качества и доступности обучения она вынуждена с определенными проблемами, затрагивающими ее

реализацию в полной мере. К ним можно отнести:

- Слабая возможность доступа к современной инфраструктуре и технологиям. Особую значимость данная проблема имеет в отдаленных и малообеспеченных территориях. К числу которых, можно смело отнести РИ, которая свыше с момента своего основания относится к дотационным регионам с самым высоким уровнем безработицы. Многие образовательные организации постоянно сталкиваются с проблемой слабого оснащения техникой, хорошего интернета, отсутствие соответствующего уровня ИТ-кадров, что существенно замедляет внедрение цифровых инструментов в сферу образования.

-Нехватка обучения у педагогов и квалифицированных кадров. Для реализации цифровой трансформации образования большое значение имеет обучение и подготовка педагогических кадров в полной мере владеющими цифровыми компетенциями и умеющими работать с современными информационными технологиями. Особо остро эта проблема стоит в малонаселенных и депрессивных районах, в виду низких зарплат в этих местах.

-Неравномерный доступ к образованию. Цифровая трансформация системы образования может привести к увеличению неравенства в доступе к образованию, так как не у всех учеников одинаковые возможности доступа к современным информационным ресурсам. Особо остро эта проблема стоит для малообеспеченных семей, не имеющих возможности для приобретения информационных современных технологий, а также для жителей, живущих в отдаленных районах, где нет доступа к интернету.

-Информационная безопасность и конфиденциальность данных. С ростом внедрения цифровых технологий в системе образования растет риск несанкционированного доступа к персональной информации учеников и нарушения их конфиденциальности. Бесспорно, это ведет к росту тревоги у родителей, учеников и их учителей и требует принятия кардинальных мер по повышению конфиденциальности и информационной безопасности информации.

- Проблемы культурного и языкового характера. В регионах со своим менталитетом и своими национальными традициями, особенностями цифровая трансформация системы образования, возможно столкнется с проблемами культурного и языкового характера. Для обеспечения равных возможностей в обучении всем учащимся необходимы адаптированные образовательные ресурсы и программы.

- Ограничения финансовых возможностей.

Применение информационных технологий в сфере образования сопровождается большими расходами на ПО, покупку специального оборудования, подготовку кадров, модернизацию инфраструктуры. Учитывая, что в регионах ограничены бюджетные средства ,это становится серьезной проблемой.

- Оценка, адаптация и культура обучения учеников. Процесс цифровой трансформации системы

образования требует не только использования цифровых ресурсов, но и трансформации учебной культуры и подходов к оцениванию достижений учеников. Возможно потребуются дополнительные усилия по адаптации учебных планов, программ, что возможно приведет к сопротивлению как со стороны преподавателей , так и самих учащихся.

К решению данных вопросов необходим системный подход, где рассматриваются с учетом особенностей и специфики регионов, финансовые и технические меры, выработка Стратегии долгосрочного развития образовательной сферы и взаимосоотрудничество между всеми

заинтересованными сторонами

Цифровая трансформация системы образования на региональном уровне это сложный процесс с перспективой на повышение эффективности, доступности и качества образовательных услуг. В целях оптимизации данного процесса следует учесть специфику самих субъектов, его особенности, менталитет нации и разработать адаптированные стратегии, с учетом потребностей и возможностей.

Ключевыми направлениями совершенствования региональной образовательной системы по нашему мнению являются :

-Развитие инфраструктуры. Важнейшим вопросом успешной реализации цифровой трансформации образовательной среды является наличие инфраструктуры ,позволяющей полный доступ к цифровым инструментам и ресурсам, широкополостному интернету на всей территории региона. К ней можно отнести : организация цифровых образовательных центров, оборудованных современной компьютерной техникой, высокоскоростным интернетом ,интерактивными панелями и другими техническими инструментами.

-Подготовка кадров. Краеугольным камнем цифровизации выступает обучение преподавателей и их подготовка к применению современных цифровых технологий в образовательной деятельности. В рамках решения данной проблемы необходимо не только создание условий для самостоятельного изучения необходимого материала учениками полного доступа к образовательным платформам и инструментам ,но и проведение тренингов, курсов повышения квалификации, семинаров и пр.

-Создание и интеграция новых образовательных ресурсов в цифровом формате. Важнейшим вопросом цифровизации является - разработка и адаптация цифровых инструментов образовательной среды, с учетом специфики и особенностей этих территорий. Это включает в себя разработку интерактивных материалов, онлайн-курсов, мультимедийных учебных пособий и прочих образовательных ресурсов, с учетом территориальных особенностей языкового, культурного и образовательного характера.

-Всесторонняя помощь ученикам. К важнейшим вопросам цифровизации можно отнести всевозможную помощь ученикам в освоении новых цифровых инструментов и образовательных технологий. Сюда можно отнести, как создание для консультаций и обмена опытом онлайн-платформ, так

и организация обучающих мероприятий для родителей и учащихся, а также возможность доступа к помощи и технической поддержке в процессе работы с образовательными приложениями.

-Мониторинг и оценка результатов. Для более эффективной реализации цифровизации системы образования, на наш взгляд, следует проводить постоянный мониторинг и оценку результатов внедрения цифровых инструментов. Это будет способствовать идентификации проблемных ситуаций, выявлению успешных практик, и корректировке стратегии развития системы образования в соответствии с потребностями и достижениями региона.

-Сотрудничество и партнерство. Существенную роль в цифровизации играет налаживание взаимодействия и формирование партнерств между ключевыми сторонами: государственными структурами, образовательными организациями, бизнесом и институтами гражданского общества.

Лишь консолидированные усилия всех участников процесса обеспечат эффективное внедрение всех инноваций и успешную трансформацию системы образования в регионах.

В завершении можно сказать, эффективной цифровизации системы образования требуется комплексный подход, охватывающий организационный, образовательный, технический и социальные аспекты. Оптимизация этого процесса является важнейшим условием при повышении доступности, качества и результата образования в регионах.

Список использованной литературы

1. Гураль М.Н., Земцов П.А. Цифровизация: этапы, тенденции и рейтинги стран. // Весенние дни науки : сборник докладов Международной конференции студентов и молодых ученых (Екатеринбург, 21–23 апреля 2022 г.). Екатеринбург : УрФУ, 2022. С. 1481-1484.

2. Дементьева Ю.В. Электронные образовательные ресурсы в учебном процессе вуза / Ю.В. Дементьева. – Гжель: ГГУ, 2017. – 125 с. – EDN YLRXIV

3. Зверева Л.Г., Ткачева А.Г. Этапы и пути становления цифрового образования в России // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019. № 1-1. С. 43-46.

4. Итоги полугодия: в Ингушетии перевели социально значимые услуги в сфере образования в электронный вид https://ingushetia.ru/news/itogi_polugodiya_v_ingushetii_pereveli_sotsialno_znachimye_uslugi_v_sfere_obrazovaniya_v_elektronnyy/ (дата обращения 19.10.2025)

5. Национальный проект «Образование». URL : <https://xn--80aarpmpemcchfmo7a3c9ehj.xn--p1ai/projects/obrazovanie> (дата обращения 19.10.2025)

6. Рассел А., Дэвис Д., Миллер Г. Информационная революция: путь к корпоративному разуму : пер. с англ. Москва: Альпина Бизнес Букс, 2008. 253 с.

7. Смолл Г., Ворган Г. Мозг онлайн. Человек в эпоху Интернета / пер. с англ. Б. Козловского. Москва: КоЛибри, Азбука-Аттикус, 2011. 352 с.

8. Самотовинский Д.В., Масленникова О.Н. «Побочные эффекты» цифровизации как вызов системе образования // Российский университет в неустойчивом мире: глобальные вызовы и национальные ответы. Материалы национальной научно-практической конференции. В 2-х частях. Том Часть 2. 2019. Иваново: Ивановский государственный университет, 2019. С. 192-199.

JURISPRUDENCE

УДК 343.12

Костюк Данило Олександрович

курсант факультету підготовки фахівців для органів досудового розслідування Національної поліції України,

Дніпровського державного університету внутрішніх справ

Примак Артем Вікторович

курсант факультету підготовки фахівців для органів досудового розслідування Національної поліції України, Дніпровського державного університету внутрішніх справ

Копилов Едуард Володимирович

старший викладач кафедри оперативно-розшукової діяльності факультету підготовки фахівців для підрозділів кримінальної поліції Національної Поліції України, Дніпровський державний університет внутрішніх справ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919709>

РОЛЬ ОПЕРАТИВНО-РОЗШУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В СИСТЕМІ ПРАВООХОРОННИХ ОРГАНІВ: АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ

Kostiuk Danilo Oleksandrovykh

Primak Artem Viktorovich

Kopylov Eduard Volodymyrovich

THE ROLE OF OPERATIONAL-INVESTIGATIVE ACTIVITIES IN THE LAW ENFORCEMENT SYSTEM: CURRENT ISSUES

Анотація.

У статті розглянуто роль оперативно-розшукової діяльності (ОРД) у сучасній системі правоохоронних органів України. Проаналізовано правові засади ОРД, зокрема положення Конституції України, Закону «Про оперативно-розшукову діяльність» 1992 року, Кримінального процесуального кодексу 2012 року та спеціального законодавства. Звернуто увагу на існуючі колізії між нормами закону про ОРД та інститутом негласних слідчих (розшукових) дій, що ускладнює практичну діяльність правоохоронних органів. Висвітлено принципи та методи ОРД, зокрема гласні та негласні заходи, їх значення в умовах воєнного стану та цифровізації суспільства. Розкрито компетенцію Національної поліції, Служби безпеки України, Державного бюро розслідувань, НАБУ та інших органів у здійсненні ОРД, підкреслено важливість їх взаємодії та міжнародного співробітництва. Особливу увагу приділено сучасним викликам: застарілому законодавству, технологічним трансформаціям, забезпеченню прав і свобод людини, впливу війни, кадровим і ресурсним проблемам. Визначено основні напрями реформування ОРД в Україні, серед яких оновлення законодавчої бази, впровадження сучасних технологій, посилення системи контролю, розвиток міжнародної взаємодії та інвестування у кадровий потенціал.

Abstract.

The article examines the role of operational-investigative activities (OIA) in the modern system of law enforcement agencies in Ukraine. It analyses the legal basis for OIA, in particular the provisions of the Constitution of Ukraine, the Law 'On Operational-Investigative Activities' of 1992, the Criminal Procedure Code of 2012 and special legislation. Attention is drawn to the existing conflicts between the provisions of the law on OIA and the institution of covert investigative (search) activities, which complicates the practical activities of law enforcement agencies. The principles and methods of OIA are highlighted, in particular, overt and covert measures, their significance in the context of martial law and the digitalisation of society. The competence of the National Police, the Security Service of Ukraine, the State Bureau of Investigations, the National Anti-Corruption Bureau and other bodies in conducting investigative activities is revealed, and the importance of their interaction and international cooperation is emphasised. Particular attention is paid to contemporary challenges: outdated legislation, technological transformations, ensuring human rights and freedoms, the impact of war, and personnel and resource problems. The main directions for reforming ORD in Ukraine are identified, including updating the legislative framework, introducing modern technologies, strengthening the control system, developing international cooperation, and investing in human resources.

Ключові слова: оперативно-розшукова діяльність, правоохоронні органи, законодавство України, негласні слідчі дії, воєнний стан, права людини, національна безпека, Служба безпеки України, Національна поліція, протидія злочинності.

Keywords: *operational-investigative activities, law enforcement agencies, Ukrainian legislation, covert investigative actions, martial law, human rights, national security, Security Service of Ukraine, National Police, combating crime.*

Оперативно-розшукова діяльність (ОРД) посідає одне з ключових місць у системі правоохоронної діяльності держави, оскільки безпосередньо спрямована на забезпечення правопорядку, безпеки громадян та захист національних інтересів. У сучасних умовах зростання рівня злочинності, ускладнення її форм і методів, а також транснаціонального характеру багатьох кримінальних проявів, саме ОРД стає тим інструментом, який дозволяє ефективно протидіяти загрозам, що мають як внутрішній, так і зовнішній характер. Її значення визначається не лише практичною спрямованістю, але й науковою складовою, адже теорія оперативно-розшукової діяльності формує методологічні основи для підвищення ефективності правоохоронної системи.

Актуальність теми зумовлена також тим, що оперативно-розшукова діяльність поєднує в собі елементи кримінального права, кримінального процесу, криміналістики, адміністративного права, інформаційних технологій та психології. Такий міждисциплінарний характер дає змогу розглядати її як комплексне соціально-правове явище, що постійно розвивається й удосконалюється відповідно до змін у суспільстві та міжнародному правовому полі.

Особливої ваги проблема удосконалення ОРД набуває в умовах воєнного стану, який триває в Україні внаслідок збройної агресії російської федерації. Масштаб воєнних злочинів, зростання рівня організованої злочинності, діяльність диверсійно-розвідувальних груп, поширення кіберзагроз та інформаційних атак потребують від правоохоронних органів не лише ефективної реакції, але й гнучкості у застосуванні сучасних методів та технологій. Водночас, на перший план виходить завдання забезпечення балансу між потребою у захисті національної безпеки та дотриманням конституційних прав і свобод людини.

Дослідження ролі оперативно-розшукової діяльності в системі правоохоронних органів є важливим як у теоретичному, так і в практичному вимірах. Воно дає змогу визначити місце ОРД у загальній структурі забезпечення правопорядку, окреслити її функції, завдання, принципи, виявити сучасні виклики та перспективи розвитку. Саме наукове осмислення цієї проблематики дозволяє удосконалити законодавчу базу, підвищити результативність діяльності оперативних підрозділів та сприяти формуванню ефективної моделі правоохоронної системи, яка здатна відповідати викликам сьогодення.

Правові засади оперативно-розшукової діяльності в Україні становлять багаторівневу систему нормативно-правових актів, серед яких центральне місце належить Закону України «Про оперативно-розшукову діяльність» від 18 лютого 1992 року [1]. Саме цей закон уперше на відкритому рівні визна-

чив поняття оперативно-розшукової діяльності, закріпив її правові та організаційні основи, а також встановив перелік органів, які мають право її здійснювати. Відповідно до статті 2 цього закону, оперативно-розшукова діяльність є системою гласних і негласних пошукових, розвідувальних і контррозвідувальних заходів, що здійснюються із застосуванням оперативних і оперативно-технічних засобів.

Разом з тим, із прийняттям у 2012 році нового Кримінального процесуального кодексу України виникла низка правових колізій. Кодекс закріпив інститут негласних слідчих (розшукових) дій, які фактично повторюють багато видів оперативно-розшукових заходів, проте відрізняються тим, що здійснюються виключно у межах кримінального провадження і підлягають суворому процесуальному контролю суду та прокурора [2]. У результаті виникла ситуація «подвійного регулювання», коли одні й ті самі дії одночасно передбачені і законом про ОРД, і КПК. Це призвело до численних дискусій серед науковців і практиків щодо необхідності гармонізації цих правових норм.

Крім зазначених актів, правові основи оперативно-розшукової діяльності визначаються законами України «Про Національну поліцію» [3], «Про Службу безпеки України» [4], «Про Державне бюро розслідувань» [5], а також низкою спеціальних нормативно-правових актів і відомчих інструкцій. Вони деталізують компетенцію окремих органів у сфері ОРД, регламентують організаційні питання та процедури, а також встановлюють відповідальність за незаконні дії у цій сфері.

Важливим джерелом правового регулювання є Конституція України, зокрема її статті 30-32, що гарантують право на недоторканність житла, таємницю листування, телефонних розмов та іншої кореспонденції, а також невтручання в особисте й сімейне життя. Ці положення накладають обов'язок на правоохоронні органи діяти виключно в межах закону, з дотриманням принципу пропорційності, коли втручання у приватне життя допускається лише тоді, коли інші засоби досягнення мети є неефективними [6].

Попри постійні зміни, Закон «Про оперативно-розшукову діяльність» 1992 року значною мірою застарів і не відповідає сучасним міжнародним стандартам, зокрема практиці Європейського суду з прав людини. У ньому нечітко визначено підстави для проведення оперативних заходів, недостатньо врегульовано механізми судового та прокурорського контролю, майже відсутня регламентація використання новітніх технологій, таких як електронні комунікації, цифрова аналітика чи алгоритми штучного інтелекту. Це створює ризики порушення прав і свобод громадян, а також знижує ефективність самої правоохоронної системи [7, с.83-84].

У науковому середовищі дедалі активніше обговорюється необхідність прийняття нового закону про оперативно-розшукову діяльність. Його ухвалення має забезпечити узгодженість з Кримінальним процесуальним кодексом, відповідність європейським стандартам, чітке визначення принципів та підстав проведення оперативних заходів, а також надання гарантій захисту прав особи. Особлива увага при цьому повинна приділятися принципу верховенства права, пропорційності та підзвітності діяльності оперативних підрозділів перед суспільством.

Правові основи оперативно-розшукової діяльності в Україні сьогодні перебувають на етапі реформування. Вони поєднують у собі конституційні гарантії, положення спеціального законодавства, міжнародні стандарти та відомчі акти, але водночас потребують модернізації та уніфікації. Удосконалення правової бази ОРД є необхідною умовою підвищення ефективності боротьби зі злочинністю та забезпечення балансу між захистом національної безпеки і дотриманням прав і свобод громадян.

Оперативно-розшукова діяльність ґрунтується на системі принципів, які визначають правові межі, моральні орієнтири та організаційні засади її здійснення. Вони є не лише юридичними нормами, а й відображенням міжнародних стандартів у сфері захисту прав людини та забезпечення верховенства права [8, с.198].

Найважливішим принципом є законність, що передбачає здійснення оперативно-розшукових заходів виключно на підставі, у межах та у спосіб, передбачений законом. Це означає, що будь-яке порушення прав особи може бути виправдане лише тоді, коли воно прямо дозволене законом і відповідає вимогам необхідності та пропорційності.

Принцип верховенства права забезпечує, щоб діяльність правоохоронних органів не суперечила конституційним цінностям та правам людини. Його реалізація означає, що держава не може ставити інтереси безпеки вище за основні свободи особи без достатнього правового та суспільного обґрунтування.

Важливим є також принцип пропорційності, який вимагає, щоб втручання у права людини не перевищувало того рівня, що є об'єктивно необхідним для досягнення законної мети. Наприклад, застосування негласного контролю телефонних розмов допускається лише у випадках тяжких або особливо тяжких злочинів і за наявності судового дозволу.

Принцип конфіденційності гарантує збереження таємниці джерел інформації, зокрема осіб, які співпрацюють з оперативними підрозділами на засадах добровільності чи агентурності. Захист таких осіб є обов'язком держави, адже без нього неможливе ефективне проведення негласних заходів. Водночас принципи гласності та підзвітності означають, що хоча оперативно-розшукова діяльність має закритий характер, держава зобов'язана забезпечити контроль за її законністю. Цей контроль здійснюють суд, прокуратура, парламентські комітети, а також уповноважений Верховної Ради

України з прав людини. Таким чином, забезпечується баланс між необхідністю таємності й вимогою демократичної підзвітності.

Прийняття КПК України у 2012 році стало підґрунтям реформування правової бази діяльності оперативних підрозділів. В результаті реформування було значно розширено можливості і завдання щодо протидії злочинності можливостями підрозділів оперативно-технічного забезпечення та оперативної служби НП України. Специфіка використання можливостей зазначених підрозділів передбачає здійснення не тільки оперативно-розшукових заходів, але й процесуальних негласних слідчих (розшукових) дій, котрі так чи інакше зачіпають або й обмежують права громадян. Зазначене вимагає не тільки високого професіоналізму від слідчих та працівників оперативних підрозділів, ефективного контролю, а й, у першу чергу, належного рівня їх спеціальної підготовки та налагодженого механізму взаємодії [11].

Методи оперативно-розшукової діяльності умовно поділяють на гласні та негласні. До гласних належать приймання та перевірка заяв і повідомлень про злочини, опитування осіб, співпраця з громадськістю, участь в оглядах місця події. Вони мають офіційний характер і здійснюються відкрито. Негласні методи включають зовнішнє спостереження, використання агентурної мережі, контроль за каналами комунікацій, оперативні експерименти, імітацію злочинної діяльності тощо. Вони проводяться приховано і потребують суворого правового регулювання, оскільки пов'язані з істотним втручанням у приватне життя людини.

В умовах воєнного стану роль методів оперативно-розшукової діяльності істотно зростає. Зокрема, важливим завданням є документування воєнних злочинів, фіксація дій диверсійно-розвідувальних груп, виявлення осіб, причетних до терористичної діяльності, а також протидія інформаційним атакам і кіберзлочинності. Для цього активно застосовуються сучасні технології, зокрема цифрова аналітика, системи обробки великих масивів даних, засоби технічного моніторингу та елементи штучного інтелекту, які дозволяють аналізувати кримінальні тренди та прогнозувати можливі загрози [9, с.365].

Принципи та методи оперативно-розшукової діяльності утворюють цілісну систему, яка поєднує правові, організаційні та технологічні засади. Її розвиток зумовлений необхідністю протидії новим викликам безпеці та водночас потребою забезпечити дотримання прав і свобод людини у демократичному суспільстві. Ефективність цієї діяльності значною мірою залежить від організації роботи та взаємодії різних правоохоронних органів, кожен з яких має власну компетенцію та повноваження. Центральну роль у системі здійснення ОРД відіграє Національна поліція України, зокрема її підрозділи кримінальної поліції та оперативні служби. Вони займаються виявленням та документуванням злочинів - від майнових посягань до організованої злочинності. Підрозділи внутрішньої безпеки Націо-

нальної поліції забезпечують виявлення правопорушень у власному середовищі, запобігають корупційним проявам і протидіють зловживанням серед поліцейських [10, с.80].

Вагоме місце в оперативно-розшуковій системі належить Службі безпеки України, яка відповідно до закону здійснює контррозвідальну, антитерористичну та протидиверсійну діяльність. Основними завданнями СБУ є захист державного суверенітету, конституційного ладу, територіальної цілісності та протидія діяльності іноземних спецслужб. У період воєнного стану роль СБУ у сфері ОРД особливо зросла, оскільки вона займається виявленням і нейтралізацією диверсійно-розвідальних груп, боротьбою з колабораціонізмом і шпигунством, а також документуванням воєнних злочинів. Не менш важливими суб'єктами оперативно-розшукової діяльності є Державне бюро розслідувань (ДБР) та Національне антикорупційне бюро України (НАБУ). ДБР спеціалізується на виявленні та розслідуванні злочинів, скоєних високопосадовцями, судьями, працівниками правоохоронних органів, військовими. Його оперативні підрозділи працюють над викриттям службових злочинів, корупції та зловживань. НАБУ, своєю чергою, виконує завдання із виявлення масштабної корупції у вищих ешелонах влади, використовуючи сучасні методи фінансової розвідки та оперативного документування.

Важливим елементом системи є Державна прикордонна служба України, яка виконує оперативно-розшукові завдання у сфері охорони державного кордону, боротьби з нелегальною міграцією, контрабандою, торгівлею людьми. Поряд із цим значну роль відіграють податкові та митні органи, які у межах своїх компетенцій проводять оперативні заходи щодо запобігання економічним злочинам. Ефективність діяльності правоохоронних органів у сфері ОРД значною мірою визначається рівнем їхньої взаємодії. Координація між поліцією, СБУ, ДБР, НАБУ, прикордонною службою та іншими інституціями є необхідною умовою для протидії організованій злочинності, терористичним загрозам і злочинам у сфері економіки. Успішність такої взаємодії забезпечується завдяки створенню спільних робочих груп, обміну інформацією, проведенню комплексних операцій та розробці єдиних інформаційно-аналітичних систем.

Водночас значення має і міжнародне співробітництво, адже сучасна злочинність має транснаціональний характер. Українські правоохоронні органи активно співпрацюють із Інтерполом, Європолем, правоохоронними структурами країн-партнерів. Така взаємодія дозволяє оперативно обмінюватися інформацією, відстежувати міжнародні злочинні угруповання, протидіяти кіберзлочинності та фінансовим злочинам.

Роль правоохоронних органів у здійсненні оперативно-розшукової діяльності полягає не лише у виконанні суто практичних завдань із виявлення та припинення злочинів, а й у забезпеченні комплексного підходу до гарантування правопорядку і безпеки держави. Саме завдяки скоординованим діям

усіх суб'єктів ОРД можливо досягти балансу між захистом національних інтересів і забезпеченням прав і свобод людини.

Сучасний етап розвитку суспільства та держави зумовлює виникнення низки викликів, які безпосередньо впливають на ефективність оперативно-розшукової діяльності. З одного боку, зростає рівень злочинності, її організованість та міжнародний характер, з іншого - держава зобов'язана дотримуватися високих стандартів прав людини, що вимагає пошуку оптимального балансу між безпекою та свободою.

Одним із найважливіших викликів є застаріла законодавча база. Закон України «Про оперативно-розшукову діяльність» 1992 року, незважаючи на численні зміни, не відповідає сучасним реаліям. Він створювався в іншій політико-правовій системі, а тому не враховує положення Кримінального процесуального кодексу 2012 року, міжнародних стандартів захисту прав людини та новітніх технологічних викликів. Це призводить до правових колізій, зокрема дублювання між оперативними заходами та негласними слідчими діями, що ускладнює роботу правоохоронних органів.

Другим серйозним викликом є технологічна революція. Злочинність активно переміщується у цифровий простір, що зумовлює необхідність розширення методів кібербезпеки, впровадження цифрової аналітики, використання штучного інтелекту та систем прогнозування злочинних тенденцій. У той же час правові механізми застосування цих інструментів залишаються неврегульованими, що створює ризик зловживань та порушення конституційних прав громадян. Не менш актуальною проблемою є забезпечення прав і свобод людини. Європейський суд з прав людини неодноразово наголошував, що втручання у приватне життя через прослуховування телефонів, зовнішнє спостереження чи контроль електронних комунікацій може бути виправданим лише за наявності чіткої правової підстави та дієвих механізмів контролю. Українська система контролю за діяльністю оперативних підрозділів потребує суттєвого посилення, оскільки нинішні механізми прокурорського та парламентського нагляду є недостатньо ефективними.

Особливим викликом для України залишається воєнний стан, спричинений повномасштабною агресією російської федерації. В умовах війни масштаби злочинів проти людяності, воєнних злочинів, диверсій та колабораціонізму значно зросли. Це вимагає від оперативних підрозділів адаптації методів роботи, зокрема документування воєнних злочинів, виявлення диверсійно-розвідальних груп, протидії інформаційно-психологічним операціям противника. Водночас необхідно уникати зловживань під приводом воєнної необхідності та суворо дотримуватися міжнародного гуманітарного права.

Ще одним важливим аспектом є кадровий та ресурсний потенціал. Успішність оперативно-розшукової діяльності залежить від високого рівня

підготовки кадрів, їхньої професійної компетентності, моральної стійкості та забезпеченості сучасними технічними засобами. Недостатнє фінансування, низька матеріальна база та кадрові втрати внаслідок війни негативно позначаються на ефективності роботи правоохоронних органів.

Перспективи розвитку оперативно-розшукової діяльності в Україні полягають у кількох ключових напрямках. По-перше, необхідно оновити законодавчу базу, ухваливши новий закон про ОРД, який би усунув існуючі колізії та відповідав міжнародним стандартам. По-друге, слід запровадити сучасні технології - від інтегрованих інформаційно-аналітичних систем до програм прогнозування злочинності. По-третє, варто посилити контроль за законністю ОРД, забезпечивши ефективну систему прокурорського, судового та парламентського нагляду. По-четверте, потрібно розвивати міжнародну співпрацю, адже лише спільними зусиллями можна протидіяти транснаціональній злочинності, кіберзагрозам і тероризму. І нарешті, важливо інвестувати у людський капітал - навчання, перепідготовку та соціальний захист працівників оперативних підрозділів.

Отже, оперативно-розшукова діяльність в Україні стоїть перед серйозними викликами, але водночас має широкі можливості для розвитку. Її майбутнє залежить від того, наскільки держава зможе поєднати ефективність боротьби зі злочинністю із дотриманням прав і свобод громадян, а також від здатності адаптуватися до нових реалій війни, цифровізації та міжнародної інтеграції.

Список використаної літератури:

1. Про оперативно-розшукову діяльність : Закон України від 18.02.1992 № 2135-ХІІ : станом на 9 серп. 2024 р.
URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2135-12#Text> (дата звернення: 27.09.2025).
2. Кримінальний процесуальний кодекс України : Кодекс України від 13.04.2012 № 4651-VI : станом на 1 серп. 2025 р.
URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4651-17#Text> (дата звернення: 27.09.2025).
3. Про Національну поліцію : Закон України від 02.07.2015 № 580-VIII : станом на 12 верес. 2025 р.

URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/580-19#Text> (дата звернення: 27.09.2025).

4. Про Службу безпеки України : Закон України від 25.03.1992 № 2229-ХІІ : станом на 31 лип. 2025 р.

URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2229-12#Text> (дата звернення: 27.09.2025).

5. Про Державне бюро розслідувань : Закон України від 12.11.2015 № 794-VIII : станом на 25 жовт. 2024 р.

URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/794-19#Text> (дата звернення: 27.09.2025).

6. Конституція України : від 28.06.1996 № 254к/96-ВР : станом на 1 січ. 2020 р.
URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254к/96-вр#Text> (дата звернення: 27.09.2025).

7. Ковальов М. Є. Сучасний стан та оцінка ефективності діяльності правоохоронних органів у сфері оперативнорозшукової діяльності. *Актуальні проблеми забезпечення верховенства права в правоохоронній діяльності*: матеріали науково-практичної конференції здобувачів вищої освіти, аспірантів та молодих учених. 2024. С.83-85.

8. Кравчук М., Галамага А., Копилов Е. Загальні принципи оперативно-розшукової діяльності. *UNIVERSUM*. 2024. № 8. С.195-200.

9. Кожушко Б.К., Копилов Е.В. Роль оперативно-розшукової діяльності у забезпеченні безпеки суспільства. *Проблеми та перспективи сучасної науки та освіти*: матеріали XV Міжнародної науково-практичної конференції. 2025. С.364-366.

10. Миргородська К., Копилов Е. Теоретико-правові основи оперативно-розшукової діяльності в умовах воєнного стану. *universum*. 2025. № 7. с.74-83.

11. Daragan V.V., Kolomiyets V.Yu., Kopylov E.V. Organization of interaction of operational and investigative units of the national police during operational and investigative counteraction to crimes in the field of public procurement. Scientific monograph. Recommended for printing and distribution via Internet by the Academic Council of Baltic Research Institute of Transformation Economic Area Problems according to the Minutes Riga, Latvia: «Baltija Publishing», 2025.

Луцюк К.В.,

*викладач відокремленого структурного підрозділу «Фаховий коледж Національного університету кораблебудування імені адмірала Макарова»,
, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8277-5891>
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919726>*

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБИСТИХ НЕМАЙНОВИХ ВІДНОСИН ПОДРУЖЖЯ ЗА ЗАКОНОДАВСТВОМ УКРАЇНИ

Lutsiuk K.V.,

*lecturer of the Separate Structural Unit «Professional College of the Admiral Makarov National University of Shipbuilding»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8277-5891>*

GENERAL CHARACTERISTICS OF PERSONAL NON-PROPERTY RELATIONS OF SPOUSES UNDER THE LEGISLATION OF UKRAINE

Анотація:

З'ясовано, що реєстрація шлюбу породжує виникнення різноманітних за своїм змістом особистих прав та обов'язків подружжя; окреслено особисті немайнові права та обов'язки подружжя; проаналізовано право на материнство, батьківство, повагу до своєї індивідуальності, фізичний та духовний розвиток, зміну прізвища, розподіл обов'язків та спільне вирішення питань життя сім'ї, свободу та особисту недоторканість.

Summary:

It was found that the registration of marriage gives rise to various personal rights and obligations of spouses; the personal non-property rights and obligations of spouses were outlined; the right to motherhood, fatherhood, respect for one's individuality, physical and spiritual development, change of surname, division of responsibilities and joint resolution of family life issues, freedom and personal integrity were analyzed.

Ключові слова: шлюб, подружжя, права, обов'язки, немайнові відносини, особа, насильство, сім'я.

Key words: marriage, spouses, rights, obligations, non-property relations, person, violence, family.

Шлюб, зареєстрований у встановленому порядку, породжує виникнення між подружжям особистих немайнових та майнових правовідносин. Кожен із подружжя має рівні права та обов'язки у шлюбі.

Більшість науковців вважають, що особисті немайнові відносини не є безпосередньо пов'язаними з майновими, виникають щодо немайнових благ, не мають економічного змісту, є невіддільними від особи, і в них здійснюється індивідуалізація особистості [1].

Найбільше особистих немайнових прав людина здійснює у сфері сімейних відносин. Навіть укладаючи шлюб, особи мають на меті насамперед реалізувати особисті немайнові права на сім'ю, материнство, батьківство, і аж ніяк не майнові права [2, с. 163].

Загальними засадами регулювання особистих немайнових відносин між подружжям, згідно зі ст. 7 Сімейного кодексу (далі – СК) України, є здійснення їх з урахуванням права на таємницю особистого життя подружжя, права кожного з них на особисту свободу та неприпустимості свавільного втручання в сімейне життя; відсутність привілеїв чи обмежень кожного із подружжя за ознаками раси, кольору шкіри, політичних, релігійних та інших переконань, етнічного та соціального походження, матеріального стану, місця проживання, за мовними та іншими ознаками; здійснення прав та обов'язків кожним із подружжя на рівних засадах

[3]. Цей принцип базується на загальних положеннях Конституції України, що визначає державно-правовий статус особи й право кожного з подружжя на недоторканність особистого та сімейного життя, право на охорону здоров'я, право на таємницю листування, телефонних розмов, телеграфної та іншої кореспонденції, право на вільний вибір місця проживання та свободу пересування й інші особисті немайнові права [4, с. 122].

Особисті немайнові права та обов'язки подружжя – це врегульовані нормами сімейного права відносини з приводу особистих немайнових благ та інтересів осіб, шлюб між якими укладено у встановленому законом порядку.

До особистих немайнових прав подружжя, закріплених у СК України, належать: право на материнство; право на батьківство; право на повагу до своєї індивідуальності; право на фізичний та духовний розвиток; право на зміну прізвища; право на розподіл обов'язків та спільне вирішення питань життя сім'ї; право на свободу та особисту недоторканність.

Серед основних особистих немайнових прав Сімейний кодекс України (Глава 6) закріплює право на материнство (ст. 49 СК України) та право на батьківство (ст. 50 СК України). Право на материнство тлумачать як право жінки, а не тільки дружини, як це зазначено в ст. 49 СК України. Обґрунтовуючи цю позицію, слід звернути увагу на деякі положення СК України: приміром, у ч. 2 ст. 4 СК

Україні вказано, що сім'ю може створити особа, яка народила дитину, незалежно від віку; жінка та чоловік, які проживають однією сім'єю але не перебувають у шлюбі між собою, є учасниками сімейних правовідносин [5]. Відповідно до ч. 4 та ч. 5 ст. 49 СК України вагітній дружині мають бути створені у сім'ї умови для збереження її здоров'я та народження здорової дитини, а дружині-матері мають бути створені у сім'ї умови для поєднання материнства із здійсненням нею інших прав та обов'язків. Чоловік має право на батьківство, тому відмова дружини від народження дитини або нездатність її до народження дитини може бути причиною розірвання шлюбу. Позбавлення чоловіка можливості здійснення репродуктивної функції у зв'язку з виконанням ним конституційних, службових, трудових обов'язків або в результаті протиправної поведінки щодо нього є підставою для відшкодування завданої йому моральної шкоди.

Дружина та чоловік мають рівне право на повагу до своєї індивідуальності, своїх звичок та уподобань (ст. 51 СК України).

Дружина та чоловік мають рівне право на фізичний та духовний розвиток, на здобуття освіти, прояв своїх здібностей, на створення умов для праці та відпочинку (ст. 52 СК України) [3].

Якщо під час реєстрації шлюбу дружина, чоловік зберегли дошлюбні прізвища, вони мають право подати до державного органу реєстрації актів цивільного стану, який зареєстрував їхній шлюб, заяву про обрання прізвища одного з них як їхнього спільного прізвища або про приєднання до свого прізвища прізвища другого з подружжя (ст. 53 СК України) [3].

У разі зміни прізвища орган державної реєстрації актів цивільного стану (далі – ДРАЦС) видає нове свідоцтво про шлюб.

Дружина, чоловік мають право розподілити між собою обов'язки в сім'ї. Дружина, чоловік повинні утверджувати повагу до будь-якої праці, яка робиться в інтересах сім'ї. Усі найважливіші питання життя сім'ї мають вирішуватися подружжям спільно, на засадах рівності. Дружина, чоловік мають право протиставитися відстороненню їх від вирішення питань життя сім'ї. Вважається, що дії одного з подружжя стосовно життя сім'ї вчинені за згодою другого з подружжя (ст. 54 СК України) [3].

Ці права виникають із закріпленого у ст. 51 Конституції України [6] принципу рівності прав та обов'язків подружжя. Деякі з цих положень є нормами-деклараціями. Так, дружина, чоловік мають право розподілити між собою обов'язки в сім'ї. Це не означає, що вони повинні виконувати рівні обов'язки. Дружина, чоловік мають розподіляти свої обов'язки за взаємною згодою.

Водночас якщо один із подружжя не згодний з розподілом обов'язків у сім'ї, другий з подружжя не може примусити його до виконання якихось сімейних обов'язків, за винятком обов'язків, пов'язаних з вихованням дітей та сплатою аліментів. Якщо один із подружжя не виконує своїх обов'язків з виховання дитини, він може бути позбавлений батьківських прав. Інші ж питання розподілу обов'язків

подружжя в сім'ї не можуть вирішуватися у примусовому порядку. Отже, в інших випадках розподіл обов'язків не забезпечений правовою санкцією [5, с. 110].

Також не забезпечене правовою санкцією положення, згідно з яким дружина, чоловік повинні утверджувати повагу до будь-якої праці, яка виконується в інтересах сім'ї. Повага – це моральна категорія. Домогтися поваги правовими засобами неможливо. Правові норми можуть лише сприяти становленню, розвитку та збереженню між подружжям поважного ставлення до праці, яка виконується в інтересах сім'ї.

Якщо дружина і чоловік не досягнуть взаємної згоди з питання про розподіл обов'язків у сім'ї або не будуть утверджувати повагу до будь-якої праці, що виконується в інтересах сім'ї, це може бути підставою для розірвання шлюбу.

Усі найважливіші питання життя сім'ї мають вирішуватися подружжям спільно, на засадах рівності. Подружнє життя не зводиться лише до особистої сфери, воно поширюється і на майнові відносини. Питання, пов'язані з особистими відносинами подружжя, не можуть вирішуватися у примусовому порядку. Важливе значення для регулювання відносин між подружжям має встановлена законодавством презумпція згоди одного з подружжя на здійснення другим з подружжя дій стосовно життя сім'ї. Ця презумпція виходить з припущення про єдність інтересів подружжя. Вона має велике значення для укладання подружжям угод щодо майна, яке є об'єктом права їхньої спільної сумісної власності.

Сімейний Кодекс України (ст. 55) встановлює обов'язок подружжя турбуватися про сім'ю. Дружина та чоловік зобов'язані спільно піклуватися про побудову сімейних відносин між собою та іншими членами сім'ї на почуттях взаємної любові, поваги, дружби, взаємодопомоги. Чоловік зобов'язаний утверджувати в сім'ї повагу до матері. Дружина зобов'язана утверджувати в сім'ї повагу до батька. Дружина та чоловік відповідальні один перед одним, перед іншими членами сім'ї за свою поведінку в ній [3]. Відповідно до ч. 4 ст. 55 СК України дружина та чоловік зобов'язані спільно дбати про матеріальне забезпечення сім'ї.

У системі особистих немайнових прав важливе місце належить правам на свободу і особисту недоторканність. На універсальності цих прав і їхньому природному характері наголошується у міжнародно-правових документах, визнаних усіма цивілізованими державами світу. Зокрема, у ст. 3 Загальної Декларації прав людини зазначено, що кожна людина має право на життя, на свободу та особисту недоторканність [7]. При цьому Декларація виходила не лише з того, що ніхто не може бути підданий свавільному арешту, затриманню чи вигнанню.

Свобода, проголошена Декларацією, виражається у найрізноманітніших формах. Так, ст. 4 закріплює свободу від рабства: ніхто не повинен утримуватися в рабстві або підневільному стані; рабство і работоргівля забороняються в усіх фор-

мах; у ст. 5 записано, що «ніхто не повинен зазнавати тортур або жорстокого, нелюдського чи такого, що принижує людську гідність, ставлення чи покарання».

Подальшого розвитку ці міжнародно-правові норми набули в Пакті про економічні, соціальні та культурні права [8] та в Пакті про громадянські і політичні права [9], прийнятих Генеральною Асамблеєю ООН у 1966 р. У ст. 9 Пакту про громадянські та політичні права закріплено: «Кожна людина має право на свободу та особисту недоторканність. Ніхто не може бути підданий свавільному арешту чи утриманню під вартою. Ніхто не повинен бути позбавлений волі інакше, як на таких підставах і відповідно до такої процедури, які встановлені законом».

Положення міжнародно-правових актів повною мірою відображені в Основному Законі України. Так, у ст. 3 Конституції України записано: «Людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканність і безпека визнаються в Україні найвищою соціальною цінністю» [6], а у ст. 29 Конституції України наголошується, що кожна людина має право на свободу та особисту недоторканність [6].

Право на свободу належить кожній людині від народження і є одним із соціальних благ, яке не лише створює умови, необхідні для всебічного задоволення потреб особи, а й забезпечує демократичний розвиток суспільства. Свобода визнається як здатність людини діяти відповідно до своїх інтересів та мети. Більшість авторів одноставно схиляються до того, що свобода – це можливість безперешкодно, незалежно від кого-небудь (вільно) розпоряджатися собою, розпоряджатися своїми діями і вчинками, своїм часом. Право на свободу означає відповідну міру можливого і юридично дозволеного поведіння громадянина розпоряджатися собою, своїми вчинками і часом.

Як і будь-яке інше суб'єктивне право, право на свободу не існує поза обмеженнями. Однак останні можуть установлюватися лише законом і порядком, ним такі передбаченим. При цьому здійснення права на свободу не повинно порушувати прав і свобод інших осіб.

Про свободу можна говорити як тоді, коли людина обирає собі мету і засоби її досягнення, так і тоді, коли вона погоджується, змиряється із ситуацією, що склалася.

Право на свободу стосується всіх сфер життя людини, а не тільки сфери її приватного життя. Цивільно-правовий аспект свободи пов'язується з дієздатністю фізичної особи. Носієм цілковитої свободи є особа, яка досягла повноліття (18 років) або яка взяла шлюб. Кожна свобода має свою межу, унеможливаючи перетворення її на свавілля. Закріплена в законі межа свободи, яка є рівною для всіх, може бути звужена для певних осіб, що визнаються за загальним правилом як наслідок учинення ними протиправної поведінки.

Фізична особа може бути цілком позбавлена свободи, якщо вона в судовому порядку визнана недієздатною.

За Конституцією України право на свободу поєднано з правом на особисту недоторканність (ст. 29), однак воно не зводиться лише до цього, оскільки особиста недоторканність включає фізичну і психічну недоторканність. «Недоторканність» трактується як гарантія від будь-яких посягань з боку будь-кого. Виходячи з цього, можна дійти висновку, що головний аспект права особи на недоторканність полягає в абсолютному обов'язку кожного з подружжя не завдавати іншому фізичного болю, не обмежувати його свободи. Право на фізичну та психічну недоторканність регулюється також Основами законодавства України про охорону здоров'я громадян. Фізична недоторканність означає автономне вирішення питань про користування і розпорядження своїм тілом, відділеними від організму органами, тканинами. Психічна недоторканність – вільне здійснення вчинків відповідно до своєї свідомості і волі.

Право на особисту недоторканність в об'єктивному розумінні – це сукупність цивільно-правових норм, що передбачають неприпустимість будь-якого замаху на особу, за винятком випадків, передбачених законом. Прояви замаху на особисту недоторканність можуть бути найрізноманітнішими.

Порушення фізичної (тілесної) недоторканності може полягати в небажаному контакті (нанесення побоїв, поштовхів, насильницькі дії сексуального характеру), у впровадженні в організм (уведення зонда для примусового годування), у недотриманні встановлених правил проведення особистого обшуку, судово-медичної і судово-психіатричної експертизи, одержанні зразків для порівняльного дослідження. Отже, порушення тілесної недоторканності може і не бути пов'язане з обмеженням особистої волі чи погіршенням стану здоров'я людини. Порушення психічної недоторканності може відбуватися в примусовому нефізичному впливі, як правило, на волю і свідомість людини шляхом погрози, гіпнозу, використання спеціальних препаратів.

Особиста недоторканність людини може бути порушена в результаті застосування до неї насильства. Зростання насильства щодо жінок є однією із гострих проблем сьогодення. На жаль, така ситуація актуальна для всіх країн світу. Насильство над жінками – це будь-який, здійснений на основі статевої ознаки, акт, що спричиняє або може зашкодити фізичному, психічному, статевому здоров'ю жінки, а також погрози здійснення таких актів.

Термін «насильство» набув останнім часом широкого тлумачення [10]. До нього відносять фізичне, психологічне, статеве насильство в сім'ї і суспільстві загалом, а також примусовий аборт, погрози та ін. Насильство щодо жінок є одним з ключових соціальних механізмів, за якими жінки опиняються у залежному становищі.

Насильство щодо жінок охоплює такі випадки (але не обмежується ними): фізичне, статеве і психологічне насильство в сім'ї, включаючи нанесення побоїв, насильство, пов'язане з приданим, згвалтування дружини чоловіком, ушкодження жіночих статевих органів та інші традиційні види практики,

що завдають ушкоджень жінкам, позашлюбне насильство і насильство, пов'язане з експлуатацією; фізичне, статеве і психологічне насильство, яке трапляється в суспільстві загалом, включаючи згвалтування, статеве домагання і залякування на роботі, у навчальних закладах і в інших місцях, торгівлю жінками і примушення до заняття проституцією; фізичне, статеве і психологічне насильство з боку чи при потуранні держави, де б воно не здійснювалося.

Якщо така форма насильства, як торгівля людьми, є кричущою і викликає суспільний осуд, то насильство в сім'ї – явище більш приховане, масштаби якого часто не усвідомлюються ані жертвами, ані представниками влади та органів охорони порядку, ані суспільством. Але саме насильство в сім'ї породжує низку негативних суспільних явищ і нестабільність у державі в цілому. Про криміналізацію сімейних стосунків свідчить розширення форм насильства в сім'ї – фізичне, сексуальне, погрози вбивством, завдання тілесних ушкоджень, примушування вживати наркотики, алкоголь, доведення до самогубства тощо. Найбільш поширеною формою насильства в сім'ї є рукоприкладство.

На сьогодні дуже серйозно стоїть проблема впливу насильства на психічне здоров'я жертви. Жінки, які піддаються жорстокому ставленню в сім'ї, частіше скаржаться на відчуття страху, депресії і фізичну слабкість, ніж жінки, які живуть у нормальних умовах.

В Україні недоторканність особи в основному гарантується насамперед нормами кримінального права. Разом із тим важливо наголосити, що в Україні боротьбі з насильством у сім'ї приділяється значна увага. Так, 15 листопада 2001 р. прийнято Закон «Про попередження насильства в сім'ї» [11], який передбачає спеціальні заходи запобігання насильству в сім'ї.

Подружжя має право на припинення шлюбних відносин. Йдеться про свободу в особливій сфері – особисту свободу, яка, по суті, не обмежена конкретними правовими нормами. Примушування до припинення шлюбних відносин або до їх збереження, у тому числі примушування до статевого зв'язку за допомогою фізичного або психічного насильства, є порушенням права дружини, чоловіка на особисту свободу і може мати наслідки, встановлені законом (ч. 4 ст. 56 СК України). Особисті немайнові права подружжя не вичерпуються лише правами, зазначеними у главі 6 СК України. До особистих немайнових прав належать також інші права подружжя, передбачені сімейним законодавством. Це, перш за все, право на поновлення шлюбу після його розірвання (ст. 117 СК України), права, пов'язані з визначенням походження дитини при штучному заплідненні та імплантації зародка (статті 123, 124 СК України) та усиновленням (ст. 220 СК України).

Аналогічними за змістом є їхні обов'язки немайнового характеру. Вони полягають у тому, що кожен з подружжя зобов'язаний не заважати іншому з подружжя здійснювати права на материнство, батьківство, повагу до своєї індивідуальності, здобуття освіти, прояв своїх здібностей, вибір місця

проживання тощо. Те ж саме можна сказати і про спільне вирішення подружжям питань життя сім'ї, де праву одного відповідає обов'язок іншого з подружжя.

Шлюб створює для подружжя і особливий особистий обов'язок – не вступати в інші шлюбні правовідносини під час дії раніше укладеного шлюбу. Особа має право перебувати одночасно у багатьох цивільних, трудових, адміністративних й інших правовідносинах, але не можна перебувати в кількох шлюбних правовідносинах.

Слід зазначити, що санкцій за невиконання подружжям особистих немайнових обов'язків СК України прямо не передбачено. Однак зловживання одним із подружжя особистими правами чи обов'язками, очевидне нехтування інтересами сім'ї, а також ігнорування чи перешкоджання здійсненню іншим з подружжя його особистих немайнових прав може бути підставою для розірвання шлюбу, а в ряді випадків тягне для одного з подружжя – правопорушника негативні наслідки в майновій сфері. Наприклад, зменшення його частки у спільному майні у разі його поділу (ч. 2 ст. 70 СК України).

Таким чином, підбиваючи підсумки загальної характеристики особистих немайнових прав та обов'язків подружжя, необхідно зауважити, що ці права та обов'язки виникають у зв'язку з укладанням шлюбу. Більшість із них діє у вигляді законодавчих принципів побудови сім'ї. Захист цих прав не завжди має реально-правовий характер. Невиконання будь-ким із подружжя обов'язку не порушувати особистих немайнових прав іншого з подружжя може бути підставою розірвання шлюбних відносин. Посадові особи правоохоронних органів мусять знати правову природу особистих немайнових прав подружжя і використовувати ці знання в діяльності, пов'язаній з профілактикою правопорушень.

Джерела та література

1. Кохановська О.В. Теоретичні проблеми інформаційних відносин у цивільному праві: монографія. К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2006. С. 164; Гора М. А. Поняття та ознаки особистих немайнових прав фізичних осіб. Правова держава. 2014. № 17. С. 64.

2. Менджул М.В. Порівняльне сімейне право. Навчальний посібник. Ужгород, ТОВ «РІК-У», 2021. 296 с.

3. Сімейний кодекс України від 10.01.2002. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2947-14#Text>

4. Сімейне право України: підручник / за ред. А. О. Дутко. Львів: Львівський державний університет внутрішніх справ, 2018. 480 с.

5. Сімейне право України: навчальний посібник / кол. авторів; за ред. Т.В. Курило. Львів: Львівський державний університет внутрішніх справ, 2014. 316 с.

6. Конституція України від 28.06.1996. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text>

7. Загальна Декларація прав людини від 10.12.1048. Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_015#Text
8. Міжнародний пакт про економічні, соціальні і культурні права від 19.10.1973 URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_042#Text
9. Міжнародний пакт про громадянські і політичні права від 19.10.1973 URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_043#Text
10. Енциклопедія сучасної України. Насильство. Режим доступу: <https://esu.com.ua/article-70523>
11. Закон України «Про попередження насильства в сім'ї» від 15.11.2001. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2789-14#Text>

Ніна Теремцова

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919732>**ПРАВОТВОРЧИСТЬ ОРГАНІВ МІСЦЕВОГО САМОВРЯДУВАННЯ В КОНТЕКСТІ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ІНТЕГРАЦІЇ: ТЕОРЕТИКО-ПРАВОВИЙ АСПЕКТ**

Nina Teremtsova

Taras Shevchenko National University of Kyiv

THE LEGISLATIVE FUNCTION OF LOCAL SELF-GOVERNMENT BODIES WITHIN THE FRAMEWORK OF EUROPEAN INTEGRATION: A THEORETICAL AND LEGAL ASPECT**Abstract:**

Title: The Legislative Function of Local Self-Government Bodies in the Context of European Integration: A Theoretical and Legal Aspect.

The strategic course of Ukraine towards full membership in the European Union, anchored at the constitutional level, necessitates a comprehensive and systemic adaptation of national legislation to the requirements of the Acquis Communautaire. This process cannot be completed solely at the central government level; true European integration manifests when EU standards transition into the daily lives of citizens, making the local level the key operator of this transformation.

The object of the study is the processes of European integration and their impact on public law, while the subject is the legislative activity of local self-government bodies (LSGBs) as an element of the national legal system subject to harmonization. The aim is to determine the theoretical and legal foundations, principles, and mechanisms for adapting LSGBs' legislative activity to the Acquis Communautaire.

The theoretical-legal foundation of this adaptation is determined by the synergy of three normative systems: the Constitutional imperative of integration, the international standards of the European Charter of Local Self-Government (ECLSG), and the principles of EU law. The Principle of Subsidiarity (Art. 5 TEU) is identified as the cornerstone, theoretically justifying the wide legislative autonomy of LSGBs in areas like ecology, public services, and transport, while simultaneously requiring restraint from central government interference. The ECLSG (Arts. 3, 4, 8) reinforces this by guaranteeing LSGBs the right to regulate and protects their acts from disproportionate administrative control, ensuring that integration enhances, rather than restricts, local autonomy.

The study confirms that EU requirements necessitate an upgrade in the quality and procedure of local law-making. This includes not only harmonization of content (ensuring local acts comply with national implementing laws) but also adherence to principles of Good Governance, requiring Transparency (public consultation) and Substantiation (mandatory Regulatory Impact Analysis – RIA/APB).

The research highlights significant challenges in "micro-implementation," including a lack of financial and qualified human resources at the local level, potential legal nihilism among local elites resisting stringent EU standards, and the frequent emergence of vertical legal conflicts between local acts and EU-derived national laws.

The successful overcoming of these challenges is critical. Recommendations are proposed to enhance the institutional capacity of LSGBs, including: a) Mandatory European Expertise (mini-screening) of local normative acts; b) Creation of dedicated European Integration Units within municipal executive bodies; c) Mandatory specialized training for municipal officials in EU law and RIA methodology; d) Activation of EU assistance instruments (Twinning, TAIEX) and expansion of public participation in the rule-making process to ensure high-quality and well-founded local decisions.

The legislative activity of LSGBs is thus a critical element for transforming Ukraine from an associate partner into a full EU member, as it is at the municipal level that European standards transition from political declarations to the reality of daily life.

Keywords: *Local Self-Government Bodies (LSGBs), European Integration, Law-Making / Legislative Function, Acquis Communautaire, Principle of Subsidiarity, European Charter of Local Self-Government (ECLSG), Harmonization, Micro-Implementation, Regulatory Impact Analysis (RIA / APB), Good Governance.*

Вступ. Актуальність теми «Правотворчість органів місцевого самоврядування в контексті Європейської інтеграції: теоретико - правовий аспект» має стратегічне значення євроінтеграції. Стратегічний курс України на набуття повноправного членства в Європейському Союзі (закріплений на конституційному рівні) вимагає комплексної та системної адаптації національного законодавства до

вимог Acquis Communautaire (право ЄС). Цей процес не може бути завершений лише на рівні центральних органів влади. Навпаки, справжня євроінтеграція відбувається тоді, коли європейські стандарти та норми починають працювати на практиці в щоденному житті громадян.

Ключова роль місцевого рівня полягає саме в тому, що органи місцевого самоврядування є тим інституційним фільтром та оператором, через який

відбувається пряма імплементація європейських норм. Отже, практична імплементація: це місцеві ради та виконавчі органи приймають рішення (правотворчі акти) у таких життєво важливих сферах, як благоустрій, екологія (поводження з відходами, очищення води), транспорт, соціальний захист, енергоефективність, захист прав споживачів та публічні закупівлі. Усі ці сфери є об'єктом пильної уваги та детального регулювання з боку ЄС.

Місцеве самоврядування є найближчим рівнем влади до громадян. Якість європейської інтеграції оцінюється населенням не за текстами законів, прийнятих у Києві, а за реальними змінами на місцях: чи працюють нові екологічні норми, чи прозорі місцеві тендери, чи відповідає місцеве обслуговування європейським стандартам якості.

Теоретико-правова проблема адаптації актуальним також має глибокий теоретико-правовий вимір. Процес адаптації викликає необхідність аналізувати та долати потенційні колізії між місцевими нормативно-правовими актами (НПА), національними законами, що імплементують право ЄС, та, в кінцевому підсумку, самими директивами і регламентами ЄС.

Авторка має за необхідність теоретично обґрунтувати, як принцип субсидіарності (фундаментальний для ЄС) повинен застосовуватися всередині української правової системи, щоб гарантувати ОМС достатній простір для автономної правотворчості при дотриманні єдиних європейських стандартів.

Дослідження важливе для оцінки правової та інституційної спроможності ОМС ефективно здійснювати цю складну євроінтеграційну функцію та розробляти якісні (прозорі, обґрунтовані та законні) НПА.

Таким чином, дослідження правотворчості ОМС є критично важливим елементом для перетворення України з асоційованого партнера на повноцінного члена ЄС, адже саме на місцевому рівні європейські стандарти переходять із площини політичних декларацій у площину повсякденного життя.

Мета статті: Визначити теоретико-правові засади, принципи та механізми адаптації правотворчої діяльності ОМС до вимог *Acquis Communautaire* (право ЄС).

Об'єкт дослідження: Процеси європейської інтеграції України та її вплив на публічне право.

Предмет дослідження: Правотворча діяльність ОМС як елемент національної правової системи, що підлягає гармонізації.

Теоретико-правові основи євроінтеграції на муніципальному рівні визначаються взаємодією національного конституційного права, фундаментальних принципів права ЄС та міжнародних стандартів місцевого самоврядування.

Конституція України є юридичною основою для інтеграції, визначаючи її як стратегічний курс держави. Ключовим є пункт 5 статті 85 та стаття 102 (у редакції від 2019 року), які чітко закріплюють стратегічний курс держави на набуття повноправного членства України в Європейському Союзі

та в Організації Північноатлантичного договору. [1]

Пряма дія міжнародного права відображена в статті 9 Конституції й встановлює, що чинні міжнародні договори, згода на обов'язковість яких надана Верховною Радою, є частиною національного законодавства. Це створює прямі правові підстави для імплементації європейських норм, навіть тих, що впливають з Угоди про асоціацію та майбутніх зобов'язань членства.

Вимогою до правотворчості ОМС є Конституційне закріплення курсу вимагає, щоб усі правотворчі акти, включно з актами ОМС, відповідали загальній меті інтеграції та не створювали перешкод для гармонізації.

Наріжним «каменем» ЄС вважається принцип субсидіарності (*Subsidiarity Principle*) та є одним із основних принципів функціонування ЄС, закріпленим у Статті 5 Договору про Європейський Союз (ДЄС).

Отже, субсидіарність – це принцип, згідно з яким рішення мають прийматися на найнижчому ефективному рівні. ЄС втручається у сфери, де повноваження ділять ЄС і держави-члени, лише тоді, коли цілі дії не можуть бути достатньою мірою досягнуті самими державами-членами (на національному, регіональному чи місцевому рівнях), але можуть бути краще досягнуті на рівні Союзу.

У внутрішній політиці України, що прагне до європейських стандартів, субсидіарність стає теоретичним обґрунтуванням децентралізації. Вона виправдовує надання ОМС широких власних (делегованих) повноважень та права на самостійну правотворчість у місцевих справах (комунальні послуги, благоустрій, місцевий транспорт), вимагаючи від центральної влади стриманості у втручанні.

Принцип слугує захисним механізмом, що обмежує як надмірну централізацію на національному рівні, так і деталізоване регулювання з боку ЄС у сферах, де місцеві органи можуть діяти ефективніше.

Європейська Хартія місцевого самоврядування (ЄХМС) та ратифікована Україною є міжнародним стандартом, що безпосередньо гарантує правотворчу діяльність ОМС.[2]

Право на регулювання зазначено в статті 3 (1) й гарантує право місцевих громад управляти значною частиною суспільних справ під свою відповідальність в інтересах свого населення. Це прямо передбачає право на правотворчість у межах, визначених законом.

Захист від втручання передбачено статтею 4 (4) Хартії, що вимагає, щоб повноваження, надані місцевим владам, були повними та винятковими, наскільки це можливо. Вони не повинні бути обмежені або скасовані іншим центральним або регіональним органом, крім випадків, передбачених законом.

Стаття 8 встановлює, що адміністративний контроль над діяльністю ОМС повинен бути пропорційним і, як правило, обмежуватися перевіркою за-

конності, а не доцільності їхніх рішень. Це є критичним для захисту місцевих НПА від надмірного державного втручання.

Прийняття європейських стандартів має велике значення для інтеграції й передбачає відбуватися через посилення, а не обмеження автономії ОМС, відповідно до духу ЄХМС.

Acquis Communautaire (або просто Acquis) – це сукупність усіх правил, принципів, рішень, договорів та цілей, прийнятих інститутами ЄС, які держави-члени зобов'язані прийняти та імплементувати.

Структура впливу передбачає: а) Регламенти (Regulations): Мають пряму дію на території держав-членів і не вимагають додаткового національного чи місцевого законодавства для застосування; б) Директиви (Directives): Зобов'язують держави-члени щодо результату, якого необхідно досягти, але залишають національним органам влади вибір форми і методів імплементації; в) Вплив на місцеві НПА.

Отже, саме директиви мають найбільший вплив на правотворчість ОМС: а) Національний закон-імплементатор (прийнятий ВР України) часто встановлює загальні рамки та делегує повноваження ОМС для розробки детальних місцевих правил (наприклад, щодо екологічних стандартів, ліцензування чи благоустрою); б) Зміна існуючих актів. Існуючі місцеві НПА (наприклад, правила торгівлі, забудови) мають бути скасовані або змінені, якщо вони суперечать новим гармонізованим національним законам, що впроваджують Acquis; в) Виникнення нових актів, тобто ОМС змушені створювати нові нормативні акти для регулювання тих сфер, де раніше регулювання було відсутнє, але яке вимагається європейськими стандартами (наприклад, створення електронних реєстрів, прозорі процедури консультацій з громадськістю).

Таким чином, ці три елементи – конституційні засади, принцип субсидіарності та ЄХМС – створюють інституційно-правовий каркас, всередині якого правотворча діяльність ОМС повинна адаптуватися до вимог Acquis Communautaire.

Правотворчість ОМС – це діяльність місцевих рад та їхніх виконавчих органів, спрямована на встановлення, зміну чи скасування норм права, які діють у межах відповідної територіальної громади.

На відміну від законів, що мають загальнонаціональну дію, місцеві НПА є нормами локальної дії, що деталізують загальні положення національного законодавства відповідно до місцевих умов та потреб, керуючись принципом субсидіарності.

Види актів: а) Рішення місцевих рад, що мають вищу юридичну силу в ієрархії місцевих актів. Приймаються з основних питань (бюджет, місцеві податки, правила благоустрою, програми розвитку). Саме ці акти є основним об'єктом гармонізації з європейськими стандартами. б) Розпорядження голів ОМС, приймаються для організації виконання рішень рад, власних та делегованих повноважень, часто мають індивідуальний чи організаційний характер, але можуть містити й норми права у вузьких межах.

Європейська інтеграція висуває підвищені вимоги не лише до змісту, а й до якості (техніки) місцевих НПА: а) Гармонізація місцевих НПА – це процес забезпечення їхньої відповідності національному законодавству, яке вже пройшло етап адаптації до права ЄС (насамперед, Директив). б) Механізм Відповідності: ОМС не імплементують Директиви ЄС напряду (це функція Верховної Ради), але вони зобов'язані приймати свої НПА в межах та на виконання імплементативних законів. Наприклад, національний закон, гармонізований з Директивою про захист прав споживачів, може вимагати від ОМС встановити певні процедури контролю. Місцева рішення має бути чітким і не створювати додаткових непередбачених бар'єрів для торгівлі, які суперечать єдиному ринку ЄС. в) Поняття Non-Regress: Нові місцеві акти в сфері екології чи соціального захисту не повинні знижувати рівень стандартів, встановлених європейським і національним гармонізованим законодавством.

Прозорість та Відкритість є етичною та правовою вимогою ЄС, що впливає з принципів належного врядування (Good Governance). а) публічність процедури, тобто Європейські стандарти вимагають повної публічності процесу розробки та прийняття місцевих НПА, особливо тих, що впливають на права, обов'язки громадян та діяльність бізнесу. Це включає: оприлюднення проєктів НПА до їхнього прийняття; проведення публічних консультацій (громадських слухань); забезпечення доступу до всієї супровідної документації (пояснювальних записок, АРВ).

Етичний Вимір. Отже, ця вимога є антикорупційною нормою, яка запобігає прийняттю рішень в інтересах вузьких груп (лобіювання) і підвищує довіру громадян до місцевої влади. Вимога обґрунтованості передбачає, що будь-який НПА повинен мати чітку мету, а обраний спосіб регулювання має бути найменш обтяжливим для досягнення цієї мети (принцип пропорційності).

Аналіз регуляторного впливу (АРВ): АРВ – це обов'язкова процедура, яка є національним механізмом реалізації європейського стандарту. Вона вимагає: визначення проблеми та її причин; обґрунтування необхідності регулювання; аналіз альтернативних способів вирішення проблеми; розрахунок вигод та витрат для суб'єктів господарювання, громадян та місцевого бюджету.

Європейська практика вимагає постійного вдосконалення регулювання (Better Regulation), яке передбачає оцінку впливу на економіку, навколишнє середовище та соціальну сферу до прийняття акта.

Мікро-імплементация – це етап, на якому європейські стандарти впроваджуються безпосередньо у повсякденне місцеве регулювання. На цьому етапі виникає найбільше проблем. Це ризик суперечностей (Колізії). Найбільша небезпека полягає у прийнятті місцевих НПА, які суперечать єдиним стандартам ЄС, хоча й формально відповідають національному закону. Наприклад, місцева рада приймає правила розміщення зовнішньої реклами, які встановлюють надмірні та дискримінаційні вимоги до

іноземних компаній або запроваджують невикористані бюрократичні процедури, що обмежують свободу торгівлі та конкуренції – принципи, захищені правом ЄС.

Часто місцеві рішення приймаються під впливом політичних чинників, а не якісної юридичної та економічної експертизи. Це призводить до низької якості місцевих актів, що створює правову невизначеність і може стати об'єктом судового оскарження.

Для успішної євроінтеграції необхідно, щоб усі 1400+ територіальних громад України діяли у єдиному правовому полі. Це вимагає від ОМС не лише знання національного права, але й розуміння філософії та цілей права ЄС, які мають стати основою для їхньої правотворчості.

Якість правотворчості ОМС прямо залежить від кваліфікації посадових осіб, які розробляють і приймають місцеві нормативно-правові акти (НПА). Існує етичний імператив забезпечення професійності публічної служби. Практично, посадові особи повинні мати глибоке розуміння філософії та принципів права ЄС (особливо принципів субсидіарності, пропорційності та недискримінації), щоб уникнути помилок при мікро-імплементатії.

Необхідне запровадження обов'язкових навчальних курсів та тренінгів для муніципальних юристів, економістів та управлінців, зосереджених на: а) процедурах аналізу регуляторного впливу (АРВ) за європейськими стандартами; б) методології транспозиції (включення) національних гармонізованих норм у місцеві НПА; в) антикорупційних стандартах ЄС у сфері публічних закупівель та управління комунальним майном; г) інституціоналізації знань. Бажане створення у великих громадах окремих відділів або фахівців з європейської інтеграції, які б проводили європейську експертизу проектів місцевих рішень до їхнього прийняття.

Правотворчість ОМС не може бути ізольованою. Ефективна гармонізація вимагає двостороннього діалогу з Києвом.

Роль ОМС має бути активною на етапі розробки загальнодержавних законів, що імплементують *Acquis*. Центральні органи влади (Міністерства, Урядовий офіс євроінтеграції) повинні залучати Асоціації органів місцевого самоврядування (Асоціацію міст України, Асоціацію об'єднаних територіальних громад) до: а) обговорення проектів законів для оцінки їхнього реального впливу на місцеві бюджети та спроможність виконання; б) формування єдиної позиції щодо визначення обсягу повноважень, які можуть бути делеговані ОМС відповідно до принципу субсидіарності.

Центральні органи повинні забезпечувати ОМС якісними методичними рекомендаціями, роз'ясненнями та типовими актами (шаблонами), що відповідають європейським стандартам, для мінімізації правових колізій та забезпечення уніфікованого підходу до імплементатії.

Інструменти технічної допомоги Європейського Союзу є критично важливими для передачі знань та досвіду безпосередньо на муніципальний

рівень. (Наприклад, Twinning, де механізм передбачає пряме партнерство між державним органом України (наприклад, Міністерством чи великою міською адміністрацією) та аналогічними органами країн-членів ЄС. Мета – передача конкретного досвіду з розробки та застосування права ЄС; TAIEХ (Technical Assistance and Information Exchange), що надає короткострокову експертну допомогу у вигляді семінарів, візитів експертів та навчальних поїздок для муніципальних фахівців з метою вирішення конкретних питань гармонізації (наприклад, як імплементувати Директиву про публічні закупівлі на рівні міської ради); Програми Міжрегіонального Співробітництва, що має на меті участь ОМС у програмах, як-от Interreg, дозволяє їм безпосередньо співпрацювати з муніципалітетами країн-членів ЄС, спільно вирішувати прикордонні проблеми (екологія, транспорт) та обмінюватися зразками успішних місцевих НПА, гармонізованих із правом ЄС.

Аналіз досвіду нових країн-членів ЄС є цінним для прогнозування та оптимізації українського процесу. Наприклад, Польща, ключовим викликом для ОМС є невідповідність норм комунального права стандартам ЄС (особливо екологія та відходи). Головним механізмом адаптації є системна Децентралізація до вступу. Використання коштів ЄС для модернізації інфраструктури (водопостачання, сміттєпереробка) та розробка великої кількості нових місцевих НПА для управління цими об'єктами. Як урок для України – необхідність попередньої фінансової спроможності ОМС для прийняття фінансово обтяжливих європейських рішень.

Найбільш гострим викликом є незбалансованість вимог та ресурсів, необхідних для їх виконання. Впровадження багатьох європейських стандартів (наприклад, у сфері екології, енергоефективності, утилізації відходів) вимагає значних капітальних інвестицій. Хоча кошти ЄС доступні, первинне фінансування та забезпечення співфінансування часто лягає на місцеві бюджети, які не завжди мають достатню фінансову спроможність для прийняття відповідних фінансово-обтяжливих місцевих НПА (наприклад, рішень про підвищення місцевих зборів чи виділення коштів).

В ОМС, особливо у невеликих громадах, часто відсутні фахівці з глибокими знаннями міжнародного та європейського права, а також належними навичками проведення Аналізу Регуляторного Впливу (АРВ). Це призводить до прийняття формально гармонізованих, але юридично неякісних або неефективних місцевих рішень.

Європейські вимоги часто є більш суворими і менш гнучкими порівняно з існуючою українською практикою. Наприклад, стандарти прозорості та доступу до інформації, а також антикорупційні норми у сфері будівництва та закупівель, можуть зустрічати спротив з боку місцевих політичних еліт, які звикли до «ручного» управління ресурсами.

Правовий нігілізм також проявляється у формальному підході до імплементатії, коли місцевий

НПА приймається лише «для пташечки», без реального наміру забезпечити його виконання та контроль.

Складність багаторівневої системи права (ЄС – національне – місцеве) неминуче призводить до колізій. Виникнення протиріч між місцевим НПА (наприклад, правилами торгівлі) та національним законом, який є прямим імплементатором Директиви ЄС. Це створює правову невизначеність для бізнесу та громадян, які не розуміють, яким саме актом керуватися. Хоча Директиви ЄС не мають прямої дії в Україні до вступу, перспектива прямого застосування деяких норм після членства створює ризик того, що застарілі місцеві акти можуть бути визнані недійсними судами, оскільки вони суперечать праву ЄС.

Подолання цих проблем відкриває нові можливості для інституційного розвитку ОМС. Євроінтеграція дає ОМС можливість вийти за межі національного простору та стати прямими учасниками європейської політики. «Локалізація» політики ЄС полягає в тому, що ОМС можуть безпосередньо залучатися до роботи європейських регіональних структур та лобіюючих організацій, таких як Комітет регіонів ЄС (через національні представництва) або Рада європейських муніципалітетів та регіонів (CEMR).

Формування політики дозволяє ОМС впливати на розробку тих Директив ЄС, які безпосередньо стосуються їхніх компетенцій (наприклад, регіональна політика, політика згуртованості, екологічні стандарти). Участь у таких мережах забезпечує двосторонній потік інформації – не лише Київ диктує стандарти, але й місцеві потреби враховуються у європейській політиці.

Європейські стандарти вимагають збільшення ролі громади у процесі прийняття рішень, що підвищує легітимність місцевої правотворчості. Вимога ЄС до прозорості та належного врядування автоматично посилює необхідність застосування механізмів демократії участі (наприклад, громадські бюджети, місцеві консультації, електронні петиції). Залучення громадянського суспільства та експертів до етапу розробки місцевих НПА, а також до проведення АРВ, забезпечує вищу якість та обґрунтованість кінцевих рішень, зменшуючи ймовірність їхнього судового оскарження та сприяючи добровільному виконанню норм.

Успішна євроінтеграція є каталізатором для комплексної модернізації інститутів місцевого самоврядування, перетворюючи їх на більш ефективні, прозорі та відкриті структури, здатні автономно приймати якісні НПА відповідно до найвищих європейських стандартів.

Дослідження теоретико-правового аспекту правотворчості органів місцевого самоврядування (ОМС) у контексті євроінтеграції підтвердило, що цей процес є системним, багатовекторним та незворотним. Правотворча діяльність ОМС переходить від суто локального регулювання до активного інструменту імплементації європейських стандартів.

Виявлено, що правотворчість ОМС перебуває під впливом триєдиної системи норм: конституційного імперативу євроінтеграції, міжнародних стандартів Європейської Хартії місцевого самоврядування та вимог *Acquis Communautaire* (через національні імплементаційні закони).

Принцип субсидіарності є ключовим теоретичним обґрунтуванням автономії та обов'язку ОМС здійснювати якісну правотворчість, оскільки саме місцевий рівень є найефективнішим для мікро-імплементації європейських норм у повсякденне життя громадян.

Європейська інтеграція висуває підвищені вимоги до якості місцевих НПА, що охоплюють не лише зміст (гармонізація), але й процедуру (прозорість, відкритість, Аналіз Регуляторного Впливу (АРВ)).

Авторка зазначає, що мета статті – визначити теоретико-правові засади, принципи та механізми адаптації правотворчої діяльності ОМС до вимог євроінтеграції в цілому – досягнута.

Було встановлено, що адаптація вимагає не лише змін на рівні законодавства, але й інституційної перебудови та кадрового забезпечення на місцях. Особлива увага приділена проблемі мікро-імплементації, де найбільш імовірна поява колізій та правового нігілізму, що може поставити під загрозу кінцевий успіх інтеграційних зусиль.

На підставі проведеного теоретико-правового аналізу пропонуються наступні практичні рекомендації, спрямовані на посилення ролі ОМС у процесі євроінтеграції:

По-перше: Створити відділи Євроінтеграції. При виконавчих органах великих та середніх міських/обласних рад необхідно створити спеціалізовані підрозділи або ввести посаду радника з питань євроінтеграції.

По-друге: Обов'язкова Європейська експертиза. Запровадити внутрішню процедуру обов'язкової європейської експертизи (свого роду "міні-скринінг") усіх проєктів місцевих НПА, що стосуються сфер, які регулюються правом ЄС (екологія, торгівля, фінанси, публічні послуги). Ця експертиза повинна оцінювати відповідність принципам пропорційності та недискримінації.

По-третє: Зробити обов'язковим проходження посадовими особами, залученими до правотворчості, спеціалізованих курсів з права ЄС та методології АРВ за європейськими стандартами.

По-четверте: Активізувати використання інструментів ТАІЕХ та Twinning на місцевому рівні, переорієнтувавши їх на практичні кейси (приклад: створення зразків рішень щодо впровадження норм енергоефективності).

По-п'яте: Розширення Громадських Консультацій: Встановити чіткі та розширені стандарти для проведення публічних консультацій щодо місцевих НПА, що є предметом гармонізації. Забезпечити залучення місцевого бізнесу та неурядових організацій до етапу АРВ.

По-шосте: Створити на офіційних веб-сайтах ОМС єдиний розділ для оприлюднення всіх проєктів регуляторних актів, супровідної документації та

звітів про їхнє виконання, забезпечуючи легкий доступ для громадськості відповідно до вимог ЄС до відкритості влади.

Застосування цих рекомендацій сприятиме не лише формальній відповідності місцевих актів, а й їхній змістовній якості, що є запорукою успіху євроінтеграції України на фундаментальному, муніципальному рівні.

Література

1. Конституція України. Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1996, № 30, ст. 141) Документ 254к/96-ВР. – Редакція від 01.01.2020, підстава - 27-IX. URL: <https://zakon.rada.gov.ua>.

2. Європейська Хартія місцевого самоврядування (ЄХМС). м. Страсбург, 15 жовтня

1985 року. Документ 994_036. Редакція від 16.11.2009. URL: <https://zakon.rada.gov.ua>.

3. Teremtsova, N. (2019). The problem of differentiation between private and public law. *Journal Transition Studies Review*, 26(2), 15-22.

4. Загальна теорія права. Нормативний курс підруч. для студ.-юристів /кол.авт. Теремцова Н., Дзейко Ж., Костицький В. та інші; за ред. доктора юрид.наук, проф. С.В. Бобровник. Київ: Юрінком Інтер, 2021. 596 с.

5. Теремцова Н. Ефективне місцеве самоврядування як запорука розвитку громад та добробуту мешканців. *Colloquium-journal* №53 (246), 2025. Część 1. (Warszawa, Polska)/ – С. 55-62. – 68 с.

MEDICAL SCIENCE

Shakhova Olga Oleksandrivna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases

Burmistr Nataliia Igorivna

6th year student

Bukovyna State Medical University,

Chernivtsi, Ukraine

Troian Anna Volodymyrivna

6th year student

Bukovyna State Medical University,

Chernivtsi, Ukraine

CYSTIC FIBROSIS: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY

Abstract :

Cystic fibrosis (CF) remains one of the most prevalent and clinically significant monogenic disorders worldwide and across Europe, exerting a substantial impact on both morbidity and quality of life. Although CF has been studied for many decades, recent advances in medical science have considerably transformed the understanding of its pathophysiology and the strategies used for its detection and long-term management. Rapid progress in molecular genetic diagnostics, expansion of neonatal screening programs, and the development of highly sensitive methods for functional assessment of the CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) protein have markedly improved the accuracy and timeliness of diagnosis. These innovations have laid the foundation for personalized approaches to disease monitoring, risk assessment, and therapeutic decision-making.

Keywords: *cystic fibrosis, CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator), diagnostics, LCI (Lung Clearance Index), neonatal screening.*

Objective: to summarize current approaches to the diagnosis of cystic fibrosis and methods for assessing disease activity, as well as to analyze their informative value, advantages, and limitations in view of current clinical needs..

Relevance:

Today, it is particularly important to find sensitive and specific markers that allow timely assessment of the degree of organ damage, prediction of disease progression, and optimization of treatment tactics. The introduction of modern methods of functional assessment of the respiratory system, new imaging technologies, and biochemical markers of inflammation opens up opportunities for a personalized approach to the treatment of patients with cystic fibrosis. In this regard, the systematization of modern diagnostic approaches and criteria for assessing the activity of the pathological process is extremely relevant and necessary for improving clinical practice and patient prognosis.

Cystic fibrosis (CF) is a genetic autosomal recessive disease caused by mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene, defects in Cl and Na ion transport in surface epithelial cells, leading to complex multiorgan diseases (primarily affecting the respiratory, endocrine, and gastrointestinal systems). [1]. Impaired mucociliary clearance, excessively thick mucus secretion, and inflammation lead to bronchial obstruction, causing a dry, non-productive paroxysmal cough with difficult sputum discharge, usually occurring during the first few years of life.

The following sequence develops: “mucus hypersecretion – obstruction – inflammatory process – infection,” as a result of which the child's condition gradually worsens. Children with cystic fibrosis often experience mucosal congestion and bronchial obstruction after the first year of life, and a significant number of various pathogenic microorganisms penetrate the lower respiratory tract, often against the background of viral infections, which reduces the effectiveness of local antibacterial defense mechanisms. The most common pathogens are staphylococcus (*Staphylococcus aureus*), Haemophilus influenzae, and Pseudomonas aeruginosa. When the respiratory tract is affected, the following occurs: pneumothorax, hemoptysis, respiratory failure, pulmonary hypertension, chronic rhinitis, nasal polyposis, and allergic bronchopulmonary aspergillosis. The digestive system is significantly affected: rectal prolapse, cholelithiasis, biliary cirrhosis, intussusception, recurrent distal intestinal obstructive syndrome, fat-soluble vitamin deficiency, constipation, and impaired gastric motility. One-year-old children often develop hypoproteinemia due to impaired protein absorption, which manifests itself in anemia and edema. With the onset of puberty in boys, congenital bilateral aplasia of the seminal duct is diagnosed, which leads to infertility in the future. In women, reproductive function is preserved, but fertility is reduced as a result of increased cervical mucus viscosity. Patients with cystic fibrosis are often diagnosed with nephrolithiasis, nephrotoxicity, skin tears, arthropathy, anxiety, depression, allergic reactions, and a significant increase in electrolyte content in sweat.

In recent years, new diagnostic methods have emerged, such as improved neonatal screening, expanded genetic panels, and CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) functional tests.

A paradigm shift in treatment—the emergence of CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) modifiers (Ivacaftor, Tezacaftor/Ivacaftor, Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor—ETI)—has also influenced approaches to monitoring, as traditional indicators (FEV₁) are becoming less sensitive. Therefore, the assessment of CF activity today includes LCI (Lung Clearance Index), MRI (Magnetic Resonance Imaging) methods, inflammation biomarkers, and organoid models. **Neonatal screening for cystic fibrosis (2018–2025)**

Since 2018, most European Union countries have been using a combined algorithm: IRT (Immunoreactive trypsin) → DNA (Deoxyribonucleic acid) or IRT (Immunoreactive trypsin) → PAP (Papanicolaou test) → DNA (Deoxyribonucleic acid). Studies conducted between 2020 and 2024 confirm that these methods increase specificity and reduce the number of false positive results [2,3].

The first stage of screening is carried out with the determination of IRT: on the 5th–6th day of life, blood is taken from the heel onto filter paper (the heel is pierced with a sterile lancet and applied to Guthrie paper, after which it is dried and sent to the laboratory, using the “dry spot” blood test method. The normal IRT level is <50–70 ng/ml. Elevated levels of immunoreactive trypsin may indicate cystic fibrosis, but this is not specific, as it also increases in cases of premature pregnancy, stress, hypoxia, infection, low weight, etc. The second stage involves taking another blood sample 2–3 weeks after the first test if the IRT levels are high, or performing a genetic test to detect the CFTR gene. The screening data is sent to a specialized center. Today, the number of children with “inconclusive” results – CFSPID (Cystic Fibrosis Screen Positive Inconclusive Diagnosis) – is growing. The 2023 European recommendations emphasize the need for multi-stage monitoring, including repeated sweat tests, genetic analysis, and functional CFTR tests (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). At an IPR level ≥ 70 ng/ml, the result is interpreted as positive. [4] **Confirmation of diagnosis**

The pilocarpine test remains the primary laboratory method for diagnosing cystic fibrosis and is currently considered the gold standard. The test involves stimulating the sweat glands with a pilocarpine solution and then collecting sweat to measure chloride concentration. According to the updated recommendations of the Cystic Fibrosis Foundation (CFF, 2024), laboratories must strictly adhere to standardized procedures and conduct regular quality control, as technical errors most often lead to false results. How the sweat test is performed: pilocarpine is applied to the skin (usually the forearm), iontophoresis is used to stimulate sweating for 5 minutes, sweat is collected for 30 minutes on filter paper/gauze or in a macroduct system, and the sample is sent to the laboratory to determine the chloride level.

Reference values for the sweat test: ≤ 30 mmol/L is normal, 30–59 mmol/L is an inconclusive result, and ≥ 60 mmol/L is a positive result. [5]

CFTR genetic testing

The second key step in diagnosis is the detection of mutations in the CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) gene. The CFTR gene is located on the long arm of chromosome 7 (7q31.2) and encodes the CFTR protein, which functions as a chloride channel in epithelial cells. This protein plays a key role in regulating the transport of salts and water across cell membranes. To date, more than 2,000 variants have been described, and their identification allows not only to confirm the diagnosis but also to select the most effective therapy, in particular CFTR modulators. F508del (c.1521_1523delCTT) is the most common mutation, found in about 70% of patients with cystic fibrosis in the European population. If atypical forms are suspected, perform: complete CFTR gene sequencing, MLPA analysis to detect large deletions and duplications, and, if necessary, extended panels with reduced penetrance. Note that the presence of two pathogenic CFTR variants confirms the diagnosis of cystic fibrosis. Keep in mind that the absence of detected mutations does not completely rule out the possibility of the disease, as rare mutations not included in the panel may be present.

Since 2021, such extended panels have become the standard approach in cases of “borderline” sweat test results or weak clinical symptoms. [6]

Functional tests: nasal potential measurement (NPD)

Nasal potential measurement (NPD) allows the actual functionality of the CFTR protein on the surface of the epithelium to be assessed. The method is particularly useful in cases where sweat tests and genetics do not provide a clear answer. How NPD is performed: a thin catheter with an electrode is inserted into the nasal cavity, various solutions (Na⁺ blockers, chloride-free solutions) are sequentially administered through the mucous membrane, and changes in the trans-epithelial potential are recorded. Reference values after administration: saline solution normal (–10 to –35 mV), in cystic fibrosis (< –35 mV (often –40 to –60 mV)); amiloride (blocks ENaC — epithelial sodium channel) normal (+5 to +15 mV), in cystic fibrosis (+15 to +25 mV); low chloride solution: normal (–20 to –30 mV), in cystic fibrosis (0 to –5 mV), isoproterenol (stimulates β_2 -receptors → activation of CFTR): normal (> –5 mV), in cystic fibrosis (< –7 mV)

According to reviews from 2019–2023, NPD helps establish a diagnosis in approximately 85% of patients who have intermediate or conflicting results from other tests. [7] Organoid analysis is the most modern and personalized diagnostic method, which has been actively used since 2019. Miniature three-dimensional organoids are grown from a rectal biopsy, after which the cells' response to CFTR modulators is tested. How it is done: a 2–3 mm biopsy of the rectal mucosa is obtained, the organoids are cultured in Matrigel gel, forskolin is added in a standard concentration, the organoids are observed for swelling for 1–2 hours, compared with

standards, or normalized to a percentage of the basal area.

Normal (healthy) CFTR is well activated → the organoid increases in volume by 5–10 times (500–1000% in 60 min), cystic fibrosis with severe mutations (class I–III) CFTR activity is practically absent → increase <10–20%, intermediate/atypical genotypes (variants with reduced penetrance) swelling 20–200%, depending on CFTR function preservation.

This method is promising for: predicting treatment effectiveness, rare or little-known mutations, atypical forms of MB, when other methods do not provide answers.

Despite the good results of studies conducted in 2022–2024, the method remains experimental and is used in highly specialized centers. [8]

Assessment of disease activity and progression

FEV₁ (Forced Expiratory Volume in 1 second) has long been the standard indicator of lung function in patients with cystic fibrosis. It measures the volume of air that a patient can exhale forcefully in the first second after a maximum inhalation. The method is performed using spirometry, in accordance with ATS/ERS recommendations. An FEV₁ value equal to or greater than 80% of the predicted value is considered normal; 60 to 79% is a mild decrease; 40 to 59% is moderate; less than 40% is a severe impairment. Following the widespread use of CFTR modifiers, particularly ETI (elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor) since 2019, FEV₁ has become less sensitive for early detection of progression, especially in children and adults with mild disease [9].

LCI (Lung Clearance Index) is the most sensitive indicator of early ventilation disorders. It is determined by the Multiple Breath Washout (MBW) method. The patient breathes an inert gas, the device records how many breathing cycles are required to completely remove the gas, and the LCI is calculated, reflecting the homogeneity of ventilation. In children under six years of age, a normal LCI is less than 7.0, and in older children and adults, less than 7.5. Values above these limits indicate ventilation impairment. LCI allows structural changes in the lungs to be detected 2–3 years earlier than a decrease in FEV₁ and responds better to CFTR modifier therapy. [10].

Ultra-low-dose CT (ultra-low-dose computed tomography) has been used since 2021 as an alternative to traditional CT: it is used for detailed assessment of lung structure with minimal radiation exposure of 0.2–0.4 mSv. The patient lies in the scanner, and images are obtained according to an adapted protocol, after which the airways are assessed for bronchiectasis, thickening of the bronchial walls, and mucus obstruction. Normal findings include no structural changes, thin bronchial walls, and normal bronchial diameter compared to the arteries. Monitoring chronic *P. aeruginosa* infection involves monthly sputum or oropharyngeal swab testing in children who are not pregnant. Biomarkers are used to assess inflammation in the airways: neutrophil elastase, calprotectin, IL-8 (Interleukin-8), CRP (C-reactive protein), and sputum metabolome profiles. Neutrophil elastase has been studied the most: its elevated level (>200 µg/g sputum) is associated with the progression of bronchiectasis [14].

The impact of CFTR modifiers (ETIs) on diagnosis and monitoring

Since 2019, the combination of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor has changed the natural course of CF: a 63–77% reduction in exacerbations; a 10–14% improvement in FEV₁; a reduction in LCI; partial restoration of pancreatic function in children (data from 2023–2024). [16]

This complicates the diagnostic process among new generations of patients, as traditional markers become less informative. Therefore, the 2024–2025 guidelines recommend wider use of MRI and LCI, as they remain sensitive to early structural and functional changes even under conditions of effective CFTR modifier therapy. This allows for timely treatment adjustments and evaluation of the effectiveness of individual therapy. [16]

Conclusions

Between 2018 and 2025, the diagnosis and assessment of cystic fibrosis (CF) underwent significant changes. Genetic methods (CFTR gene sequencing and panel mutation analysis), CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) functional testing, LCI (lung clearance index), and MRI (magnetic resonance imaging) are becoming central elements of the diagnostic algorithm, while the role of FEV₁ (forced expiratory volume in 1 second) is gradually declining. The use of CFTR-modifying drugs, such as the ETI combination (elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor), changes the phenotype of the disease and requires a review of traditional monitoring standards. At this stage, important areas for development remain, including the development of standardized LCI protocols, the introduction of MRI into routine clinical practice, and research into biomarkers of inflammation and lung function (which will allow for more accurate assessment of disease activity and prediction of the effectiveness of individualized treatment).

List of references: Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2016;388:2519–31.

1. Southern KW, Barben J, Gartner S, et al. Enhanced newborn screening algorithms for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2020;19:31–8.
2. Ren CL, et al. Newborn screening for cystic fibrosis: Updated recommendations of the CFF. *Pediatrics*. 2023;151:e2022060112.
3. ECFS Standards of Care: Diagnosis. *J Cyst Fibros*. 2023;22 Suppl 1:S1–S44.
4. LeGrys VA et al. Sweat testing standards update 2024. *J Pediatr*. 2024;240:1220.
5. Castellani C et al. ECFS best practice guidelines 2018 revision. *J Cyst Fibros*. 2018;17:153–78.
6. Middleton PG et al. Nasal potential difference testing in CFTR dysfunction. *ERJ*. 2021;58:210087.
7. Beekman JM. Organoid models for CF diagnosis and therapy. *J Cyst Fibros*. 2019;18:445–56.
8. Ratjen F et al. Monitoring lung disease in CF — limitations of spirometry. *Lancet Respir Med*. 2020;8:992–1000.

9. Davies JC et al. LCI responsiveness to ETI therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207:832–41.
10. Robinson TE et al. Ultra-low-dose CT in CF. *Radiology.* 2021;301:215–25.
11. Wielpütz MO et al. MRI in cystic fibrosis: MAESTRO consensus. *Eur Respir Rev.* 2022;31:220059.
12. Puderbach M et al. Functional MRI in CF lung disease 2023 update. *Eur J Radiol.* 2023;159:110632.
13. Flume PA et al. Microbiological surveillance guidelines 2020–2024. *J Cyst Fibros.* 2024;23:115–24.
14. Granchelli A et al. Neutrophil elastase as early biomarker of CF disease activity. *Thorax.* 2020;75:138–45.
15. Mall MA et al. Long-term outcomes of ETI in CF. *N Engl J Med.* 2022;387:1268–80.

*Іванова Лорина**д.м.н., професор***Бабченко Владислав***Студент 6 курсу***Арійчук Денис***Студент 6 курсу***Соха Назарій***Студент 6 курсу**Буковинський державний медичний університет**м. Чернівці, Україна*

ІНФЕКЦІЙНІ МІОКАРДИТИ У ДІТЕЙ: ЕТІОЛОГІЯ, КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ПІДХОДИ

Lorina Ivanova*Doctor of Medical Sciences, Professor***Vladyslav Babchenko***6th-year Medical Student***Denys Ariichuk***6th-year Medical Student***Nazarii Sokha***6th-year Medical Student**Bukovinian State Medical University**Chernivtsi, Ukraine*

INFECTIOUS MYOCARDITIS IN CHILDREN: ETIOLOGY, CLINICAL FEATURES AND DIAGNOSTIC APPROACHES

Анотація

Інфекційний міокардит у дітей залишається однією з найбільш діагностично складних патологій у педіатрії, оскільки клінічні прояви часто мають неспецифічний характер і можуть імітувати інші стани, зокрема респіраторні або гастроінтестинальні інфекції [1], [2]. Найчастіше ураження міокарда спричиняють віруси, однак бактеріальні, паразитарні та грибові агенти також можуть призводити до тяжких форм захворювання [3]. У немовлят та дітей раннього віку перебіг зазвичай більш агресивний та схильний до швидкої декомпенсації, що зумовлює високу актуальність раннього виявлення [4]. Метою цієї роботи є узагальнення сучасних даних щодо етіології, клінічних особливостей і діагностичних критеріїв інфекційного міокардиту у дітей, включно з особливостями ураження при різних інфекційних захворюваннях. У статті проаналізовано сучасні інструментальні та лабораторні методи оцінки функції міокарда, їх діагностичну цінність і прогностичне значення [5], [6].

Abstract

Infectious myocarditis in children remains one of the most diagnostically challenging conditions in pediatric practice, as its clinical manifestations are often nonspecific and may mimic other disorders, including respiratory or gastrointestinal infections [1], [2]. Viral pathogens are the most common cause of myocardial injury; however, bacterial, parasitic, and fungal agents may also lead to severe and rapidly progressive forms of the disease [3]. Infants and young children typically exhibit a more aggressive course with a tendency toward rapid decompensation, underscoring the importance of early recognition [4]. The aim of this work is to summarize current data on the etiology, clinical features, and diagnostic criteria of infectious myocarditis in children, with particular emphasis on the characteristics of myocardial involvement associated with different infectious diseases. The article reviews contemporary instrumental and laboratory methods used to assess myocardial function, highlighting their diagnostic value and prognostic relevance [5], [6].

Ключові слова: міокардит, діти, вірусні інфекції, запалення міокарда, серцева недостатність.

Keywords: myocarditis, children, viral infections, myocardial inflammation, heart failure.

Мета роботи

Узагальнити сучасні літературні дані щодо інфекційних міокардитів у дітей і виділити клінічні критерії та інструментальні підходи, що сприяють ранньому виявленню та підвищують точність діагностики.

Матеріали і методи

Проведено аналіз публікацій у базах PubMed, Scopus, Google Scholar (2010–2024), сучасних рекомендацій ESC, АНА, а також педіатричних настанов щодо ведення пацієнтів із підозрою на міокардит. До аналізу включено роботи, присвячені патофізіології, інструментальній та лабораторній

діагностиці, а також особливостям міокардиту при різних інфекційних захворюваннях [1]–[20].

Огляд літератури

Вірусні агенти традиційно вважаються основною причиною міокардиту у дітей, особливо ентеровіруси, аденовіруси, парвовірус В19, віруси грипу та SARS-CoV-2 [1], [2]. У немовлят частіше спостерігається міокардит, зумовлений вірусами герпесу, цитомегаловірусом або РС-вірусом [3]. Патогенез включає пряму цитопатичну дію на кардіоміоцити та імунно-опосередковані механізми, що спричиняють структурне ушкодження міокарда [4].

Бактеріальні міокардити зустрічаються рідше, але перебігають тяжче. Дифтерія, стафілококові та стрептококові інфекції, хвороба Лайма та менінгококцемія можуть призводити до швидкого розвитку серцевої недостатності та небезпечних аритмій [5], [6].

Особливості перебігу міокардиту значною мірою залежать від етіологічного чинника. Так, ентеровірусні інфекції, зокрема Coxsackie B, характеризуються бурхливим початком із швидким розвитком серцевої недостатності, що пов'язано з прямою цитопатичною дією вірусу на кардіоміоцити [1], [4]. У дітей старшого віку перебіг часто двофазний: початкові симптоми гострої респіраторної інфекції швидко змінюються кардіальними проявами, такими як тахікардія, задишка або біль у грудях [10]. У немовлят міокардит ентеровірусної етіології нерідко призводить до кардіогенного шоку, що зумовлює високий ризик летальності. У разі аденовірусної інфекції клінічний перебіг більш затяжний: пацієнти мають схильність до формування хронічної дилатаційної кардіоміопатії через тривале персистування вірусу в міокарді та відкладене імунне ушкодження [2], [12].

Не менш значущим є ураження міокарда при парвовірусі В19, який у дітей може спричинити як гострий міокардит, так і хронічні форми з помірно вираженою серцевою дисфункцією. Перебіг зазвичай менш вибуховий, однак парвовірус має схильність інфікувати ендотелій судин, що призводить до мікросудинної дисфункції та довготривалих змін перфузії міокарда [4], [13]. У разі грипу типу А і В ураження серця частіше розвивається одночасно з системною інтоксикацією, а клінічний перебіг характеризується тяжкою міалгією, гіпертермією та високим ризиком гострої серцевої недостатності через цитокиновий каскад. На відміну від вірусів, дифтерія спричиняє токсичний міокардит, що формується на 2–3 тижні від початку захворювання. Його особливістю є різко виражена електрична нестабільність міокарда з розвитком блокад провідності, що нерідко передують раптовій зупинці кровообігу.

Окрему увагу привертає міокардит при хворобі Лайма, зумовлений *Borrelia burgdorferi*. У дітей частіше проявляється ураженням провідної системи серця, включно з атріовентрикулярними блокадами різного ступеня. На відміну від вірусних форм, такі зміни зазвичай оборотні після антибак-

теріальної терапії, однак можуть бути небезпечними при відсутності своєчасного лікування. Водночас ураження міокарда при менінгококцемії має блискавичний перебіг зі швидким розвитком міокардіальної депресії через масивний цитокиновий викид та порушення мікроциркуляції. У пацієнтів з гострим COVID-19 у дитячій популяції міокардит розвивається рідше, ніж при MIS-C, однак перебіг може включати м'яку дисфункцію лівого шлуночка або транзиторні аритмії [7], [8], [16].

Особливе місце займає ураження міокарда при MIS-C, що розвивається після COVID-19. Воно супроводжується гіперзапаленням, ураженням декількох органів і значним зниженням фракції викиду, що часто потребує інтенсивної терапії [7], [8].

Клінічні прояви дуже різняться залежно від віку. У новонароджених та немовлят переважають неспецифічні симптоми — відмова від годування, тахіпное, блідість, млявість, що ускладнює діагностику [9]. У старших дітей частіше відзначаються біль у грудях, серцебиття, задишка, швидка втомлюваність або синкопе [10].

Лабораторні маркери включають підвищення тропоніну, NT-proBNP, С-реактивного білка. ЕКГ демонструє зміни реполяризації, порушення ритму, блокади ніжок пучка Гіса [11]. ЕхоКГ дає змогу оцінити глобальну та регіонарну скоротливість, дилатацію камер і наявність перикардіального випоту [12]. МРТ є «золотим стандартом» для виявлення набряку та фіброзу міокарда за критеріями Lake Louise [13].

Результати

Дослідження свідчать, що раннє виявлення інфекційного міокардиту можливе лише при поєднанні клінічних спостережень із лабораторними та інструментальними методами [14]. Найбільш інформативними є дані ЕхоКГ та МРТ, а також рівень тропоніну, що корелює з тяжкістю ушкодження міокарда [15]. MIS-C-асоційований міокардит характеризується більш вираженою дисфункцією та потребує агресивнішої терапії, включаючи імунomodуляцію [16].

Обговорення

Варіабельність клінічних проявів інфекційного міокардиту у дітей зумовлює труднощі діагностики, особливо у молодшій віковій групі. Нерідко початкові симптоми нагадують банальну вірусну інфекцію, що знижує настороженість лікарів первинної ланки [17]. Важливим є врахування вікових особливостей проявів, можливості формування залишкових явищ, зокрема дилатаційної кардіоміопатії [18]. Раннє направлення до кардіолога та використання МРТ суттєво підвищують точність діагностики [19].

У сучасних дослідженнях підкреслюється роль своєчасного моніторингу після виписки, оскільки зміни систолічної функції можуть зберігатися протягом місяців або років [20].

Висновки

Інфекційний міокардит у дітей є складним станом, що потребує високого рівня клінічної настороженості. Провідну роль у розвитку відіграють вірусні агенти, проте тяжкі форми часто зумовлені

бактеріальною інфекцією або MIS-C. Поєднання клінічних ознак із сучасними методами діагностики, такими як ЕхоКГ, МРТ та визначення тропоніну, дозволяє своєчасно виявити ураження міокарда. Діти, що перенесли міокардит, потребують тривалого спостереження через ризик розвитку хронічної серцевої дисфункції.

Список використаної літератури

1. Cooper L.T. Myocarditis. *N Engl J Med.* 2009;360(15):1526–1538.
2. Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis. *Eur Heart J.* 2013;34(33):2636–2648.
3. Tschöpe C., Ammirati E., Bozkurt B. et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:169–193.
4. Fairweather D. et al. Pathogenesis of myocarditis. *J Clin Invest.* 2012;122(5):1802–1812.
5. Willcox P. et al. Diphtheritic myocarditis: clinical and ECG features. *Am Heart J.* 2016;178:123–130.
6. Yeung C., Baranchuk A. Lyme carditis. *CMAJ.* 2019;191(22):E603–E607.
7. Feldstein L.R. et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children. *N Engl J Med.* 2020;383:334–346.
8. Whittaker E. et al. Clinical characteristics of MIS-C. *JAMA.* 2020;324(3):259–269.
9. Durani Y., Giordano K. Myocarditis in the pediatric population. *Pediatr Emerg Care.* 2020;36(3):138–144.
10. Sagar S., Liu P. Myocarditis in young patients. *Curr Opin Cardiol.* 2018;33(1):75–82.
11. Burch G.E. et al. Electrocardiographic abnormalities in myocarditis. *Heart Lung.* 2018;47(4):380–389.
12. Pahl E., Sleeper L.A. Pediatric cardiomyopathy registry: findings. *Circulation.* 2012;126:2264–2272.
13. Ferreira V.M. et al. CMR in myocarditis: Lake Louise criteria update. *JACC.* 2018;72(24):3108–3122.
14. Law Y. et al. Diagnostic challenges of myocarditis in children. *Pediatr Cardiol.* 2019;40:623–631.
15. Yalta K., Yalta T. Troponin elevations in myocarditis. *Int J Cardiol.* 2019;293:180–181.
16. Henderson L.A. et al. MIS-C guidance. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:1791–1805.
17. Canter C.E., Simpson K.E. Diagnosis and management of myocarditis in children. *UpToDate.* 2024.
18. Arola A. et al. Prognosis of myocarditis in children. *Pediatrics.* 2017;150(3):e20163052.
19. Friedrich M.G. CMR in myocarditis: clinical relevance. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(5):e00561.
20. Nugraha A. et al. Long-term outcomes after pediatric myocarditis. *Cardiol Young.* 2023;33:945–953.

Рева Тетяна Василівна

доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб

Балан Анастасія Русланівна

студентка 5 курсу, спеціальність 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919744>

МІКРОБІОТА КИШЕЧНИКА ЯК ФАКТОР РИЗИКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Reva Tetiana Vasylivna

PhD MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases

Balan Anastasia Ruslanivna

5th year student, specialty 222 "Medicine"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

INTESTINAL MICROBIOTA AS A RISK FACTOR FOR METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Мікробіота кишечника – це сукупність мікроорганізмів, що заселяють кишківник та виконують багато функцій, крім травної. Кишкова мікробіота розглядається як ключовий регулятор метаболічного гомеостазу та імунних механізмів, що визначають ризик розвитку серцево-судинних захворювань та метаболічного синдрому. За останні роки накопичується все більше доказів, які підтверджують, що дисбіоз може викликати розвиток та прогресування таких захворювань як інсулінорезистентність, ожиріння, гіперліпідемію та ендотеліальну дисфункцію, які є ланками розвитку метаболічного синдрому та серцево-судинних захворювань. У статті узагальнено сучасні дані про роль мікробіоти кишечника як модифікованого фактору ризику метаболічного синдрому та серцево-судинних захворювань.

Abstract:

The gut microbiota is a collection of microorganisms that inhabit the intestines and perform many functions besides digestion. The gut microbiota is considered a key regulator of metabolic homeostasis and immune mechanisms that determine the risk of developing cardiovascular disease and metabolic syndrome. In recent years, there has been growing evidence that dysbiosis can cause the development and progression of diseases such as insulin resistance, obesity, hyperlipidaemia and endothelial dysfunction, which are links in the development of metabolic syndrome and cardiovascular disease. The article summarises current data on the role of the gut microbiota as a modified risk factor for metabolic syndrome and cardiovascular disease.

Ключові слова: мікробіота кишечника, дисбіоз, серцево-судинні захворювання, ожиріння, метаболічний синдром.

Keywords: gut microbiota, dysbiosis, cardiovascular disease, obesity, metabolic syndrome.

Мікроорганізми колонізують усі поверхні людського тіла, натомість кишківник людини є місцем де знаходиться особлива мікрофлора, яка має назву кишковий мікробіом [1]. Кишкова мікробіота – це сукупність мікроорганізмів, що живуть у кишковому тракті людини та їх можливості мають вплив не тільки на систему травлення. Кишкова мікробіота генерує біологічно активні метаболіти, які впливають на багато аспектів фізіології хазяїна. Хоча кишкова мікробіота сприяє багатьом необхідним фізіологічним процесам, таким як перетравлення їжі та синтез деяких вітамінів, численні докази свідчать про те, що кишкова мікробіота може

відігравати певну роль у розвитку хвороб різних систем організму [2, 3].

Враховуючи актуальність даної тематики, було проведено огляд літературних даних на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо ролі кишкової мікробіоти у виникненні серцево-судинних захворювань та метаболічного синдрому.

Кишкова мікробіота на ранніх етапах життя більш схожа за складом та метаболічними функціями, проте розбіжність у послідовності кишкових мікроорганізмів з часом збільшується. У здо-

рових людей склад кишкової мікробіоти залишається відносно стабільним, переважно представлений кількома типами мікробіоти, наприклад, Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria та Verrucomicrobia [4]. У верхніх відділах шлунково-кишкового тракту спостерігається збільшення кількості Gemella, Veillonella, Neisseria, Fusobacterium, Streptococcus, Prevotella, Pseudomonas та Actinomyces, тоді як у нижніх відділах шлунково-кишкового тракту спостерігається збільшення кількості Faecalibacterium, Ruminococcus та Bacteroides [5].

Мікробна колонізація шлунково-кишкового тракту починається одразу після народження. У здорових людей мікробіота живе в симбіотичних відносинах з організмом хазяїна, впливаючи на здоров'я господаря, регулюючи метаболізм поживних речовин, захищаючи від патогенів та надаючи сигнали імунним клітинам для покращення фізіологічних процесів та імунітету господаря [1]. Варіабельність кишкового мікробіома може бути зумовлена статтю, енетротипами, індексом маси тіла та зовнішніми факторами, такими як спосіб життя, частота фізичних вправ, етнічна приналежність, дієтичні та культурні звички [5].

Взаємодія між кишковою мікробіотою та клітинами кишечника регулює бар'єрні функції, постійно стимулюючи імунну систему для захисту від патогенів. Наприклад, структурні компоненти мікробіоти, такі як ліпополісахарид та пептидоглікан, можуть безпосередньо взаємодіяти з клітинами кишечника хазяїна через Toll-подібні рецептори [4].

Кишкова мікробіота бере участь у перетравленні їжі через два основні катаболічні шляхи: сахаролітичні або протеолітичні. При сахаролітичному шляху кишкова мікробіота розщеплює цукри та відповідає за більшу частину виробництва коротколанцюгових жирних кислот. Другий катаболічний шлях представлений ферментацією білка, яка також індукуює утворення коротколанцюгових жирних кислот, але призводить до утворення інших метаболітів, таких як аміак, різні аміни, тіоли, феноли та індоли. Деякі з цих метаболітів є токсичними, оскільки вони переважно виводяться нирками, їх накопичення часто вважається мікробними уремичними токсинами. Кишкова мікробіота виконує численні функції та взаємодіє з хазяїном, окрім своєї ролі в підтримці фізіологічних функцій у перетравленні їжі. Кишкова мікробіота утворює та регулює бар'єри слизової оболонки кишечника, контролює поглинання поживних речовин та сприяє дозріванню імунологічних тканин та запобігає розмноженню патогенних мікроорганізмів. За фізіологічних умов кишкова мікробіота продовжує стимулювати імунну систему, що є ефективним механізмом захисту від патогенів.

Останніми роками значний інтерес часом зосереджений на ролі кишкової мікробіоти людини в серцево-судинних захворюваннях та метаболічних розладах, які є провідною причиною смерті у світі. Аналіз мікробного секвенування надав багато інформації про наявність характерної кишкової

мікробіоти, пов'язаної із серцево-судинними захворюваннями. Через вироблення кишкової мікробіоти численних метаболітів, кишковий мікробіом, функціонує як ендокринна система, взаємодіє з різними органами через певні залежні шляхи [6].

У дослідженні розвитку ризику коронарних артерій у молодих людей кількість *Robinsoniella* в мікробіомі негативно корелювала із систолічним артеріальним тиском. При лабораторному дослідженні експериментальних мишей без мікробів були захищені від артеріальної гіпертензії, індукованої ангіотензином-II, та від запалення та ремоделювання серця, індукованих ангіотензином-II, крім того, порівняно з моделями мишей з хронічною інфузією ангіотензину-II або здоровими контрольними групами, миші зі спонтанною артеріальною гіпертензією мають високе співвідношення Firmicutes до Bacteroidetes. Це свідчить про патогенний механізм, що пов'язує артеріальну гіпертензію та кишкову мікробіоту. Тютюновий дим може прямо та опосередковано змінювати шлунково-кишковий бар'єр через підвищення регуляції ферментів, що беруть участь у пошкодженні, спричиненому оксидативним стресом. Кишкова мікробіота у курців має інший склад, ніж у некурців та нагадує склад пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника. Також є обмежені дані про вплив відмови від тютюну на кишкову мікробіоту, що головним чином призводить до збільшення кількості Firmicutes та зменшення кількості Bacteroidetes.

Крім того, кишкова мікробіота може змінювати профіль ліпопротеїнів плазми як шляхом зниження біосинтезу холестерину так і холестеринемії плазми через різні механізми (тобто включення в мембрани бактеріальних клітин, декон'югація первинних жовчних кислот у вторинні, перетворення на копростанол, який виводиться з калом, продукування коротколанцюгових жирних кислот). Деякі бактеріальні продукти мають специфічний вплив на метаболізм ліпідів. Наприклад, екзополісахариди, отримані з *Agaricus brasiliensis*, мають ефект зниження рівня холестерину у лабораторних мишей. Кишкова мікробіота також може взаємодіяти з харчовими ліпідами, виробляючи активні сполуки з регуляторним впливом на ліпопротеїни плазми. Серед цих сполук кон'югована ліолева кислота здатна знижувати рівень холестерину, тригліцеридів, та рівні ліпопротеїнів у дослідженнях *in vivo* та *in vitro*.

Внаслідок процесу життєдіяльності мікробіому кишківника виділяються побічні продукти такі як коротколанцюгові жирні кислоти, триметиламін N-оксиду (ТМАО), жовчні кислоти, копростанол, фенілацетилглутамін, а також ліпополісахариди [7]. Великий інтерес викликає роль ТМАО як нового біомаркера для первинної профілактики серцево-судинних захворювань [8].

Хоча ТМАО є потенційними біомаркерами розвитку серцево-судинних захворювань, слід дослідити додаткові компоненти кишкової мікробіоти або пов'язані з ними метаболіти для використання

їх як ранніх маркерів серцево-судинних захворювань. Крім того, необхідні клінічні дослідження, щоб перевірити, чи можуть втручання, спрямовані на шляхи, пов'язані з цими біомаркерами, зменшити ризик виникнення несприятливих серцево-судинних наслідків [4].

Відомо що спосіб життя, дієта, фізична активність та паління є модифікаторами кишкової мікробіоти та, як наслідок, є модифікаторами серцево-судинного здоров'я. Терапія, спрямована на специфічні кишкові бактерії, та добавки пробіотиків мають багатообіцяючі ефекти, які можна використовувати для лікування серцево-судинних захворювань [1].

Патогенез метаболічного синдрому пов'язаний з різними факторами, такими як інсулінорезистентність, хронічне запалення, вегетативна дисфункція та оксидативний стрес. Кишкова мікробіота відіграє значну роль у підтримці гомеостазу здоров'я людини, діючи як другий геном, особливо під час розвитку метаболічних захворювань.

Метаболічний синдром часто супроводжується дисбалансом кишкової мікробіоти, що викликає низький рівень запальної реакції в організмі шляхом руйнування кишкового бар'єру, створюючи інсулінорезистентність через метаболіти, що впливають на метаболізм глюкози хазяїна та вивільнення гормонів, утворюючи замкнене коло, яке сприяє безперервному прогресуванню метаболічного синдрому [9].

Досліджено, що кишковий мікробіом може сприяти механізмам обробки зовнішніх сигналів та потенційно зменшувати ризик розвитку метаболічного синдрому. Аналогічно, досліджено, що взаємодія кишкової мікробіоти також може обробляти зовнішні сигнали таким чином, що це сприяє хронічному запаленню низького ступеня, ожирінню, гіперглікемії та дисліпідемії [10].

Висновок: Кишкова мікробіота – це окрема екосистема кишківника, яка складається з великої кількості мікроорганізмів та функції якої виходять далеко за межі травної. Продукти процесу травлення, а саме коротколанцюгові жирні кислоти, ТМАО, жовчні кислоти, копростанол, фенілацетилглутамін та ліпополісахариди можуть брати участь у патогенезі виникнення серцево-судинних захворювань та метаболічного синдрому. Одним із метаболітів, який продукується кишковою мікробіотою, є ключовим регулятором сигнальних шляхів, безпосередньо залучених у розвиток атеросклерозу, є ТМАО, який виробляється печінкою з утвореного кишковими бактеріями ТМА. Дисбаланс кишкової мікробіоти викликає низький рівень запальної реакції в організмі шляхом руйнування кишкового бар'єру, створюючи передумови для розвитку інсулінорезистентності через метаболіти, а в результаті відмічаються ознаки розвитку метаболічного синдрому та серцево-судинних захворювань.

Список літератури:

1. Oniszczuk A, Oniszczuk T, Gancarz M, Szymańska J. Role of Gut Microbiota, Probiotics and Prebiotics in the Cardiovascular Diseases. *Molecules*. 2021 Feb 22;26(4):1172. doi: 10.3390/molecules26041172. PMID: 33671813; PMCID: PMC7926819.

2. Witkowski M, Weeks TL, Hazen SL. Gut Microbiota and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2020 Jul 31;127(4):553-570. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316242. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32762536; PMCID: PMC7416843.

3. Wang Z, Zhao Y. Gut microbiota derived metabolites in cardiovascular health and disease. *Protein Cell*. 2018 May;9(5):416-431. doi: 10.1007/s13238-018-0549-0. Epub 2018 May 3. PMID: 29725935; PMCID: PMC5960473.

4. Xu H, Wang X, Feng W, Liu Q, Zhou S, Liu Q, Cai L. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. *Microb Biotechnol*. 2020 May;13(3):637-656. doi: 10.1111/1751-7915.13524. Epub 2020 Jan 26. PMID: 31984651; PMCID: PMC7111081.

5. Kazemian N, Mahmoudi M, Halperin F, Wu JC, Pakpour S. Gut microbiota and cardiovascular disease: opportunities and challenges. *Microbiome*. 2020 Mar 14;8(1):36. doi: 10.1186/s40168-020-00821-0. PMID: 32169105; PMCID: PMC7071638.

6. Tang WH, Kitai T, Hazen SL. Gut Microbiota in Cardiovascular Health and Disease. *Circ Res*. 2017 Mar 31;120(7):1183-1196. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309715. PMID: 28360349; PMCID: PMC5390330.

7. Nesci A, Carnuccio C, Ruggieri V, D'Alessandro A, Di Giorgio A, Santoro L, Gasbarrini A, Santoliquido A, Ponziani FR. Gut Microbiota and Cardiovascular Disease: Evidence on the Metabolic and Inflammatory Background of a Complex Relationship. *Int J Mol Sci*. 2023 May 22;24(10):9087. doi: 10.3390/ijms24109087. PMID: 37240434; PMCID: PMC10219307.

8. Rahman MM, Islam F, -Or-Rashid MH, Mamun AA, Rahaman MS, Islam MM, Meem AFK, Sutradhar PR, Mitra S, Mimi AA, Emran TB, Fatimawali, Idroes R, Tallei TE, Ahmed M, Cavalu S. The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jun 20;12:903570. doi: 10.3389/fcimb.2022.903570. PMID: 35795187; PMCID: PMC9251340.

9. Wang PX, Deng XR, Zhang CH, Yuan HJ. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Apr 5;133(7):808-816. doi: 10.1097/CM9.0000000000000696. PMID: 32106124; PMCID: PMC7147654.

10. Dabke K, Hendrick G, Devkota S. The gut microbiome and metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2019 Oct 1;129(10):4050-4057. doi: 10.1172/JCI129194. PMID: 31573550; PMCID: PMC6763239.

*Корбут Богдана Андріївна
Біголар Валерій Георгійович
Крецу Наталія Минодорівна*

Буковинський державний медичний університет

НЕОНАТАЛЬНИЙ СЕПСИС: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ, МІКРОБІОЛОГІЇ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

*Korbut Bohdana
Biholar Valerii
Kretsu Nataliya*

Bukovinian State Medical University

NEONATAL SEPSIS: CURRENT ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, AND ANTIBIOTIC RESISTANCE

Анотація:

Неонатальний сепсис залишається провідною причиною захворюваності та смертності новонароджених. Ранній сепсис вражає 0,3-2 на 1000 живонароджених, смертність досягає 50%. Основні збудники: стрептокок групи В та *E.coli* (ранній), *CoNS*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii* (пізній). Антибіотикорезистентність: 45% штамів продукують ESBL, 58% - AmpC-бета-лактамази. Стандартна терапія: ампіцилін+гентаміцин, при госпітальній інфекції - ванкоміцин. Профілактика включає материнську вакцинацію та інтранатальну антибіотикопрофілактику. (482 символи)

Abstract:

Neonatal sepsis remains a leading cause of morbidity and mortality among newborns, representing a critical medical emergency requiring rapid diagnosis and treatment. Early-onset sepsis affects approximately 0.3-2 per 1000 live births, with mortality rates reaching 50% if untreated. Main pathogens include Group B Streptococcus and Escherichia coli for early-onset, while late-onset sepsis is dominated by coagulase-negative Staphylococcus, Klebsiella pneumoniae, and Acinetobacter baumannii. Antimicrobial resistance is significant: 45% of isolates produce ESBL, 58% produce AmpC beta-lactamases.

Ключові слова: Неонатальний сепсис, антибіотикорезистентність, стрептокок групи В, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, ESBL-продуценти, AmpC-бета-лактамази, ампіцилін, гентаміцин, ванкоміцин, материнська вакцинація, інтранатальна профілактика.

Keywords: Neonatal sepsis, antibiotic resistance, group B Streptococcus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, ESBL-producing organisms, AmpC beta-lactamases, ampicillin, gentamicin, vancomycin, maternal vaccination, intrapartum prophylaxis.

Актуальність проблеми

Неонатальний сепсис є критичною загрозою для життя новонароджених у всьому світі. Частота раннього сепсису становить 0,3-2 на 1000 живонароджених у розвинених країнах, проте в країнах з обмеженими ресурсами показники значно вищі. Смертність від нелікованого сепсису досягає 50%, що робить цю патологію однією з провідних причин неонатальної смертності.

Швидкість прогресування клінічної картини є критичною особливістю захворювання. У 85% новонароджених з раннім сепсисом захворювання проявляється протягом перших 24 годин життя (середній вік початку - 6 годин). Найшвидше сепсис розвивається у недоношених, у яких ризик у 10-20 разів вищий порівняно з доношеними немовлятами.

Проблема ускладнюється надмірним призначенням антибіотиків. Лише 3-8% новонароджених, які проходять обстеження, мають підтверджену інфекцію, проте багато отримують антибіотики лише на підставі материнських факторів ризику. Це призводить до розвитку резистентності, порушення мікробіоти кишечника, негативного впливу на

грудне вигодовування та збільшення ризику дитячого ожиріння.

Катастрофічне зростання антибіотикорезистентності становить глобальну загрозу. Згідно з останніми дослідженнями, 45,1% виділених штамів продукують бета-лактамази розширеного спектру (ESBL), а 58% - AmpC-бета-лактамази. Найвища летальність спостерігається при інфекціях *K.pneumoniae* (34,6%) та *A.baumannii* (23,07%).

Епідеміологія та класифікація:

Ранній неонатальний сепсис (EOS) виникає протягом перших 72 годин життя і пов'язаний з вертикальною передачею від матері: гематогенним або трансплацентарним шляхом, висхідною інфекцією з шийки матки, або інфікуванням під час проходження пологовими шляхами. Частота в США - 0,3-2 на 1000 живонароджених.

Пізній неонатальний сепсис (LOS) розвивається після 4-го дня життя (до 90 днів) внаслідок інфікування з навколишнього середовища. Це типова нозокоміальна інфекція, пов'язана з тривалою госпіталізацією, інвазивними процедурами та

медичним обладнанням у відділеннях інтенсивної терапії.

Мікробіологія та збудники:

Збудники раннього сепсису:

-Стрептокок групи В (GBS) - історично найпоширеніший збудник

-Escherichia coli - другий за частотою, особливо у недоношених

-Коагулазонегативні стафілококи

-Haemophilus influenzae

-Listeria monocytogenes

Збудники пізнього сепсису:

-Коагулазонегативні стафілококи (CoNS) - 30%

-Klebsiella pneumoniae - 21%

-Acinetobacter baumannii complex - 20%

-Staphylococcus aureus (включаючи MRSA)

-Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter, Candida,

Serratia

Фактори ризику

Раннього сепсису:

Материнська колонізація стрептококом групи В

Передчасний розрив плідних оболонок

Тривалий безводний період (>18 годин)

Передчасні пологи (<37 тижнів)

Хоріоамніоніт та материнська лихоманка >38°C

Інфекція сечових шляхів у матері

Пізнього сепсису:

Недоношеність та дуже низька маса тіла

Центральний венозний катетер (>10 днів)

Сечовий катетер, інтубація, ШВЛ

Тривале парентеральне харчування

Використання блокаторів H2 або H3

Патологія шлунково-кишкового тракту

Згідно з дослідженням 100 новонароджених: 65% пологів - кесарів розтин, 17% потребували реанімації, 36% мали асфіксію при народженні.

Клінічні прояви:

Клінічні ознаки неспецифічні і можуть імітувати РДС, метаболічні порушення, внутрішньочерпну кровотечу.

Респіраторні: тахіпное, ціаноз, хрипи, на рентгенограмі - двостороннє ущільнення, плевральний випіт, пневматоцеле.

Серцево-судинні: легенева гіпертензія, зниження серцевого викиду, брадикардія, гіпотензія, блідість, погана капілярна перфузія.

Метаболічні: гіпо/гіперглікемія, метаболічний ацидоз, жовтяниця, гіпотермія.

Неврологічні: порушення свідомості, судоми, напружене тім'ячко, ригідність м'язів, центральне апное. Менінгіт при ранньому сепсисі має явні ознаки лише в 30% випадків, при пізньому - у 80-90%.

Антибіотикорезистентність:

Дослідження демонструють критичну ситуацію:

45,1% штамів - ESBL-продуценти (резистентність до більшості цефалоспоринів)

58% - продуценти AmpC-бета-лактамаз

Летальність: K.pneumoniae - 34,6%, A.baumannii - 23,07%

Більшість S.aureus продукують бета-лактамазу (резистентність до пеніциліну G, ампіциліну)

MRSA - особлива проблема у ВІТН

Ризик появи ванкоміцин-резистентних організмів (VRE)

Відмінності між inborn та outborn новонародженими вказують на різницю між внутрішньолікарняними та позалікарняними патогенами.

Лікування:

Емпірична терапія раннього сепсису:

Ампіцилін 50-100 мг/кг + гентаміцин 4-5 мг/кг/добу

При підозрі на Listeria - вищі дози ампіциліну

При високому ризику ESBL - цефалоспорино III покоління або карбапенеми

Емпірична терапія пізнього сепсису:

Ванкоміцин 10-15 мг/кг + аміноглікозид/цефалоспорин III-IV покоління

При Pseudomonas/Acinetobacter - антипсевдомонадні бета-лактами або карбапенеми

При карбапенем-резистентних - колістин або тигециклін

Підтримуюча терапія: Серцево-легенева підтримка, інотропи, ШВЛ, парентеральне харчування, контроль гемодинаміки, переливання крові/тромбоцитів/плазми, терморегуляція.

Профілактика:

Скринінг GBS:

Вагінальні та ректальні культури на 35-37 тижні вагітності

Інтранатальна профілактика: пеніцилін G 5 млн ОД в/в, потім 2,5-3 млн ОД кожні 4 год

При алергії - цефазолін, клиндаміцин або ванкоміцин

Впровадження протоколів значно знизило частоту GBS-сепсису

Материнська вакцинація: Перспективний напрямок профілактики проти GBS. Вакцини-кандидати у клінічних випробуваннях індукують материнські антитіла для пасивного імунітету новонародженого.

Інфекційний контроль у ВІТН:

Гігієна рук медперсоналу

Максимальні бар'єрні заходи при встановленні ЦВК

Регулярна оцінка необхідності інвазивних процедур

Раннє ентеральне годування грудним молоком

Висновок:

Неонатальний сепсис залишається однією з найскладніших проблем неонатології через поєднання високих ризиків, швидкого прогресування та труднощів діагностики. Катастрофічне зростання антибіотикорезистентності (45% ESBL, 58%

АmpC) суттєво обмежує можливості емпіричної терапії та вимагає розробки нових стратегій.

Критична необхідність раціонального використання антибіотиків, своєчасного мікробіологічного моніторингу та адаптації емпіричних схем до локальних даних резистентності. Впровадження програм antibiotic stewardship у ВІТН є невідкладною потребою.

Ефективна профілактика - наріжний камінь боротьби з сепсисом. Пренатальний скринінг на GBS (35-37 тижнів), інтранатальна антибіотико-профілактика та материнська вакцинація демонструють значне зниження частоти інфекцій. Раннє виявлення факторів ризику, швидке ініціювання адекватної терапії та суворий інфекційний контроль залишаються ключовими елементами зниження смертності та покращення прогнозу новонароджених із сепсисом.

Використана література:

1) Flannery DD, Ramachandran V, Schrag SJ. Neonatal Early-Onset Sepsis: Epidemiology, Microbiology, and Controversies in Practice. *Clin Perinatol.* 2025;52(1):15-31.

2) Mahajan A, Gupta V, Jain S. Antimicrobial resistance in blood culture proven sepsis in outborn and inborn neonates. *Indian J Med Microbiol.* 2025;59:101023.

Слив'як К. Неонатальний сепсис: що варто знати. *INgenius.* 2021. URL: <https://ingeniusua.org/articles/neonatalnyy-sepsys-shcho-var-to-znaty>

Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390(10104):1770-1780.

3) Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates born at ≥ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics.* 2018;142(6):e20182894.

4) Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(2):367-389.

5) Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics.* 2011;127(5):817-826.

6) Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, et al. Early and late infections in newborns: where do we stand? A review. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(4):265-273.

7) Vergnano S, Menson E, Kennea N, et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(1):F9-F14.

8) Schrag SJ, Farley MM, Petit S, et al. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics.* 2016;138(6):e20162013.

9) Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(6):523-528.

10) Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(1):21-47.

11) Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assessment in neonatal early onset sepsis. *Semin Perinatol.* 2012;36(6):408-415.

Ткач Єлизавета Петрівна

доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб БДМУ

Левчук Ольга Ярославівна

Васюк Андрій Євгенович

Студенти 6 курсу, спеціальності “Медицина 222”

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

ЗАМІСНА ПОЛІФЕРМЕНТНА ТЕРАПІЯ ПРИ ПАНКРЕАТИТАХ. СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Tkach Yelyzaveta Petrivna

Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, BSMU

Levchuk Olga Yaroslavivna

Vasyuk Andriy Yevgenovich

6th year students, specialty “Medicine 222”

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

POLYENZYME REPLACEMENT THERAPY IN PANCREATITIS. MODERN THERAPEUTIC APPROACHES (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Панкреатит - запальне захворювання підшлункової залози (панкреасу), що характеризується активацією панкреатичних ферментів у межах самої залози з подальшим автолізом її тканин, розвитком набряку, некрозу та системної запальної відповіді. Це одне з найпоширеніших захворювань гастроентерологічного профілю, яке може перебігати як гостро, так і хронічно, з періодами ремісії та рецидивів. У клінічній практиці розрізняють гострий та хронічний панкреатит.

Замісна поліферментна терапія (ЗПТ) - це прийом пероральних препаратів, що містять комплекс екзогенних панкреатичних ферментів, з метою відновлення травних функцій при панкреатичній екзокринній недостатності, яка виникає як при гострому, так і при хронічному панкреатиті, а також при панкреатектомії, раку підшлункової залози, тощо. Мета замісної терапії полягає у нормалізації травлення (зокрема жирів), усунення стеатореї, поліпшення нутритивного статусу, а також, щоб зменшити абдомінальні симптоми та підвищити якість життя пацієнта [1,2].

Abstract:

Pancreatitis is an inflammatory disease of the pancreas, characterized by the activation of pancreatic enzymes within the gland itself, followed by autolysis of its tissues, the development of edema, necrosis, and a systemic inflammatory response. This is one of the most common diseases of the gastroenterological profile, which can occur both acutely and chronically, with periods of remission and relapse. In clinical practice, acute and chronic pancreatitis are distinguished.

Polyenzyme replacement therapy (PERT) is the administration of oral drugs containing a complex of exogenous pancreatic enzymes to restore digestive functions in pancreatic exocrine insufficiency, which occurs in both acute and chronic pancreatitis, as well as in pancreatectomy, pancreatic cancer, etc. The goal of replacement therapy is to normalize digestion (especially of fats), eliminate steatorrhea, improve nutritional status, and also to reduce abdominal symptoms and improve the patient's quality of life [1,2].

Ключові слова: гастроентерологія, підшлункова залоза, панкреас, ферменти, замісна поліферментна терапія, екзокринна недостатність, панкреатит.

Key words: gastroenterology, pancreas, enzymes, polyenzyme replacement therapy, exocrine insufficiency, pancreatitis.

Основний патогенетичний механізм панкреатиту полягає в передчасній активації ферментів (трипсину, еластази, фосфоліпази A2, ліпази) у протоках або паренхімі підшлункової залози. Це запускає ланцюгову реакцію запалення, некрозу та судинних порушень, які призводять до вивільнення цитокінів, активних форм кисню та системної інтоксикації. Внаслідок цього розвивається синдром системної запальної відповіді (SIRS), що при тяжких формах уражає серцево-судинну, дихальну та ниркову системи [1].

Гострий панкреатит - це гостре запальне ураження підшлункової залози, яке може супроводжуватися ураженням навколишніх тканин і віддалених органів. Основними причинами ГП є міграція жовчних каменів та зловживання алкоголем. Захворювання характеризується переважно неадекватною активацією трипсиногену, інфільтрацією запальних клітин та руйнуванням секреторних клітин. Згідно з переглянутою класифікацією Атланти, тяжкість захворювання класифікується на три рівні:

легкий, середньо тяжкий та тяжкий, залежно від органної недостатності та місцевих, а також системних ускладнень. Також виділяють клінічні форми гострого панкреатиту: інтерстиціальний (набряковий), некротичний (деструктивний) та гнійно-некротичний [2].

Перевантаження кальцієм, мітохондріальна дисфункція, порушення аутофагії, стрес ендоплазматичного ретикулуму та екзосоми є іншими факторами патогенезу захворювання. Набряк тканин підшлункової залози та перипанкреатичної тканини, а також жировий некроз є поширеними при всіх формах ГП, однак при тяжкому гострому панкреатиті існує ймовірність крововиливу в підшлункову залозу [3].

Найпоширенішими симптомами захворювання є біль у животі (80%–95%), потім нудота та блювання (40%–80%), рикошетна болючість, задишка, порушення свідомості з пірексією, здуття живота та ослаблення кишкових шумів.

На ранній стадії ГП усім пацієнтам потрібне відповідне консервативне лікування та достатня нутритивна підтримка. Більшість пацієнтів з легкою або помірною стадією гострого панкреатиту одужують за допомогою консервативного лікування, яке включає корекцію гіповолемії та гіпоксемії, а також знеболення [5]. Відповідно настанови 00208: основою консервативного лікування є рання інтенсивна регідратаційна терапія в достатньому обсязі. Навіть панкреатит легкого ступеня викликає зневоднення, тому мінімальна потреба в рідині протягом перших 24 годин складає близько 4–5 літрів. Інтенсивну регідратаційну терапію продовжують відповідно до клінічного стану та показників діурезу. Застосовують розчини глюкози та хлориду натрію [4,5].

Харчова терапія при гострому панкреатиті традиційно базувалася на ідеї спокою кишечника для запобігання будь-якій стимуляції екзокринної продукції підшлункової залози. У контексті гострого панкреатиту дані щодо раннього застосування замінної поліферментної терапії є обмеженими [5].

Хронічний панкреатит - це прогресуюче запальне захворювання, що призводить до необоротного фіброзу, деформації проток, кальцифікацій і поступової втрати екзокринної та ендокринної функцій підшлункової залози.

Chris J. C.1 & Rowan W. Parks1 зазначають, що повторні епізоди запалення стимулюють активацію зірчастих клітин підшлункової залози, які продукують колаген → фіброз → деструкція ацинарного апарату → екзокринна недостатність та діабет типу 3c [6].

Класичний хронічний панкреатит, зазвичай пов'язаний зі вживанням алкоголю, курінням або певними генними мутаціями, зазвичай починається з рецидивуючих болісних нападів панкреатиту, після чого протягом наступних 3-5 років після першого епізоду поступово розвивається хронічний, виснажливий біль. Хронічний біль пояснюється сенсibiliзацією периферичних та центральних нервових клітин, що призводить до вісцеральної чутливості, алодинії (біль, викликаний подразником,

який зазвичай не викликає болю) та гіпералгезії [6,7].

Екзокринна дисфункція підшлункової залози може прогресувати від фази «достатньої функції підшлункової залози» (стадія I або II) до екзокринної недостатності підшлункової залози, що характеризується стеатореєю (стадія III або IV). Тривала стеаторея призводить до втрати ваги, саркопенії (зменшення м'язової маси) та дефіциту жиророзчинних вітамінів (A, D, E та K), вітаміну B₁₂ та інших мікроелементів (цинку та магнію). Хронічний запальний стан та дефіцит вітаміну D_i, можливо, вітаміну K часто призводять до остеопенії або остеопорузу з болем у кістках та незначними переломами [7].

Особливі форми панкреатиту: аутоімунний панкреатит (AIP):

підвищення IgG4, стероїдчутливий перебіг, часто асоціюється з іншими IgG4-хворобами. Посттравматичний панкреатит, панкреатит у дітей, та панкреатит вагітних.

Патолофізіологічно екзокринна недостатність (ЕН) при хронічному панкреатиті розвивається через прогресивну загибель ацинарних клітин і фіброзування паренхіми, що призводить до зниження секреції ферментів, при важкому гострому панкреатиті ЕН може бути транзиторною або стати постійною внаслідок масивного некрозу. Клінічними маркерами є стеаторея, зниження маси тіла, дефіцит жиророзчинних вітамінів і низькі показники фекальної еластази. Саме тому своєчасна діагностика екзокринної недостатності є критичною для призначення ЗПТ [8].

За наявності симптомів недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ призначаються поліферментні препарати (панкреатин) по 40000–50000 ОД ліпази на основний прийом їжі та 20000–25000 ОД ліпази на неосновний прийом їжі, при недостатній відповіді дозу поступово підвищують до 75–100 000 одиниць ліпази на прийом, але орієнтуються не лише на симптоми, а й на показники нутритивного статусу. На ефективність ферментів впливає багато факторів, включаючи калорійність та вміст жиру в раціоні, секрецію шлункової кислоти, спороження шлунка, змінену анатомію, змінне збільшення екстрапанкреатичного ліполізу та надмірний ріст бактерій у тонкій кишці. Важливо приймати ферменти під час їжі (або відразу після) для синхронізації з надходженням їжі у дванадцятипалу кишку [9].

Клінічна ефективність ЗПТ вивчалася у багатьох дослідженнях: систематичні огляди і мета-аналізи показують, що правильно підібрані дози замінної терапії зменшують стеаторею, нормалізують випороження жирів, підвищують прибавку маси тіла та поліпшують якість життя пацієнтів. Об'єктивні маркери це фекальна еластаза, 13C-трипальмітиновий дихальний тест або прямих тестів секреції, вони допомагають верифікувати екзокринну недостатність і коригувати терапію [10].

У хворих на панкреатичну внутрішньопухлинну патологію (рак підшлункової залози) ЗПТ застосовують широко. На тлі обструкції проток і

після резекцій ризик екзокринної недостатності високий; ретроспективні дослідження показали покращення маси тіла, апетиту та якості життя при застосуванні замісної терапії, і деякі роботи вказують на можливе подовження виживаності, ймовірно через поліпшення нутритивного статусу [11].

Висновок: Таким чином, панкреатит це поліетіологічне захворювання з різним клінічним перебігом, але єдиним патофізіологічним ядром є внутрішньопанкреатична активація ферментів. Його гостра форма потребує інтенсивної терапії, тоді як хронічна тривалого спостереження, корекції дієти та замісної поліферментної терапії, що забезпечує компенсацію екзокринної недостатності та профілактику мальнутриції. Замісна поліферментна терапія є фундаментальним компонентом лікування екзокринної недостатності при панкреатитах, її клінічна ефективність доведена у численних дослідженнях і підтримана міжнародними настановами. Ключі до успіху - це рання діагностика екзокринної недостатності, індивідуалізоване дозування, правильна техніка прийому, регулярний моніторинг нутритивного статусу та активна робота з підвищення прихильності пацієнтів.

Список літератури.

1. Dumitrascu, Ioana et al. "Acute Necrotizing Pancreatitis-Advances and Challenges in Management for Optimal Clinical Outcomes." *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 61,7 1186. 30 Jun. 2025, doi:10.3390/medicina61071186
2. Zarem, Enver et al. "Current trends in acute pancreatitis: Diagnostic and therapeutic challenges." *World journal of gastroenterology* vol. 29,18 (2023): 2747-2763. doi:10.3748/wjg.v29.i18.2747
3. Huang, Yuting, and Dilhana S Badurdeen. "Acute Pancreatitis Review." *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology* vol. 34,8 (2023): 795-801. doi:10.5152/tjg.2023.23175
4. Palumbo, Rachael, and Kevin M Schuster. "Contemporary management of acute pancreatitis: What you need to know." *The journal of trauma and acute care surgery* vol. 96,1 (2024): 156-165. doi:10.1097/TA.0000000000004143
5. De Lucia, Sara Sofia et al. "Nutrition in Acute Pancreatitis: From the Old Paradigm to the New Evidence." *Nutrients* vol. 15,8 1939. 18 Apr. 2023, doi:10.3390/nu15081939
6. Дж. К., Паркс, Р. В. Хронічний панкреатит — оновлення патофізіології та терапевтичних підходів. *Індійський журнал хірургії* 83 (додаток 3), 701–708 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12262-019-02059-z>
7. Ammer-Herrmenau, Christoph et al. "Chronische Pankreatitis und Autoimmunpankreatitis – Ein Update" [Diagnosis and Treatment of Chronic Pancreatitis]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* vol. 146,4 (2021): 237-245. doi:10.1055/a-1221-7236
8. Thierens, Naomi DE et al. "Chronic pancreatitis." *Lancet (London, England)* vol. 404,10471 (2025): 2605-2618. doi:10.1016/S0140-6736(24)02187-1
9. Capasso, Mario et al. "Pancreatic Enzyme Replacement Therapy: Not Only in Chronic Pancreatitis." *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD* vol. 34,3 390-399. 26 Sep. 2025, doi:10.15403/jgld-6287
10. Kadaj-Lipka, Roland et al. "Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Pancreatic Exocrine Insufficiency-Real-World's Dosing and Effectiveness: A Systematic Review." *Digestive diseases and sciences* vol. 70,7 (2025): 2270-2284. doi:10.1007/s10620-025-09011-0
11. Picozzi, Vincent J et al. "Pancreatic enzyme replacement therapy in advanced adenocarcinoma of the pancreas improved overall survival: a retrospective, single institution study." *The oncologist* vol. 30,4 (2025): oyaf014. doi:10.1093/oncolo/oyaf014

Велієва Нігер Фагані кизи

Здобувачка вищої медичної освіти, 5 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Печеряга Світлана Володимирівна

к.мед.н., асистентка кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919759>

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ МАТЕРІ НА АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ

Velieva Niher Fahani kizu

student of higher medical education, 5th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

Pecheriaha Svitlana

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Department
Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

THE IMPACT OF MATERNAL OBESITY ON OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES

Анотація

У статті проаналізовано патофізіологічні механізми впливу материнського ожиріння на перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки. Показано, що жирової тканини при ожирінні функціонує як активний ендокринний орган, продукуючи дисбаланс адипокінів (лептину, адипонектину, резистину, вісфатину) та формуючи стан хронічного запалення низької інтенсивності. Це зумовлює ендотеліальну дисфункцію, інсулінорезистентність та оксидативний стрес, що є ключовими чинниками розвитку преєклампсії, плацентарної недостатності та гестаційного діабету. Представлено сучасні дані щодо ризиків анестезіологічних та хірургічних ускладнень, зростання частоти кесаревого розтину, макросомії плода, вроджених вад розвитку та мертвонародження. Узагальнено рекомендації щодо ведення вагітних з ожирінням відповідно до сучасних міжнародних протоколів. Матеріали роботи підкреслюють необхідність комплексного мультидисциплінарного підходу до цієї групи високого ризику.

Abstract

The article analyzes the pathophysiological mechanisms through which maternal obesity influences the course of pregnancy, labor, and perinatal outcomes. It is demonstrated that adipose tissue in obesity functions as an active endocrine organ, producing an imbalance of adipokines (leptin, adiponectin, resistin, visfatin) and creating a state of low-grade chronic inflammation. This leads to endothelial dysfunction, insulin resistance, and oxidative stress, which are key factors in the development of preeclampsia, placental insufficiency, and gestational diabetes. The article presents current evidence on the risks of anesthetic and surgical complications, increased rates of cesarean delivery, fetal macrosomia, congenital anomalies, and stillbirth. Recommendations for the management of pregnant women with obesity are summarized according to modern international guidelines. The findings highlight the necessity of a comprehensive multidisciplinary approach for this high-risk group.

Ключові слова: ожиріння, індекс маси тіла, макросомія, преєклампсія, венозна тромбоемболія, кесарів розтин, вагітність.

Keywords: obesity, body mass index, macrosomia, preeclampsia, venous thromboembolism, cesarean section, pregnancy.

Вступ. Епідемія ожиріння є одним із найгостріших викликів сучасної перинатології. За даними ВООЗ, поширеність ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²) серед вагітних у Європейському регіоні сягає 25-30%, а морбідного ожиріння (ІМТ ≥ 40 кг/м²) — до 5% [1]. Ожиріння матері перестало бути просто супутнім станом; сьогодні це незалежний фактор ризику, що підвищує материнську смертність та перинатальну захворюваність у геометричній прогресії за-

лежно від класу ожиріння. Особливу загрозу становить недооцінка тромбоемболічних та метаболічних ризиків на етапі антенатального спостереження.

Для плода материнське ожиріння пов'язане з такими станами, як макросомія плода та підвищений ризик внутрішньоутробної смерті, а також зі збільшенням частоти ожиріння та метаболічного синдрому в дитинстві. Ці наслідки можуть бути наслідком зміненої функції плаценти, пов'язаної з

материнським ожирінням, хоча основні механізми залишаються незрозумілими [10]. Крім того, материнське ожиріння може призвести до продовження циклу ожиріння та інсулінорезистентності протягом поколінь [11].

Мета дослідження. На основі аналізу доказових даних (Evidence-based medicine) оцінити ступінь ризику основних акушерських ускладнень залежно від ІМТ матері та систематизувати особливості ведення таких пацієток згідно з сучасними протоколами.

Матеріали та методи. Для того, щоб сповна розкрити тему та висвітлити усі сторони даної проблеми, проведено аналіз систематичних оглядів, метааналізів та клінічних настанов та використано бази даних PubMed та Cochrane Library.

Результати дослідження та їх обговорення. Фундаментальним для розуміння акушерських ризиків є перегляд ролі жирової тканини. При ожирінні вона виступає не як пасивне енергетичне депо, а як активний ендокринний орган, що продукує надмірну кількість біологічно активних речовин — адипокінів. Ключовою ланкою патогенезу є дисбаланс між лептином та адипонектином. Рівень лептину у вагітних з ожирінням значно підвищений, що корелює з інсулінорезистентністю та симпатичною активацією, сприяючи розвитку артеріальної гіпертензії.

Адипонектин у нормі підвищує чутливість тканин до інсуліну та має протизапальну дію. Його дефіцит при ожирінні запускає каскад метаболічних порушень. Крім дисбалансу лептину та адипонектину, значну роль відіграє гіперпродукція резистину та вісфатину. Доведено, що ці адипокіни посилюють інсулінорезистентність та стимулюють експресію молекул клітинної адгезії на ендотеліоцитах, що провокує запалення плацентарної тканини ще до клінічних проявів ускладнень [6].

Паралельно відбувається інфільтрація жирової тканини макрофагами, що призводить до системного вивільнення прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактору некрозу пухлини-альфа (TNF- α). Цей стан характеризується як хронічне системне запалення низької інтенсивності (low-grade systemic inflammation), яке викликає генералізовану ендотеліальну дисфункцію - пусковий механізм преекламписі та плацентарної недостатності [3, 4].

Аналіз клінічних даних демонструє пряму лінійну залежність між ІМТ та частотою преекламписі. Згідно з масштабним метааналізом (понад 1,4 млн жінок), ризик преекламписі подвоюється при кожному збільшенні ІМТ на 5–7 кг/м² понад норму.

Для жінок з ожирінням I ст. (ІМТ 30–34,9) відношення шансів (Odds Ratio, OR) становить 2,5.

Для жінок з морбідним ожирінням III ст. (ІМТ \geq 40) показник OR сягає 4,8 (95% довірчий інтервал) порівняно з жінками нормальної ваги.

Механізм розвитку пов'язаний з оксидативним стресом та ліпотоксичністю, що пошкоджують ендотелій спіральних артерій матки, порушуючи процеси інвазії трофобласта [1, 2].

Окрім того, ожиріння є найвагомимим предиктором розвитку гестаційного цукрового діабету (ГЦД). Частота ГЦД у цій когорті пацієток сягає 18–20%, що у 3–8 разів перевищує загальнопопуляційні показники. Поєднання фізіологічної інсулінорезистентності другої половини вагітності з наявною метаболічною дисфункцією призводить до значної материнської гіперглікемії. Глюкоза вільно долає плацентарний бар'єр, викликаючи фетальну гіперінсулінемію, яка діє як потужний фактор росту (гіпотеза Педерсена), призводячи до макросомії плода.

Важливим аспектом, який часто ігнорується, є вплив ожиріння на скоротливу здатність матки. Дослідження *in vitro* біоптатів міометрія жінок з ожирінням виявили порушення транспорту іонів кальцію та підвищений вміст холестерину в мембранах міоцитів. Це клінічно проявляється слабкістю пологової діяльності, подовженням першого періоду пологів та резистентністю до окситоцину. Внаслідок цього, а також через фетальні показання (дистрес плода, макросомія), частота кесаревого розтину критично зростає:

При ІМТ > 30 кг/м² частота КР становить 33,8%, при ІМТ > 40 кг/м² частота сягає 47–50% [2, 5].

Вплив материнського ожиріння на плід не обмежується макросомією (вага >4000 г спостерігається у 15% випадків, ризик дистопії плічок зростає у 2,7 рази). Тривожними є дані щодо вроджених вад розвитку. У жінок з ожирінням ризик народження дитини з дефектом нервової трубки (spina bifida) вищий на 80% (OR=1.87), а вад серця — на 30%. Це частково пояснюється порушенням фолатного циклу та складнощами антенатальної ультразвукової діагностики (зниження візуалізації на 20–40% через абдомінальне ожиріння) [4]. Окрім того, внутрішньоутробне середовище з надлишком ліпідів та глюкози запускає епігенетичні зміни («фетальне програмування»), що прирікає дитину на підвищений ризик ожиріння та діабету в дорослому віці. Жінки з ожирінням становлять групу високого ризику щодо анестезіологічних ускладнень. Анатомічні особливості (коротка шия, надлишок м'яких тканин ротоглотки) призводять до труднощів інтубації трахеї ("важкі дихальні шляхи") - частота невдалої інтубації при ожирінні в 10 разів вища за загальну популяцію [8]. Регіонарна анестезія технічно ускладнена через втрату анатомічних орієнтирів.

Щодо хірургічних аспектів, товщина підшкірно-жирової клітковини понад 2 см достовірно корелює з частотою інфекцій області хірургічного втручання (сероми, нагноєння рани). Дослідження показують, що ризик післяопераційних ускладнень після кесаревого розтину у жінок з ІМТ > 35 кг/м² зростає вдвічі порівняно з жінками нормальної ваги [10].

Також, ожиріння є незалежним фактором ризику венозних тромбоемболій, який залишається провідною причиною материнської смертності у розвинених країнах. Ризик тромбозу глибоких вен та тромбоемболії легеневої артерії у жінок з ІМТ \geq

30 кг/м² зростає у 5,3 рази порівняно з жінками нормальної ваги. Це диктує необхідність обов'язкової тромбопрофілактики низькомолекулярними гепаринами, особливо у післяпологовому періоді [12].

Окрім макросомії, існує парадокс "прихованої затримки росту плода" через технічні складнощі УЗД-діагностики у жінок з абдомінальним ожирінням. Найбільш трагічним наслідком є підвищений ризик антенатальної загибелі плода (мертвонародження). Метааналізи демонструють зростання ризику мертвонародження на 40% на кожні 5 одиниць збільшення ІМТ, що пов'язують з хронічною фетальною гіпоксією та плацентарним запаленням [7].

На основі проаналізованих даних, ведення вагітності при ожирінні повинно включати:

1. Прегравідарну підготовку: Прийом фолієвої кислоти у високій дозі (5 мг/добу) за 3 місяці до зачаття та в I триместрі для нівелювання ризику дефектів нервової трубки.

2. Профілактика прееклампсії: Призначення ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) 150 мг/добу з 12 тижнів вагітності (згідно з рекомендаціями ACOG та RCOG) [1, 5].

3. Контроль набору ваги: Суворе дотримання рекомендацій IOM: для ІМТ ≥ 30 допустимий набір ваги становить 5–9 кг за всю вагітність.

4. Тромбопрофілактика: Оцінка ризиків ВТЕ у кожному триместрі та після пологів; призначення НМГ у профілактичних дозах з корекцією на вагу пацієнтки.

Таким чином, сукупність метаболічних, ендокринних, механічних та імунних факторів формує високий рівень акушерських і перинатальних ускладнень. Це підтверджує потребу у спеціалізованих протоколах ведення вагітності для жінок із ожирінням та індивідуалізованих сучасних підходах до їхнього моніторингу.

Висновок. 1. Ожиріння матері є значущим мультифакторним чинником акушерських і перинатальних ускладнень, що опосередковується ендокринними та метаболічними порушеннями жирової тканини.

2. Дисбаланс адипокінів, системне запалення низької інтенсивності та ендотеліальна дисфункція сприяють розвитку прееклампсії, гестаційного діабету та плацентарної недостатності.

3. Порушення скоротливої здатності міометрія та технічні труднощі анестезіологічного забезпечення значно збільшують частоту оперативних втручань та післяопераційних ускладнень.

4. Для плода ожиріння матері несе ризики макросомії, дистопії плічок, вроджених вад розвитку та підвищеної ймовірності мертвонародження.

5. Ведення вагітності у пацієнток із ожирінням потребує комплексного підходу: ранньої прегравідарної підготовки, профілактики прееклампсії та

тромбозів, суворого контролю набору ваги та ретельного антенатального моніторингу.

6. Необхідність дотримання сучасних клінічних рекомендацій (ACOG, RCOG, IOM) є критично важливою для зниження материнської та перинатальної захворюваності.

Список літератури:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Obesity in Pregnancy: Practice Bulletin No. 230. *Obstetrics & Gynecology*. 2021;137(6):e128-e144.

doi:10.1097/AOG.0000000000004395.

2. Denison FC, Aedla NR, Keag O, et al. Care of Women with Obesity in Pregnancy: Green-top Guideline No. 72. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2019;126(3):e62-e106.

3. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016;4(12):1025-1036.

4. Marchi J, Berg M, Dencker A, et al. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obesity Reviews*. 2015;16(8):621-638.

5. D'Souza R, Hegaard HK, Grazzini G, et al. Thromboprophylaxis in pregnancy with obesity: A systematic review. *Thrombosis Research*. 2020;193:23-32.

6. Pantham P, Aye IL, Powell TL. Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2015;36(7):709-715. 2.

7. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2014;311(15):1536-1546.

8. Lamon AM, Habib AS. Managing anesthesia for the pregnant patient with obesity. *Anesthesia & Analgesia*. 2016;123(2):425-438.

9. Smid MC, Stamilio DM, Caughey AB. Impact of maternal obesity on cesarean delivery outcomes. *American Journal of Perinatology*. 2017;34(11):1084-1091.

10. Tabacu MC, Istrate-Ofițeru AM, Manolea MM, et al. Maternal obesity and placental pathology in correlation with adverse pregnancy outcome. *Rom J Morphol Embryol*. 2022 Jan-Mar;63(1):99-104. doi: 10.47162/RJME.63.1.09

11. Paredes C, Hsu RC, Tong A, Johnson JR. Obesity and Pregnancy. *Neoreviews*. 2021 Feb;22(2):e78-e87. doi: 10.1542/neo.22-2-e78

12. Neal K, Ullah S, Glastras SJ. Obesity Class Impacts Adverse Maternal and Neonatal Outcomes Independent of Diabetes. *Front. Endocrinol*. 202213:832678. doi: 10.3389/fendo.2022.832678

*Тарнавська С.І.**Доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб**Кантемир А.М.**Маковчук І.В.**Венгрен Є.М.**Студенти 6 курсу**Буковинський державний медичний університет**М. Чернівці, Україна*<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919767>

НЕГЕНЕТИЧНІ ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Tarnavska S.I.**Kantemir A.M.**Makovchuk I.V.**Vengren E.M.*

NON-GENETIC CAUSES OF GUM DISEASE IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Жовчнокам'яна хвороба є досить поширеним поліетіологічним гастроентерологічним захворюванням, яке характеризується утворенням конкрементів у жовчному міхурі або жовчних протоках внаслідок порушення колоїдної стабільності жовчі, її застою та запальних змін в жовчному міхурі. Натомість в педіатричній практиці, жовчнокам'яна хвороба не є поширеною нозологією, але за наявності генетичних факторів та факторів зовнішнього середовища можливе виникнення холелітіазу і в дитячому віці. Також внаслідок вдосконалення візуалізаційних методів діагностики збільшується реєстрація каменів в жовчному міхурі. В нашій роботі зазначено основні етіологічні чинниками формування жовчнокам'яної хвороби у дітей, а сама метаболічні порушення (надмірна маса тіла та ожиріння), функціональні розлади жовчовивідних шляхів, гематологічні захворювання та вплив деяких медикаментів.

Abstract:

Gallstone disease is a fairly common polyetiological gastroenterological disease, which is characterized by the formation of calculi in the gallbladder or bile ducts due to impaired colloidal stability of bile, its stagnation and inflammatory changes in the gallbladder. However, in pediatric practice, gallstone disease is not a common nosology, but in the presence of genetic and environmental factors, cholelithiasis is possible in childhood. Also, due to the improvement of imaging methods of diagnosis, the registration of stones in the gallbladder is increasing. Our work indicates the main etiological factors of the formation of gallstone disease in children, and metabolic disorders (overweight and obesity), functional disorders of the biliary tract, hematological diseases and the effects of certain medications.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, фактори ризику, педіатрія, ожиріння, цефтріаксон

Keywords: gallstone disease, risk factors, pediatrics, obesity, ceftriaxone

Матеріали та методи: нами проведений огляд сучасної літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась інформація щодо причини виникнення жовчнокам'яної хвороби у дітей.

Мета - провести аналіз літературних джерел, досліджень та визначити причини виникнення жовчнокам'яної хвороби у дітей.

Актуальність: Жовчні камені - це щільні конкременти, що утворюються переважно в жовчному міхурі, рідше у внутрішньопечінкових або позапечінкових жовчних протоках.

Основою причиною розвитку жовчнокам'яної хвороби є порушення колоїдних властивостей жовчі: співвідношення між жовчними кислотами, холестерином і фосфоліпідами. Коли концентрація холестерину перевищує здатність жовчі її розчи-

няти, холестерин випадає в осад та з часом кристалізується, формуючи камені. В загальному виділяють 3 етапи каменеутворення:

1. Порушення колоїдних властивостей жовчі;
2. Стадія мікролітіазу;
3. Стадія макролітіазу.

Також враховуючи хімічний склад каміння можна виділити такі види:

1. Пігментні або білірубінові камені - виникають при гемолітичних анеміях та інфекційних процесах;
2. Холестеринові, які виникають при метаболічних порушеннях, ожирінні;
3. Змішані - поєднання обох патомеханізмів [1].

За останні роки поширеність жовчнокам'яної хвороби серед дітей 4-6 років зросла від 2% до 4%. Таке зростання можна пояснити, окрім генетичних причин та інших факторів, широким використанням ультразвукової діагностики, яка вже досить ефективно діагностує холелітіаз [2].

Холецистит – це запальне захворювання жовчного міхура, яке може бути пов'язане з жовчнокам'яною хворобою або мати іншу етіологію. Хронічний холецистит є найпоширенішим запальним захворюванням жовчного міхура у дітей. Більшість випадків хронічного холециститу у дітей зареєстровано у дівчат, середній вік постановки діагнозу становить 14 років [3].

Клінічна картина дитячої жовчнокам'яної хвороби варіюється. У деяких випадках жовчнокам'яна хвороба протікає безсимптомно та випадково виявляється під час ультразвукового дослідження черевної порожнини, проведеного з не пов'язаних з жовчнокам'яною хворобою причин. У більшості дітей спостерігаються абдомінальні симптоми, такі як колючоподібний біль у верхньому правому квадранті живота, що посилюється після вживання їжі та супроводжується нудотою та блюванням. Неспецифічні симптоми включають диспепсію, діарею та втрату ваги [2].

Результати та їх обговорення: На частоту жовчнокам'яної хвороби у дітей впливають як генетичні, так і фактори зовнішнього середовища.

Крім того, наявність супутніх захворювань може сприяти утворенню жовчних каменів. Такими захворюваннями є первинний склерозуючий холангіт, хвороба Вільсона, сечокам'яна хвороба, гіпотиреоз, синдром Дауна, муковісцидоз та хвороба Гоше [1].

Гемолітичні захворювання, такі як таласемія та гемолітична анемія також є важливими факторами ризику виникнення жовчнокам'яної хвороби у дітей. Таласемія та анемія у чверті випадків присутні у дітей з жовчнокам'яною хворобою.

При дискінезії жовчного міхура також часто виникає холелітіаз внаслідок порушення моторики жовчного міхура як по гіпертонічному та гіпотонічному типі. Також в подальшому виникає застій жовчі, який викликає порушення колоїдних властивостей жовчі з частими запальними змінами в жовчному міхурі [4].

У новонароджених та дітей раннього віку жовчнокам'яна хвороба може розвиватися при тривалому парентеральному харчуванні коли відсутній стимул жовчовиділення та, як наслідок, виникає застій жовч [3].

Хоча жовчнокам'яна хвороба у дітей зазвичай пов'язана з гемолітичними хворобами та дискінезією жовчовивідних шляхів, кількість випадків негемолітичної жовчнокам'яної хвороби зростає. Наразі більшість випадків жовчнокам'яної хвороби у дітей пов'язані з ожирінням [3].

У результатах дослідження автора Frybova B та співавторів було виявлено, що значно вища частота жовчнокам'яної хвороби спостерігалася у дітей з ожирінням та у дівчаток, які використовували комбіновані оральні контрацептиви. Також було показано, що спостерігався значно вищий індекс маси тіла (ІМТ) у дітей із симптоматичною жовчнокам'яною хворобою порівняно з контрольною групою випадково обстежених дітей із сонографічно виключеною жовчнокам'яною хворобою. Діти зі

значенням ІМТ 21,5 мали значно вищий ризик холедохолітіазу порівняно з дітьми з нормальним ІМТ [4].

Також частою причиною розвитку холелітіазу є прийом цефтріаксону або октреотиду. Довготривале застосування такого поширеного антибіотику як цефтріаксон може призводити до утворення каміння в жовчному міхурі. Цефтріаксон утворює нерозчинні комплекси з іонами кальцію у жовчі, так звані цефтріаксон-кальцієві солі, які потім випадають в осад, утворюючи кристалоподібні структури, які при ультразвуковому дослідженні виглядають як каміння у жовчному міхурі. Натомість важливо зазначити, що це не справжнє каміння, а біліарний псевдолітіаз, який, як правило, зникає після відміни прийому препарату.

У дослідженні автора Dooki MR та співавторів найпоширенішим фактором ризику розвитку біліарного псевдолітіазу у дітей був цефтріаксон [5].

Висновок: Отже, збільшення частоти випадків жовчнокам'яної хвороби у педіатричній практиці зумовлено низкою причин таких як збільшення частоти надмірної маси тіла та ожиріння та серед дітей, функціональні порушення роботи жовчного міхура, прийом цефтріаксону, гемолітичні хвороби, особливості харчування тощо. Також збільшення поширеності можна пояснити розвитком та доступністю проведення ультразвукового дослідження серед населення, яке наразі в змозі діагностувати каміння в жовчному міхурі при відсутності симптомів.

Список літератури:

1. Zdanowicz K, Daniluk J, Lebensztejn DM, Daniluk U. The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents-A Literature Review. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 2;23(21):13376. doi: 10.3390/ijms232113376. PMID: 36362164; PMCID: PMC9657413.
2. Jordão KSLU, Silva MGD, Hessel G, Yamada RM, Bustorff-Silva JM, Bellomo-Brandão MÂ. PEDIATRIC CHOLELITHIASIS AND FACTORS ASSOCIATED WITH CHOLECYSTECTOMY. *Arq Gastroenterol.* 2025 Feb 17;62:e24048. doi: 10.1590/S0004-2803.24612024-048. PMID: 39968992; PMCID: PMC12043193.
3. Zariņa KZ, Pilmane M, Pētersons A. Immunomodulatory Tissue Factors in the Gallbladder Walls of Pediatric Patients with Chronic Calculous Cholecystitis. *Children (Basel).* 2025 Feb 8;12(2):205. doi: 10.3390/children12020205. PMID: 40003307; PMCID: PMC11854828.
4. Frybova B, Drabek J, Lochmannova J, Douda L, Hlava S, Zemkova D, Mixa V, Kyncl M, Zeman L, Rygl M, Keil R. Cholelithiasis and choledocholithiasis in children; risk factors for development. *PLoS One.* 2018 May 15;13(5):e0196475. doi: 10.1371/journal.pone.0196475. PMID: 29763444; PMCID: PMC5953441.
5. Dooki MR, Norouzi A. Cholelithiasis in childhood: a cohort study in north of iran. *Iran J Pediatr.* 2013 Oct;23(5):588-92. PMID: 24800022; PMCID: PMC4006511.

Власова Олена Василівна

Професор кафедри

Доктор медичних наук

Буковинський державний медичний університет
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

Колюбакіна Лариса Вікторівна

Доцент кафедри

Кандидат медичних наук

Буковинський державний медичний університет
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

Педурару Серафим Георгійович

Опаєць Маряна Федорівна

студенти 5 курсу, спеціальність 222 “Медицина”

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці

МАЛЕНЬКІ ГЕРОЇ: ДІТИ З ГЕМОФІЛІЄЮ

Vlasova Olena Vasylivna

Kolyubakina Larisa Viktorivna

Peduraru Seraphim Georgiyovich

Opaets Maryana Fedorivna

LITTLE HEROES: CHILDREN WITH HEMOPHILIA

Abstract.

The article outlines current treatment methods, which include replacement therapy with laryngeal factors, methods of eradication of inhibitors and hemostatic agents, and also emphasizes the implementation of timely prevention deterioration resulting from moderate physical activity, replacement therapy with laryngeal factors, and current vaccination.

The urgency of the problem in Ukraine is described, where the incidence of hemophilia is high, and most patients suffer from severe forms of illness.

Research meta: To monitor current approaches to the treatment and prevention of hemophilia in children.

Materials and methods: conducting a retrospective analysis of scientific literature.

Анотація. У статті висвітлено сучасні методи лікування, які включають замісну терапію факторами згортання крові, методи ерадикації інгібіторів та гемостатики, а також акцентує увагу на проведенні своєчасної профілактики ускладнень, яка полягає в помірній фізичній активності, замісній терапії факторами згортання крові, своєчасній вакцинації.

Описано актуальність проблеми в Україні, де захворюваність гемофілією є високою, і більшість пацієнтів мають тяжкі форми захворювання.

Мета дослідження: Дослідити сучасні підходи лікування та профілактики гемофілії у дітей.

Матеріали та методи: проведений ретроспективний аналіз наукових літературних джерел.

Ключові слова: гемофілія, фактори згортання крові, шунтуючі препарати, новонароджений, дитина, лікування, профілактика, щеплення, спорт, психологія, венозний доступ

Key words: hemophilia, laryngeal blood factors, shunt drugs, neonatal birth, childbirth, treatment, prevention, splintering, sports, psychology, venous access

Вступ

Поширеність гемофілії у різних країнах світу, у тому числі в Україні, є досить високою – становить 24,5 випадку гемофілії А на 100 тис. новонароджених хлопчиків, а гемофілії В – майже в 5 разів менше. Загалом у світі нараховується близько 418 тис. хворих на тяжку форму гемофілії А та В. Однак якщо до загальної кількості цих пацієнтів додати кількість хворих на гемофілію легкої та середньої тяжкості, то вона перевищує 1,1 млн. В Україні на обліку перебувають понад 2 тис. пацієнтів з гемофілією (більшість із них мають тяжку форму хвороби). Гемофілія - виснажливе та небезпечне для життя захворювання. Важкі форми дефіциту фак-

торів – гемофілія А і В – діагностуються в неонатальному періоді в 52% і 68% випадків [2], що потребує особливу увагу для подальшого розвитку і життя немовляти.

Найнебезпечнішими ускладненнями гемофілії залишаються внутрішньочерепні крововиливи та крововиливи в м'які тканини навколо життєво важливих областей, таких як дихальні шляхи або внутрішні органи. Тому знання даної патології, принципів профілактики та лікування необхідні на будь-якому рівні надання педіатричної допомоги.

Система гемостазу людини — багатокомпонентний і надзвичайно складний механізм, що являє собою групу біологічних реакцій, спрямованих на підтримку крові у рідкому стані або мінімізацію

її втрати у разі пошкодження судин. Основні фізіологічні та патологічні функції системи гемостазу здійснюються первинним – судинно-тромбоцитарним, вторинним- коагуляційним гемостазом та природними антикоагулянтами, дезагрегантами і фібрinolізом. [7]

Агрегантний стан крові є наслідком балансу антитромботичних та протромботичних реакцій. Гемостазіопатії — захворювання системи гемостазу, що зумовлені спадковими або набутими порушеннями компонентів системи згортання крові, в результаті чого порушуються її основні функції, призводячи до таких тяжких ускладнень, як неконтрольовані кровотечі. Причиною підвищеної кровоточивості може бути ураження одного або декількох компонентів системи гемостазу, які прийнято поділяти на порушення тромбоцитарного гемостазу, порушення згортання крові та цілості судинної стінки. При цьому важливо враховувати, що кожен із синдромів розподіляється на спадковий й набуті порушення гемостазу [8].

Зі спадкових порушень гемостазу найчастіше в терапевтичній практиці відмічають гемофілію — X-зчеплене захворювання системи гемостазу, що характеризується зниженням або порушенням синтезу факторів згортання крові: VIII (FVIII) при гемофілії типу А, IX (FIX) — В. [1]

Залежно від рівня дефіциту фактору виділяють:

- тяжку форму захворювання - рівень фактору менше 1% від норми
- форму середньої тяжкості - рівень фактору 1-5%
- легку форму - рівень фактору більше 5% від норми.

Єдиною можливістю малого пацієнта та його сім'ї вести нормальний та звичний спосіб життя є адекватне та своєчасне лікування. Терапія залежить, в першу чергу, від супутніх фонових станів дитини, які впливають на перебіг хвороби. Виділяють такі ключові принципи лікування гемофілії у дітей:

- лікування слід проводити разом з вузьким спеціалістом (гематологом);
- інвазивні процедури - лише за життєво необхідними показаннями;
- профілактичне лікування, розпочате в грудному віці, запобігає виникненню хронічних ускладнень, такі як артропатії та гемартрози;
- для зменшення ризику кровотеч рекомендована негайна імуносупресія;
- зволікання в лікуванні може спричинити ускладнений перебіг хвороби.

Одним із загрозованих ускладнень замісної терапії у хворих на гемофілію є розвиток антитіл проти VIII або IX фактору, що призводить до неефективності лікування, обтяжує клінічний перебіг та прогноз захворювання. Інгібітори можуть можуть виникати на будь який антигемофільний продукт.

Згідно з останніми дослідженнями та рекомендаціями, терапія гемофілії включає:

при наявності кровотечі:

1) Гемостатична терапія

- *“цунтуючі” препарати*, до яких належать - антиінгібіторний коагуляційний комплекс (aPCC), рекомбінантний активований FVII (rFVIIa), рекомбінантний свинячий FVIII

- *концентрати людських факторів зсідання крові*

● десмопресин

2) Ерадикація інгібітора

- 1-ша лінія - *глюкокортикостероїди* (Преднізолон)

- 2-га лінія - *цитостатики* (Циклофосфамід) або *моноклональні антитіла* (Ритуксимаб)

2. при відсутності кровотечі - ерадикація інгібітора або комбінована терапія із застосуванням ГКС разом з цитостатиком [3].

Останні дослідження показали, що саме комбінована терапія має достатньо високу ефективність (60-80% випадків).

Тактика зупинки кровотечі у хворих з інгібіторної формою гемофілії залежить від рівня відповіді.

Для попередження ускладнень важливу роль відіграє профілактика. Вона включає захист від травм і помірну фізичну активність, замісну терапію факторами згортання крові, своєчасну вакцинацію та ранню психосоціальну підтримку сім'ї та хворого:

- Фізична активність має позитивний вплив на опорно-рухову систему дитини, але слід уникати травматичних видів спорту.

- У зв'язку з введенням препаратів крові є підвищений ризик інфікування гепатитом В і С, тому рання імунізація від гепатиту є крайнє необхідним хворим на гемофілію [4].

- Рання психосоціальна підтримка має на меті допомогти сім'ї досягти балансу між гіперопікою хворої дитини та вседозволеністю [4].

- Профілактична терапія значно покращує довгостроковий клінічний прогноз і дає можливість мінімізувати інвалідизацію пацієнтів з гемофілією або попередити її та дозволяє жити повноцінним життям.

Висновки

Лікування гемофілії є складним і потребує комплексного підходу. Сучасна медицина пропонує дієві методи лікування і профілактики, які дозволяють значно покращити якість життя наших маленьких героїв. Вона суттєво знижує частоту кровотеч, може знизити потребу в госпіталізації та ортопедичних хірургічних втручаннях і покращити якість життя і соціалізацію пацієнтів.

Джерела

1. Цимбалюк-Волошин І.П., Кучкова О.Ю. Спадкова та набута гемофілія А: сучасні підходи до лікування з клінічними прикладами. Український медичний часопис, 5(145) — IX/X 2021, с. 58-63.

2. Thomas A., Chalmers E. The neonate with Hemophilia. In: Lee C.A., Berntorp E., Hoots K., editors.

Textbook of Hemophilia. 2010 ed. Wiley-Blackwell; Oxford, UK: 2010. pp. 111–117.

3. Вільчевська К.В. Особливості проведення факторної терапії у дітей з гемофілією. Український медичний часопис, 1(141) — I/II 2021, с. 17-19.

4. Вибрані питання гематології в педіатрії: навч. посіб./ Л.О.Безруков, Т.М.Білоус, Н.К.Богущька, Є.П.Ортеменка, М.Г.Гнатюк, О.Я.Кухта. - Чернівці: "Місто", 2013, с.79-92.

5. IFAK (2018) Hemophilia. Situational analysis of problems in Ukraine.

6. Основи педіатрії за Нельсоном: у 2 томах. Том 1 / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман; переклад 8-го англ. видання, с.225-239.

7. Семеняка В.І. Фізіологія системи гемостазу // Онкологія, гематологія, терапія, загальна практика, 6(67) - 13 січня 2021, с.16-17.

8. Сиволап В.В., Лукашенко Л.В., Лихасенко І.В. Геморагічні синдроми та патологія згортання крові. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові .основні симптоми та синдроми при анеміях. Загальний клінічний аналіз крові. Навчальний посібник, Запоріжжя, 2022.- 70 с.

Hrab K.*student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University***Pelin K.***student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University*

Andrushchak M. O.

Associate Professor, Department Infectious Diseases and Epidemiology Bukovinian State Medical University

ERYSIPELAS MODERN INSIGHTS INTO ETIOLOGY, CLINICAL FEATURES AND TREATMENT STRATEGIES

Abstract:

According to statistics, erysipelas ranks fourth among infectious diseases, with a prevalence of approximately 4.3-20 cases per 10,000 population. The disease most often occurs in the lower extremities (70-80% of cases), as well as on the face (about 15-20%). Women over 55 and men aged 25-40 predominate among those affected. As mentioned above, the cause of erysipelas lies in the infection of the skin, subcutaneous tissue, and fat layer with streptococci. Normally, conditionally pathogenic microflora is present on the skin and does not cause disease. However, when immunity is reduced, microorganisms actively multiply, and the body's internal defenses are unable to cope with this. Even minor damage to the skin leads to the penetration of parasitic bacteria into the tissues. This can be the beginning of the disease. It is very important to note that erysipelas most often occurs in areas with stagnant processes. For example, there is a high risk factor in patients with varicose veins and other pathologies characterized by swelling of the lower extremities[1-2].

Keywords: *erysipelas, Streptococcus pyogenes, skin infection, inflammation, cellulitis, antibiotic therapy, recurrence, prevention.*

Materials and Methods: We conducted a literature review based on articles published in the PubMed and National Library of Medicine databases over the past 10 years. Data from epidemiological studies on methods of combating the prevalence.

Results: The disease is mainly caused by hemolytic streptococci, which are widespread in nature. Sometimes the causative agents are representatives of the staphylococcus genus. The disease is preceded by previous illnesses such as tonsillitis, pharyngitis, scarlet fever, streptoderma, as well as healthy carriers of streptococcus. The source of infection is a person with a streptococcal infection (erysipelas, tonsillitis, scarlet fever, pharyngitis, otitis, sinusitis, pneumonia, streptoderma) and healthy carriers of the bacteria. Infection occurs through damaged skin or mucous membranes (abrasions, swollen areas, scratches, punctures, etc.) [2]. Contagiousness is insignificant. In patients with chronic streptococcal infection, the possibility of hematogenous and lymphogenous routes of infection cannot be ruled out, especially in the recurrent form of erysipelas. Women and the elderly are more likely to get sick. The incidence increases in the summer and fall.

The incubation period ranges from several hours to 3-5 days. The prodromal period is rare, manifesting as general weakness, malaise, and moderate headache. The disease begins with chills and an increase in body temperature to 38-40 °C, often accompanied by vomiting and severe headache. A small red spot forms and rapidly enlarges at the site of infection. The skin in the affected area is hot to the touch and shiny due to tissue exudate [1-2]. A line is visible at the edges of the affected area, sharply separating the affected area from the unaffected skin. Touching the affected area causes

sharp pain in the patient. Typically, as erysipelas progresses, the size of the affected area increases at different rates. The bright hyperemia of the skin in the affected area and its bizarre contours create a resemblance to tongues of flame. After 1.5-2 days from the onset of the disease, local skin lesions appear (more often on the face, lower extremities, less often in other areas of the body). Depending on the local manifestations, there are erythematous, erythematous-bullous, erythematous-hemorrhagic, bullous-hemorrhagic, and necrotic forms. Depending on the degree of intoxication, erysipelas can be mild, moderate and severe course, depending on the frequency, it can be primary, recurrent, or relapsing. Primary erysipelas is understood to be a disease that has occurred for the first time. Recurrent erysipelas occurs more than 2 years after the first disease and has no pathogenetic connection with it. The clinical picture of these types of erysipelas is similar. Recurrent erysipelas is characterized by repeated manifestations of the disease with the same localization of the inflammatory process, which occurs within 2 years after the first disease and thereafter. Erythematous erysipelas most often affects the skin of the face and head; in second place is the localization of the process on the lower extremities, and in third place is the localization on the upper extremities. The entry point for infection in erysipelas of the head is areas of skin that are easily injured, for example, near the entrance to the ear, near the corners of the mouth, and near the nostrils. Erysipelas can spread from the skin to the mucous membranes or vice versa. During the recovery period, the patient's general condition improves significantly, their temperature returns to normal, and their

appetite and sleep are restored. The hyperemia disappears from the affected area of the skin, the swelling subsides, and the skin begins to peel.

Forms of erysipelas. Pink inflammation of the leg or face is classified according to the form and severity of the lesion

Forms of the disease: Erythematous erysipelas manifests itself as a small red spot with a clear shape. The edges of the affected area may appear jagged. The skin in the infected area is thin and tense. In some cases, the spot protrudes above the level of healthy skin. Edema often develops at and around the spot. **The erythematous-bullous form** of the disease is characteristic of 2-5 days after the appearance of the erythematous form. Blisters appear on the affected area. This is due to high exudation and the accompanying detachment of the epidermis from the dermis. Puncturing the blister or its accidental rupture is accompanied by profuse exudate discharge. Erosion may occur at the site of the wound [3]. If the blister is not damaged, it eventually dries up. A yellow-brown crust forms at the site of the blister; erythematous-hemorrhagic erysipelas of the lower extremities or face also develops from the erythematous form within 1-3 days from the moment of infection. The pathology is characterized by subcutaneous hemorrhages, which can be quite large; the bullous-hemorrhagic form develops from the erythematous-bullous state. With deep damage to the blood vessels of the skin, they are filled with exudate. The process is accompanied by large subcutaneous hemorrhages. Dark-colored bullae contain fibrinous fluid, which makes them quite dense. Due to fibrin deposits, they rarely rupture spontaneously. If this happens, a brown crust forms at the site of the lesion. As for erosion, its surface gradually becomes overgrown with epithelium [4]. If hemorrhage occurs in the thickness of the skin, there is a high risk of necrosis and suppuration. After the bullous-hemorrhagic form, ulcers often remain on the extremities. In terms of medical statistics, erythematous and erythematous-bullous erysipelas is diagnosed in approximately 5% of all cases of the disease. Erythematous-hemorrhagic erysipelas of the foot and lower leg occurs in 50% of cases, and the bullous-hemorrhagic form of the disease is diagnosed in approximately 45% of all cases. There are several forms of the disease, depending on the severity of general manifestations and local symptoms: in mild cases, there is slight intoxication, a local increase in body temperature, and localized processes; in moderate cases, the symptoms of intoxication are more pronounced. Patients complain of weakness and headache, nausea, and vomiting. The general body temperature rises to 40 degrees Celsius. Many patients experience tachycardia and a decrease in blood pressure. Skin processes can be localized or widespread; in severe cases of the disease, there is a pronounced. Symptoms. High body temperature, chills, shortness of breath, headache, vomiting, clouding of consciousness—these negative symptoms can progress to convulsions. With late or inadequate treatment, acute heart or respiratory failure often develops [5].

Depending on its location, erysipelas can take the following forms: erysipelas of the leg, for example, erysipelas of the knee or foot, is the most common form

of the disease. This type of pathology accounts for 70% of all cases. As a rule, these are hemorrhagic lesions of the lower extremities, accompanied by large blisters. Erosions and other skin defects form in their place. This localization is characterized by the involvement of subcutaneous lymph nodes in pathological processes. Erysipelas on the legs often recurs. This is due to concomitant diseases of the extremities – chronic venous insufficiency, stagnant processes in the lymphatic vessels. This form of the disease is rare in children; erysipelas [6].

Inflammation of the face occurs in 25% of all cases of the disease. A distinctive feature of this form of pathology is rare relapses. Timely initiation of adequate treatment ensures a mild course of the disease and complete recovery. Often, facial erysipelas in children is preceded by tonsillitis and viral diseases of the mouth, nose, otitis, inflammation of the middle ear, and caries. Erysipelas of the hands, for example, of the elbow joint or finger, is diagnosed in approximately 5% of all cases of the disease. A very common cause of the development of pathology is postoperative lymphatic edema and breast surgery in women. Frequent relapses and complications. What is the danger of erysipelas without adequate treatment? Complications of erysipelas are quite dangerous [7]. In the acute period, pathological processes can involve the subcutaneous tissue with the subsequent development of purulent phlegmons. Large areas of skin necrosis often occur. The lymphatic system suffers from the disease: lymphatic drainage is disrupted, and elephantiasis develops. In rare cases, secondary infection and sepsis may occur. The milder consequences of improper treatment of erysipelas include scarring of the skin at the site of bullae and blisters. The relationship between varicose veins and erysipelas is very direct. With varicose veins and thrombosis of the lower extremities, reverse blood flow is disrupted. Trophic disorders that occur in the lower third of the leg complicate the disease. This increases the risk of infection. Accordingly, the likelihood of developing a disease such as erysipelas of the lower leg also increases [8]. **Doctors note the following patterns:** the more severe the stage of varicose veins, the more often erysipelas is diagnosed; with varicose veins and thrombosis of the veins of the lower extremities, erysipelas often recurs; each episode of erysipelas complicates trophic disorders, transferring varicose disease to the next stage, for example, from C4 to C5; erysipelas always has a negative effect on the lymphatic system. Lymphostasis and elephantiasis often become complications of the disease. From the above patterns, it becomes clear that the treatment of erysipelas with concomitant varicose veins takes longer and is more difficult. The disease often complicates and recurs. That is why varicose veins of the lower extremities are subject to mandatory timely treatment. Moreover, modern techniques allow you to keep the vessels of the legs in good condition. To confirm the disease, the doctor conducts a visual examination of the affected area. The medical history is studied if the patient has concomitant vascular pathologies and this case of erysipelas is a recurrence. Laboratory tests are mandatory – examination of blood and exudate samples. In some

cases, scanning of superficial veins and lymphatic vessels may be necessary to assess the extent of their involvement in pathological processes. Specialists consider the following conditions and manifestations to be pronounced criteria for the diagnosis of the disease: acute onset accompanied by symptoms of intoxication; fever; local inflammation on the extremities [9].

Treatment and prevention. Patients with primary erysipelas with mild to moderate symptoms are treated at home. Patients with severe disease, recurrent erysipelas, and a severe premorbid background (diabetes, cardiovascular insufficiency, obesity) are subject to hospitalization. At home, tableted antibacterial drugs are used as etiotropic agents: erythromycin, sumamed, doxycycline, phenoxymethylpenicillin, cephalosporin drugs. In the hospital, penicillin, cephalosporins, and lincomycin are used. In case of frequent relapses, two courses of antimicrobial therapy with drugs from different pharmacological groups are carried out. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (indomethacin, diclofenac, etc.), calcium preparations, B vitamins, and ascorbic acid are used. If indicated, detoxification therapy is performed according to general principles. In case of recurrence of the disease, immunomodulatory therapy is recommended: pentoxil, methyluracil, immunofan, etc. In the acute period of the disease, UV irradiation of the affected area with suberythral doses, UHF irradiation of the infiltrate area and regional lymph nodes are indicated. During the convalescence period, ozokerite and paraffin applications, radon baths, and electrophoresis with lidase and calcium chloride are used to combat lymphostasis. If there are bullous elements, they are incised and, after evacuation of the exudate, aseptic dressings with ectericide and vinylin are applied. Long-term consequences include lymphostasis and elephantiasis [5-7].

The consequences of erysipelas are usually not life-threatening and mostly disappear after antibiotic therapy. Complications of erysipelas: skin scarring; infection of joints and bone tissue; endocarditis (infectious damage to the heart valves); chronic leg swelling; septic shock; post-streptococcal glomerulonephritis (inflammatory kidney disease); scarlet fever; pneumonia; abscesses; meningitis;

Prevention. There is no specific prevention. Prevention of recurrence is carried out by treating chronic infection sites (tonsillitis, carious teeth); thorough treatment of fungal diseases of the feet; prevention of lymphovenous insufficiency; and maintaining personal hygiene. It is not recommended to wear woolen socks, and scratches, microtraumas, etc. should be avoided. In case of persistent recurrent erysipelas, it is advisable to carry out bicillin prophylaxis (1.5 million IU of bicillin-5 once a month for 3-5 years). Treatment of erysipelas

is based on suppressing the activity of hemolytic streptococcus. First aid consists of using external agents with antibacterial properties. However, you should see a doctor as soon as possible [8-9].

Conclusions. Erysipelas remains a significant infectious disease caused primarily by *Streptococcus pyogenes*. Despite the availability of effective antibiotics, the incidence of recurrent infections highlights the importance of early diagnosis, appropriate antimicrobial therapy, and prevention of predisposing factors such as chronic edema or skin trauma. Timely medical attention and patient education are key to reducing complications and preventing relapses.

References

1. Jaskóła-Polkowska D.M., Blok K., Skibińska A., Chciałowski A. *Recurrent Erysipelas: Clinical Challenges and Strategies for Prevention—A Narrative Literature Review*. Biomedicines 2025;13(10):2448. DOI:10.3390/biomedicines13102448.
2. Bernard P., Bedane C., Mounier M., Denis F., Catanzano G., Bonnetblanc J-M. *Streptococcal Cause of Erysipelas and Cellulitis in Adults: A Microbiologic Study Using a Direct Immunofluorescence Technique*. JAMA Dermatology.
3. Brishkoska-Boshkovski V., Dimitrovska I., Kondova-Topuzovska I. *Clinical Presentation and Laboratory Characteristics in Acute and Recurrent Erysipelas*. Open Access Maced J Med Sci. 2019;7(5):771-774. DOI:10.3889/oamjms.2019.213.
4. Bednarska A., Sosińska-Bryła I., Grąbczewski P., et al. *The effectiveness of erysipelas prophylaxis depends on the cumulative dose of benzathine penicillin G*. Dermatology Reports 2022;14:9429. DOI:10.4081/dr.2022.9429.
5. Pavlotsky F., Amrani S., Trau H. *Recurrent erysipelas: Risk factors*. JDDG – Journal of the German Society of Dermatology. 2004;2(2):89-95. DOI:10.1046/j.1439-0353.2004.03028.x.
6. Erovichenkov A.A., Potekaeva S.A., Anokhina G.I., et al. *Treatment of erysipelas: current aspects*. Pharmateca. (publication year unspecified)
7. Syplyviy V.O., Dotsenko V.V., Ievtushenko D.V., Ievtushenko O.V., Kolotilov O.V. *Complex Treatment of Complicated Forms of Erysipelas*. Modern Medical Technology 2022;(4):51-55. DOI:10.34287/MMT.4(55).2022.9.
8. Shapoval S., Vasylevska L., et al. *Analysis of Unsatisfactory Consequences of Erysipelas Treatment*. Archive of Clinical Medicine 2022. DOI:10.21802/acm.2022.1.10.
9. Made-ira E.S., Figueredo L.N., Barreto Pires B.M.F., Souza S.R. de. *Potential factors associated with increased chance of erysipelas recurrence*. Acta Paulista de Enfermagem 2022;35:eAPE02822.

Довгань Єва Олегівна

здобувачка вищої медичної освіти, 5 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Печеряга Світлана Володимирівна

к.мед.н., асистентка кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919785>

ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ ЯК ТРИГЕР ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Dovhan Yeva

student of higher medical education, 5th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

Pecheriyaha Svitlana

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Department
Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANCY AS A TRIGGER OF PRETERM LABOR

Анотація

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) є значущою акушерською проблемою через їхній тісний зв'язок із передчасними пологами, ускладненнями вагітності та перинатальними ризиками. У статті проаналізовано патофізіологічний каскад, що пов'язує бактеріальну інфекцію з запуском передчасних пологів, із акцентом на ролі грамнегативних ендотоксинів, вивільненні прозапальних цитокінів, синтезі простагландинів та активації матриксних металопротеїназ, які призводять до дозрівання шийки матки та розриву плодових оболонок. Етіологічну структуру ІСШ у вагітних очолює уропатогенна *Escherichia coli* (UPEC), за якою слідують *Streptococcus* групи В та *Proteus mirabilis*, кожен із яких має унікальні фактори вірулентності, що збільшують акушерські ризики. Узагальнено сучасні дані доказової медицини, які підтверджують, що нелікована бактеріурія подвоює ризик передчасних пологів та збільшує перинатальну захворюваність. Розглянуто діагностичні стандарти, проблему зростання антибіотикорезистентності та сучасні терапевтичні підходи, включно з використанням фосфоміцину та нітрофурантоїну. Підкреслено необхідність обов'язкового скринінгу, своєчасної ерадикації інфекції та повторного контрольного посіву для запобігання пієлонефриту, сепсису та несприятливих наслідків для новонароджених.

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are a significant obstetric problem due to their strong association with preterm birth, fetal complications, and maternal morbidity. The article analyzes the pathophysiological cascade linking bacterial infection with the onset of premature labor, emphasizing the central role of gram-negative endotoxins, inflammatory cytokine release, prostaglandin synthesis, and activation of matrix metalloproteinases leading to cervical remodeling and rupture of fetal membranes. The etiological structure is dominated by uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC), followed by Group B *Streptococcus* and *Proteus mirabilis*, each characterized by distinct virulence factors that increase obstetric risks. The review summarizes current evidence demonstrating that untreated asymptomatic bacteriuria doubles the risk of preterm birth and significantly increases perinatal morbidity. Diagnostic standards, emerging antimicrobial resistance, and modern therapeutic strategies—including the use of fosfomycin and nitrofurantoin—are critically examined. The article highlights the importance of mandatory screening, timely eradication therapy, and post-treatment verification to prevent pyelonephritis, sepsis, and adverse neonatal outcomes.

Ключові слова: безсимптомна бактеріурія, вагітність, передчасні пологи, скринінг, антибіотикопрофілактика.

Key words: asymptomatic bacteriuria, pregnancy, preterm birth, screening, antibiotic prophylaxis.

Вступ. Вагітність відзначається складністю імунологічних та фізіологічних змін, які впливають на сприйнятливості організму до інфекцій та мають прямі наслідки для здоров'я майбутньої дитини. Ін-

фекції сечовивідних шляхів (ІСШ) під час вагітності залишаються однією з найпоширеніших патологій, що істотно впливають на перебіг гестації та перинатальні наслідки. Критичним для нормального розвитку вагітності є відсутність вогнищ інфекції,

оскільки бактерії та продукти їх життєдіяльності можуть запускати каскад імунних реакцій, здатних імітувати початок пологів. Патофізіологічний механізм індукції передчасних пологів при ІСШ базується на масивному вивільненні прозапальних цитокінів у відповідь на ендотоксини грамнегативних бактерій. Внаслідок активації синтезу простагландинів та матриксних металопротеїназ відбувається стимуляція скоротливої активності міометрію, дозрівання шийки матки та можливий передчасний розрив плодових оболонок [1, 3].

У структурі збудників провідну роль відіграє *Uropathogenic E. coli* (UPEC), що виділяється у 75–80% випадків і характеризується специфічними факторами вірулентності, які полегшують колонізацію уротелію вагітних. Значущими є й інші патогени, зокрема Group B *Streptococcus*, асоційований із підвищеним ризиком хоріоамніоніту, та *Proteus mirabilis*, здатний створювати умови для інфекційного літіазу. Доказові дані свідчать, що своєчасне лікування безсимптомної бактеріурії істотно знижує ризик пієлонефриту та передчасних пологів, тоді як затримка терапії підвищує перинатальну смертність та частоту народження дітей з низькою масою тіла. У зв'язку зі зростанням антибіотикорезистентності питання вибору безпечної та ефективної фармакотерапії стає ще актуальнішим [13].

Мета дослідження. Висвітлити сучасні дані літератури про вплив безсимптомної бактеріурії та ІСШ на ризик передчасних пологів, а також обґрунтувати стратегії діагностики та антибіотикопротекції.

Матеріали та методи: Для того, щоб сповна розкрити тему та висвітлити усі сторони даної проблеми, ми використовували метод системного аналізу. Для аналізу усіх даних використовувались праці сучасних дослідників, які опубліковані на таких джерелах, як PubMed, ScienceDirect, BMJ, Oxford Academic, Cochrane Library і т.п.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі важливі процеси гестації вимагають відсутності вогнищ інфекції, оскільки бактерії та продукти їх життєдіяльності можуть запускати каскад запальних реакцій. Механізм індукції передчасних пологів при інфекціях сечовивідних шляхів (ІСШ) базується на каскадній запальній реакції. Цей процес можна представити як ланцюг подій, де бактерії діють як тригер, що запускає "хибну тривогу" в організмі, імітуючи початок пологів. Грамнегативні збудники виділяють ендотоксини (ліпополісахариди), які при взаємодії з тканинами матері та плода проковують потужну імунну відповідь із масивним викидом прозапальних цитокінів — інтерлейкінів IL-1 β , IL-6 та TNF- α . Це підвищення рівня медіаторів запалення стимулює синтез простагландинів (PGE2 та PGF2 α) у децидуальній оболонці, які безпосередньо запускають скоротливу активність міометрію [2]. Паралельно з цим процесом відбувається активація ферментів — матриксних металопротеїназ (MMP-8, MMP-9), що викликають деградацію колагену, призводячи до передчасного дозрівання шийки матки та розриву плодових оболонок, роблячи процес пологів незворотним [1, 2].

В етіологічній структурі захворювання, за даними мета-аналізів (включно з Glaser et al.), основним збудником залишається *Uropathogenic Escherichia coli* (UPEC), яка виділяється у 75–80% випадків [3]. Проте клінічне значення має не просто наявність *E. coli*, а експресія нею факторів вірулентності, зокрема Р-фібрії та аеробактину, які забезпечують адгезію до уротелію навіть при фізіологічній дилатації сечоводів вагітних [3]. Особливої уваги потребує Group B *Streptococcus* (GBS): дослідження Valkenburg-van den Berg et al. демонструють, що GBS-бактеріурія (навіть у низьких титрах <10⁵ КУО/мл) асоціюється з підвищеним ризиком хоріоамніоніту, оскільки GBS продукує β -гемолізін, який безпосередньо пошкоджує клітинні мембрани плідного міхура [4]. Інший небезпечний збудник, *Proteus mirabilis*, характеризується здатністю продукувати фермент уреазу, що розщеплює сечовину до аміаку, підвищуючи рН сечі. Це створює умови для формування струв'яних каменів ("інфекційний літіаз"), що значно ускладнює санацію та сприяє рецидивам, частота яких сягає 30% [5].

Аналізуючи доказову базу, окрім систематичного огляду Wang et al. (2024), який підтвердив подвоєння ризику передчасних пологів при наявності ІСШ [6], варто зазначити класичний Кокранівський огляд Smaill & Vazquez. Він встановив, що адекватна антибіотикотерапія безсимптомної бактеріурії знижує ризик розвитку пієлонефриту з 20-35% до 1-4% (Relative Risk 0.23, 95% CI) [7]. Важливою є робота Wing et al., яка підкреслює, що нелікована бактеріурія асоціюється з двократним збільшенням ризику народження дітей з низькою масою тіла (<2500 г) та підвищенням перинатальної смертності [8]. Спираючись на ці дані, US Preventive Services Task Force (USPSTF) у своїх останніх рекомендаціях (2019, підтверджені у 2023) залишає рекомендацію рівня "B" щодо обов'язкового скринінгу, проте акцентує на необхідності перегляду порогових значень для специфічних патогенів, таких як GBS, де навіть титр 10⁴ КУО/мл може мати клінічне значення [9].

Діагностична тактика при веденні вагітних залишається незмінною та базується на "золотому стандарті" — бактеріологічному посіві середньої порції сечі з діагностичним порогом $\geq 10^5$ КУО/мл для одного штаму. Однак сучасна клінічна практика стикається із серйозним викликом зростання антибіотикорезистентності: дослідження Biotto et al. демонструють загрозливу тенденцію збільшення частки штамів *E. coli*, що продукують бета-лактамази розширеного спектра (ESBL) та виявляють стійкість до цефалоспоринов і захищених пеніцилінів, що суттєво знижує ефективність стандартних схем емпіричної терапії [10, 13].

Жінкам із високим ризиком ІСШ (аномалії розвитку сечовидільної системи, цукровий діабет) рекомендується особливо ретельний моніторинг упродовж усієї вагітності. Перебіг вагітності та профілактика передчасних пологів у значній мірі залежить від своєчасної санації вогнищ інфекції. Відомо, що гострий пієлонефрит асоціюється з під-

вищеним ризиком сепсису, респіраторного дистрес-синдрому та передчасних пологів до 37 тижнів. Тому скринінг на ББ має проводитися на першому візиті до лікаря або на 12–16 тижні вагітності.

Очікування дитини — це відповідальний етап, який вимагає свідомого підходу до прийому медикаментів. При виборі фармакотерапії ключовим є баланс між ерадикаційною здатністю та профілем безпеки препарату (FDA Category B). На сьогодні препаратом вибору вважається фосфоміцину трометамол у дозі 3 г одноразово: мета-аналіз Falagas et al. надав переконливі докази, що одноразова доза фосфоміцину є еквівалентною за ефективністю (eradication rate >90%) 7-денному курсу нітрофурантоїну [11]. Окрім вищого комплаєнсу, перевагою фосфоміцину є унікальний механізм дії — інгібування синтезу клітинної стінки на ранньому етапі, що забезпечує відсутність перехресної резистентності з бета-лактамами. Нітрофурантоїн (100 мг двічі на добу, 5–7 днів) залишається ефективною опцією, проте його застосування протипоказане після 36-го тижня гестації або при загрозі передчасних пологів через високий ризик розвитку гемолітичної анемії у новонародженого внаслідок фізіологічної незрілості еритроцитарних ферментних систем плода. Бета-лактамі антибіотики (цефіксим, цефалексин) розглядаються як альтернатива, однак вони поступаються фосфоміцину за ерадикаційною здатністю через швидку елімінацію та високу чутливість до руйнування бактеріальними бета-лактамазами. Критично важливим етапом, який часто ігнорується, є контроль вилікуваності ("test of cure"). Згідно з рекомендаціями EAU Guidelines on Urological Infections, проведення контрольного посіву через 1–2 тижні після завершення терапії є обов'язковим [5, 12]. Саме відсутність цього етапу є основною причиною пропущених персистуючих інфекцій, які трансформуються у клінічно виражений гестаційний пієлонефрит у III триместрі, коли обструкція сечовивідних шляхів вагітною маткою досягає максимуму. Також доведено, що своєчасне лікування ББ є економічно вигідним, оскільки витрати на скринінг та амбулаторне лікування значно нижчі, ніж вартість інтенсивної терапії недоношених новонароджених [5]

Висновки. 1. Інфекції сечовивідних шляхів є важливим тригером передчасних пологів через активацію запального каскаду, синтез простагландинів та деградацію колагену шийки матки й плодових оболонок.

2. Найпоширенішим збудником є UPEC, проте значну клінічну роль відіграють також GBS та *Proteus mirabilis*, кожен із яких має унікальні фактори вірулентності та ускладнює перебіг вагітності.

3. Доказові джерела підтверджують, що адекватне лікування безсимптомної бактеріурії знижує ризик пієлонефриту у 5–10 разів і зменшує частоту передчасних пологів.

4. Зростання антибіотикорезистентності ускладнює вибір емпіричної терапії, що робить ак-

туальним використання препаратів із низьким рівнем перехресної резистентності, таких як фосфоміцин.

5. Обов'язковим компонентом ведення вагітних із бактеріурією є контрольний посів сечі після завершення лікування, відповідно до сучасних рекомендацій EAU.

6. Своєчасна діагностика та правильна антибіотикотерапія є ключовими елементами профілактики передчасних пологів, сепсису, гестаційного пієлонефриту та перинатальних ускладнень.

Список використаних джерел:

1. Liu Yuanyuan, Gao Lu. Preterm Labor, a Syndrome Attributed to the Combination of External and Internal Factors. *Maternal-Fetal Medicine*. 2022;4(1):61-71.

2. Daskalakis G, Psarris A, Koutras A, Fasoulakis Z, Prokopakis I, Varthaliti A, et al. Maternal Infection and Preterm Birth: From Molecular Basis to Clinical Implications. *Children*. 2023; 10(5):907. <https://doi.org/10.3390/children10050907>

3. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urologic Clinics of North America*. 2015;42(4):547-560.

4. Bianchi-Jassir F, Seale AC, Kohli-Lynch M, Lawn JE, Baker CJ, Bartlett L, Cutland, et al. Preterm Birth Associated With Group B Streptococcus Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(Suppl 2):S133-S142.

5. Balachandran L, Jacob L, Al Awadhi R, Yahya LO, Catroon KM, Soundararajan LP, et al. Urinary tract infection in pregnancy and its effects on maternal and perinatal outcome: A retrospective study. *Cureus*. 2022;14(1):e21500.

6. Mejia MAR, Beltrán ER, Díaz RC, Rodríguez CFV, Vazquez JR. Urinary tract infection and its association with low birth weight term products in pregnant patients. *S. F. J. of Dev*. 2025;6(1):e4937.

7. Smaill F., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;11(11):CD000490.

8. Artero A, Alberola J, Eiros JM, Nogueira JM, Cano A. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? *Rev Esp Quimioter*. 2013 Mar;26(1):30-3.

9 US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, et al. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2019 Sep 24;322(12):1188-1194. doi: 10.1001/jama.2019.13069

10. Folliero V, Caputo P, Della Rocca MT, Chianese A, Galdiero M, Iovene MR, et al. Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Bacterial Pathogens in Urinary Tract Infections in University Hospital of Campania "Luigi Vanvitelli" between 2017 and 2018. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Apr 28;9(5):215. doi: 10.3390/antibiotics9050215

11. Mubarak Alfaresi, Kawther Hassan, Rafi M.H. Alnjadat. Single-Dose Fosfomycin Trometamol Versus

Other Antimicrobial Regimens For Treatment Of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection: A Systematic Review And Meta-Analysis. The Open Microbiology Journal. 2019;13:193-199.

12. Corrales M, Corrales-Acosta E, Corrales-Riveros JG. Which antibiotic for urinary tract infections in pregnancy? A literature review of international

guidelines. Journal of Clinical Medicine. 2022;11(23):7226.

13. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. Przegląd Menopauzalny. 2021;20(1):40-47.

*Zdorovets Alina Mykolaivna**Yarosh Viktoriia Yuriivna**5th year students, specialty 222 "Medicine"**Kretsu Nataliia Mynodorivna**PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases**Bukovinian State Medical University*<https://doi.org/10.5281/zenodo.17962986>

**HEMOLYTIC DISEASE OF NEWBORNS: CURRENT STRATEGIES FOR DIAGNOSIS,
TREATMENT AND PREVENTION
(literature review)**

Abstract.

Hemolytic disease of the newborn (HDN) remains an important cause of neonatal morbidity and mortality, despite significant advances in diagnosis, treatment, and prevention. The pathogenesis of HDN involves the destruction of fetal red blood cells by maternal IgG antibodies that cross the placenta, causing anemia, hyperbilirubinemia, and severe complications, including hydrops fetalis. Treatment of severe cases is based on intrauterine transfusions, phototherapy, immunoglobulin therapy, and exchange transfusions. Today, HDN remains a multifactorial problem that requires interdisciplinary collaboration and modern methods of diagnosis and treatment.

Key words: *hemolytic disease of the newborn, Rh immunization, ABO incompatibility.*

Hemolytic disease of the newborn (HDN), also known as erythroblastosis fetalis, is a complex immunological condition that develops as a result of fetal erythrocyte destruction by maternal IgG antibodies, which cross the placental barrier and cause intrauterine anemia, hyperbilirubinemia, and, in severe cases, generalized fetal edema (hydrops fetalis) [1]. HDN was first described by Dr. Louis K. Diamond in 1932, when he reported erythroblastosis fetalis in newborns based on peripheral blood smears. In 1940, the Rh blood group system was described by Landsteiner and Wiener, and in 1941 Levine et al. identified antigen D in the Rh system as the agent responsible for HDFN. The main cause of sensitization, however, was noted by Levine in 1940 and later detailed by Keenan and Pierce in 1963. In 1961, Liley first described intrauterine transfusion into the fetal peritoneal cavity as a preventive measure against this disease. Exchange transfusion, proposed by Wallerstein, and artificial preterm delivery are other treatment options for HDFN [2].

The recorded prevalence of HDN from any cause is 1695 per 100,000 live births. ABO incompatibility occurs in approximately 20% of births, although only 1% of these newborns develop HDN. However, the prevalence of Rh-induced HDN has declined due to Rh-negative immunoprophylaxis, which was first introduced in 1968. Since then, the prevalence of Rh-induced HDN has decreased from 99 per 100,000 live births to 44 per 100,000 live births [3].

The pathogenesis of HDN is based on maternal immunization to fetal erythrocyte antigens, most commonly RhD, although Kell, Rhc/RhE, Duffy, Kidd, and ABO incompatibility also play significant clinical roles. After primary sensitization—which may occur during childbirth, blood transfusion, invasive procedures, or microtransfusions during pregnancy—maternal antibodies persist long-term and can cause severe fetal anemia in subsequent pregnancies even at low titers [4]. Fetal erythrocytes coated with antibodies are

destroyed mainly through Fc receptor-mediated mechanisms in the reticuloendothelial system, gradually exhausting compensatory mechanisms and leading to high-output cardiac failure, hepatosplenomegaly, and hydrops [5].

Although the classic form of HDN associated with RhD incompatibility has significantly decreased due to anti-Rh prophylaxis, alloimmunization with other antibodies, particularly Kell, has become a clinically important problem. Anti-Kell antibodies are unique in that they affect not only erythrocyte circulation but also erythropoiesis in the fetal liver and bone marrow by suppressing precursor cells. Therefore, even at low titers, Kell antibodies can cause more severe anemia than RhD antibodies, and hydrops may develop much earlier. For this reason, modern protocols emphasize the need to screen all pregnant women not only for RhD but also for a wide range of clinically significant antibodies [6].

ABO incompatibility usually presents more mildly, but it is the most common cause of early neonatal hyperbilirubinemia. Mothers with blood group O(I) may produce IgG antibodies against A or B antigens, which cross the placenta and cause fetal erythrocyte destruction. Although hemolysis from ABO conflict rarely leads to severe anemia, it often requires phototherapy and close neonatal monitoring. ABO HDN may occur in the first pregnancy, unlike RhD HDN, highlighting the importance of early postnatal monitoring even when no prenatal risks were identified [7].

Modern diagnostic methods for HDN focus on non-invasive detection of fetuses at risk for anemia. All pregnant women undergo an indirect Coombs test to detect maternal antibodies. If antibodies are present, their identification and titer measurement are essential, as different antibodies have different clinical significance. However, titer does not always correlate with anemia severity, especially with anti-Kell, making Doppler assessment of the middle cerebral artery

(MCA) the most informative method for evaluating fetal status. An increase in peak systolic velocity above 1.5 MoM is a reliable marker of moderate to severe anemia and indicates the need to consider intrauterine transfusion [8,9].

Intrauterine transfusion (IUT) is the main treatment for severe anemia. The procedure rapidly normalizes hemoglobin levels and prevents hydrops progression, but it is associated with risks such as preterm birth, fetal bradycardia, and puncture-related complications [10]. In some cases, particularly with Kell immunization, multiple transfusions may be required until fetal maturity is reached [11].

After birth, the key goal is to prevent bilirubin encephalopathy through early diagnosis and intensive treatment of hyperbilirubinemia. Phototherapy is the first-line treatment, converting indirect bilirubin into water-soluble isomers excreted without hepatic metabolism. In more severe cases, intravenous immunoglobulin is used to reduce hemolysis by blocking macrophage Fc receptors. If bilirubin levels continue to rise or there is risk of acute bilirubin encephalopathy, exchange transfusion is performed — the most effective method to rapidly reduce toxic bilirubin and replace erythrocytes. Long-term consequences of kernicterus may include cerebral palsy, hearing impairment, upward gaze palsy, and lasting intellectual disability. Thus, early recognition and treatment are critical to preventing adverse HDN outcomes [12].

Prevention of HDN remains a cornerstone of modern perinatal medicine. Anti-Rh immunoglobulin administered at 28 weeks and postpartum after the birth of an RhD-positive infant reduces the risk of RhD isoimmunization to <1%. Additional doses are necessary after amniocentesis, cordocentesis, bleeding or abdominal trauma, as well as in threatened miscarriage [13]. A major recent advancement is the non-invasive determination of fetal RhD status using cell-free fetal DNA in maternal blood. This allows avoidance of unnecessary prophylaxis in women carrying RhD-negative fetuses, making the approach more personalized and safer [14].

Atypical antibodies such as Kell, Rhc, RhE, Kidd, and Duffy cannot be prevented, so the primary goal remains early detection, careful monitoring, and timely intervention. Particularly dangerous are cases in which women develop antibodies after previous blood transfusions, since re-exposure to the antigen in a subsequent pregnancy may lead to rapid onset of severe fetal anemia. Therefore, transfusion services must use phenotype-matched blood for women of reproductive age to prevent potential future sensitization [15].

Hemolytic disease of the newborn remains a major cause of hydrops fetalis, a severe multi-organ condition characterized by fluid accumulation in the pleural cavities, abdomen, pericardium, and subcutaneous tissue. Hydrops caused by anemia leads to massive increases in cardiac output, heart failure, and microcirculatory disruption. Prognosis depends on anemia severity, gestational age, and speed of intervention. When detected early, proper treatment can significantly improve outcomes, while advanced cases are associated with high perinatal mortality [16].

Interdisciplinary collaboration plays a crucial role in the modern management of newborns with HDN. Specialists in fetal medicine, transfusion medicine, neonatology, anesthesiology, and laboratory diagnostics work closely together to ensure comprehensive pregnancy management, planning of intrauterine interventions, and postnatal care. High-tech centers performing fetal transfusions demonstrate significantly better survival rates and lower neurological complication rates, underscoring the importance of concentrating diagnostics and treatment in specialized institutions [17].

In the postpartum period, hemolysis may persist for several weeks as maternal antibodies gradually disappear. Thus, newborns require prolonged monitoring, hemoglobin and bilirubin assessment, and sometimes repeat transfusions or erythropoietin therapy. Particular attention should be given to infants who experienced hydrops fetalis or multiple intrauterine transfusions, as they are at risk for developmental issues, infections, and anemia during the first year of life [18].

In conclusion, hemolytic disease of the newborn remains a complex condition requiring careful antenatal diagnosis, modern monitoring techniques, and timely treatment. Effective prevention of RhD isoimmunization has significantly reduced severe cases, but the clinical importance of atypical antibodies and ABO incompatibility is increasing, necessitating expanded screening programs and a multidisciplinary approach. Timely detection of anemia and the use of intrauterine transfusions, phototherapy, and immunoglobulin therapy ensure high survival rates and favorable outcomes.

References

1. Hansen, T. W. (2020). Neonatal hyperbilirubinemia and exchange transfusion. *Pediatrics*, 145(3), e20193567.
2. Das, S. (2019). Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. *IntechOpen*. doi: 10.5772/intechopen.85316.
3. Hall V, Vadakekut ES, Avulakunta ID. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. [Updated 2025 Jan 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557423/>
4. Crowther, C. A., Middleton, P. (2018). Anti-D administration for preventing sensitisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD000020.
5. Murray, N. A., Roberts, I. A. (2015). Haemolytic disease of the newborn. *Archives of Disease in Childhood*, 100(1), 4–8.
6. Zwiers, C., van Kamp, I. L., Oepkes, D. (2018). Treatment of fetal anemia. *Prenatal Diagnosis*, 38(7), 438–448.
7. Finning, K. M., Martin, P. G. (2019). Advances in non-invasive fetal RhD genotyping. *Transfusion Medicine*, 29(2), 95–104.
8. Liley, A. W. (2016). Kell alloimmunization in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology Clinics*, 43(4), 543–557.
9. Dean, L. (2017). ABO incompatibility. *Blood Groups and Red Cell Antigens*. NCBI Bookshelf.
10. Koelewijn, J. M., de Haas, M. (2018). Critical titer thresholds in alloimmunization. *British Journal of Haematology*, 182(4), 590–598.

11. Mari, G., Norton, M. (2016). MCA Doppler for fetal anemia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 214(6), 747–756.
12. Bartmann, P., Weiner, C. (2015). Intrauterine transfusion: Technique and outcomes. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 37(3), 219–226.
13. Wickremasinghe, A., Kuzniewicz, M. W. (2020). Phototherapy and IVIG in HDN. *Journal of Perinatology*, 40, 1204–1212.
14. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2021). The Use of Anti-D Immunoglobulin. Green-top Guideline.
15. Scheffer, P. G., van der Schoot, C. E. (2018). Non-invasive fetal testing. *Prenatal Diagnosis*, 38(1), 1–8.
16. Eder, A. F., Manno, C. S. (2017). Hemolytic disease caused by atypical antibodies. *Immunohematology*, 33(3), 108–115.
17. Christensen, R. D. (2019). Postnatal management of HDN. *Clinics in Perinatology*, 46(2), 409–421.
18. Lopez, M., Berghella, V. (2017). Fetal therapy updates. *Obstetrics & Gynecology Clinics*, 44(1), 95–110.

Іванова Лорина Алімівна,
д.мед.н.,
професор кафедри педіатрії
Присяжнюк Ольга Василівна
студентка БДМУ
Пучок Юлія Михайлівна
студентка БДМУ
Стоцька Марта Михайлівна
Студентка БДМУ
Березка Евеліна Ігорівна
Студентка БДМУ

СКАРЛАТИНА: АТИПОВІ ФОРМИ ТА ТРУДНОЩІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ivanova Lorina Alimivna,
Prysyazhnyuk Olga Vasylivna
Bunch Yulia Mikhailivna
Stotska Marta Mykhailivna
Berezka Evelina Igorivna

SCARLET FEVER: ATYPICAL FORMS AND DIFFICULT DIFFERENTIAL DIAGNOSIS (LOOK AT THE LITERATURE)

Анотація

Дана стаття показує сучасні уявлення про етіологію, патогенез, клінічні особливості та диференційну діагностику скарлатини, спричиненої *Streptococcus pyogenes*. Важкість у поставленні діагнозу спричинені атиповими формами скарлатини, що потребують лабораторного підтвердження. Також було розглянуто диференційну діагностику з такими захворюваннями, як кір, краснуха, роzeола, хвороба Кавасакі тощо. Описано сучасні підходи до діагностики, зокрема використання клінічних шкал (Центора, МакАйзека), експрес-тестів і бактеріологічного посіву. Узагальнено принципи раціональної антибактеріальної терапії, що ґрунтується на застосуванні β -лактамних антибіотиків як препаратів вибору.

Abstract

This article shows current findings about the etiology, pathogenesis, clinical features and differential diagnosis of scarlet fever caused by *Streptococcus pyogenes*. It is important to make a diagnosis of atypical forms of scarlet fever, which require laboratory confirmation. Differential diagnosis of diseases such as keratosis, rubella, roseola, Kawasaki disease, etc. was also examined. Daily approaches to diagnosis, evaluation of clinical scales (Centor, MacIsaac), rapid tests and bacteriological culture are described. The principles of rational antibacterial therapy have been established, which is based on the formulation of β -lactam antibiotics as the drugs of choice.

Ключові слова Скарлатина, *Streptococcus pyogenes*, β -гемолітичний стрептокок, екзантема, атипові прояви, диференціальна діагностика, лікування, антибіотики.

Key words Scarlet fever, *Streptococcus pyogenes*, β -hemolytic streptococcus, exanthema, atypical manifestations, differential diagnosis, treatment, antibiotics.

Вступ

Скарлатина - гостра бактеріальна інфекція, зумовлене β -гемолітичним стрептококом групи А (*Streptococcus pyogenes*), яка викликає екзантему та характерний тонзилофарингіт. Захворювання найчастіше зустрічається у дітей віком 5-15 років, проте може виникати і в дорослих. Через варіабельність клінічної картини, особливо при атиповому розподілі висипу, скарлатина може бути помилково прийнята за інші екзантематозні інфекції.

Етіологія

Збудник - *Streptococcus pyogenes*, β -гемолітичний стрептокок групи А (GAS). Відомо понад 200 emm-типів цього мікроорганізму, найпоширенішими штамми є emm1, emm3, emm4, emm12. Збудник викликає захворювання за рахунок виві-

льнення токсинів, які діють як суперагенти та стимулюють імунну відповідь з виділенням цитокінів. Наслідки перенесеної інфекції можна розділити на гнійні ускладнення - перитонзиллярний абсцес, лімфаденіт, менінгіт, ендокардит - та негнійні імунні реакції - ревматична гарячка, постстрептококовий гломерулонефрит.

Клініка

Пацієнти, уражені скарлатиною, зазвичай мають ексудативний фарингіт та лихоманку. Блідий макулопапульозний висип на шкірі зазвичай починається через 24 години після початку захворювання: має відцентровий характер, зазвичай починається в пахвовій та паховій ділянці та поширюється навколо шиї та спини, перш ніж поширитися на інші частини тіла. Висип нагадує поверхню наж-

дачного паперу через шорсткість, зумовлену набряком епідермісу. Також висипа характеризується появою так званих ліній Пастіі, що виникають через акцентування червоного висипу в згинальних складках під пахвами та в паху. Коли висип починає зникати, може з'явитися лущення шкіри, переважно на долонях та підшвах. Язик інфікованої людини може виглядати набряклим та яскраво-червоним, що відомо як «полуничний язик» [5].

Існують як позаротові, так і внутрішньоротові прояви, пов'язані зі скарлатиною. Характерною, практично патогномонічною ознакою на обличчі, яка з'являється одночасно з початковим висипом на шкірі, є почервоніння обличчя з блідим носогубним трикутником (тобто світліша шкіра навколо рота порівняно з іншими почервонілими ділянками обличчя).

Внутрішньоротовий простір: спочатку язик може покриватися жовтувато-білим нальотом з червоними сосочками, подальше зникнення нальоту призводить до появи червоного кольору язика, який називають «малиновим». До цього призводить вираженість ниткоподібних та грибоподібних сосочків через пов'язаний з ними набряк та почервоніння. У міру прогресування інфекції тильна поверхня язика набрякає та еритематозно покривається внаслідок десквамації зроговілого епітелію сосочків та пов'язаного з цим запалення тріщини на губах та збільшені набряклі мигдалики з ексудатом також є поширеними ознаками інфекції в ротовій порожнині.

Проте окрім типових проявів, також зустрічаються і атипові та неочевидні ознаки, які вимагають диференціальної діагностики з іншими захворюваннями.

Атипові прояви скарлатини

У дослідженні, проведеному Фернандесом Ромеро, Родрігесом Санчесом та Гомесом Фернандесом було виявлено, що 21 пацієнт із 91 мав атиповий перебіг скарлатини.

Нетипові характеризувались появою гладкого макулярного висипу, висипання на долонях і підшвах, поширена еритродермія, локалізована еритема обличчя на тлі грубого висипу на тілі, набряк повік, обличчя або дистальних відділів кінцівок, петехії на обличчі, шиї та в пахвових западинах, перианальний дерматит і навіть висипання за типом кропив'янки. Незважаючи на різноманіття клінічних варіантів, у всіх пацієнтів збудник підтверджували мікробіологічно, що доводить стрептококову природу інфекції (β-гемолітичний стрептокок групи А).

Існує також рідкісний підтип, який називають стафілококовою скарлатиною (Staphylococcal Scarlet Fever, SSF). Повідомлень про неї дуже мало. Це захворювання проявляється підвищенням температури тіла, загальною слабкістю та макулопапульозним екзантемом, схожим на типовий висип при скарлатині, з більш вираженими ураженнями у ділянках згинів. Пізніше виникає лущення шкіри, проте відсутнє виражене відшарування епідермісу.

Та головною відмінністю є відсутність при SSF ураження слизових оболонок характерного «малинового язика». Даний підтип переважає більше в осіб похилого віку - описано лише один підтверджений випадок у 74-річного чоловіка [7].

Скарлатину можна сплутати з рядом інших хвороб - вірусними екзантемами (кір, краснуха, розеола), хворобою Кавасаки чи токсичним шоком, оскільки всі вони можуть супроводжуватись лихоманкою та висипом. Тому у випадках із нечіткою клінікою доцільно застосовувати мікробіологічне підтвердження - швидкий тест на антиген стрептокока (RADT) або посів із зіву на стрептокок групи А.

Якщо скарлатину вчасно не розпізнати та не пролікувати, можливі гнійні (супуративні) ускладнення - перитонзиллярний або заглотковий абсцес, шийний лімфаденіт, бактеріємія, ендокардит, пневмонія чи менінгіт. Також трапляються негнійні (імунні) ускладнення, серед яких ревматична гарячка та гломерулонефрит. Своєчасна діагностика й адекватна терапія запобігають цим тяжким наслідкам. Препаратами вибору є β-лактамі антибіотики - феноксиметилпеніцилін (пеніцилін V) або амоксицилін, курсом 10 днів, що визнані найбільш ефективними та економічно доцільними. У разі алергії на пеніциліни можливе призначення макролідів або цефалоспоринів

Диференційна діагностика:

Кір (Measles)

При корі у продромальному періоді відзначаються - **кашель, нежить, кон'юнктивіт** - та поява **плям Копліка** на слизовій шік. Висип при корі - **макулопапульозний**, починається з **обличчя і шиї**, потім поширюється до низу, супроводжується високою температурою. На відміну від скарлатини, **при корі немає ангіни, немає "наждачного" висипу і блілого трикутника, а висип з'являється після катарального періоду**, а не одночасно з болем у горлі.

Краснуха (Rubella)

Для краснухи типовий дрібноплямистий рожевий висип, який швидко (протягом 2-3 днів) зникає, не зливаючись між собою. Часто збільшуються задньошийні, потиличні та завушні лімфатичні вузли, що рідко буває при скарлатині.

Відсутні ангіна, «малиновий язик» і виражений синдром інтоксикації.

Розеола (Roseola infantum, HHV-6/7)

Для розеоли характерна **висока температура протягом 3-5 днів**, після зниження якої **з'являється висип** - дрібноплямистий, рожевий, починається з тулуба і поширюється на кінцівки. На відміну від скарлатини, **висип з'являється після нормалізації температури**, а не на тлі гарячки; немає ангіни та шорсткої поверхні шкіри.

Пітіріаз рожевий (Pityriasis rosea)

Початковим проявом захворювання є велика овальна пляма на тулубі, потім з'являються дрібніші елементи, розташовані вздовж ліній шкіри. Характерного, як при скарлатині, підвищення температури, болю в горлі немає.

Синдром Джанотті-Крості (Gianotti-Crosti syndrome)

Висипання - **щільні папули** на обличчі, сідницях, розгинальних поверхнях кінцівок, що можуть зливатися у бляшки. Лихоманка помірна або відсутня, горло не уражене. На відміну від скарлатини, **висип не поширюється на тулуб, немає "наждачного" відчуття і лущення долонь.**

Інфекційна еритема (Erythema infectiosum, парвовірус В19)

Типова **"ляпасоподібна" еритема** на щоках ("slapped cheek"), далі - **мереживний висип** на руках і ногах. Температура зазвичай невисока, ангіна і "малиновий язик" відсутні. Від скарлатини відрізняється **етапністю** висипу та **відсутністю інтоксикації.**

Плямисто-папульозний висип при гарячці Скелястих гір (Rocky Mountain spotted fever)

Характерна **макулопапульозна еритема, що починається з кистей і стоп**, далі переходить у петехії. На відміну від скарлатини, при цій хворобі - **сильний головний біль, біль у м'язах, гарячка, гіпотонія, але ангіни немає.**

Стафілококовий синдром обшпареної шкіри (Staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS)

Спостерігається **дифузна еритема без ураження слизових оболонок**, часто навколо рота або у пахвових зонах, з подальшим **утворенням пухирів і відшаруванням епідермісу протягом 2-3 днів.**

На відміну від скарлатини, шкіра **болюча, ніжна на дотик**, а не шорстка; **язик і мигдалики не уражені.**

Кавасакі (Kawasaki disease)

Проявляється тривалою гарячкою (понад 5 днів), двобічним кон'юнктивітом, запаленням слизових оболонок (червоні губи, "малиновий язик"), змінами шкіри на кінцівках (набряк, еритема, згодом - лущення) та збільшенням шийних лімфатичних вузлів. Попри подібність окремих симптомів до скарлатини, при хворобі Кавасакі відсутній фарингіт, а висип не має шорсткої структури; крім того, захворювання супроводжується ураженням судин.

Дерматомікоз (Tinea corporis)

Локалізовані **кільцеподібні ураження** з еритемним, лущенням і центральним просвітленням,

що не супроводжуються лихоманкою чи ангіною. Від скарлатини відрізняється **локальність уражень і хронічний перебіг.**

Лікарська (медикаментозна) екзантема

Після прийому ліків (частіше - β-лактамі антибіотики, НПЗЗ) через **7-12 днів** виникає **макулопапульозний висип**, симетричний, без ліній Пастія, без "малинового язика. Медикаментозна екзантема не проявляється гострим початком, болем горлі, що дозволяє відрізнити її від скарлатини.

Еритема мультиформна (Erythema multiforme)

Висип має характер "мішеней" - плям із центральною темною ділянкою та світлим обідком. Елементи висипу розташовуються асиметрично, часто на долонях, стопах і слизових оболонках. На відміну від скарлатини, при еритемі мультиформній немає "наждачного" висипу та ангіни; захворювання має алергічно-гіперчутливий механізм, а не інфекційний.

Діагностика

Для діагностики фарингіту, спричиненого *Streptococcus pyogenes*, розроблено спеціальні системи оцінювання. Дані системи нараховують бали за наявність або відсутність клінічних ознак, які підвищують імовірність стрептококової етіології. В критерії оцінювання включається:

- лихоманка
- відсутність кашлю
- наявність нальоту на мигдаликах
- збільшені та болючі передні шийні лімфатичні вузли.

Найвідоміші клінічні шкали - **шкала Центора (Centor)** та дуже схожа на неї **шкала МакАйзека (McIsaac)**, яка додатково враховує **вік пацієнта** (Centor, Witherspoon, Dalton, Brody & Link, 1981; McIsaac, White, Tannenbaum & Low, 1998).

Завдяки даним системам можна уникнути непотрібних мазків з горла **або швидких антигенних тестів** у пацієнтів із низькою ймовірністю інфекції (McIsaac, Kellner, Aufrecht, Vanjaka & Low, 2004).

На основі цього **Американське товариство внутрішньої медицини та CDC (Центрів з контролю захворювань США)** рекомендують **не проводити тестування на S. pyogenes у дорослих** із оцінкою 0 або 1 за шкалою Центора, якщо немає додаткових факторів ризику.

Подібно, **Інфекційне товариство Америки (IDSA)** не радить не проводити рутинне тестування у дітей та дорослих із гострим фарингітом, якщо клінічні ознаки свідчать про **вірусну етіологію** (наприклад, кашель, ринорея, осиплість голосу, виразки в роті).

«**Золотим стандартом**» діагностики фарингіту, спричиненого *S. pyogenes*, є **позитивний результат посіву з правильно взятого мазка із горла**, тобто мазок має бути зроблений з обох піднебінних мигдаликів, уникаючи доторку до губ і язика.

Широко використовуються також **експрес-тести на антиген стрептокока (RADT)**, які мають специфічність понад 95%. Позитивний результат дозволяє підтвердити діагноз без очікування результатів посіву.

У дітей та підлітків негативний результат швидкого тесту **повинен бути підтверджений посівом**, що пояснюється вищою чутливістю культури. Для дорослих дана перевірка не потрібна, в зв'язку з мінімальним ризиком розвитку ревматичної гарячки.

Серологічні тести на антитіла до антигенів *S. pyogenes* (наприклад, антистрептолізин О або DNase B) **корисні лише для ретроспективної діагностики** перенесеної інфекції - наприклад, при підозрі на гостру ревматичну гарячку або постстрептококовий гломерулонефрит. Однак ці тести **не підходять для гострої діагностики фарингіту**, бо рівень антитіл починає зростати лише через **7-14 днів після початку хвороби** й досягає максимуму через **3-4 тижні**.

Лікування

Стрептококовий фарингіт зазвичай має **самообмежуваний перебіг** (тобто може минути сам), і тому багато хто ставить під сумнів необхідність антибіотикотерапії.

Однак її застосування обґрунтоване з трьох причин:

1. **Зменшує тривалість та тяжкість симптомів.**
2. **Профілактика ревматичної гарячки.**
3. **Зменшує ризик виникнення гнійних ускладнень фарингіту.**

Також важливою перевагою є зменшення ймовірності передачі інфекції іншим людям.

Клінічні рекомендації у США радять проводити антибіотикотерапію дітям і дорослим із підтвердженим стрептококовим фарингітом. Європейські рекомендації подібні, але в деяких країнах не рекомендують рутинне тестування або лікування, оскільки захворювання має легкий перебіг, а ризик ускладнень низький.

Пеніцилін залишається препаратом вибору для лікування стрептококового фарингіту протягом багатьох років. Клінічні ізоляти *S. pyogenes* досі універсально чутливі до пеніциліну та інших β-лактамних антибіотиків.

Амоксицилін має подібну ефективність і часто віддається перевага через довший період напівви-

ведення, особливо в дітей. Прийом 1 раз на **добу** виявився таким самим ефективним, як і. Цефалоспорины можна використовувати у пацієнтів із алергією на пеніцилін або амоксицилін, якщо реакція не була негайною гіперчутливістю.

Макроліди (наприклад, еритроміцин, азитроміцин) є альтернативою, але резистентність до них зустрічається доволі часто.

Висновок

Скарлатина - гостре інфекційне захворювання, зумовлене *Streptococcus pyogenes*. Ускладнення після хвороби можна пощділити на гнійні неінфекційні імунні реакції. Також для скарлатини характерні й атипові форми, що часто ускладнюють поставлення діагнозу. Своєчасне призначення антибіотиків пеніцилінового ряду забезпечує швидке одужання, знижує ризик ревматичних і гнійних ускладнень та обмежує поширення інфекції. Комплексний підхід до діагностики та терапії дозволяє ефективно контролювати перебіг скарлатини та зменшити її негативні наслідки для здоров'я пацієнтів.

Використана література

1. Alotaibi A, Binsagr MA, Mutlaq MR, Khojah AA, Khojah SA, Mohamed HA. Atypical Presentation of Scarlet Fever. *Cureus*. 2022;14(12):e33142. Published 2022 Dec 30. doi:10.7759/cureus.33142
2. Hurst JR, Brouwer S, Walker MJ, McCormick JK. Streptococcal superantigens and the return of scarlet fever. *PLoS Pathog*. 2021;17(12):e1010097. Published 2021 Dec 30. doi:10.1371/journal.ppat.1010097
3. Matsubara VH, Christoforou J, Samaranayake L. Recrudescence of Scarlet Fever and Its Implications for Dental Professionals. *Int Dent J*. 2023;73(3):331-336. doi:10.1016/j.identj.2023.03.009
4. Unusual clinical findings in an outbreak of scarlet fever. Fernández Romero V, Rodríguez Sánchez I, Gómez Fernández G. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016;18:231-241.
5. Alotaibi A, Binsagr MA, Mutlaq MR, Khojah AA, Khojah SA, Mohamed HA. Atypical Presentation of Scarlet Fever. *Cureus*. 2022;14(12):e33142. Published 2022 Dec 30. doi:10.7759/cureus.33142
6. Ito Y. Localized Leg Erythema as the Primary Symptom of Scarlet Fever: An Atypical Presentation. *Cureus*. 2025;17(3):e79983. Published 2025 Mar 3. doi:10.7759/cureus.79983
7. Pardo S, Perera TB. Scarlet Fever. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 6, 2025.

Султанова Н. В.*Доктор педагогічних наук, доцент, професор кафедри педагогіки та освітнього менеджменту
Національного університету кораблебудування ім. адмірала Макарова***Карпенко А. А.***Національний університет кораблебудування імені адмірала Макарова***ОБНОВЛЕННЯ ЗМІСТУ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ ПСИХОЛОГІВ ДО ПРОФЕСІЙНОЇ
ДІЯЛЬНОСТІ З ДІТЬМИ (2014-2022 рр.)****Sultanova N.V., Karpenko A.A.***Admiral Makarov National University of Shipbuilding***UPDATE OF THE CONTENT OF TRAINING FUTURE PSYCHOLOGISTS FOR PROFESSIONAL
ACTIVITIES WITH CHILDREN (2014-2022)****Анотація**

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю системного осмислення трансформаційних змін, що відбулися у професійній підготовці майбутніх психологів в Україні протягом 2014–2022 років під впливом євроінтеграційних процесів, законодавчих реформ та викликів збройної агресії. Особливої уваги потребує аналіз впливу цифровізації на зміст і форми навчання, а також на формування ключових професійних компетентностей. Мета статті полягає у проведенні системного аналізу та узагальненні змісту і організаційних форм підготовки фахівців-психологів у закладах вищої освіти України в означений період з акцентом на інституціоналізації галузі та інтеграції кризово-орієнтованих знань. Було застосовано методи теоретичного аналізу (синтез, узагальнення, структурно-логічний аналіз) та аналіз нормативно-правової бази (Закони України, Стандарти вищої освіти, Професійні стандарти) та внутрішньої документації ЗВО. Результати засвідчили, що відбулася системна інституціоналізація галузі через ухвалення ключових Освітніх (2019) та Професійних (2020–2021) стандартів, які встановили єдині вимоги якості. Зміст підготовки зазнав суттєвої трансформації, ставши міждисциплінарним та практикоорієнтованим із обов'язковим включенням спеціалізованих модулів із кризової психології, діагностики ПТСР та реабілітації. Впровадження цифровізації, прискорене дистанційним навчанням, сприяло індивідуалізації та формуванню цифрової компетентності, але водночас виявило критичні проблеми, пов'язані з ризиком зниження рівня емпатії та соціалізації студентів.

Abstract

The relevance of the study is due to the need for a systematic understanding of the transformational changes that have occurred in the professional training of future psychologists in Ukraine during 2014–2022 under the influence of European integration processes, legislative reforms and the challenges of armed aggression. Special attention is required to analyze the impact of digitalization on the content and forms of training, as well as on the formation of key professional competencies. The purpose of the article is to conduct a systematic analysis and generalize the content and organizational forms of training of psychologists in higher education institutions of Ukraine in the specified period with an emphasis on the institutionalization of the industry and the integration of crisis-oriented knowledge. The methods of theoretical analysis (synthesis, generalization, structural and logical analysis) and analysis of the regulatory framework (Laws of Ukraine, Standards of Higher Education, Professional Standards) and internal documentation of HEIs were applied. The results showed that the industry has undergone systemic institutionalization through the adoption of key Educational (2019) and Professional (2020–2021) standards, which established uniform quality requirements. The content of training has undergone a significant transformation, becoming interdisciplinary and practice-oriented with the mandatory inclusion of specialized modules on crisis psychology, PTSD diagnostics, and rehabilitation. The introduction of digitalization, accelerated by distance learning, has contributed to individualization and the formation of digital competence, but at the same time has revealed critical problems associated with the risk of reducing the level of empathy and socialization of students.

Ключові слова: професійна підготовка, професійна освіта, професійна діяльність, майбутній психолог, практичний психолог

Key words: professional training, professional education, professional activity, future psychologist, practical psychologist

Виклад основного матеріалу. Період 2014–2022 років став вирішальним для переходу української психологічної освіти від розпорозаних підходів до системної інтеграції у європейський освітній простір. Вивчення масиву документів за-

свідчило, що від другої половини 2010-х років, система підготовки майбутніх психологів в Україні зазнала суттєвих трансформацій, які були пов'язані з узгодженням національної системи вищої освіти з вимогами Європейського простору. На цьому етапі відбулось розширення нормативно-законодавчої

бази, що вже містила рамкові документи, зокрема Закон України «Про вищу освіту» (2014) [1] та Національну рамку кваліфікацій [2], які визначали засади освітньої політики, більш деталізованими: Стандартом вищої освіти за спеціальністю 053 «Психологія» [3] та Професійний стандарт «Психолог» [3].

Ухвалення Закону України «Про вищу освіту» у 2014 році, зумовлене сукупністю внутрішніх і зовнішніх чинників, пов'язаних перш за все із суспільно-політичними змінами (демократизація суспільства після Революції гідності) та євроінтеграційним курсом, стало не лише переломним моментом у розвитку змісту освіти, а й каталізатором системних трансформацій в освітньому просторі. Хоча документ не містив вузькоспеціалізованих положень, спрямованих виключно на регламентацію підготовки фахівців-психологів, його норми ініціювали докорінну перебудову інституційних, структурних та змістовних аспектів їхньої професійної підготовки.

Прийняття у 2014 році нового Закону «Про вищу освіту» започаткувало процес глибоких трансформацій. Було зменшено обсяг гуманітарного блоку, натомість університети отримали ширші повноваження у формуванні власних програм. Однак на цьому етапі залишалася проблема відсутності єдиних стандартів, що призводило до суттєвих відмінностей між закладами [4].

У 2015 році, з ухваленням Постанови КМУ № 266, психологія отримала чітке місце у новій системі класифікації спеціальностей - код 053 «Психологія». Це забезпечило стабільність галузевої приналежності та стало основою для подальшого впровадження єдиних стандартів. Зміни супроводжувалися поступовим скороченням «загально-освітніх» курсів на користь більшої кількості спеціалізованих дисциплін, що відповідало логіці компетентнісного підходу [5].

Вагомим кроком стало ухвалення у 2017 році Закону «Про освіту», який закріпив компетентнісну парадигму та запровадив нові механізми забезпечення якості. Це зумовило появу чітких орієнтирів для освітніх програм психології: від результатів навчання очікувалося не лише знання, а й здатність застосовувати їх у практичній діяльності, дотримуючись професійних та етичних норм [6].

Кульмінаційним моментом стали стандарти вищої освіти 2019 року, які вперше уніфікували підготовку бакалаврів і магістрів зі спеціальності 053 «Психологія». Вони визначили не лише обов'язкові дисципліни, але й мінімальний обсяг практик, тренінгів та дослідницьких компонентів. Таким чином, у підготовці майбутніх психологів уперше було досягнуто баланс між теоретичними знаннями та практичними навичками.

У 2020-2021 роках відбувся перехід від академічних до професійних стандартів. Було затверджено стандарти «Практичний психолог закладу освіти» та «Практичний психолог (соціальна сфера)», які визначали перелік трудових функцій, компетентностей і сфер діяльності. Це дозволило наблизити зміст програм до реальних потреб ринку

праці та суспільних запитів, зокрема у сфері освіти та соціальних послуг.

Нарешті, у 2022 році було ухвалено стандарт для третього (освітньо-наукового) рівня підготовки. Він закріпив вимоги до PhD-програм з психології, включно з академічною доброчесністю, дослідницькою етикою, розвитком навичок наукового аналізу та міжнародної публікаційної активності. Це стало кроком до формування в Україні повноцінної системи підготовки науковців у галузі психології на рівні європейських стандартів.

Підсумовуючи можна сказати, що підготовка психологів в Україні пройшла шлях від академічно-уніфікованої моделі (до 2005 року), через етап адаптації до європейських стандартів і вимог ринку праці (2005-2014 рр.), до сучасної практикоорієнтованої та соціально чутливої моделі (після 2014 року). Цей процес свідчить про поступову інституціоналізацію галузі, підвищення її гнучкості та здатності відповідати викликам часу. Таким чином, у 2014-2022 роках відбулася системна перебудова підготовки майбутніх психологів: від розмитих рамок (2014) до чітко визначених освітніх і професійних стандартів (2019-2022). Це створило умови для поєднання академічної автономії ЗВО з єдиними державними та європейськими вимогами до якості освіти.

Внаслідок початку збройної агресії на сході України (2014 рік) навчальні програми підготовки майбутніх психологів зазнали суттєвих трансформацій. Тепер її основними видами виступають: гуманітарна, соціально-економічна, природничо-наукова, базова психологічна, спеціальна психологічна та медико-психологічна підготовка. Зміст базової підготовки, яка як правило, проводиться на перших двох курсах навчання, отримання основних базових загально психологічних знань. Основним завданням цього виду підготовки є формування у майбутніх психологів знань, умінь і навичок з психологічної науки і практики, а також професійних якостей та певної готовності до діяльності у екстремальних ситуаціях, пов'язаних з загрозами і ризиком для життя людини. Спеціальна підготовка спрямована на засвоєння реабілітаційних заходів та методів корекції деструктивів особистості, що забезпечить більш досконалі дії при наданні допомоги у можливих кризових ситуаціях та у постекстремальний період. Спеціальна підготовка передбачає також засвоєння методів корекції негативних емоційних станів у самих психологів, та засобів запобігання емоційному вигоранню у осіб, які перебувають у екстремальних обставинах. Медико-психологічна підготовка розрахована на отримання майбутнім психологом знань з психіатрії, вміння надавати долікарську медичну допомогу, діагностувати ознаки психічних порушень та посттравматичного стресового розладу у осіб, які перебували у зоні надзвичайних ситуацій.

Однією з найпомітніших тенденцій стало введення та розширення спеціалізованих курсів, які прямо адресують проблематику психотравми, посттравматичних розладів та надання психологічної допомоги в умовах воєнних і кризових ситуацій. Ці

трансформації відображають не лише реакцію на зовнішні виклики, вони є відповіддю академічної спільноти на потребу у впровадженні сучасних практик діагностики, інтервенції та реабілітації, які відповідають міжнародним стандартам.

Уведення спеціалізованих курсів/дисциплін: «Посттравматичний стресовий розлад: діагностика та інтервенція», «Військова психологія», «Кризова та екстрена психологія», «Психологічна реабілітація ветеранів», орієнтованих на опанування теоретичних основ травматичної психології та оволодіння сучасними діагностичними інструментами і доказовими методиками терапії (наприклад, когнітивно-поведінкової, інтервенції) на початок 2022 року отримали статус обов'язкових модулів. Відбулося й розширення тематичних блоків у традиційних курсах з «Клінічної психології» чи «Консультативної практики», які поповнилися розділами, присвяченими особливостям роботи з травмою, етичним дилемам у роботі із постраждалими від насильства та судовою/медичною взаємодією. Оновилося й навчально-методичне забезпечення: програми стали інтегрувати сучасні стандарти оцінки психічного стану посттравматичних пацієнтів, стандартизовані шкали, протоколи кризової інтервенції та матеріали із суміжних дисциплін (нейропсихологія, психофармакологія у межах міждисциплінарної підтримки).

Однією з ключових рис трансформації змісту професійної підготовки можна назвати зміщення педагогічного акценту від суто теоретичного викладання до міждисциплінарної та трансдисциплінарної підготовки, коли:

- навчальні плани включають змістовні блоки, що поєднують психологію з медичними знаннями (соматичні прояви травми, основи реабілітації), соціальною роботою (координація у наданні допомоги, робота з родинами), кризовим менеджментом (планування психологічної допомоги у надзвичайних ситуаціях) і спрямовані на підвищення оперативної здатності фахівця діяти у мультидисциплінарних командах;

- значно збільшився обсяг клінічних стажувань у реабілітаційних центрах, установах для ветеранів, психологічних службах волонтерських та гуманітарних організацій (студенти проходять практику під супервізією, працюючи з реальними кейсами ПТСР, що сприяє формуванню клінічної компетентності та етичної чутливості);

- університети налагодили партнерство із громадськими організаціями, військовими медичними закладами, активно беруть участь у міжнародних проєктах, що дозволяє включати до навчання найактуальніші практики та модулі практичної підготовки.

Встановлено, що академічні програми підготовки майбутніх психологів вміщують такі методичні прийоми та дидактичні форми:

- симуляційні тренінги та ролеві ігри для відпрацювання інтервенцій у кризових ситуаціях;

- супервізія та рефлексивні групи як обов'язковий компонент практичної підготовки, спрямований на профілактику професійного вигорання та розвиток клінічної майстерності;

- кейси з інтеграцією дистанційних елементів для забезпечення безперервності навчання в умовах переміщень або небезпеки.

Багато змін відбувалися на рівні факультетів/кафедр і документувалися як локальні сілабуси або внутрішні методички, тому не всі повні тексти збереглися у централізованих архівах. Це ускладнює повну ретроспекцію за 2014-2022 роки.

Підсумовуючи трансформаційні зміни, які відбулись у змісті підготовки майбутніх психологів, констатуємо наступне. Освітні програми на початок 2022 року стали більш інтегрованими, об'єднують знання з різних галузей психології, таких як клінічна, когнітивна, соціальна, психологія розвитку. Це дозволяє студентам отримати більш повне уявлення про різноманітні аспекти психіки та поведінки людини. Розширився діапазон використання методів активного навчання, таких як проблемне проєктне навчання та колаборативне навчання, навчання за технологією тренінга, проведення майстер-класів чи розбір кейсів. Значно зросла індивідуалізація навчання, яка стимулює самостійність студентів, розвиває їх критичне мислення та аналітичні навички.

Система професійної підготовки майбутніх психологів у закладі вищої освіти станом на початок 2022 року має певну ієрархію реалізації, що передбачає її організацію на рівні законодавчих актів, наказів і положень МОН України, контролюється з боку адміністрації ЗВО, яка вирішує такі завдання: визначає головні напрями циклів дисциплін професійної підготовки, цілі й пріоритетні завдання; визначає шляхи організації й здійснення начальної діяльності студентів, забезпечує функціонування системи організаційних умов, наукових та педагогічних заходів. Процес професійної підготовки майбутніх психологів суттєво змінився як за змістом, так і за формами через формування професійно орієнтованої міждисциплінарної системності засобом транс- та міждисциплінарного підходів, стимулювання самопізнання, рефлексії та прогнозування професійної діяльності як механізмів особистісного зростання, самовдосконалення та самореалізації.

Вивчення практики діяльності закладів вищої освіти в Україні засвідчило, що перші елементи цифровізації в системі вищої освіти з'явилися з початком використання комп'ютерів ще у 1990-х роках. Науковці цей процес пов'язують із комп'ютеризацією робочих місць та впровадженням перших освітніх веб-ресурсів. З 2000 року розпочалося застосування в управлінському та освітньому процесах мережових технологій, було організовано доступ до Інтернету учасникам освітнього процесу. У контексті соціальних та професійних запитів, які виникли після приєднання України до Болонського процесу, спостерігається зростання ролі цифрових технологій у сфері професійної підготовки та професійної діяльності фахівців. Вже у 2010-х роках

розпочинається активна цифрова трансформація вищої освіти, яка передбачала створення єдиного цифрового освітнього середовища, розробку електронних курсів, впровадження платформ для дистанційного навчання та використання мобільних пристроїв.

Оглядовий аналіз джерельного масиву дослідження засвідчив, що існує ряд досить відмінних між собою трактувань поняття «цифровізація», особливо з огляду на предмет його застосування. Спільним між цими трактуваннями є розуміння, що цифровізація є деяким процесом, пов'язаним із способом обробки і зберігання інформації через запровадження високотехнологічних пристроїв, що використовують цифрове представлення інформації.

Українські університети застосовують комплекс цифрових форм і методів навчання — від онлайн-курсів і вебінарів до модульного навчання та інтеграції цифрових технологій у спеціалізовані дисципліни. Це дозволяє формувати у майбутніх психологів не лише професійні знання та навички, а й цифрову компетентність, необхідну для роботи в умовах дистанційного навчання, онлайн-консультування та психологічного супроводу дітей і дорослих у екстремальних та кризових ситуаціях.

До очевидних переваг цифровізації системи вищої освіти, можна віднести: якісний стрибок у розвитку умінь студентів навчатися самостійно; значне розширення діапазону мобільності особистості, зокрема у професійному розвитку; реальну індивідуалізацію навчання через персоналізацію освітнього контенту; навчання у найбільш зручних умовах, зокрема щодо тем та обсягів через запровадження індивідуальної освітньої траєкторії.

Проте результати нашого дослідження підтвердили висновки інших науковців щодо проблем у системі вищої освіти, які виникли через цифровізацію: зростання навантаження викладачів; загальне падіння рівня грамотності та культури через значне збільшення кількості дисциплін, пов'язаних із цифровими технологіями замість дисциплін гуманітарного циклу; виникнення негараздів у студентів із здатністю до емпатії та соціалізацією загалом. Останній чинник є критичним для майбутніх психологів, професійна діяльність яких має чітко виражену соціо-гуманітарну спрямованість. Аналіз внутрішньої бази документів окремих ЗВО засвідчив і зниження рівня професійної підготовки майбутніх фахівців через надмірне використання електронних освітніх ресурсів та режиму дистанційного навчання.

Підсумовуючи, можна зробити висновок, що швидкість насичення фізичного світу електронно-цифровими пристроями і засобами, як і налагодження електронно-комунікаційного обміну між ними, нерівномірна. У різних закладах вищої освіти її темпи також не однакові, бо залежать і від техніко-технологічних ресурсів і від психологічної готовності учасників освітнього процесу до сприйняття нового способу взаємодії.

Отже, період 2014–2022 років став вирішальним для системної інституціоналізації підготовки майбутніх психологів в Україні, забезпечивши перехід до практикоорієнтованої та соціально чутливої моделі через ухвалення Закону України «Про вищу освіту» (2014) та імплементацію єдиних Освітніх (2019) та Професійних (2020–2021) стандартів, що узгодило національні вимоги з європейським освітнім простором. Водночас, виклики воєнного часу зумовили трансформацію змісту, акцентуючи на міждисциплінарному підході та включенні спеціалізованих модулів з кризової психології, ПТСТР та реабілітації із суттєвим збільшенням обсягу клінічних стажувань. Паралельно, пришвидшена цифровізація (каталізована з 2020 року) забезпечила індивідуалізацію навчання та формування цифрової компетентності (онлайн-консультування, комп'ютеризована діагностика), хоча і виявила критичні проблеми, зокрема, ризики для розвитку емпатії та соціалізації студентів, що потребує подальшої уваги для збалансування академічної гнучкості та якості професійної підготовки.

Література:

1. Про вищу освіту: Закон України від 01.07.2014 № 1556-VII : станом на 22 верес. 2025 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text>.
2. Національний класифікатор України. Класифікатор професій ДК 003:2010 : від 28.07.2010. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/va327609-10/ed20241213#Text>.
3. Про розроблення державних стандартів вищої освіти : Постанова Каб. Міністрів України від 07.08.1998 № 1247. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1247-98-п#Text>.
4. Карпенко А. А. Інноваційний вплив Закону України «Про вищу освіту» (2014) на професійну підготовку майбутніх психологів. *International Experience In Scientific Research. Proceedings Of IV International Scientific And Practical Conference Chicago, Usa* : матеріали Міжнар. наук. конф., м. Чикаго, 20-22 листоп. 2025 р. С. 391–396. URL: <https://sci-conf.com.ua/iv-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-international-experience-in-scientific-research-20-22-11-2025-chikago-ssha-arhiv/>.
5. Про затвердження переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти : Постанова Каб. Міністрів України від 29.04.2015 № 266 : станом на 25 лют. 2025 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/266-2015-п#Text>.
6. Про освіту : Закон України від 05.09.2017 № 2145-VIII : станом на 31 жовт. 2025 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2145-19#Text>.

УДК:63

Качур Анастасія Артурівна**Гурик Валерія Сергіївна**

здобувачі вищої медичної освіти, 5 рік навчання
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Баланюк Ірина Володимирівна

к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ДИСБІОЗ КИШЕЧНИКА: СУЧАСНИЙ СТАН ЗНАТЬ, МЕХАНІЗМИ, КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ

Kachur Anastasia Arturivna**Huryk Valeriia Serhiivna**

Applicants for higher medical education, 5th year of study
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

Balaniuk Iryna Volodymyrivna

PhD MD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

GUT DYSBIOSIS: CURRENT STATE OF KNOWLEDGE, MECHANISMS, CLINICAL CONSEQUENCES AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES

Анотація.

Дисбіоз кишечника розуміється як порушення якісного й кількісного складу мікробіоти та її функціональної активності, що пов'язане з широким спектром місцевих і системних захворювань, зокрема із запальними хворобами кишечника, метаболічними порушеннями, нейродегенеративними та психічними розладами. Дані сучасних метагеномних і метаболомних досліджень демонструють характерне зниження різноманіття кишкової мікробіоти, виснаження пулу коменсальних мікроорганізмів, які ферментують клітковину, та відносно зростання умовно-патогенних видів. Патогенетичні механізми включають ушкодження епітеліального бар'єра, підвищення проникності кишкової стінки, підтримку хронічного низькорівневого запалення та метаболічної дизрегуляції, що реалізуються через імунні, метаболічні та нейроендокринні шляхи й опосередковують вплив на віддалені органи й системи. Дисбіоз пов'язують із формуванням і прогресуванням синдрому подразненого кишечника, запальних захворювань кишечника, ожиріння, цукрового діабету 2 типу, серцево-судинної патології та розладів настрою. Наявні терапевтичні стратегії включають модифікацію харчування, використання пре- і пробіотиків, синбіотиків, фекальну мікробіотну трансплантацію (FMT), цільову антибактеріальну терапію, а також нові біотехнологічні підходи (штами наступного покоління, постбіотики, застосування окремих мікробних метаболітів), ефективність яких значною мірою залежить від причин дисбіозу та індивідуальних особливостей мікробіому конкретного пацієнта. У роботі узагальнено сучасні уявлення про механізми формування дисбіозу, його клінічні наслідки та наявні/перспективні варіанти лікування з акцентом на персоналізованому підході та напрямках подальших досліджень.

Мета роботи — узагальнити сучасні дані про механізми формування дисбіозу кишечника, його клінічні наслідки та основні підходи до лікування, включно з перспективними методами корекції мікробіоти.

Abstract.

Gut dysbiosis is defined as a disruption in the composition and functional capacity of the intestinal microbiota and is associated with a wide range of local and systemic diseases, including inflammatory bowel disease, metabolic disorders, neurodegenerative conditions and psychiatric pathology. Recent metagenomic and metabolomic analyses have revealed typical features of dysbiosis: reduced microbial diversity, loss of fiber-fermenting commensals and enrichment of potentially pathogenic species. Mechanistically, dysbiosis impairs epithelial barrier integrity, increases intestinal permeability, and promotes chronic low-grade inflammation and metabolic imbalance, thereby affecting distant organs through immune, metabolic and neuroendocrine pathways. Clinically, dysbiosis has been linked to irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular diseases and mood disorders. Current therapeutic strategies include dietary modification, the use of prebiotics, probiotics and synbiotics, fecal microbiota transplantation (FMT), targeted antimicrobial regimens and emerging biotechnological approaches (next-generation probiotics, postbiotics, microbial metabolite-based interventions), with efficacy depending on the underlying etiology of dysbiosis and the individual microbiome profile. This review summarizes up-to-date evidence on the mechanisms of gut dysbiosis, its clinical implications

and both established and experimental treatment options, emphasizing the importance of personalized therapy and future research directions.

Ключові слова: дисбіоз, кишкова мікробіота, метаболічні захворювання, фекальна мікробіотна трансплантація, пробіотики, епітеліальний бар'єр.

Key words: dysbiosis, microbiota, gut, metabolic disease, fecal microbiota transplantation, probiotics, barrier function.

Сьогодні дисбіоз кишечника розглядають як центральну ланку, що може ініціювати або поглиблювати перебіг багатьох патологічних станів. Під цим терміном мають на увазі не лише зміну співвідношення окремих бактеріальних таксонів, а й втрату структурної та функціональної стійкості мікробіоти, зменшення її біорізноманіття та порушення метаболічних шляхів, відповідальних за синтез коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), вітамінів та пригнічення росту патогенних мікроорганізмів [1].

Етіологічні чинники дисбіозу різноманітні: тривала чи повторна антибіотикотерапія, «західний» тип харчування з високим вмістом насичених жирів і простих вуглеводів та низьким споживанням клітковини, хронічний психоемоційний стрес, порушення сну, інфекційні захворювання, часте застосування антисептичних і антибактеріальних засобів у дитячому віці, вплив чинників навколишнього середовища, прийом антацидів. Ранній період життя (тип пологів, тривалість і характер грудного вигодовування) формує «стартовий» профіль мікробіому, який надалі визначає схильність до розвитку дисбіозу [2].

На молекулярному рівні ключове значення мають зміни у продукції SCFA (ацетату, пропіонату, бутірату), порушення обміну жовчних кислот і зростання концентрації мікробних продуктів, що активно модулюють імунну відповідь, таких як липополісахарид (LPS), метаболіти триптофану та інші постбіотики [3]. Вказані сполуки впливають на цілісність кишкового бар'єра, фенотип і функцію імунних клітин, а також на системну метаболічну гомеостазу.

Одним із концептуальних підходів до пояснення системних проявів дисбіозу є модель «порушення осі кишечник–печінка–мозок». Вона передбачає, що локальні зміни мікробіоти зумовлюють зміну профілю метаболітів, цитокінів і гормонів, які через кровообіг впливають на функцію печінки, центральної нервової системи та інших органів-мішеней [4].

Останні роки свідчать про необхідність розглядати мікробіом як багатокомпонентну екосистему, що включає не тільки бактерії, а й віруси та гриби. Бактеріофаги здатні регулювати чисельність і активність основних бактеріальних популяцій, тим самим підтримуючи або, навпаки, дестабілізуючи екологічну рівновагу в кишечнику. Порушення балансу вірусного компоненту може відігравати роль у формуванні домінування патобіонтів, асоційованих, зокрема, з колоректальним раком та хронічним запаленням [5].

Фунгічний мікробіом, до складу якого входять представники родів *Candida*, *Saccharomyces*,

Malassezia тощо, бере участь у регуляції мукозального імунітету. Зміна його видової структури може сприяти посиленню запальної відповіді, порушенню бар'єрної функції та формуванню змішаних мікробних біоплівки із бактеріями, що додатково ускладнює терапію [6]. Таким чином, концепція дисбіозу виходить за межі суто бактеріальної моделі й вимагає урахування всіх груп мікроорганізмів.

Дисбіоз тісно пов'язується із низкою гастроентерологічних розладів. У хворих на синдром подразненого кишечника (СПК) виявляють зниження вмісту *Faecalibacterium prausnitzii* та збільшення кількості умовно-патогенних *Enterobacteriaceae*, що корелює з рівнем запальних маркерів і вираженістю абдомінального болю [2].

У пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ІЗК) спостерігають більш глибокі порушення мікробіоти: суттєве зменшення кількості бутірат-продукуючих консорціумів та надмірний ріст представників типу *Proteobacteria*. Такі зміни можуть бути як тригером загострення, так і наслідком уже наявного запалення, що ускладнює встановлення чіткої причинно-наслідкової залежності, але не заперечує патогенетичну роль дисбіозу у підтриманні хронічного запального процесу [3].

Системні ефекти дисбіозу добре демонструють роботи, присвячені ожирінню, метаболічному синдрому та інсулінорезистентності. Метааналізи показують стійкі асоціації між певними мікробіомними профілями та метаболічними порушеннями [4]. Основні механізми включають зміни ефективності вилучення енергії з їжі, розвиток метаболічного запалення на тлі LPS-опосередкованої ендотоксемії, а також порушення обміну жовчних кислот і SCFA-опосередковану регуляцію апетиту й енергетичного гомеостазу.

З імунологічної точки зору доведено, що дисбіоз здатний змінювати співвідношення регуляторних Т-клітин (Treg) і Th17-клітин, що є характерною ознакою багатьох аутоімунних процесів. Порушення мікробіоти супроводжується зниженням секреції протизапальних цитокінів (зокрема IL-10) і збільшенням продукції прозапальних медіаторів — IL-17, TNF- α , IFN- γ . Це сприяє системній активації імунної відповіді та підтриманню хронічного запалення [7].

Крім того, якісні та кількісні зміни комменсальних бактерій змінюють взаємодію між ними та дендритними клітинами слизової оболонки, що призводить до втрати толерантності до власних антигенів та розвитку аутоімунних патологій. У клініці це відображається у частому поєднанні дисбіозу з ревматоїдним артритом, псоріазом, аутоімунними ураженнями щитоподібної залози та іншими захворюваннями.

Інтенсивно досліджується взаємозв'язок між мікробіотою і мозком. Кишкові бактерії синтезують або модулюють рівень низки нейроактивних сполук (прекурсори серотоніну, γ -аміномасляна кислота тощо) та впливають на активність осі «гіпоталамус–гіпофіз–наднирники» (HPA) [8]. Через ці механізми мікробіота може впливати на рівень тривоги, депресивні симптоми і когнітивні функції. Експериментальні й клінічні дані дозволяють припускати, що корекція дисбіозу потенційно здатна поліпшувати психоемоційний стан і перебіг окремих нейродегенеративних хвороб, однак результати масштабних рандомізованих досліджень ще очікуються.

Комплексна терапія дисбіозу спрямована не лише на усунення симптомів, а й на відновлення структури та функцій кишкової мікробіоти.

1. Дієтичні втручання.

Модифікація харчування — базова і водночас потужна стратегія. Збільшення споживання рослинної клітковини (овочі, фрукти, цільні злаки), бобових і горіхів у поєднанні зі зменшенням частки промислових продуктів з високим вмістом цукру й трансжирів сприяє відновленню популяції бактерій — продуцентів SCFA та знижує маркери системного запалення [9]. Водночас реакція на дієту індивідуальна й значною мірою залежить від вихідного складу мікробіоти.

2. Пребіотики, пробіотики, синбіотики.

Пребіотики (наприклад, інулін, фруктоолігосахариди) вибірково стимулюють ріст корисних бактерій. Пробиотичні препарати, що містять *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* та інші штами, можуть тимчасово модифікувати мікробіоту і полегшувати симптоми у частини пацієнтів із СПК та деякими формами ІЗК, однак результати досліджень залишаються неоднорідними та залежать від конкретного штаму, дози й тривалості застосування [10]. Синбіотики поєднують про- і пребіотичні ефекти, проте також не є універсальним рішенням для всіх груп пацієнтів.

3. Фекальна мікробіотна трансплантація (FMT).

FMT продемонструвала високу ефективність при рецидивуючому *Clostridioides difficile*-асоційованому коліті та активно вивчається як метод лікування ІЗК і окремих метаболічних розладів [11]. Водночас залишається низка невіршених питань: стандартизація процедури, критерії відбору донорів, довгострокова безпека та можливі віддалені наслідки.

4. Цільова антибіотикотерапія.

Антибактеріальні препарати можуть тимчасово змінювати склад мікробіому (наприклад, при синдромі надмірного бактеріального росту в тонкій кишці або як підготовка до FMT). Проте їх широке і неконтрольоване застосування сприяє розвитку антибіотикорезистентності та може поглиблювати дисбіоз, особливо при тривалих курсах [12]. Сучасні рекомендації наголошують на раціональному використанні антибіотиків (перевага вузькоспектральним препаратам, чітка прив'язка до показань)

у поєднанні з відновлювальними заходами — дієтою, про- та пребіотиками.

Перспективні біотехнологічні підходи. До інноваційних напрямків терапії дисбіозу належать:

Синтетичні мікробні консорціуми з визначеними метаболічними властивостями (наприклад, стабільне продукування бутірату чи модифікація жовчних кислот) [13];

Генетично модифіковані мікроорганізми як «живі ліки», здатні синтезувати певні метаболіти чи терапевтичні білки безпосередньо в кишечнику;

Постбіотики й окремі мікробні метаболіти, що дозволяє відтворити корисні ефекти мікробіоти без введення живих мікроорганізмів;

Таргетні бактеріофаги для контрольованої елімінації патобіонтів.

Поєднання високопродуктивних методів метагеномного й метаболомного аналізу з алгоритмами машинного навчання створює підґрунтя для персоналізованої медицини, у якій вибір терапії визначається не лише клінічним діагнозом, а й індивідуальним функціональним профілем мікробіоти [14].

Етичні та організаційні виклики. Широке впровадження методів модифікації мікробіоти супроводжується низкою етичних і регуляторних питань. До них належать: необхідність стандартизації пробіотичних препаратів (якісний склад, життєздатність штамів, маркування); регулювання застосування FMT, включно з юридичними аспектами донорства; довготривале спостереження за пацієнтами для виявлення можливих віддалених побічних ефектів; оцінка ризиків горизонтального перенесення генів антибіотикорезистентності. Подолання цих викликів потребує тісної співпраці гастроентерологів, мікробіологів, дієтологів, імунологів, біоінформатиків та фахівців з біоетики [15].

Висновки

Дисбіоз кишечника — багатокomпонентне явище з різноманітними етіологічними чинниками та широким спектром клінічних проявів. Накопичені експериментальні й клінічні дані переконливо демонструють, що зміни мікробіоти відіграють важливу роль у патогенезі як локальних, так і системних захворювань. Поряд із цим активно розробляються та впроваджуються терапевтичні стратегії, спрямовані на корекцію мікробного дисбалансу — від дієтичних рекомендацій та застосування про- і пребіотиків до FMT, синтетичних консорціумів мікроорганізмів і «живих ліків». Персоналізація лікування на основі метагеномних та метаболомних характеристик мікробіоти конкретного пацієнта, проведення добре спроектованих рандомізованих досліджень і формування узгоджених міжнародних регуляторних підходів є ключовими умовами безпечного й ефективного впровадження зазначених технологій в клінічну практику.

Список використаних джерел

1. Tetiana Bohoslav. Rol kishkovoї mikrobioty v rozvytku dyslipidemii ta ryzyku sertsevo-sudynnykh

zakhvoriuvan. Zaporizkyi Medychnyi Zhurnal 2024; 26(2): 149–153.

2. Ian B. Jeffery, Paul W. O’Toole, Lena Öhman, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. *Gut*. PubMed 2012, doi: 10.1136/gutjnl-2011-301501

3. Jian Ni, Gary D. Wu, Lindsey Albenberg, Vladimir T. Tomov. Gut microbiota and IBD: mechanisms and therapeutic perspectives. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. PubMed 2017, doi: 10.1038/nrgastro.2017.110

4. Herbert Tilg, Alexander R. Moschen. Microbiota and metabolic disease: a complex relationship. *Gut*. PubMed 2016, doi: 10.1136/gutjnl-2016-312624

5. Iradj Sobhani, Joffrey Tap, Françoise Roudot-Thoraval, et al. Microbial dysbiosis in colorectal cancer (CRC) patients. *Gut*. PubMed 2019, doi: 10.1136/

6. Huffnagle, Gary B.; Noverr, Mairi C. The emerging world of the fungal microbiome. *Trends in Microbiology*. 2013; 21(7): 334–341. doi: 10.1016/j.tim.2013.04.002

7. Timothy G. Dinan, John F. Cryan. The microbiome-gut-brain axis in health and disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. PubMed 2017, doi: 10.1016/j.gtc.2016.09.007

8. Patrice D. Cani. Human gut microbiome: hopes, threats and promises. *Gut*. PubMed 2017, doi: 10.1136/gutjnl-2017-314955

9. Justin L. Sonnenburg, Erica D. Sonnenburg. The ancestral and industrialized gut microbiota and implications for human health. *Nature Reviews Microbiology*. PubMed 2019, doi: 10.1038/s41579-019-0191-8

10. Lynn V. McFarland. From Yaks to Yogurt: the history, development, and current use of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*. PubMed 2015, doi: 10.1093/cid/civ054

11. Giovanni Cammarota, Gianluca Ianiro, Ciarán P. Kelly. Fecal microbiota transplantation: past, present and future. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. PubMed 2017, doi: 10.1038/nrgastro.2017.88

12. Tarini S. Ghosh, Samuele Rampelli, Ian B. Jeffery, et al. Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people. *Nature Communications*. PubMed 2018, doi: 10.1038/s41467-018-06409-2

13. Jason M. Ridlon, Dong-Jin Kang, Phillip B. Hylemon. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *Journal of Lipid Research*. PubMed 2016, doi: 10.1194/jlr.R059386

14. Herbert Tilg, Niv Zmora, Thomas E. Adolph, Eran Elinav. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature Reviews Immunology*. PubMed 2020, doi: 10.1038/s41577-019-0198-4

15. Kyschkova mikrobiota – vazhlyvyi “hravets” u patohenezi zakhvoriuvan liudyny. *Medychna Hazeta “Zdorov’ia Ukrainy 21 Storichchia”* 2019; 21(466).

Kiryuchuk YA.*student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University***Kovalchuk M.***student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University***Andrushchak M. O.***Associate Professor, Department]Infectious Diseases and Epidemiology Bukovinian State Medical University*

CYSTATIN C IN HIV INFECTION: GLOBAL RESEARCH PERSPECTIVES AND CLINICAL IMPLICATIONS

Abstract.

Cystatin C, a low-molecular-weight protein and potent inhibitor of cysteine proteases, has emerged as a promising biomarker for kidney function and systemic inflammation. Unlike creatinine, its levels are independent of muscle mass, age, or diet, making it a more positive indicator of glomerular filtration rate (GFR). In recent years, studies have favorably considered the relationship between cystatin C and HIV infection, as HIV-related childhood disease and chronic inflammation remain major challenges in the management of people living with cardiovascular complications and overall mortality in HIV-infected populations. Global investigations into cystatin C aim to improve early detection of kidney dysfunction and optimize antiretroviral therapy (ART) management [1-2].

Key words: *HIV, cystatin C, chronic kidney disease, antiretroviral therapy, biomarkers.*

Materials and Methods: We conducted a literature review based on articles published in the PubMed and National Library of Medicine databases over the past 10 years. Data from epidemiological studies on methods of combating the prevalence.

Results. The study observed that cystatin C levels correlate with viral load (HIV RNA) and inversely with CD4+ cell count. This may indicate that active viral replication or inflammatory response affects cystatin C production or clearance, regardless of actual kidney function. HIV induces chronic inflammation and elevated levels of proinflammatory cytokines (e.g., IL-6, IL-8, high-sensitivity CRP), which may be associated with renal dysfunction. A systematic review indicates that these markers of inflammation are associated with elevated cystatin C levels, but further research is needed. Cystatin C secretion or metabolism may also be altered in the kidney tissue itself or by antiretroviral therapy, regardless of actual deterioration in filtration capacity [3].

Comparison of different formulas for eGFR in HIV-infected individuals

Some studies show that combined formulas (based on both creatinine and cystatin C) provide better accuracy compared to individual formulas. For example, in a study by Lucas et al. (2020), estimates based on creatinine alone or cystatin C alone had limitations, while combined formulas showed better agreement with the "gold standard" (measurement using an exogenous marker, iohexol). In the context of HIV infection, certain factors (e.g., unsuppressed viral replication, historical lowest CD4, coinfection with hepatitis C) affect the accuracy of eGFR calculations from both creatinine and cystatin C [4]. This means that caution should be exercised when interpreting eGFR values in HIV-infected patients and that multiparametric approaches may be useful.

Prognostic significance of cystatin C in HIV

In the FRAM cohort, elevated cystatin C levels correlated with an increased risk of all-cause mortality, cardiovascular events, and kidney disease, more so than similar indicators calculated from creatinine. One study showed that in people with HIV, elevated cystatin C and microalbuminuria (albuminuria) together resulted in the highest risk of mortality over 5 years. In other studies, cystatin C was associated with cardiovascular risk in HIV-positive patients without chronic kidney disease. It is also interesting that elevated cystatin C levels were associated with neurocognitive impairment in older HIV-infected patients, especially among those taking tenofovir. At the same time, the study Plasma Cystatin C Associates with HIV-Associated Neurocognitive Disorder found that although there is a statistical association, cystatin C has low diagnostic value (AUC of about 0.58) [5-6].

Features in pediatric and adolescent populations

One study in Nigeria assessed kidney function in HIV-infected children using a formula based on cystatin C. The authors emphasized that children often have reduced muscle mass, which makes creatinine a less accurate marker. In such circumstances, cystatin C may be a better choice. A study in children with HIV-associated nephropathy (HIVAN) also investigated urinary cystatin C as a marker. Several studies are investigating whether cystatin C has its own antiviral effect. For example, an article in the Indian Journal of Medical Research describes the role of cystatin C from human semen, which can interact with HIV-1 proteins (gp160, gp120, p24) and inhibit protease activity, potentially suppressing viral replication. This hypothesis is still very preliminary and has not yet been clinically verified, but it may be an interesting avenue for research [8].

Limitations and difficulties in using cystatin C in HIV infection

The study “Cystatin C as a marker of renal function is affected by HIV replication...” indicates that active viral replication can increase cystatin C levels regardless of actual renal dysfunction, leading to an overestimation of the degree of kidney damage in patients who are not receiving therapy or have high viral levels. Verification in large cohorts with direct measurement of GFR (e.g., using exogenous markers: iohexol, inulin) is needed to confirm that elevated cystatin C truly reflects reduced kidney function in the context of HIV. The cost of cystatin C measurement and its availability in clinical practice may be a limitation, especially in countries with limited resources. The impact of comorbidities (liver dysfunction, inflammation, co-infections, use of certain medications) on cystatin C levels should be taken into account. Longitudinal (extended over time) studies tracking changes in cystatin C levels over time in HIV-infected individuals on different ART regimens. Studies comparing the accuracy of eGFR determination using different formulas (creatinine, cystatin, combined) with direct GFR measurements in different subgroups of HIV patients. Studies of the effect of inflammation, cytokines, and oxidative stress on cystatin C levels, regardless of renal function. Studies of the potential antiviral or immunomodulatory effects of cystatin C. Assessment of the usefulness of cystatin C in predicting not only renal events, but also cardiovascular complications, cognitive impairment, and overall mortality in HIV-positive individuals. Study of the use of cystatin C in children and adolescents with HIV, especially in terms of early diagnosis of nephropathy [7-9].

In contrast, in the works of J. Jaroszewicz et al. (2022) and C. I. Esezobor et al. (2020), no correlation was found between the number of CD4+ lymphocytes and serum cystatin C levels [1]. The advantages of cystatin C over creatinine in assessing kidney function in HIV infection were demonstrated by A. Bonjoch et al. (2020) [7]. According to their data, serum cystatin C levels correlated more closely with GFR measured using radioisotope methods than with GFR calculated using the Cockcroft-Gault, MDRD, and CKD-EPI formulas. Similar results were obtained in a study by H. E. van Deventer et al. (2011). Therefore, scientists recommend combining creatinine and cystatin C tests for the most accurate determination of GFR. V. N. Bondarenko concluded in her work that cystatin C determination more accurately reflects kidney function, especially in the early stages of GFR decline. It has also been established that in HIV infection, GFR is associated with overall mortality only when calculated using cystatin C, and not just creatinine [6].

In many studies, cystatin C-based eGFR equations are better at detecting early decline in kidney function compared to creatinine, especially in situations where creatinine may be distorted (low muscle mass, effects of medications, etc.). FRAM study: Among HIV-infected individuals, the mean cystatin C level was significantly higher than in the control group, although creatinine and standard creatinine-based eGFR did not show a significant difference. Correlation with viral

load/CD4/inflammation Cystatin C correlates with viral load (HIV RNA), CD4 lymphocyte count, and markers of inflammation (hs-CRP, IL-6, D-dimer). When ART is initiated or changed (especially when viral suppression is achieved), cystatin C levels may decrease, reflecting both an improvement in systemic status and a reduction in the impact of HIV infection on the kidneys [8-10].

Impact of ART, particularly factors that distort creatinine

Some ART combinations may increase creatinine levels by inhibiting tubular secretion without actually reducing GFR. In such cases, cystatin C may be more useful because it does not depend on this pathway. There is evidence that with combination therapy with DTG + TDF + 3TC, changes in creatinine and eGFR based on creatinine are observed, while cystatin C and eGFR based on it change less or not significantly. In the SMART study, reduced eGFR based on cystatin C had a stronger association with all-cause mortality, cardiovascular events, and opportunistic diseases than eGFR based on creatinine. In BMC Nephrology, a study in Uganda showed that cystatin C-based eGFR has good specificity and a high positive predictive value in diagnosing kidney disease among HIV-infected individuals on ART. Inflammation, infectious status, comorbid conditions, and CD4 count can increase cystatin C levels regardless of kidney function. High cost, availability, and standardization of measurement methods (different tests, platforms) can be an obstacle in many countries. It did not always outperform creatinine — in some populations (with normal eGFR), the creatinine-based formula showed similar or even better performance [1-3].

Conclusions

1. Studies show that cystatin C is a more sensitive marker of early changes in GFR. In HIV-positive patients, even with normal creatinine levels, cystatin C often reveals hidden renal impairment.

2. Some ART drugs, including tenofovir disoproxil fumarate (TDF), are associated with nephrotoxicity. Elevated cystatin C levels may be an early marker of proximal tubule damage.

3. In addition to assessing renal function, elevated cystatin C levels correlate with an increased risk of cardiovascular events and mortality in HIV-positive individuals, indicating its potential as a systemic biomarker.

References

1. Odden M. C., Scherzer R., Bacchetti P., et al. *Cystatin C level as a marker of kidney function in human immunodeficiency virus infection: the FRAM Study.* **JAMA Internal Medicine.** 2007;167(20):2213–2219.
2. Choi A., Scherzer R., Bacchetti P., et al. *Cystatin C, albuminuria, and 5-year all-cause mortality in HIV-infected persons.* **American Journal of Kidney Diseases.** 2010;56(5):872–882.
3. Esezobor C. I. *Kidney function of HIV-infected children in Lagos, Nigeria: using Filler’s serum cystatin C-based formula / C. I. Esezobor [at al.] // J. Int. AIDS Soc. – 2020. – Vol. 13. – P. 17.*

4. Jaroszewicz J. Does HAART improve renal function? An association between serum cystatin C concentration, HIV viral load and HAART duration / J.Jaroszewicz [at al.] // *Antivir. Ther.* – 2022. – Vol. 11. – P. 641-645.
5. Jones C. Y., Jones C. A., Wilson I. B., et al. *Cystatin C and creatinine in an HIV cohort: the Nutrition for Healthy Living Study.* **American Journal of Kidney Diseases.** 2008;51(6):914–924.
6. Estrella M. M., Parekh R. S., Astor B. C., et al. *Chronic kidney disease and estimates of kidney function in HIV infection: a cross-sectional study in the Multicenter AIDS Cohort Study.* **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.** 2011;57(5):380–386.
7. Aaron K. J., Kempf M.-C., Christenson R., et al. *Prevalence of proteinuria and elevated serum cystatin C among HIV-infected adolescents in the REACH Study.* **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.** 2012;61(4):499–506.
8. Vernekar V., Velhal S., Bandivdekar A. *Evaluation of cystatin C activities against HIV.* **Indian Journal of Medical Research.** 2015;141(4):423–430.
9. Lucas G. M., Atta M. G., Zook K., et al. *Cross-sectional and longitudinal performance of creatinine- and cystatin C-based estimating equations relative to exogenously measured GFR in HIV-positive and HIV-negative persons.* **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.** 2020;85(4):e58–e66.
10. Hanser S., Choshi J., et al. *A systematic review assessing the potential use of cystatin C as a biomarker for kidney disease in people living with HIV on antiretroviral therapy.* **2024.**

Shakhova Olga Oleksandrivna,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases,
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine
Baliuk Sophia Andriivna,
Koshelap Anastasiia Mykolaivna,
6th-year students, Group 10, Medical Faculty
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919850>

HIRSCHSPRUNG'S DISEASE: INTERESTING APPROACHES TO DIAGNOSIS

Abstract

Hirschsprung's disease (HD) is a congenital anomaly of the enteric nervous system that requires timely diagnosis to prevent life-threatening enterocolitis. Although rectal suction biopsy remains the gold standard, the diagnostic paradigm is shifting. This article reviews modern "rule-out" strategies and confirmatory tests, highlighting the superior accuracy of calretinin immunohistochemistry compared to traditional histochemistry, the high negative predictive value of high-resolution anorectal manometry in infants, and the emergence of non-invasive "liquid biopsy" biomarkers.

Key words: *Hirschsprung's disease, calretinin, high-resolution manometry, biomarkers, RET proto-oncogene.*

Introduction: Hirschsprung's disease is one of the most severe and complex congenital malformations (CM) of the large intestine, caused by the absence of ganglion cells in its wall (aganglionosis).

The relevance of the problem is due to the high prevalence of the disease: it occurs at a frequency of 1 case per 2,000-5,000 newborns. At the same time, there is a clear gender imbalance – about 90% of patients are boys. The difficulty lies in timely differential diagnosis, since misinterpretation of symptoms can lead to serious complications or, conversely, to unjustified surgical interventions in healthy children.

The embryogenesis of the disease is based on impaired embryonic migration and colonization of the intestinal tube by ganglion cells during intrauterine development.

The disease is predominantly genetic in nature: mutations in the RET proto-oncogene (found in 50% of familial and 15-20% of sporadic cases) play a key role, although the pathology is also often associated with chromosomal abnormalities, such as Down syndrome.

The pathogenesis of the disease is based on the absence of ganglion cells in the muscular (Auerbach) and submucosal (Meissner) plexuses of the intestine. The affected aganglionic area is constantly in a state of spastic contraction due to the absence of inhibitory neurons that provide relaxation. This creates a mechanical obstacle to the passage of fecal matter. Above the site of the obstruction, the healthy section of the intestine attempts to push the contents through, leading to compensatory hypertrophy and significant enlargement (megacolon) with accumulation of gas and feces.

The clinical picture depends on the extent of the lesion and the age of the child. The leading symptom is the absence of independent defecation (chronic constipation). In newborns, the first sign is a delay in the passage of meconium for more than 24–48 hours. Early flatulence is characteristic, causing a change in the configuration of the abdomen. "Frog belly": The abdomen is asymmetrical, enlarged, and the navel is

flattened or everted. Due to the thin abdominal wall, clear "waves" of peristalsis are visually determined. The chest takes on a barrel-like shape due to the high position of the diaphragm. According to O.I. Lenyushkin's classification, there are different anatomical forms (from rectal with a super-short segment to total involvement of the entire colon) and clinical stages (compensated, subcompensated, decompensated).

Objective: using modern literature sources, to analyze modern examination methods (instrumental, morphological, histochemical) in children with Hirschsprung's disease in order to optimize further surgical tactics.

Object and methods of research: The study conducted an in-depth analysis of the latest diagnostic strategies for detecting Hirschsprung's disease, aimed at improving the accuracy of diagnosis verification and minimizing invasive interventions in young children [9]. The object of study was modern histopathological techniques, functional screening tests, and innovative molecular genetic markers. The methodological basis of the work was formed by data from systematic reviews and meta-analyses conducted in 2024–2025. In particular, to assess the effectiveness of morphological diagnosis, the results of immunohistochemistry (IHC) with the calretinin marker were analyzed in a sample of more than 10,000 patients [1]. In terms of functional diagnostics, the diagnostic value of high-resolution anorectal manometry in children under two years of age was investigated [4]. Particular emphasis was placed on studying the methods of so-called "liquid biopsy": determining biomarkers in urine (microRNA) using the polymerase chain reaction (PCR) method [6] and detecting autoantibodies in blood plasma [7]. The genetic component of the study was based on the use of next-generation sequencing to identify pathogenic variants of the RET proto-oncogene [8].

Results and discussion: The data obtained indicate a radical transformation in approaches to the diagnosis of Hirschsprung's disease [9]. In the field of

histopathology, the superiority of calretinin immunohistochemistry over traditional methods, such as acetylcholinesterase (AChE) reaction and hematoxylin-eosin staining, has been confirmed [1]. Unlike AChE, calretinin allows working with formalin-fixed tissues, providing better morphological clarity. The absence of specific staining of nerve fibers in the preparation is a reliable marker of aganglionosis, which, according to a 2025 study, significantly reduces the number of false-positive results and simplifies interpretation in complex cases [2, 3]. In the field of functional diagnostics, high-resolution anorectal manometry has proven itself to be a highly reliable screening tool with a predictive value of over 99% [4]. The method is based on the registration of the rectoanal inhibitory reflex: its presence allows pathology to be ruled out with a high degree of certainty without performing a biopsy. The establishment of new pressure standards for newborns has allowed clinicians to more effectively differentiate Hirschsprung's disease from functional disorders and sphincter immaturity [5]. The most promising direction is the introduction of non-invasive markers. Studies conducted in 2024–2025 have shown that elevated levels of hsa-miR-378h microRNA in urine and the presence of NMDAR autoantibodies in blood plasma are specific signs of the disease [6]. The sensitivity and specificity of autoantibody testing are close to 90% [7]. In addition, genetic screening for the RET proto-oncogene allows the etiological factor to be identified in half of patients with the hereditary form of the disease, which is critical for predicting and detecting associated syndromes such as multiple endocrine neoplasia [8].

Conclusions:

1. The diagnosis of Hirschsprung's disease is undergoing a radical change in the diagnostic concept, moving away from subjective and invasive methods to a comprehensive, highly accurate approach.
2. The main method of diagnosing HD, in addition to medical history, clinical examination, and irrigography, is histological examination of biopsy material from the affected segment of the intestine.
3. The transition from acetylcholinesterase to calretinin immunohistochemistry has provided physicians with a more reliable and objective method, and

the clinical management of infants has been optimized with high-resolution anorectal manometry, which serves as an important “leverage mechanism” to avoid unnecessary surgical interventions.

4. At the same time, the breakthrough discovery of non-invasive biomarkers—in particular, urinary microRNA and plasma autoantibodies in combination with genetic profiling of the RET proto-oncogene—opens a new era in which diagnosis can be rapid and non-invasive, significantly improving the quality of treatment for pediatric patients.

References:

1. Claxton, H. L., et al. (2025). The Diagnostic Value of Immunohistochemistry Markers in Hirschsprung Disease; A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Pediatric Surgery*.
2. Jadav, et al. (2024). To assess calretinin immunohistochemistry in Hirschsprung's disease and allied disorders. *Indian Journal of Pathology and Oncology*.
3. Diagnostic accuracy of calretinin immunohistochemistry for Hirschsprung disease in the era of high-resolution manometry. *World Journal of Pediatric Surgery*, 2021.
4. Sood, et al. (2024). High-Resolution Anorectal Manometry as a Screening Tool for Hirschsprung's Disease: A Comprehensive Retrospective Analysis. *PubMed PMID: 38592083*.
5. Tang, K., et al. High-resolution anorectal manometry in newborns: Normative values and diagnostic utility in Hirschsprung disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*.
6. Sreepada, A., et al. (2024). Urine miRNA signature as potential non-invasive diagnostic biomarker for Hirschsprung's Disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*.
7. Study on Plasma NMDAR Autoantibodies (2025). Plasma NMDAR autoantibody: a new biomarker for the diagnosis of Hirschsprung disease. *PMC11885489*.
8. Genetic landscape of Hirschsprung disease: Position of the RET proto-oncogene. *Pediatric Surgery International*.
9. Current and future state of the management of Hirschsprung disease (2025). *PMC / PubMed*.

Кіричук Я. А.
Студент БДМУ
Лопатюк М. С.
Студент БДМУ
Крецу Н. М.

*PhD, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб БДМУ
Буковинський державний медичний університет
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919894>*

НЕДОСКОНАЛИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Kirichuk Ya. A.
Lopatyyuk M.S.
Kretsu N.M.

IMPERFECT OSTEOGENESIS: CURRENT ASPECTS OF CLINICAL PRACTICE, DIAGNOSIS, AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Недосконалий остеогенез – це захворювання сполучної тканини, яке проявляється підвищеною крихкістю кісток та іншими клінічними проявами і пов'язане із порушенням вироблення чи структури колагену I типу. Клінічна та генетична мінливість НО призводить до різноманітних симптомів та ступенів тяжкості, тому метою даного огляду було проаналізувати сучасні тенденції класифікації, патогенезу, діагностики та варіанти лікування даної нозології.

Abstract:

Imperfect osteogenesis is a connective tissue disorder characterized by increased bone fragility and other clinical manifestations and is associated with impaired production or structure of type I collagen. The clinical and genetic variability of DO leads to a variety of symptoms and degrees of severity, so the purpose of this review was to analyze current trends in the classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment options for this nosology.

Ключові слова: недосконалий остеогенез, новонароджені.

Keywords: osteogenesis imperfecta, newborns.

Кісткова тканина у дитячому віці активно формується, і будь-які порушення в цей критичний період призводять до підвищеної крихкості скелета та переломів. Хоча більшість випадків ламкості кісток у дітей пов'язана з травмами або вторинним остеопорозом (набутим), значний інтерес для неонатології та педіатрії становить первинний остеопороз, що має генетичне походження [1]. Недосконалий остеогенез (НО) є найважливішим і найбільш вивченим прикладом саме такого первинного порушення. Це мультисистемне спадкове захворювання, яке часто виявляється вже у внутрішньо-утробному періоді або одразу після народження, ставлячи складні діагностичні та терапевтичні виклики. Цей огляд сфокусований на НО, розглядаючи його в контексті загальних молекулярних механізмів остеопорозу та діагностичних критеріїв.

НО, або «хвороба крихких кісток» — це рідкісне генетичне захворювання, яке вражає від 1 до 10 000 — 20 000 новонароджених. В основі НО лежить порушення синтезу або структури колагену I типу, який становить близько 90% органічного матриксу кістки. Приблизно 85 % усіх виявлених патогенних варіантів НО розташовані в COL1A1 або COL1A2 і є аутосомно-домінантними варіантами. Було виявлено понад 1500 домінантних мутацій у COL1A1 або COL1A2, що кодують α -ланцоги (α 1(I) та α 2(I)) колагену I типу. Ці мутації порушують правильне згортання та формування потрібної спіралі колагену, що робить його неякісним і призводить до крихкості кісткового матриксу [2].

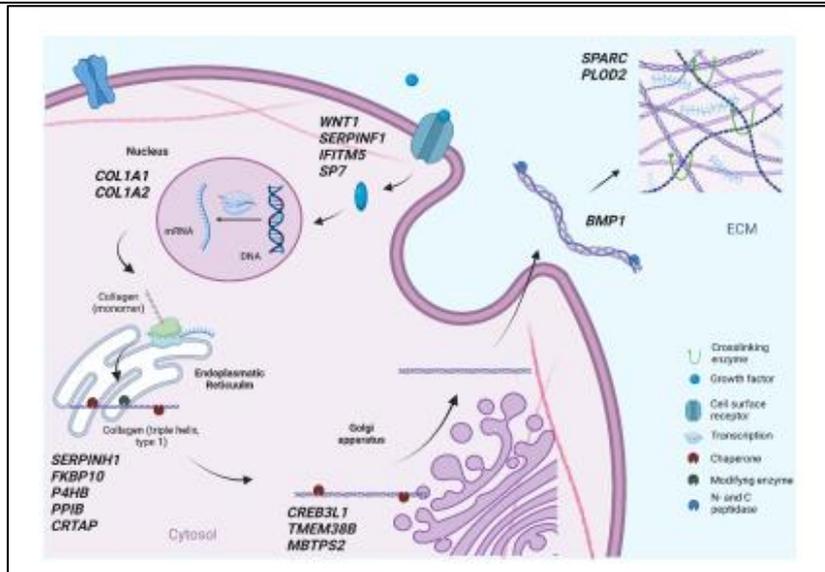


Рис. 1. Біосинтез колагену типу I та гени, що беруть участь у цьому процесі (preofschift s storoni def 2-1 zd - 652ace0e08f13.pdf)

Решта 15% — це рецесивні біалельні патогенні варіанти в нещодавно ідентифікованих генах, які відповідають за правильне згортання та розвиток колагену типу I (включаючи CRTAP, MBTPS2, CCDC134, TMEM38B, IFITM5, CREB3L1, FKBP10, PLOD2, SP7, SERPINF1, SERPINH1, P3H1, WINT1,

SPARC, BMP1, FAM46A, MESDC2, KDELR2 та PPIB) [3].

У переглянутій нозології та класифікації генетичних захворювань скелета визначено 5 клінічних форм НО: недеформуюча (НО тип I), яка має триаду ознак: переломи, блакитні склери та втрату слуху.

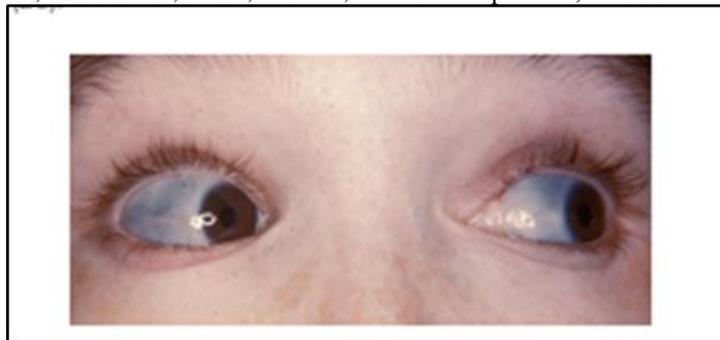


Рис. 2. Голубі склери у пацієнта з НО (Herbert L. Fred MAHA vD. Characteristically blue sclerae of patient with osteogenesis imperfecta. 2010)

Переломи часто починаються під час ходьби та зменшуються після статевого дозрівання. Ці особи мають мінімальну деформацію кісток, близьку до нормального зросту та рідко мають дисфункцію суглобів; перинатальна летальна (НО тип II), яка характеризується тим, що уражені немовлята мають короткі, викривлені довгі кістки зі зморщенням від внутрішньоутробних переломів, сині/сірі склери та великий, м'який череп. Рентгенограми виявляють недостатність довгих кісток. Найчастішою причиною смерті є дихальна недостатність, пов'язана з малою грудною кліткою, переломами ребер, пневмонією та, можливо, з внутрішніми колагенозами легеневої тканини; прогресуюча деформуюча (НО тип III), яка є найважчою, нелетальною формою. Уражені особи можуть отримати сотні переломів. Більшість мають трикутну форму обличчя, лобові опуклості, синьо-сірі склери, діафрагмальну деформацію, компресії

хребців та сколіоз. У багатьох спостерігається платибазія або базилярна інвагінація. Вони мають надзвичайно низький зріст; приблизно у половини спостерігаються склеротичні лінії, що констатуються на рентгенограмах, що відображають фрагментацію ростової пластинки) у стегнових ростових пластинках; помірна (НО тип IV), яка має широкий фенотипічний діапазон, що перебиває типи I та III. Уражені особи отримують десятки переломів довгих кісток, але більшість з них здатні ходити. Відтінок склери, діафрагмальний стовбур, базилярне вдавнення, втрата слуху та остаточний зріст є варіабельними та з кальцифікацією міжкісткових оболонок та/або гіпертрофічною кістковою мозоллю (НО тип V) [4,5].

Через тісний біохімічний зв'язок між колагеном і дентином, у деяких пацієнтів уражаються зуби, що призводить до недосконалого дентиногенезу з бурштиновим кольором та підвищеною крихкістю [6].



Рис. 3. Недосконалий дентиногенез
(мережа Internet)

Стосовно генетичної класифікації НО, тривалий час виділяли 13 типів захворювання, однак, враховуючи велику генетичну гетерогенність, ця класифікація була розширена до 20 різних типів, розділених на п'ять груп залежно від метаболічного шляху, що стосується синтезу, структури, процесингу, посттрансформації, трансляційної модифікації, фолдингу, гідроксилювання, мінералізації та диференціювання колагену I типу [7].

Цілями лікування пацієнтів з НО є зниження частоти переломів, полегшення болю в кістках, сприяння рухливості та росту. Кісткова денситометрія за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA) часто використовується для клінічної оцінки мінеральної щільності кісткової тканини (МЩК) у пацієнтів, для спостереження за прогресуванням захворювання, для прийняття рішення про початок лікування та для спостереження за результатами лікування. Загалом, багато пацієнтів досягають кращого функціонального результату від комбінованої фармакологічної та фізичної терапії, трудотерапії та реабілітації [8]. Ортопедичні хірургічні втручання показані для лікування переломів, деформацій довгих кісток та сколіозу. Терапія бісфосфонатами стала основою лікування для пацієнтів з помірним або тяжким перебігом захворювання у дитячому віці. Після введення бісфосфонати зв'язуються з кристалами гідроксиапатиту кістки, які резорбуються остеокластами під час ремоделювання кісток та індують їх апоптоз. Ці препарати ефективно зменшують резорбцію кісток і тим самим збільшують кісткову масу. Було показано, що внутрішньовенна терапія позитивно впливає на скелетний біль та кісткову масу, а також може покращитися рухливість пацієнтів. Також використовуються різні форми бісфосфонатів (памідронат, неридронат, золедронат), які відрізняються інтервалами лікування. Лікування повинно проводитися регулярно та продовжуватися під час росту [9]. Наразі вивчається ряд інших фармакологічних підходів до лікування НО, таких як інгібування ліганду рецептора активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL), остеанаболічні засоби, включаючи аналог паратиреоїдного гормону людини, інгібування склеростину та інгібування сигналізації трансформуючого фактора росту бета (TGFβ)[8].

Таким чином, недосконалий остеогенез – це генетичне захворювання сполучної тканини, рання маніфестація якого та мультисистемний характер

визначають складність діагностики й потребу в міждисциплінарному підході. Актуальним й надалі залишається важливість своєчасного застосування сучасних діагностичних критеріїв з метою подальшого вдосконалення терапевтичних стратегій.

Список використаної літератури:

1. Forlino A, Cabral W, Barnes A, Marini J. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Sep;7(9):540–557.
2. Van Dijk FS, Sillence DO, Forlino A, Cole WG. Osteogenesis imperfecta: a translation of basic science to clinical presentation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec 1;104(12):5857–5869.
3. Maioli M, Gnoli M, Boarini M, Tremosini M, Zambrano A, Pedrini E, et al. Genotype-phenotype correlation study in 364 osteogenesis imperfecta Italian patients. *European journal of human genetics : EJHG*. 2019;27(7):1090-100
4. Mortier GR, Cohn DH, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Mundlos S, Nishimura G, Robertson S, Sangiorgi L, Savarirayan R et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A*. 2019. Dec;179(12):2393–419.;
5. Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, Marini JC. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Jun 14;7(9):540-57. doi: 10.1038/nrendo.2011.81.
6. Etich J, Leßmeier L, Rehberg M, Sill H, Zaucke F, Netzer C, Semler O. Osteogenesis imperfecta-pathophysiology and therapeutic options. *Mol Cell Pediatr*. 2020 Aug 14;7(1):9. doi: 10.1186/s40348-020-00101-9..
7. Deguchi M, Tsuji S, Katsura D, Kasahara K, Kimura F & Murakami T. (2021). Current Overview of Osteogenesis Imperfecta. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(5), 464. <https://doi.org/10.3390/medicina57050464>
8. Marom R, Lee YC, Grafe I, Lee B. Pharmacological and biological therapeutic strategies for osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2016 Dec;172(4):367-383. doi: 10.1002/ajmg.c.31532.
9. Hoyer-Kuhn H, Bartz-Seel J, Blickheuser R, V. Deimling U, Stücker R, Wirth T, et al. Diagnostik und Therapie der Osteogenesis imperfecta. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2016;165(4):333–346. doi: 10.1007/s00112-016-0189-5.

Мандрик О.Є.
доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Мороз Д.Р.
Мельничук О.Ю.
Студенти 5 курсу
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.17919903>

ДІЄТИЧНІ АСПЕКТИ КОРЕКЦІЇ СИМПТОМІВ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШКІВНИКА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Mandryk O.E.
Moroz D.R.
Melnychuk O.Yu.

DIETARY ASPECTS OF THE CORRECTION OF SYMPTOMS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Синдром подразненого кишківника залишається одним з найпоширеніших функціональних гастроінтестинальних розладів, патогенез якого характеризується складною взаємодією структур організму, а саме мозку-кишківника. На сучасному етапі особливу увагу приділяють ролі дієтичних факторів, зокрема харчової клітковини та пробіотичних мікроорганізмів, які розглядаються як потенційні немедикаментозні засоби корекції та лікування симптомів синдрому подразненого кишківника.

Abstract:

Irritable bowel syndrome remains one of the most common functional gastrointestinal disorders, the pathogenesis of which is characterized by a complex interaction of structures of the body, namely the brain-gut. At the present stage, special attention is paid to the role of dietary factors, in particular dietary fiber and probiotic microorganisms, which are considered as potential non-drug means of correction and treatment of symptoms of irritable bowel syndrome.

Ключові слова: синдром подразненого кишківника, дієта, клітковина, псиліум, насіння льону, пробіотики

Keywords: irritable bowel syndrome, diet, fiber, psyllium, flax seeds, probiotics

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація про дієтичні принципи корекції синдрому подразненого кишківника.

Мета: провести аналіз літературних джерел, досліджень та визначити аспекти корекції синдрому подразненого кишківника.

Актуальність: Синдром подразненого кишечника – це функціональне захворювання шлунково-кишкового тракту із симптомами, що включають біль у животі та зміною форми або частоти випорожнень. Це захворювання вражає від 5% до 10% здорових людей у будь-який момент часу та у більшості людей він носить рецидивуючий та ремітуючий перебіг. Синдром подразненого кишківника може мати 3 форми: синдром подразненого кишківника із закрепом, синдром подразненого кишківника з діареєю та змішаний варіант [1,2].

Синдром подразненого кишківника вражає переважно молодих людей та жінок та має тенденцію до перекриття з іншими функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Поширеність значно варіюється між країнами через

відмінності в харчуванні, культурі та методах діагностики [3].

Патофізіологія синдрому подразненого кишечника до кінця не вивчена, але добре відомо, що існує порушення зв'язку між кишечником і мозком, що призводить до порушень моторики, вісцеральної гіперчутливості та зміненої обробки інформації в центральній нервовій системі. Інші механізми можуть включати генетичні асоціації, зміни в шлунково-кишкової мікробіоти та порушення функції слизової оболонки та імунної системи [1].

Результати та їх обговорення: Сучасні методи лікування синдрому подразненого кишківника базуються на індивідуальній оцінці стану пацієнта та персонально підбраного лікування. Важливим є також модифікація дієти [4]. Часто використовуються елімінаційні дієти, які виключають найпоширеніші алергени з раціону. Хоча деякі пацієнти повідомляли, що виключення пшениці, молочних продуктів, яєць, кави, дріжджів, картоплі та цитрусових з їхнього раціону є корисним, таких обмежень може бути важко дотримуватися.

Сорбіт та інші цукрові спирти, що містяться в більшості продуктів без цукру або зі зниженим вмістом цукру, погано всмоктуються у шлунково-

кишковому тракту та можуть спричинити посилення метеоризму та викликати дискомфорт у животі. Інші типи цукрових спиртів, які посилюють симптоми синдрому подразненого кишківника, включають маніт, ксиліт, еритритол, лактит, мальтит та ізомальт [5].

Клітковина відома як доступний, недорогий та ефективний засіб лікування кишкових захворювань, який позитивно впливає на загальне здоров'я пацієнтів, знижуючи ризик та смертність від серцево-судинних захворювань, ожиріння, діабету та захворювань товстої кишки. Клітковина визначається як вид вуглеводів, які безпечні для споживання, але не піддаються процесу травлення та не всмоктуються кишечником.

Ключовим фактором використання клітковини при синдромі подразненого кишківника є тип клітковини, добове споживання та підтип синдрому подразненого кишківника.

Нерозчинна клітковина (кукурудзяні, пшеничні висівки) не мають переваг у лікуванні симптомів синдрому подразненого кишківника, а в деяких випадках можуть мати протилежний ефект, ніж очікувалося, посилюючи такі симптоми, як здуття живота, закреп та біль у животі.

З усіх категорій розчинних волокон ті, що мають найкращі результати у покращенні здуття живота та метеоризму - це розчинні в'язкі низькозбродржувані волокна такі як псиліум [6].

Лушпиння псиліуму, також відоме як *Plantago ovata*, – це насіння рослини *Plantago ovata*. Це насіння містить арабіноксилан, високорозгалужений полісахарид, який утворює багатий на гель полімер, багатий на арабінозу та ксилозу. Це основний компонент харчових волокон і не перетравлюється травними ферментами людини. Однак, як тільки він досягає товстого кишечника разом з їжею, він використовується певними мікроорганізмами, що колонізують шлунково-кишковий тракт. Вибіркове використання арабіноксилану мікробіотою може призвести до змін у її складі.

Псиліум діє, затримуючи воду в тонкому кишечнику та збільшуючи вміст води в товстій кишці, що призводить до м'якшого та частішого стільця. Чому в'язка клітковина корисна при закрепах очевидно, але чому вона також корисна для пацієнтів без закрепів - незрозуміло, якщо тільки в'язка клітковина не уповільнює травлення та не зменшує швидке бродіння [7].

Було зазначено, що бракує точних рекомендацій щодо кількості споживаної води, а також рекомендована доза лушпиння псиліуму часто занадто мала (7–14 г/день), щоб повноцінно виконувати свої функції [8].

Американська академія харчування та дієтології рекомендує щоденне споживання 25 г для жінок та 38 г для чоловіків. Використання псиліуму корисний не лише для пацієнтів із синдромом подразненого кишківника будь-якого підтипу, але й для здоров'я будь-якої людини.

Ще одним багатим джерелом волокон, яке полегшує симптоми синдрому подразненого кишків-

ника є насіння льону. Рекомендована доза становить до 2 столових ложок/день меленого насіння льону, що приймається з рідиною [6].

Насіння льону є багатим джерелом харчових волокон та, згідно з попередніми дослідженнями, мелене насіння льону (6-24 г/день) поступово зменшує закрепи, біль у животі та здуття живота при синдромі подразненого кишківника протягом 3 місяців [9].

Загалом споживання розчинної клітковини призводить до зменшення загальних симптомів синдрому подразненого кишківника та закрепу, тоді як нерозчинна клітковина навпаки демонструє менш значний ефект. Через свою помірну ефективність, пацієнтам із синдромом подразненого кишківника із закрепом може бути рекомендовано додаткове споживання розчинної клітковини. Також виявлено, що полегшення болю не було пов'язане зі збільшенням споживання клітковини та що додавання нерозчинної клітковини, такої як горіхи або цільні зерна, до раціону або не мало жодного ефекту [5].

Пацієнти з синдромом подразненого кишечника мають іншу кишкову мікробіоту, ніж здорові люди, що залишається основою для маніпуляції кишковими мікроорганізмами для покращення симптомів синдрому подразненого кишечника. У здорових людей спостерігається велика мінливість у складі кишкових бактерій та багато факторів, таких як генетика, дієта, специфічні методи лікування, географічне положення, хірургічне втручання, куріння та депресія, сприяють цій мінливості. Чотири типи бактерій є основними мешканцями кишечника здорових людей: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria та Actinobacteria. Зміни в цій екосистемі називаються дисбіозом і можуть впливати на кількість та біорізноманіття кишкової мікробіоти. Дослідження показали, що у пацієнтів з синдромом подразненого кишківника спостерігалася низька популяція *Lactobacillus* sp. та *Bifidobacterium* sp. Відповідно до цього, добавки, що містять ці два види та *Saccharomyces* sp., мають позитивний вплив на симптоми синдрому подразненого кишківника завдяки модуляції метаболізму та зменшенню запалення низького ступеня [6].

Пробіотики використовуються в харчовій та медичній промисловостях вже понад сто років. Останнім часом спостерігається зростаючий інтерес до їх використання для запобігання, пом'якшення або лікування певних захворювань [10]. Література вказує на те, що лікування низькими або високими дозами пробіотиків протягом періоду, коротшого за 8 тижнів, значно покращує симптоми синдрому подразненого кишківника та покращує якість життя пацієнтів. Бактеріями, які мають найбільшу користь для пацієнтів із синдромом подразненого кишківника є *Bifidobacterium infantis*, *S. cerevisiae* та *Lactobacillus plantarum*.

Пробіотики можуть покращити частоту та консистенцію стільця при синдромі подразненого кишківника з закрепами та зі змішаним варіантом,

але вплив на зменшення болю в животі, здуття живота та метеоризму варіюється між дослідженнями.

Крім відновлення мікробіому кишківника, пробіотики можуть модулювати моторику шлунково-кишкового тракту, знижувати вісцеральну гіперчутливість, позитивно впливаючи на проникність епітелію та зменшення активації імунної системи слизової оболонки кишківника [6].

Висновок: Отже, при синдромі подразненого кишківника важливим є дотримання певних дієтичних принципів. Застосування клітковини є необхідним заходом для нормалізації частоти та характеру випорожнень. Прикладом клітковини, яка корисна при синдромі подразненого кишківника є псиліум, який покращує симптоматику захворювання. Пробіотики загалом добре переносяться, безпечні та недорогі, що робить їх ефективними для лікування різних типів синдрому подразненого кишківника, але протягом обмеженого часу.

Список літератури:

1. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1675-1688. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33049223.
2. Zhang H, Su Q. Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: Insights from Microbiome. *Nutrients*. 2025 Jan 31;17(3):544. doi: 10.3390/nu17030544. PMID: 39940404; PMCID: PMC11819959.
3. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol*. 2023 Jul 14;29(26):4120-4135. doi: 10.3748/wjg.v29.i26.4120. PMID: 37475846; PMCID: PMC10354571.

4. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, Niesler B, Quigley EM, Rajilić-Stojanović M, Schemann M, Schwille-Kiuntke J, Simren M, Zipfel S, Spiller RC. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Mar 24;2:16014. doi: 10.1038/nrdp.2016.14. PMID: 27159638; PMCID: PMC5001845.

5. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 14;20(22):6759-73. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6759. PMID: 24944467; PMCID: PMC4051916.

6. Galica AN, Galica R, Dumitrașcu DL. Diet, fibers, and probiotics for irritable bowel syndrome. *J Med Life*. 2022 Feb;15(2):174-179. doi: 10.25122/jml-2022-0028. PMID: 35419092; PMCID: PMC8999090.

7. Spiller R. Impact of Diet on Symptoms of the Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients*. 2021 Feb 9;13(2):575. doi: 10.3390/nu13020575. PMID: 33572262; PMCID: PMC7915127.

8. Radziszewska M, Smarkusz-Zarzecka J, Ostrowska L. Nutrition, Physical Activity and Supplementation in Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients*. 2023 Aug 21;15(16):3662. doi: 10.3390/nu15163662. PMID: 37630852; PMCID: PMC10459186.

9. Cozma-Petruț A, Loghin F, Miere D, Dumitrașcu DL. Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients! *World J Gastroenterol*. 2017 Jun 7;23(21):3771-3783. doi: 10.3748/wjg.v23.i21.3771. PMID: 28638217; PMCID: PMC5467063.

10. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis*. 2015 May 15;60 Suppl 2(Suppl 2):S129-34. doi: 10.1093/cid/civ085. PMID: 25922398; PMCID: PMC4490230.

Myndiu B.*student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University***Kharyk B.***student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University***Andrushchak M. O.***Associate Professor, Department]Infectious Diseases and Epidemiology Bukovinian State Medical University***“EMERGING TROPICAL VIRAL FEVER: CHALLENGES IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT”****Abstract.**

An emerging tropical viral fever transmitted primarily by daytime-biting mosquitoes presents a major public health concern in densely populated and warm-climate regions. Its rapid onset of symptoms, ranging from high fever to severe headaches and joint discomfort, can resemble other infections, complicating clinical diagnosis. With increasing incidence and expanding geographic distribution, understanding its biological mechanisms and prevention methods is critical. This article examines the clinical course, risk factors, diagnostic approaches, and current control strategies [1-2].

Key words: *tropical viral fever; arbovirus; vector transmission; febrile illness; clinical diagnosis; mosquito control; global epidemiology*

Materials and Methods: We conducted a literature review based on articles published in the PubMed and National Library of Medicine databases over the past 10 years. Data from epidemiological studies on methods of combating the prevalence.

Results. The incubation period lasts 3-15 days (more often 5-7 days). The disease begins acutely, only in some patients moderate prodromal symptoms such as headache and fatigue are observed within 6-10 hours. Healthy people suddenly experience chills, pain in the back, lower back, spine, and joints (especially the knees). Fever is observed in all patients, with body temperature rapidly rising to 39-40°C. There is adynamia, loss of appetite, nausea, dizziness, sleep disturbances, and in most patients, hyperemia and pastosity of the face, injection of the sclera vessels, and hyperemia of the oropharyngeal mucosa. Based on the clinical course, dengue fever is classified as either the fever form (classical) or hemorrhagic dengue fever. The classical form of dengue fever has a favorable outcome, but in some patients (less than 1%), a comatose state with respiratory arrest may develop. Classic dengue fever is characterized by a characteristic pulse pattern: initially rapid, then bradycardia up to 40 beats per minute develops on the 2nd or 3rd day. Peripheral lymph nodes are palpable. Severe arthralgia, myalgia, and muscle rigidity make it difficult for the patient to move—they walk on straight legs without bending their knees (dandy walk, giraffe walk). At the end of the third day, the body temperature drops sharply. Remission lasts 1-3 days, then the body temperature rises again and the main symptoms of the disease return. After another 2-3 days, the temperature drops. The total duration of the fever is 2-9 days [3-5].

Dengue fever may occur without a rash. The rash is polymorphic. It is more often maculopapular, but the rash can also be petechial, scarlet fever-like, or urticarial. It is profuse, itchy, first appearing on the trunk, then spreading to the extremities, leaving behind peeling. The rash elements persist for 3-7 days. Hemorrhagic

phenomena are observed rarely (in 1-2% of patients). During the convalescence period, weakness, decreased appetite, arthralgia, and myalgia persist for a long time (up to 4-8 weeks).

The hemorrhagic form of dengue fever develops only in local residents. It is severe. The disease begins suddenly. The initial period, lasting 2-4 days, is characterized by fever, cough, anorexia, nausea, vomiting, and abdominal pain. Unlike the classic form of dengue, myalgia, arthralgia, and bone pain are quite rare. Objectively, there is an increase in body temperature to 39-40°C, the mucous membrane of the tonsils and the back of the throat are hyperemic, and enlarged lymph nodes and liver are palpable. During the acute phase, the patient's condition worsens and weakness increases [6-8].

To assess the severity of the process, the WHO has proposed a clinical classification of dengue hemorrhagic fever:

Grade I. Fever, symptoms of general intoxication, hemorrhages in the elbow bend when applying a tourniquet or cuff (“tourniquet test”), thrombocytopenia in the blood, blood thickening (relative erythrocytosis, increased hemoglobin level).

Grade II – symptoms characteristic of grade I + spontaneous bleeding, blood test shows more pronounced thrombocytopenia (less than $100 \times 10^9/L$).

Grade III – grade II + circulatory failure, agitation.

Grade IV – grade III + deep shock (BP=0). Grades III and IV are characterized by Dengue shock syndrome. Pallor of the face, cyanosis of the lips, and petechiae, which are more often localized on the forehead and distal areas of the extremities, are observed in half of the patients. Less commonly, maculopapular exanthema appears. Hypotension, tachycardia. Pathological reflexes and patient agitation appear. Death occurs more often on the 4th-5th day of the disease. Bloody vomiting, coma, or shock are prognostically unfavorable signs. Widespread cyanosis and convulsions are terminal manifestations of the disease. Mortality rate is up to 5%. Patients who survive the critical stage begin to

recover quickly. There are no relapses of the disease [5-8].

Complications are rare – encephalitis, meningitis, psychosis, polyneuritis, thrombophlebitis, pneumonia, otitis, mumps.

| Indicator | Data / Description |
|---|--|
| Estimated annual infections (global) | ~390 million infections per year (~96 million symptomatic cases). |
| Population at risk worldwide | More than 4 billion people live in areas with risk of transmission. |
| Endemic countries | Over 100 countries across Asia, the Americas, Africa, the Eastern Mediterranean, and the Western Pacific. |
| Highest regional burden | Southeast Asia and the Western Pacific region account for ~70% of global cases. |
| Trend over recent decades | Incidence has increased 30-fold over the past 50 years; outbreaks are expanding into new geographic areas. |
| Most affected climate zones | Tropical and subtropical regions with high humidity, urban density, and abundant <i>Aedes</i> mosquitoes. |
| Major transmission vector | <i>Aedes aegypti</i> (primary), <i>Aedes albopictus</i> (secondary). |
| Risk of severe disease | Higher in secondary infections, infants, elderly, pregnant women, and people with comorbidities. |

TREATMENT ACCORDING TO INTERNATIONAL PROTOCOLS (WHO/CDC GUIDELINES)

1. General Principles

No specific antiviral treatment exists for this infection.

Management is **supportive** and aimed at preventing complications, especially dehydration and plasma leakage [1].

2. Outpatient Management (Mild–Moderate Cases)

1. Adequate fluid intake (oral rehydration solution, water, soups, electrolyte-containing drinks).

2. Antipyretics

3. Recommended: Paracetamol (Acetaminophen) for fever and pain. Avoid: Ibuprofen, Aspirin, and other NSAIDs due to increased risk of bleeding. Monitoring for warning signs, including: severe abdominal pain, persistent vomiting, mucosal bleeding, lethargy or restlessness, rapid drop in platelet count, signs of dehydration. Daily clinical assessment during the critical phase (day 3–7 of illness) [3-4].

4. Hospital Management (Severe Dengue / Complicated Cases)

5. Fluid Therapy (Main Treatment) Intravenous isotonic fluids (e.g., normal saline or Ringer's lactate).

6. Careful adjustment of infusion rate based on: hematocrit, urine output, vital signs, signs of plasma leakage. Avoid fluid overload, which can lead to respiratory distress. Management of Bleeding / Shock Dengue shock syndrome: immediate and carefully controlled fluid resuscitation. Blood transfusion if: severe bleeding, very low hematocrit with instability, organ failure related to blood loss.

7. C. Organ Support, Oxygen therapy if respiratory distress develops. Intensive care monitoring for severe cases with organ impairment [9-10].

8. Prevention (According to WHO/CDC) Use of mosquito repellents (DEET, picaridin). Long sleeves, window screens, bed nets. Elimination of mosquito breeding sites (standing water). Community-level vector control programs.

Conclusion.

1. The global burden of this mosquito-borne viral disease has grown dramatically over the last two decades. What once was largely a problem of tropical regions is increasingly showing spillover into new geographic areas, driven by vector expansion, climate change, urbanization, and global travel.

2. Because there is **no specific antiviral therapy**, early recognition of warning signs and timely clinical management remain the cornerstone of reducing morbidity and mortality.

3. Supportive care — primarily fluid management and careful monitoring — along with avoidance of medications that increase bleeding risk, can significantly reduce the likelihood of severe complications.

4. Preventive strategies — integrated vector control, environmental management, community awareness, and (where appropriate) immunization — are critical to curb the expansion of this disease.

5. However, under-reporting and limited surveillance in many regions mean the true extent of infection is likely much greater than official statistics — implying a need for strengthened monitoring, research, and public-health preparedness.

6. Investing in vaccine development, vector-control innovations (e.g. biological methods), and research into antiviral treatments should remain global public-

health priorities, given the accelerating spread and increasing human vulnerability.

References

1. Santos, M. et al. Trends and Insights in Dengue Virus Research Globally: A Bibliometric Analysis (1995–2023). *Journal of Translational Medicine*. 2024.
2. International Society for Infectious Diseases. Global Dengue Epidemic Worsens with Record 14 Million Cases and 9,508 Deaths Reported in 2024. *International Journal of Infectious Diseases*. 2025.
3. Kumar, R., & Sharma, P. Dengue Fever: A Narrative Review. *Auctores Journal of Infectious Diseases*. 2023.
4. Al-Qahtani, F. et al. Dengue Fever Epidemics and the Prospect of Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis Using Clinical Trials in Children. *Diseases (MDPI)*. 2024.
5. Hussain, A., & Malik, S. Dengue Fever: A Review of Epidemiology, Clinical Features, and Prevention. *Journal of Medical & Health Sciences Review*. 2025.
6. U.S. National Academies. Current and Emerging Threats from Arboviral Diseases: Burden and Future Risk. *NCBI Bookshelf*. 2023.
7. Widodo, S. et al. Management of Dengue Fever Through a Family Medicine Approach: A Case Report. *Medical Profession Journal of Lampung*. 2024.
8. Chen, L., & Wang, Y. Efficacy of Wolbachia-Mediated Sterility to Suppress Dengue: A Synthetic Control Study. *arXiv Preprint*. 2023.
9. Alvarez, P. & Gomez, L. Dengue Transmission Dynamics in Age-Structured Human Populations in the Presence of Wolbachia. *arXiv Preprint*. 2021.
10. Patel, N. et al. Epidemiology and Burden of Dengue Fever in the United States: A Systematic Review. *Journal of Travel Medicine*. 2023.

Мандрик О.Є.
доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Наумова О.О.
Паламарчук М.Ю.
Студенти 5 курсу
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Mandryk O.E,
associate professor of the department, candidate of medical sciences department of internal medicine,
clinical pharmacology and occupational diseases
Naumova O.O.
Palamarchuk M.Y.
5th year students
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA (LITERATURE REVIEW)

Анотація:

Функціональна диспепсія є одним із найпоширеніших гастроінтестинальних функціональних розладів, що характеризується хронічними або рецидивуючими симптомами болю та дискомфорту у травному тракті за відсутності структурних змін. У даній статті розглянуто сучасні дані про ефективність кислотозменшуючої терапії, зокрема застосування інгібіторів протонної помпи та блокаторів H₂-рецепторів гістаміну. Також розглянуто роль психотропних препаратів, таких як антидепресанти та протитривожні препарати, а також роль прокінетиків.

Abstract:

Functional dyspepsia is one of the most common gastrointestinal functional disorders, characterized by chronic or recurrent symptoms of pain and discomfort in the digestive tract in the absence of structural changes. Our article reviews current data on the effectiveness of acid-reducing therapy, in particular the use of proton pump inhibitors and histamine H₂-receptor blockers. The role of psychotropic drugs, such as antidepressants and anti-anxiety drugs, as well as the role of prokinetics, is also reviewed.

Ключові слова: функціональна диспепсія, лікування, блокатори протонної помпи, антидепресанти, прокінетики

Keywords: functional dyspepsia, treatment, proton pump inhibitors, antidepressants, prokinetics

Матеріали та методи: проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо сучасних принципів лікування функціональної диспепсії.

Мета: провести аналіз літературних джерел, досліджень та визначити сучасні принципи лікування функціональної диспепсії.

Актуальність: Функціональна диспепсія – це найпоширеніший розлад взаємодії кишечника та мозку, який проявляється такими неприємними симптомами як здуття живота, біль в епігастральній ділянці, відчуття важкості тощо [1,2].

Функціональна диспепсія спричинена сукупністю фізіологічних, генетичних, екологічних та психологічних факторів, а також різними функціональними порушеннями, такими як підвищена чутливість до кислоти і ліпідів та низький рівень запалення [3,4].

Результати та їх обговорення: Представниками інгібіторів секреції шлункової кислоти є

інгібітори протонної помпи та антагоністи H₂-рецепторів [5]. Фамотидин – це антагоніст H₂-рецепторів, який використовується для зменшення вироблення шлункової кислоти у пацієнтів з виразками дванадцятипалої кишки та шлунка, гастроезофагеальною рефлюксною хворобою та ерозивним езофагітом. При дослідженні пацієнтів з функціональною диспепсією було виявлено, що фамотидин двічі на день є ефективнішим, ніж деякі прокінетичні та протитривожні препарати. Недоліком є те, що можливий швидкий розвиток тахіфілаксії у відповідь на антагоністи H₂-рецепторів, що може обмежувати їх тривале застосування при функціональній диспепсії.

Інгібітори протонної помпи часто використовуються для лікування симптомів кислотного рефлюксу та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Вони діють шляхом незворотного пригнічення протонного насоса воднево-калієвої аденозинтрифосфатази в парієтальній клітинній

мембрани на просвітній поверхні шлунка. Рекомендовано розпочинати терапію інгібіторами протонного насоса у пацієнтів з функціональною диспепсією, у яких тест на *H. pylori* негативний або які продовжують мати диспептичні симптоми після ерадикації *H. pylori*.

Можливі довгострокові побічні ефекти інгібіторів протонної помпи включають схильність до переломів, електролітний дисбаланс, деменцію, пневмонію та інфекцію *Clostridioides difficile*. В той же час було виявлено, що пантопразол не був пов'язаний з жодними побічними ефектами, за можливим винятком підвищеного ризику кишкової інфекції. Пацієнти повинні припинити прийом препарату, якщо після прийому стандартної дози протягом 8 тижнів немає відповіді та повинні відмовитися від вживання інгібіторів протонної помпи протягом 6-12 місяців, незалежно від відповіді [6]. Оскільки побічні ефекти, пов'язані з застосуванням інгібіторів протонної помпи, пов'язані з тривалим застосуванням цього препарату, а рецидиви функціональної диспепсії не є рідкістю, повторні призначення інгібітори протонної помпи слід переглянути [7].

Прокінетичні засоби - це інгібітори ацетилхолінестерази, антагоністи дофамінових рецепторів та агоністи рецепторів серотоніну-4 [5]. Прокінетичний препарат метоклопрамід має антидопамінергічну та холінергічну дію. Антидопамінергічні властивості в першу чергу відповідають за його протиблювотний ефект. Використання метоклопрамідів обмежене побічними ефектами, включаючи пізню дискінезію жовчного міхура та рекомендовано відноситись з обережністю при його використанні для лікування функціональної диспепсії [6].

Антидепресанти та протитривожні препарати часто використовуються для лікування синдрому подразненого кишечника, але їхня ефективність у лікуванні функціональної диспепсії не є достатньо вивченою. При прийомі цих препаратів може відбуватись покращення сну, збільшуватись акомодация шлунка та в загальному зменшитись симптоматика з боку шлунково-кишкового тракту.

Буспірон є представником класу агоністів рецепторів серотоніну. При дослідженні пацієнтів з функціональною диспепсією було виявлено, що буспірон у дозі 10 мг перед їжею покращує акомодацию дна шлунка та покращує відчуття насичення шлунка після прийому їжі, здуття живота та раннє відчуття насичення. Буспірон також може відігравати певну роль у лікуванні функціональної диспепсії у пацієнтів зі швидким спорожненням шлунка.

Антидепресант міртазапін є чотирьохциклічним антидепресантом. Було вивчено його застосування у пацієнтів із симптомами функціональної диспепсії та пов'язаною з нею втратою ваги, оскільки препарат пов'язаний зі збільшенням ваги, а його антагоністична активність пов'язана з пригніченням нудоти. В одному дослідженні повідомлялося про середнє збільшення ваги майже на 4 кг у пацієнтів з функціональною диспепсією після 8

тижнів лікування міртазапіном 15 мг щодня, а також про покращення раннього відчуття насичення, нудоти, якості життя, переносимості об'єму їжі та тривожності, пов'язаної з шлунково-кишковим трактом.

Прегабалін — це нейромодулятор габапентинної групи, який наразі використовується для лікування парціальних судом, постгерпетичної невралгії, болю, спричиненого пошкодженням нервів різного генезу. Він діє в центральній нервовій системі, впливаючи на потенціалзалежні кальцієві канали. Прегабалін вивчали з метою визначення його потенційної користі для зниження вісцеральної гіперчутливості у пацієнтів з функціональною диспепсією, які не реагували на інгібітори протонної помпи. Пацієнти повідомляли про значне покращення деяких симптомів, зокрема печіння та болю в епігастральній ділянці, а також відчуття відривки кислотою. Однак, відчуття переповнення після прийому їжі, нудота, здуття живота та раннє насичення не покращувалися при застосуванні прегабаліну [6].

Антидепресанти використовуються для лікування функціональної диспепсії завдяки зменшенню важкості психологічних симптомів, зокрема тривоги та депресії, які посилюють симптоми функціональної диспепсії. Також антидепресанти мають центральну знеболювальну дію та зменшують афективне збудження з відновлювальною дією на сон [8].

Антидепресанти були лише незначно досліджені при функціональній диспепсії. Інгібітори зворотного захоплення серотоніну мають потенціал для полегшення функціональної диспепсії, оскільки вони збільшують доступність синаптично вивільненого серотоніну не лише в центральній нервовій системі, але й на рівні кишкової нервової системи [9].

Накопичується все більше доказів того, що низькі дози трициклічних антидепресантів ефективні при синдромі подразненого кишечника та інших функціональних шлунково-кишкових розладах, але механізми залишаються неясними. Також встановлено, що селективні антагоністи рецепторів серотоніну мають ефективність при синдромі подразненого кишечника. При застосуванні у пацієнтів з функціональною диспепсією амітриптиліну 50 мг перед сном 4 тижні, усі пацієнти повідомляли про значно менш виражені шлунково-кишкові симптоми після лікування [8].

Також агоністи капта-опіоїдних рецепторів можуть бути корисними при функціональній диспепсії через їхню антиноцицептивну дію, але наявні результати при функціональній диспепсії не є переконливими. Інші рецептори, що є потенційними клінічними мішенями для антагоністів, включають пуриноцептори (тобто рецептори P2X_{2/3}), NMDA-рецептори (підтип NR2B), рецептор-2, активований протеазою, ванілоїдний рецептор-1, рецептори тахікініну (NK(1)/NK(2)) та холецистокінінові (CCK)(1) рецептори [9].

Рифаксимін, антибіотик, який зазвичай використовується для лікування діареї, пов'язаної із синдромом подразненого кишечника, показав, що зменшує загальні диспептичні симптоми, здуття живота та відчуття насичення після прийому їжі, а також відрижку у пацієнтів з функціональною диспепсією. Також було показано, що прийом рифаксими́ну зменшує ступінь запалення кишечника та вісцеральну гіпералгію. Через 8 тижнів у 78% пацієнтів, які отримували рифаксимін 400 мг 3 рази на день протягом 2 тижнів, спостерігалось суттєво полегшення симптомів диспепсії [6].

Висновок: Отже, лікування функціональної диспепсії є багатофакторним та включає велику кількість різних класів препаратів. Застосування інгібіторів протонної помпи у довгостроковій перспективі пов'язане з виникненням побічних дій, натомість правильно підібраний курс лікування пов'язаний з покращенням симптомів. Антидепресанти використовуються для лікування функціональної диспепсії завдяки зменшенню зняття психологічних симптомів, а саме тривоги та депресії, які часто присутні при функціональній диспепсії. Найбільш часто використовуваними антидепресантами для лікування функціональної диспепсії є інгібітори зворотного захоплення серотоніну та трициклічні антидепресанти.

Список літератури:

- 1.Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eusebios MP, Houghton LA, Hungin P, Overshott R, Vasant DH, Rudd S, Winning RC, Corsetti M, Ford AC. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut*. 2022 Sep;71(9):1697-1723. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327737. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35798375; PMCID: PMC9380508.
- 2.Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020 Nov

21;396(10263):1689-1702. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33049222.

- 3.Waseem S, Rubin L. A comprehensive review of functional dyspepsia in pediatrics. *Clin J Gastroenterol*. 2022 Feb;15(1):30-40. doi: 10.1007/s12328-021-01561-w. Epub 2021 Dec 2. PMID: 34854065.

- 4.Oh JH, Kwon JG. [Functional Dyspepsia]. *Korean J Gastroenterol*. 2019 Feb 25;73(2):77-83. Korean. doi: 10.4166/kjg.2019.73.2.77. PMID: 30845383.

- 5.Miwa H, Nagahara A, Asakawa A, Arai M, Oshima T, Kasugai K, Kamada K, Suzuki H, Tanaka F, Tominaga K, Futagami S, Hojo M, Mihara H, Higuchi K, Kusano M, Arisawa T, Kato M, Joh T, Mochida S, Enomoto N, Shimosegawa T, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol*. 2022 Feb;57(2):47-61. doi: 10.1007/s00535-021-01843-7. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35061057; PMCID: PMC8831363.

- 6.Gabbard S, Vijayvargiya N. Functional dyspepsia: How to manage the burn and the bloat. *Cleve Clin J Med*. 2024 May 1;91(5):301-307. doi: 10.3949/ccjm.91a.23062. PMID: 38692696.

- 7.Yang YJ, Bang CS, Baik GH, Park TY, Shin SP, Suk KT, Kim DJ. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: Bayesian network meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2017 Jun 26;17(1):83. doi: 10.1186/s12876-017-0639-0. PMID: 28651565; PMCID: PMC5485548.

- 8.Talley NJ, Herrick L, Locke GR. Antidepressants in functional dyspepsia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 Feb;4(1):5-8. doi: 10.1586/egh.09.73. PMID: 20136584; PMCID: PMC4070655.

- 9.Mönkemüller K, Malfertheiner P. Drug treatment of functional dyspepsia. *World J Gastroenterol*. 2006 May 7;12(17):2694-700. doi: 10.3748/wjg.v12.i17.2694. PMID: 16718755; PMCID: PMC4130977.

Kovtun V.

student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University

Pradun A.

student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University

Andrushchak M. O.

*Associate Professor, Department Infectious Diseases and Epidemiology
Bukovinian State Medical University*

THE MYSTERIOUS RABBIT FEVER THAT STILL THEATENS HUMANS TODAY

Abstract:

Tularemia is a febrile disease caused by the Gram-negative bacterium Francisella tularensis. Its clinical presentation may resemble typhoid fever. Symptoms include a primary local ulcerative lesion, regional lymphadenopathy, pronounced systemic symptoms, and sometimes atypical pneumonia. The diagnosis is mainly epidemiological and clinical and is confirmed by serological tests. Treatment consists of streptomycin, gentamicin, chloramphenicol, ciprofloxacin, or doxycycline [1-2]. Few people have heard of Tularemia, yet this rare bacterial disease—sometimes called “rabbit fever”—has terrified scientists and biowarfare experts for decades. Caused by the microscopic killer Francisella tularensis, tularemia can jump from animals to humans, spreading silently through insect bites, contact with infected wildlife, or even inhalation of contaminated dust. Though it sounds like something out of a thriller, tularemia remains a very real and persistent threat in the 21st century.

Keywords: tularemia, Francisella tularensis, zoonotic diseases, bacterial infections, wildlife diseases, tularemia symptoms.

Materials and Methods: We conducted a literature review based on articles published in the PubMed and National Library of Medicine databases over the past 10 years. Data from epidemiological studies on methods of combating the prevalence.

Results: According to the existing classification, the following clinical forms of tularemia are distinguished: Bubonic; Ulcerative-bubonic; Ocular-bubonic; Anginal-bubonic; Abdominal or intestinal; Pulmonary (bronchitic and pneumonic variants); Generalized or primary septic (occurs with any route of infection, mainly in weakened individuals).

Type A: This type is a more virulent serotype for humans; it is commonly found in rabbits, hares, and rodents in the United States and Canada.

Type B: This type usually causes mild ulceroglandular infection and is found in rodents and aquatic environments in the Northern Hemisphere, including North America, Europe, and Asia. Tularemia is considered a possible agent of bioterrorism because inhalation of as few as 10 microorganisms in aerosol form can cause severe pneumonia [3]

Hunters, butchers, farmers, and fur processors are most commonly infected. During the winter months, most cases result from contact (especially during skinning) with infected wild rabbits and hares. During the summer months, infection usually occurs after working with other infected animals or birds, or after being bitten by infected ixodid ticks or other arthropods. Rarely, cases occur as a result of consuming undercooked infected meat, drinking contaminated water, or mowing fields in endemic areas. In the western United States, other sources of infection include ticks, deer flies, horse flies, and direct contact with infected animals. Human-to-human transmission has not been reported. Laboratory workers are at particular risk because they can easily become infected during normal work with infected

samples. The incubation period is 3 to 7 days [2]. Regardless of the clinical form, the disease begins acutely. Symptoms include general weakness, chills, headache, dizziness, loss of appetite, pain in the calf muscles and lumbar region. Body temperature rises to 39-40 °C. The duration of fever is from 5-7 to 30 or more days, with a litle decrease in temperature. Objectively: facial hyperemia, sometimes mucous membrane hyperemia of the oropharynx, conjunctivitis. Generalized lymphadenopathy develops very quickly. Lymph nodes are enlarged, elastic, sensitive to palpation, not fused with adjacent tissues. The pulse is rapid and labile. Blood pressure is low.[4] Hepatolienal syndrome is noted. In the first 2-3 weeks of the disease, a roseolar, papular, sometimes exudative polymorphic rash often appears, covering symmetrical areas, sometimes in the form of gloves, socks, a collar, or a mask. In a complete blood count, after a short period of moderate leukocytosis, leukopenia, a moderate left shift, lymphocytosis, and monocytosis are detected. ESR is elevated.

The onset of tularemia is sudden, occurring 1–10 (usually 2–4) days after exposure, with headache, chills, nausea, vomiting, fever ranging from 39.5 to 40 °C, and severe prostration. The person experiences extreme weakness, repeated chills, and profuse sweating. Clinical manifestations depend to some extent on the route of entry of the pathogen into the human body (see table Types of tularemia). Within 24–48 hours, an inflamed papule appears at the site of contact (finger, hand, eye, palate), except in cases of glandular or typhoid tularemia. The papule quickly becomes pustular and ulcerates, forming a clean ulcerative crater with a small amount of colorless exudate. Ulcers are usually solitary on the extremities but multiple in the mouth or eyes. As a rule, only one eye is affected [5-7]. Regional lymph nodes enlarge and may become suppurative with profuse pus discharge. A typhoid-like condition often develops by the fifth day, and the patient may develop

atypical pneumonia, sometimes accompanied by delirium. Pulmonary tularemia can develop after inhalation of the microorganism or through hematogenous spread in other types of tularemia; it develops in 10–15% of cases of ulceroglandular tularemia and in approximately 50% of cases of typhoid tularemia. Although signs of consolidation are often observed, the only changes in physical examination in tularemic pneumonia may be muffled breath sounds and isolated rales. A dry, nonproductive cough is accompanied by a burning sensation behind the breastbone. A nonspecific roseola-like rash may appear at any stage of the disease. Splenomegaly and perisplenitis are possible. In untreated cases, the temperature remains elevated for 3–4 weeks and gradually decreases [1-2].

The generalized form proceeds as severe sepsis. The fever is intermittent or hectic. Patients experience intense headaches, chills, muscle pain, general weakness, tachycardia, and decreased blood pressure. From the first days of the disease, the liver and spleen enlarge. In the second half of the disease, a maculopapular rash may appear in the form of “gloves,” “socks,” or “gaiters,” which disappears after 8-12 days.

The total duration of the disease is 16-30 days, but in some forms it can last up to 2 months or longer. In the ocular-bubonic and generalized forms of tularemia, fatal cases may occur on the 6th-8th day of the disease. The disease can have a recurrent course. [8] If a recurrence occurs after 3-5 weeks, it is considered early, and if it occurs after several months, it is considered late. In vaccinated individuals, tularemia occurs in mild and atypical forms. Complications occur mainly in the generalized form: secondary pneumonia, secondary tularemic meningitis, meningoencephalitis, infectious psychosis, myocarditis, pericarditis.

Main treatment methods Antibiotic therapy: This is the main treatment method, which should be started as early as possible. First-choice drug: Streptomycin (30 mg/kg per day). Alternative drugs: Gentamicin, ciprofloxacin, doxycycline, chloramphenicol. The choice depends on the clinical form and severity of the disease. Duration: The course of treatment is usually 7–10 days. When using bacteriostatic drugs (e.g., doxycycline), the course may be longer (up to 21 days) [6] due to the risk of recurrence. Pathogenetic treatment: Aimed at relieving symptoms and supporting vital functions. Detoxification therapy: Use of detoxification agents to remove toxins. Local treatment: For the oculoglandular form: Rinsing the eye with a solution of sodium sulfacyl. For the tonsillar-bubonic form: Rinsing the oropharynx with disinfectant solutions. For buboes and ulcers: Ointment dressings, compresses, laser irradiation. In case of suppuration — drainage.

Symptomatic treatment:

Antihistamines and cardiovascular agents are prescribed. In severe cases, respiratory and nutritional support, extracorporeal detoxification are performed.

Treatment features Hospitalization: Mandatory for patients with suspected tularemia, especially in cases of systemic inflammatory response syndrome, bacteremia, or typhoid/pulmonary forms. Surgical intervention: Drainage of affected lymph nodes may be

necessary if they become infected [8]. There is **no human vaccine** currently available, so prevention focuses on: Avoiding contact with wild animals. Using **insect repellent** against ticks and flies. Wearing gloves when handling animal carcasses. Cooking game meat thoroughly.

Public education and veterinary surveillance are key to keeping this ancient disease under control [9].

Conclusions. Tularemia remains a rare but serious zoonotic disease that requires constant awareness among healthcare professionals and the public. Early diagnosis and prompt antibiotic treatment are key to preventing complications. Strengthening surveillance systems, educating populations at risk, and controlling animal vectors are essential strategies for managing and preventing tularemia outbreaks. Continued research into *Francisella tularensis* will improve our understanding of its ecology, virulence, and potential as a public health threat. Even though tularemia is rare, outbreaks still occur in parts of **North America, Europe, and Asia**. Hunters, farmers, and people who work outdoors are at the greatest risk. Moreover, because *Francisella tularensis* is so infectious, it has been studied as a **potential biological weapon**, making continued monitoring essential for public safety.

References

1. Hepburn M.J., Simpson A.J.H. “Tularemia: current diagnosis and treatment options.” *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2008;6(2):231-240.
2. Kingry L.C., Petersen J.M. “Comparative review of *Francisella tularensis* and *Francisella novicida*.” *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2014.
3. Rowe H.M., Huntley J.F. “From the Outside-In: The *Francisella tularensis* Envelope and Virulence.” *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2015;5:94.
4. Antonitsch L., Weidinger G., Stanek G. et al. “*Francisella tularensis* as the cause of protracted fever.” *BMC Infectious Diseases*, 2020;20:327. BioMed Central
5. “Tularemia: A consideration of one hundred and twenty-three cases, with observations at autopsy in one.” Kavanaugh C.N. *JAMA Internal Medicine*.
6. “The status of tularemia in Europe in a one-health context: a review.” *Epidemiology & Infection*, (2025) — review of tularemia in Europe. Cambridge University Press & Assessment
7. “Host Immunity and *Francisella tularensis*: A Review of Tularemia in Immunocompromised Patients.” *Microorganisms*.
8. “Review of processing and analytical methods for *Francisella tularensis* in soil and water.” *Annals of Microbiology*, 2016;66:77-89. BioMed Central “Epidemiology of tularemia in the countries of the WHO Eastern Mediterranean Region (EMRO): A systematic review and meta-analysis.” *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2024.
9. “Tularemia for clinicians: An up-to-date review on epidemiology, diagnosis, prevention and treatment.” Antonello R.M., Giacomelli A., Riccardi N. *European Journal of Internal Medicine*, 2025.

*Романюк Іван Віталійович**Студент**Крецу Наталія Минодорівна**PhD, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинський державний медичний університет*

ІНОТРОПНІ ПРЕПАРАТИ У НЕОНАТАЛЬНІЙ ПРАКТИЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Romanyuk I.V.**Student**Kretsu N.M.**PhD, Assistant of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases
Bukovinian State Medical University*

INOTROPIC DRUGS IN NEONATAL PRACTICE (LITERATURE REVIEW)

Анотація.

Інотропні препарати посідають важливе місце в неонатальній практиці, як ключовий інструмент підтримки гемодинамічної стабільності у новонароджених із серцево-судинною дисфункцією. Їх застосування здатне швидко покращити серцевий викид, оптимізувати перфузію органів. Зміна гемодинаміки протягом перехідної фази періоду новонародженості, а також функціональна незрілість серцево-судинної системи часто ускладнюють вибір інотропу. Проте, саме інотропні препарати залишаються важливим, але складним компонентом терапії новонароджених, ефективність якої максимальна за умови патофізіологічного обґрунтування та персоналізованої тактики застосування.

Abstract.

Inotropic drugs play an important role in neonatal practice as a key tool for maintaining hemodynamic stability in newborns with cardiovascular dysfunction. Their use can quickly improve cardiac output and optimize organ perfusion. Changes in hemodynamics during the transitional phase of the neonatal period, as well as the functional immaturity of the cardiovascular system, often complicate the choice of inotropic agents. However, inotropic drugs remain an important but complex component of neonatal therapy, the effectiveness of which is maximized when based on pathophysiological rationale and personalized treatment strategies.

Ключові слова: новонароджені, інотропні препарати, артеріальна гіпотензія.

Keywords: newborns, inotropic drugs, arterial hypotension.

Артеріальна гіпотензія (АГ) є частою проблемою у новонароджених, яка може впливати як на короткострокові, так і на довгострокові результати. Клінічні стани, пов'язані з серцево-судинною нестабільністю та низьким артеріальним тиском (АТ) у новонароджених, включають труднощі з адаптацією до позаматкового кровообігу протягом перших 72 годин після народження та тяжкі неонатальні ускладнення, такі як сепсис, некротичний ентероколіт (НЕК), персистуюча легенева гіпертензія новонароджених, перинатальна асфіксія, вроджені вади серця та відкрита артеріальна протока (ВАП) [1,2].

На відміну від дорослих, новонароджені народжуються в різному гестаційному віці, і не існує єдиного нормативного значення, яке б визначало низький артеріальний тиск. У контексті обмежень використання артеріального тиску, як виключного критерію для визначення артеріальної гіпотензії, були запропоновані додаткові клінічні та лабораторні маркери серцево-судинної дисфункції, включаючи час капілярного наповнення, надлишок основи та лактат крові, як показники поганої перфузії тканин [3].

Гемодинамічна нестабільність характеризується порушенням функції органів через зміни серцево-судинної системи, зниженням транспорту кисню та порушенням ауторегуляції кровотоку в органах [2]. Вона частіше зустрічається у передчасно народжених новонароджених через незрілість розвитку їхньої серцево-судинної системи. Порівняно з дорослими, незрілий міокард новонароджених містить меншу частку скоротливих волокон (30% у немовлят проти 60% у дорослого міокарда), які менш організовані [4]. Крім того, неонатальний міокард містить більше води та має незрілий саркоплазматичний ретикулум, який сильно залежить від позаклітинного кальцію. Зазвичай неонатальний міокард демонструє підвищену базальну скоротливість, що функціонує близько до своєї фізіологічної здатності. Таким чином, міокард новонароджених не здатний адекватно адаптуватися до гемодинамічних змін при народженні або за наявності ускладнень у неонатальному періоді [5].

Системний артеріальний тиск залежить від двох незалежних змінних: серцевого викиду та системного судинного опору. Серцевий викид визначається власною скоротливістю серця, венозним

поверненням (попереднім навантаженням) та частотою серцевих скорочень. Вегетативна нервова система відіграє ключову роль у контролі тону судин гладком'язових клітин, що вистилають кровоносні судини, а також впливає на функцію міокарда. Це досягається завдяки складній взаємодії адренергічних рецепторів, розташованих на клітинних мембранах гладких м'язів у судинах та на клітинах міокарда. Тому розуміння цих адренергічних рецепторів є важливим для повного розуміння механізму дії різних інотропних препаратів [4].

Лікування АГ повинно базуватися на корекції основної патології, що впливає з перинатального-неонатального анамнезу та клінічної картини. Вплив на серцево-судинну дисфункцію включає збільшення об'єму крові, вазоактивні препарати та кортикостероїди. Однак існують численні розбіжності щодо того, які стандарти або порогові значення слід використовувати для початку лікування таких немовлят, і який засіб або засоби слід використовувати [6].

Вазоактивні препарати класифікуються як вазопресори, які впливають на тонус судин, і далі поділяються на вазоконстриктори та вазодилататори, та інотропи, які поділяються на ті, що мають позитивну або негативну інотропну дію на серце. Крім того, вазоконстриктори поділяються на чисті вазоконстриктори та іноконстриктори. Інотропи включають інодилататори та вище згадані іноконстриктори [7]. Основна функція інотропів полягає в покращенні скоротливості міокарда, що призводить до збільшення серцевого викиду, тоді як вазопресори збільшують артеріальний тиск, викликаючи периферичну вазоконстрикцію [8].

Дофамін (3-гідрокситирамін) – це ендogenous катехоламін, який широко поширений в органах і тканинах людини (центральна нервова система, плазма та інші тканини) [9]. Він є ключовим нейро-медіатором центральної нервової системи та периферичних органів, що діє на різні клітини через альфа- та бета-адренергічні рецептори та дофамінергічні рецептори. Він викликає артеріальну вазоконстрикцію та збільшує серцевий викид, що призводить до збільшення артеріального тиску [10].

Добутаміну гідрохлорид – це синтетичний катехоламін, який діє шляхом стимуляції переважно бета-1 адренергічних рецепторів. Він збільшує скоротливість міокарда, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Більше того, клінічні та експериментальні дослідження показали, що добутаміну гідрохлорид викликає помірну вазодилатацію шляхом зв'язування з периферичними бета-2 рецепторами [11,12].

Адреналін, або епінефрин, – це ендogenous катехоламін, який діє через альфа- та бета-адренергічні рецептори [13]. Гемодинамічний вплив на кровообіг залежить від дози. У низькій дозі 0,02–0,1 мкг/кг/хв він стимулює альфа-2, бета-1 та бета-2 рецептори, викликаючи вазодилатацію в системному та легеневому кровообігу, а також посилення скоротливості серця та частоти серцевих скорочень,

що зрештою призводить до збільшення артеріального тиску та мозкового кровотоку. При вищих дозах (>0,5 мкг/кг/хв) переважають альфа-1-опосередковані вазоконстрикторні ефекти адреналіну, що викликає вазоконстрикцію та підвищення частоти серцевих скорочень [14].

Норадреналін – це біогенний амін, катехоламін, який стимулює альфа- та бета-рецептори, чинивши інотропний та периферичний вазоконстрикторний ефект [11]. Він є потужним альфа-1 агоністом з помірним або слабким впливом на бета-1 та бета-2 адренергічні рецептори [10]. Фармакодинамічні дослідження у дорослих показали, що норадреналін підвищує системний артеріальний тиск і може сприяти зниженню легеневої гіпертензії, тим самим покращуючи серцевий викид та венозний повернення шляхом активації бета-1 рецепторів [7].

Висновок. Таким чином, інотропні препарати посідають важливе місце в неонатальній практиці, як ключовий інструмент підтримки гемодинамічної стабільності у новонароджених із серцево-судинною дисфункцією. Водночас вибір конкретного засобу, дозування та тривалість терапії потребують персоналізованого підходу з урахуванням гестаційного віку, етіології гемодинамічних порушень та динаміки клінічного стану.

Список використаної літератури:

1. Burns M.L., Stensvold H.J., Risnes K., Guthe H.J., Astrup H., Nordhov S.M., Selberg T.R., Rønnestad A., Lang A.M. Norwegian Neonatal Network Inotropic Therapy in Newborns, A Population-Based National Registry Study. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2016;17:948–956. doi: 10.1097/PCC.0000000000000898.
2. Aldana-Aguirre J.C., Deshpande P., Jain A., Weisz D.E. Physiology of Low Blood Pressure During the First Day After Birth Among Extremely Preterm Neonates. *J. Pediatr.* 2021;236:40–46.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.05.026.
3. de Boode W.-P. Clinical Monitoring of Systemic Hemodynamics in Critically Ill Newborns. *Early Hum. Dev.* 2010;86:137–141. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.01.031.
4. Dilli D., Soylu H., Tekin N. Neonatal Hemodynamics and Management of Hypotension in Newborns. *Turk. Pediatr. Ars.* 2018;53:S65–S75. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.01801.
5. Singh Y., Katheria A.C., Vora F. Advances in Diagnosis and Management of Hemodynamic Instability in Neonatal Shock. *Front. Pediatr.* 2018;6:2. doi: 10.3389/fped.2018.00002.
6. Gupta S, Donn SM. Neonatal hypotension: dopamine or dobutamine?. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(1):54–59. doi:10.1016/j.siny.2013.09.006
7. Jentzer J.C., Coons J.C., Link C.B., Schimhofer M. Pharmacotherapy Update on the Use of Vasopressors and Inotropes in the Intensive Care Unit. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2015;20:249–260. doi: 10.1177/1074248414559838.
8. Dilli D., Soylu H., Tekin N. Neonatal Hemodynamics and Management of Hypotension in Newborns. *Turk. Pediatr. Ars.* 2018;53:S65–S75. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.01801.

9. Jentzer J.C., Hollenberg S.M. Vasopressor and Inotrope Therapy in Cardiac Critical Care. *J. Intensive Care Med.* 2021;36:843–856. doi: 10.1177/0885066620917630.
10. Seri I., Evans J. Controversies in the Diagnosis and Management of Hypotension in the Newborn Infant. *Curr. Opin. Pediatr.* 2001;13:116–123. doi: 10.1097/00008480-200104000-00005.
11. Phad N., de Waal K. What Inotrope and Why? *Clin. Perinatol.* 2020;47:529–547. doi: 10.1016/j.clp.2020.05.010.
12. Stranak Z., Semberova J., Barrington K., O'Donnell C., Marlow N., Naulaers G., Dempsey E., HIP Consortium International Survey on Diagnosis and Management of Hypotension in Extremely Preterm Babies. *Eur. J. Pediatr.* 2014;173:793–798. doi: 10.1007/s00431-013-2251-9.
13. Joynt C., Cheung P.-Y. Treating Hypotension in Preterm Neonates with Vasoactive Medications. *Front. Pediatr.* 2018;6:86. doi: 10.3389/fped.2018.00086.
14. Noori S., Seri I. Neonatal Blood Pressure Support: The Use of Inotropes, Lusitropes, and Other Vasopressor Agents. *Clin. Perinatol.* 2012;39:221–238. doi: 10.1016/j.clp.2011.12.010.

Rudko O.

student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University

Korbut B.

student of higher medical education, 5 th year Bukovinian State Medical University

Andrushchak M. O.

*Associate Professor, Department]Infectious Diseases and Epidemiology
Bukovinian State Medical University*

“WHEN OLD WOUNDS SPEAK: CONTEMPORARY EPIDEMIOLOGY OF TETANUS IN THE VACCINATION ERA”

Abstract.

Tetanus remains a significant global public health concern despite decades of successful immunization efforts. According to the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), the European Union/EEA reported 73 confirmed tetanus cases in 2023, marking an increase compared to 32 cases in 2020, 50 in 2021, and 53 in 2022. The majority of cases occur in adults aged 65 years and older, with a case-fatality rate of approximately 21% among cases with known outcomes. Seasonal trends are well-documented, with more than 70% of cases occurring between June and October. Globally, substantial progress has been made in reducing neonatal and pediatric tetanus. [1-2]. According to the Global Burden of Disease (GBD 2021) analysis, tetanus incidence among children under 5 years decreased from 308,931 cases in 1990 to 17,788 cases in 2021. Nevertheless, adult tetanus remains a major challenge, especially in populations with insufficient booster vaccination coverage or waning immunity. Ukraine continues to register sporadic cases of tetanus each year. In the first five months of 2025, three cases were reported, two of which were fatal. The disease demonstrates clear seasonality, with increased incidence during late spring to early autumn, particularly among individuals engaged in agricultural activities. Although adult booster vaccination is available free of charge, coverage remains suboptimal in many regions [3]. For example, in 2023 only 58.3% of adults in certain regions received scheduled Td boosters. These findings highlight tetanus as a persistent and under-recognized threat. High mortality among older adults, seasonal exposure patterns, and gaps in booster immunization emphasize the need for sustained public health attention and improved vaccination strategies.

Key words: *Clostridium tetani; epidemiology; mortality; public health; infectious diseases; global burden.*

Materials and Methods: We conducted a literature review based on articles published in the PubMed and National Library of Medicine databases over the past 10 years. Data from epidemiological studies on methods of combating the prevalence.

Results. The frequency of human tetanus spores varies from 5 to 40%, and most often carriers are people who come into contact with soil or animals professionally or in everyday life (agricultural workers, grooms, milkmaids, septic tanks, greenhouse workers, etc.). *C. tetani* is found in the intestines of domestic animals (cows, pigs, sheep, camels, goats, rabbits, guinea pigs, rats, mice, ducks, chickens and other animals) with a frequency of 9-64%. Contamination of sheep manure reaches 25-40%, which is of particular epidemiological importance due to the use of the small intestine of sheep for the manufacture of surgical catgut [4-5].

Immunity to the disease in patients with tetanus is not formed, as a very small dose of toxin that can cause the disease is insufficient to ensure an immune response. The disease is more often registered in males (ratio 2.5: 1), and this pattern persists even in newborns [6]. In an anaerobic environment in necrotized and infectious tissues, tetanus bacilli secrete two potent exotoxins: tetanospasmin and tetanolysin (cytotoxin). The pathogen reproduces only in the area of inoculation, but the formed exotoxin enters the blood, lymph and perineural space. Tetanospasmin is one of the strongest biological poisons, only botulinum toxin is effective. The

toxin is fixed on the surface of the processes of nerve cells, penetrates them by retrograde axonal transport along the axial cylinders of the motor nerves. Moves in the neurons of the spinal cord, moves in the central nervous system - to the neurocyte system. The mechanism of action is associated with inhibition of the release of inhibitory neurotransmitters at synapses, resulting in impaired coordination of efferent reflex arcs, which causes tonic tension of the lumbar muscles. In cultures, toxins appear on the 2nd product, reaching a maximum by the 5th-7th day [7-9]. Further intraneural transport in the retrograde direction leads to the spread of the toxin in the trunk and parts of the midbrain [1]. The inability to relax the antagonist muscles causes the flexor and extensor muscle groups to contract at the same time. Muscle spasms are extremely painful and can be accompanied by fractures and tendon ruptures. The muscles of the jaw, face and head do not have antagonists, the first to be involved in the process due to the shorter length of the corresponding axonal pathways, so previously convulsive contractions [8].

The activity of the autonomic nervous system leads to disorders of autonomic regulation, with a predominance of sympathetic activity and increased levels of catecholamines in plasma. Tetanolysin is responsible for the development of local necrotic changes, which creates favorable conditions for bacterial growth; in addition, it has hemolytic and cardiotoxic effects. The maximum accumulation of toxin in culture is observed

after 20-30 hours. Its formation processes are not associated with the synthesis of tetanospasmin [10].

The incubation period lasts from 1 to 21 days (average 1-2 weeks), in some cases - more than 30 days. It is proved that at incubation in 1-week mortality is 75.5%, 2 weeks - 49.4%, 3 weeks - 31.9% and 4 weeks and more - 18.8%.

From the early symptoms of tetanus are: pulling and twitching pain in the wound, and sometimes in the whole limb; back pain; increased sweating, which does not correspond to body temperature and other manifestations of the disease. Rigidity of the neck muscles, sore throat, difficulty opening the mouth due to spasm of the masticatory muscles quickly joins. The tense anterior edges of the masticatory muscles are palpated. Often patients seek advice from a dentist. Progressive spasm of the facial muscles leads to the appearance of a typical facial expression, called "risus sardonius" ("sardonic smile"), which occurs on the 2-3rd day of the disease.

Involvement of the swallowing muscles is accompanied by dysphagia and sore throat when swallowing, and the rigidity of the neck muscles leads to overextension of the head, which is the basis for referral of such patients to an otolaryngologist and neurologist [11]. In the 1-2nd, less often on the 3rd day of the disease there are tonic contractions of the long muscles of the back, intercostal and neck muscles, abdominal muscles (which may be the cause of misdiagnosis of acute surgical pathology of the abdominal cavity), limbs. Patients are concerned about constant muscle pain, hyperhidrosis, hypersalivation, tachycardia, tachypnea, tetanic seizures (recurrent on the background of general hypertension), hyperesthesia [11, 12].

The muscle rigidity may be accompanied by the development of opisthotonus, which is a severe curvature of the back due to the contraction of a stronger group of extensor muscles. They are most often provoked by auditory, visual and tactile stimuli. In mild cases, the disease is observed 1-2 seizures per day, with severe tetanus, they can recur dozens of times within an hour, become longer and more common. Seizures occur suddenly. At the same time, the patient's face takes on an expression of suffering and becomes cyanotic, the contours of the muscles become clearer, and opisthotonus increases. Patients moan and scream in pain, trying to grasp the back of the bed with their hands to facilitate breathing. The body temperature rises, the skin is covered with large drops of sweat. Confusion of consciousness and delusions appear only shortly before death. Spastic contractions can be severe enough to cause fractures or tendon ruptures. Also on the background of reduced pliability of the chest may develop difficulty breathing. Spasm of the neck muscles is often accompanied by laryngospasm and poses a risk of life-threatening aspiration and airway obstruction [7-9].

Generalized tetanus is the most common form of the disease, affecting all muscles of the body. The lesion, usually starting from the muscles of the head and neck, spreads progressively in the caudal direction and ends with the development of rigidity and muscle spasm of the whole body. One of the most severe forms of generalized descending tetanus is Bruner's main ("bulbar") tetanus. It occurs with predominant lesions

of the muscles of the face, neck and pharynx, with spasms of the swallowing and intercostal muscles, the muscles of the glottis and diaphragm.

Usually there is damage to the respiratory, vascular centers and vagus nerve nuclei.

Rose cephalic tetanus is an exception in which the localized influx of toxin in the area of the head wound leads to damage to the cranial nerves and the clinical picture is dominated by paralytic rather than spastic disorders. In this form, the process often progresses to a generalized form with a high frequency of deaths.

There are other autonomic disorders, including profuse salivation and increased bronchial secretion. Gastric emptying disorders, intestinal obstruction, diarrhea, and renal failure may also be associated with autonomic disorders. While the involvement of the sympathetic link is a recognized fact, the role of lesions of the parasympathetic component of the autonomic nervous system is less studied.

Worse the prognosis of recovery: a short period of initial manifestations (from the first symptoms to the appearance of generalized seizures - Cole's period) - less than 5 days; late start of treatment (primarily anti-tetanus human immunoglobulin (PPLI), anti-tetanus serum (PPP)); frequent generalized seizures (several within an hour); infection in the head; increased muscle load during the incubation period; infection of the muscular area of the body; neonatal tetanus [8, 11, 12].

The binding of the toxin to the membrane of neurons is irreversible. Recovery involves the growth of a new nerve ending, which explains the length of the recovery period [13].

Diagnosis. Approximately 1/3 of patients have granulocytosis. The results of biochemical blood tests are almost always normal at first, later there may be disturbances of water-electrolyte balance. The ECG usually shows only sinus tachycardia, but sometimes a negative tooth is registered T. Radiography can assess complications, in other cases it is almost uninformative [14].

The diagnosis of tetanus is based not so much on laboratory data as on clinical data. In some cases, bacteriological methods (microscopy of smear prints, histological examination of tissues after surgical treatment of wounds, culture of wound contents on nutrient media under anaerobic conditions) are used to detect the pathogen at the location of the entrance gate of infection. Detection of tetanus in a wound is not always a reason to diagnose "tetanus", as it is found in approximately 30% of injured [2].

When clinical symptoms of the disease, the toxin in the blood is not detected by the most sensitive methods. Detection of antitoxic antibodies has no diagnostic value, as it can only indicate a vaccine history. When correcting the increase in antibody titers does not occur due to the fact that even lethal doses of exotoxin are a negligible antigenic stimulus and do not cause an immune response.

Treatment: pathogens in the tissues must be destroyed to prevent further secretion of the toxin (antibacterial therapy); - toxin in the body outside the CNS must be neutralized (specific immunotherapy); - the effect of the toxin that has already entered the CNS cells should be minimized (detoxification therapy); - therapy

of skeletal muscle hyperactivity; - other intensive care measures.

Complications can develop as a result of the disease itself (eg, laryngospasm, hypoxia, spinal fractures) and as a result of treatment (coma, sedation, aspiration, apnea, ventilation-associated pneumonia (VAP), tracheostomy complications, acute respiratory distress syndrome). Complications of the gastrointestinal tract include gastroparesis (stagnation of gastric contents), intestinal obstruction, diarrhea and bleeding. Cardiovascular disorders can manifest themselves in the form of tachycardia, bradycardia, hyper- and hypotension, asystole. There are also poly- and oliguric forms of renal failure, severe sepsis and thromboembolic complications [1-4]. Serum sickness can develop.

The immediate cause of early (1-4th day) mortality, according to autopsies, is acute respiratory failure on the background of impaired patency of the upper respiratory tract (82.9%). In most cases, death of patients from 5 to 9 days due to cerebral edema (54.3%) and acute cardiovascular failure due to autonomic disorders (26.1%), and in the later stages of the disease - infectious complications, including acute pulmonary insufficiency against the background of pneumonia [11].

Sudden cessation of blood circulation is one of the characteristic complications of tetanus. The most common cause of death is direct damage to the brainstem with respiratory or cardiac arrest.

Discharge from the hospital after severe tetanus is possible no earlier than 5-6 weeks from the time of the disease, when the rigidity of the muscles of the back, nape, abdomen, stiffness and slowness of movement completely disappears.

Prevention. Emergency prophylaxis for tetanus includes primary surgical treatment of the wound and simultaneous specific immunoprophylaxis. Emergency immunoprophylaxis of tetanus should be performed as early as possible from the moment of injury, given the possible length of the incubation period for editing. The appointment of drugs for emergency immunoprophylaxis of tetanus is differentiated depending on the availability of documentary evidence of vaccination, age, full or partial routine vaccination against tetanus drug containing tetanus toxoid, or data from immunological control of tetanus immunity, and taking into account the nature of injury [14].

Conclusion.

1. Tetanus remains a preventable yet persistently present infectious threat in the 21st century. Despite notable global progress in reducing neonatal and pediatric tetanus, the disease continues to affect adults—particularly the elderly—who often lack adequate booster vaccination and exhibit waning immunity. Epidemiological data from Europe, global GBD estimates, and national Ukrainian surveillance consistently demonstrate that sporadic cases and high fatality rates persist, especially in regions with insufficient vaccination coverage.

2. Seasonal trends and occupational exposures, particularly in agricultural settings, further contribute to disease transmission and highlight the importance of public health awareness campaigns. The disproportionately high mortality associated with adult tetanus underscores the urgency of maintaining lifelong immunization through timely boosters, improving access to

vaccination services, and strengthening surveillance systems.

3. Overall, tetanus prevention remains an achievable goal. Enhanced vaccination strategies, targeted adult immunization programs, and improved health education can significantly reduce disease burden and prevent avoidable deaths. Continued vigilance is essential to ensure that tetanus does not remain an overlooked yet deadly infection in modern healthcare practice.

References

1. Sudarshan R, Kumar S, Patel R. Tetanus: Recognition and Management. *Lancet Infectious Diseases*. 2025.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tetanus. Annual Epidemiological Report 2023. Stockholm: ECDC; 2025.
3. Li J, Wu L, Chen R. Global Epidemiology and Burden of Tetanus, 1990–2019. *International Journal of Infectious Diseases*. 2023.
4. He L, Zhang Y, Torres A. Global Analysis of Tetanus Incidence and Mortality in Children Under 5 Years: Findings from the GBD 2021 Study. *BMJ Paediatrics Open*. 2025.
5. Ibrahim H, Singh A. Towards Global Tetanus Elimination: Immunization Challenges and Strategies. *European Journal of Immunology*. 2024–2025.
6. Păuna A-M, Badiu C, Stoica C. Tetanus in Romania: Trends and Current Challenges. *Microorganisms*. 2025.
7. Gupta N, Sharma R. Current Epidemic Situation of Tetanus: Status and Success of Vaccination Programs. *International Journal of Public Health Research*. 2024.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 16: Tetanus. CDC; 2024.
9. Risk factors and preventive role of vaccination in adult tetanus fatality: a systematic review of reported cases (1990–2024)
10. Chen, Zhenlin, et al. "Mortality and risk factors in hospitalised adult patients with tetanus: a systematic review and meta-analysis." *BMJ open* 15.7 (2025): e101782.
11. Slifka, Ariel M., et al. "Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules." *Clinical Infectious Diseases* 72.2 (2021): 285-292.
12. Koberschinski, J. J. R., Reinwald, M., de Wit, M., & Kiderlen, T. R. (2024). Basic immunization against diphtheria, tetanus and pertussis within the at-risk population of oncological patients: cross-sectional data from the Berlin Metropolitan area. *Journal of Public Health*, 1-6.
13. Xie, Zhiqiang, et al. "Safety and Immunogenicity of Single-Dose of Adsorbed Tetanus Vaccine in Adults Aged 18–44 Years: Randomized, Double-Blind, Positive-Controlled Phase I/III Clinical Trial." *Vaccines* 13.9 (2025): 972.
14. Baldy, Linda M., and Sandra W. Roush. "Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases." (2021).

Shakhova Olga Oleksandrivna,

Associate Professor, Candidate of Medical Sciences

Senyk Olga Vasylivna,

Student

Vereshchagin Oleksandr Serhiyovych,

Student

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PREMATURE INFANTS: CURRENT APPROACHES AND CHALLENGES.

Abstract:

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) has remained one of the main chronic pathologies of the respiratory system in young children for over 50 years. Its development is associated with the complex action of prenatal and postnatal factors that disrupt the formation of the distal parts of the lungs and lead to respiratory failure. Thanks to improvements in neonatal care, the survival rate of infants with very low birth weight has increased, and modern BPD mainly occurs due to incomplete alveologenesis and insufficient development of the pulmonary circulation.

Risk factors include prolonged use of high oxygen concentrations, which damages the epithelium and causes inflammation, volume trauma and barotrauma, infectious processes, and inadequate nutritional support, which limit the development of lung tissue.

Objective. To consider the current possibilities for predicting the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in premature infants.

Keywords: *bronchopulmonary dysplasia, premature infants, neonatal period, risk factors, biomarkers, molecular genetic factors, angiogenesis indicators*

In 2020–2023, the State Institution "National Institute of Children's Health" of the Ministry of Health of Ukraine conducted two independent studies on premature infants with risk factors for the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD). The first study evaluated angiogenesis biomarkers in 164 children, while the second study evaluated molecular genetic risk factors in 100 children in the first six months of life who did or did not develop BPD. [4]

Previous studies have shown that premature birth and postnatal lung damage disrupt angiogenesis and alveolarization, leading to simplification of the distal air-space of the lungs. Clinically, this manifests itself in prolonged respiratory disease, the need for oxygen therapy, frequent exacerbations, and pulmonary hypertension. Early vascular growth disorders and endothelial dysfunction are key factors in the formation of BPD (vascular hypothesis).

The study evaluated biomarkers of angiogenesis in the serum of premature infants using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with RayBio Human ELISA Kit test systems. The levels of angiopoietins (ANGPT)-1 and ANGPT-2, vascular endothelial growth factor (VEGF)-A and VEGF-D, platelet-derived growth factor BB (PDGF-BB), platelet endothelial cell adhesion molecule (PECAM-1), and connective tissue growth factor (CTGF), which have different effects on the development of the respiratory system in premature infants. [2]

The results showed that the key biomarkers of angiogenesis disorders and bronchopulmonary dysplasia

formation in children with previous respiratory distress syndrome of newborns (RDSN) are VEGF-A, VEGF-D, PDGF-BB, PECAM-1, and ANGPT-2. [4]

Two of the most significant biomarkers, angiopoietins, were included in the prognostic table. In experimental models, the combined action of VEGF and ANGPT-1 stimulated lung growth and vascular maturation more effectively than VEGF alone. ANGPT-2, with the participation of VEGF, supports angiogenesis under conditions of hypoxia, but with a weak proangiogenic signal, it can cause endothelial death and vascular regression. [3]

PDGF (platelet-derived growth factor) is a substance that promotes tissue repair and is contained in platelet α -granules. Its receptors are located on fibroblasts and smooth muscle cells of blood vessels, and stimulation of their proliferation is important for the formation of blood vessels. Studies show that PDGF levels decrease in BPD, which disrupts the normal development of alveoli and complicates the formation of the correct lung structure. [1]

Based on clinical data and biomarkers, a scale for predicting the risk of BPD in children with RDS has been created. It includes seven indicators: clinical — gestational age, birth weight, Apgar score at 1 and 5 minutes, duration of mechanical ventilation; laboratory — ANGPT-2 and PDGF-BB levels. This comprehensive assessment allows for the timely identification of children at high risk of developing BPD and the planning of individual prevention and treatment measures. (Table 1)

Table 1.

Prognostic scale

| Criteria | 0 points | 1 point |
|---|----------------|----------------|
| Gestational age at birth | > 28 weeks | ≤ 28 weeks |
| Birth weight | > 985 g | ≤ 985 g |
| Apgar score at 1 minute | > 5 points | ≤ 5 points |
| Apgar score at 5 minutes | > 6 points | ≤ 6 points |
| Duration of artificial lung ventilation | < 10 days | ≥ 10 days |
| ANGPT-2 concentration in blood serum | < 8200 pg/ml | ≥ 8200 pg/ml |
| PDGF-BB concentration in blood serum | > 10,800 pg/mL | ≤ 10,800 pg/mL |

The parameters of the prediction scale were selected based on statistical data processing and ROC analysis. Each indicator is scored as 0 or 1 point, and the risk of developing BPD is determined by the sum of points for seven clinical and laboratory criteria. A total of up to 3 points corresponds to a low risk, 4–7 points to a high risk. The assessment is recommended to be performed on the 10th–20th day of the child's life. Verification of the scale showed a sensitivity of 80% and a specificity of 86%.

BLD is a multifactorial disease that develops under the influence of genetic and external factors. Despite research since the 1990s, no gene has been identified as key in the formation of the pathology.

In 2022, the State Institution "National Institute of Children's Health" of the Ministry of Health of Ukraine completed a large study of the clinical and genetic characteristics of new forms of BLD in premature infants. Whole-exome sequencing of 100 patients identified eight genetic variants significant for the pathogenesis of BLD, the frequency of which differed from the control group. [5]

The CPA3 gene encodes the carboxypeptidase A3 enzyme, which is specific to mast cells involved in the

immune defense of the respiratory system. Carboxypeptidase A3 is produced by mast cells in connective tissue and performs a protective and homeostatic function. This protein can serve as a marker for chronic respiratory diseases such as COPD and bronchial asthma.

The CTGF gene encodes a protein that is important for angiogenesis, the formation of new blood vessels. CTGF binds growth factors, including TGF- β and VEGF, regulates cell proliferation and extracellular matrix production, and in the absence of sufficient signals, can inhibit angiogenesis.

Studies have shown that the genetic variants rs12489516 in CPA3 (98.5% in children with BPD versus 93.5% in children without BPD) and rs45488997 in CTGF (4% versus 0.1%) differed statistically significantly ($p < 0.05$).

Based on clinical data and these genetic markers, a scale for predicting a new form of BPD in premature infants has been created. It includes seven indicators, including genetic ones, which allows assessing the risk of developing the disease in the first days of life and, if necessary, initiating individual preventive measures. (Table 2)

Table 2.

Prognostic scale

| Factors | 0 points | 1 point |
|-------------------------------|------------|------------|
| Gestational age at birth | ≥ 29 weeks | < 29 weeks |
| Body weight | ≥ 1080 g | < 1080 g |
| Body length | ≥ 36 cm | ≤ 36 cm |
| Apgar score at 1 minute | ≥ 6 | < 6 |
| Apgar score at 5 minutes | ≥ 7 | < 7 |
| Presence of rs12489516 (CPA3) | yes | no |
| Presence of rs45488997 (CTGF) | no | yes |

The study validated the developed prognostic scale. A score of 0 to 3 corresponded to a low risk of developing a new form of BLD, while a score of 4–7 corresponded to a high risk. The accuracy was verified in the main group (n = 100) and the control group (n = 70), with the sensitivity of the scale being 92% and the specificity being 94%.

The almost complete correspondence of clinical and anamnestic indicators (gestational age, birth weight and length, Apgar scores) in two independent studies conducted more than a year and a half apart confirms the high reliability of the data obtained.

Conclusions

Over the past four years, two prognostic scales have been created to assess the risk of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in premature infants in the neonatal period. The inclusion of molecular genetic markers and angiogenesis indicators, as well as high sensitivity and specificity rates, confirm their compliance with the principles of evidence-based medicine.

The use of scales allows for the individualization of management of children at high risk for BPD, as well

as contributes to the prevention of severe chronic respiratory complications and the development of new therapeutic strategies. Angiogenesis biomarkers and genetic predictors help to identify risk in a timely manner and adjust treatment.

References

1. Principi N., Di Pietro G.M., Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies. *J. Trans. Med.* 2018
2. Lal C.V., Ambalavanan N. Biomarkers, early diagnosis, and clinical predictors of bronchopulmonary dysplasia. *Clin. Perinatol.* 2015
3. Sato T., Shima C., Kusaka S. Vitreous levels of angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in eyes with retinopathy of prematurity. *Am. J. Ophthalmol.* 2011
4. Bronchopulmonary dysplasia: neonatal and postnatal monitoring — Senatorova G. S. et al. (Kharkiv National Medical University, 2015)
5. Morphological evolution and diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in significantly premature infants — Menshikova A., Dobryansky D., Kovalik O., 2023

Сидорчук Д.М.

Іванова Л.А.

Гарас М.Н.

Буковинський державний медичний університет

**ТРУДНОЩІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГРИПУ ТА ІНФЕКЦІЙНОГО
МОНОНУКЛЕОЗУ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**

Sydorчук D.M.

Ivanova L.A.

Garas M.N.

Bukovyna State Medical University

**DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INFLUENZA AND INFECTIOUS
MONONUCLEOSIS: A CLINICAL CASE****Abstract**

The paper presents a clinical case of an 8-year-old child with an acute onset of the disease, manifestations of intoxication and acetonemic syndromes, catarrhal symptoms and prolonged subfebrile temperature. The primary course of the disease was in the nature of an acute respiratory infection, which complicated the early differentiation between influenza and other viral infections. At the prehospital stage, a rapid test confirmed the presence of influenza B virus antigen, which significantly affected the clinical picture, in particular, it aggravated the intoxication syndrome, dehydration and catarrhal manifestations, and also contributed to the prolongation of subfebrile temperature.

During hospitalization, hyperenzymemia was detected (ALT – 236.8 U/l, AST – 215.2 U/l), hepatosplenomegaly and up to 44% atypical mononuclear cells in peripheral blood. Serological markers (VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG) confirmed moderate infectious mononucleosis associated with Epstein–Barr virus. The presence of concomitant influenza B complicated the clinical course of EBV infection, increasing the damage to the upper respiratory tract and systemic manifestations, which required careful differential diagnosis and a comprehensive approach to treatment. The condition was also complicated by grade II exsiccosis of the isotonic type.

The complex therapy included infusion rehydration with glucose-salt solutions, hepatoprotective therapy (ursofalk, heptral), probiotics (bionorm, enterol) and symptomatic agents. On the 10th day, a pronounced clinical improvement and normalization of biochemical parameters were noted.

This case illustrates the complexity of differential diagnosis between acute viral infections in children (in particular, influenza) and infectious mononucleosis of EBV etiology, as well as the importance of timely determination of serological markers of the Epstein-Barr virus to confirm the diagnosis and optimize therapy.

Анотація

У роботі наведено клінічний випадок дитини 8 років із гострим початком захворювання, проявами інтоксикаційного та ацетонемічного синдромів, катаральними симптомами та тривалим субфебрилітетом. Первинний перебіг хвороби мав характер гострої респіраторної інфекції, що ускладнило ранню диференціацію між грипом та іншими вірусними інфекціями. На догоспітальному етапі швидкісний тест підтвердив наявність антигену вірусу грипу В, що суттєво вплинуло на клінічну картину, зокрема посилює інтоксикаційний синдром, зневоднення та катаральні прояви, а також сприяло подовженню субфебрилітету.

При госпіталізації виявлено гіперферментемію (АЛТ – 236,8 Од/л, АСТ – 215,2 Од/л), гепатоспленомегалію та до 44% атипичних мононуклеарів у периферичній крові. Серологічні маркери (VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG) підтвердили інфекційний мононуклеоз середньої тяжкості, асоційований з вірусом Епіштейна–Барр. Наявність супутнього грипу В ускладнила клінічний перебіг EBV-інфекції, підсиливши ураження верхніх дихальних шляхів та системні прояви, що вимагало ретельної диференційної діагностики та комплексного підходу до лікування. Стан був ускладнений також ексикозом II ступеня за ізотонічним типом.

Проведена комплексна терапія включала інфузійну регідратацію глюкозо-сольовими розчинами, гепатопротекторну терапію (урсофальк, гептрал), пробіотики (біонорм, ентерол) та симптоматичні засоби. На 10-ту добу відзначено виражене клінічне покращення й нормалізацію біохімічних показників.

Даний випадок ілюструє складність диференційної діагностики між гострими вірусними інфекціями у дітей (зокрема грипом) та інфекційним мононуклеозом EBV-етіології, а також важливість своєчасного визначення серологічних маркерів вірусу Епіштейна–Барр для підтвердження діагнозу та оптимізації терапії.

Keywords: Infectious mononucleosis, Epstein–Barr virus (EBV), EBV-associated infection, hepatosplenomegaly, atypical mononuclear cells, lymphadenopathy, hyperenzymemia (ALT, AST), influenza B, serological diagnosis of EBV (VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG), differential diagnosis of viral infections, course of EBV infection in children, intoxication syndrome.

Ключові слова: Інфекційний мононуклеоз, вірус Епіштейна-Барр (EBV), EBV-асоційована інфекція, гепатоспленомегаля, атипові мононуклеари, лімфоаденопатія, гіперферментемія (АЛТ, АСТ), грип В, серологічна діагностика EBV (VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG), диференційна діагностика вірусних інфекцій, перебіг EBV-інфекції у дітей, інтоксикаційний синдром.

Клінічне спостереження:

Дівчинка М., 8 років, захворіла гостро. Захворювання почалося з клініки гострої респіраторної інфекції (підвищення температури тіла до 37,7 - 38 °С, нежить, покашлювання, млявість, відмова від їжі та пиття, запах ацетону з рота). У зв'язку із неефективністю амбулаторної терапії впродовж 10 діб та погіршенням загального стану у вигляді наростання явищ інтоксикаційного та ацетонемічного синдромів, дитина з батьками звернулася до приймального покою МДКЛ, де була госпіталізована для уточнення діагнозу та лікування.

При надходженні до стаціонару загальний стан дитини розцінювався як середньої тяжкості за рахунок наростання явищ інтоксикаційного та ацетонемічного синдромів. З анамнезу відомо, що дитина від першої доношеної вагітності, фізіологічних пологів, народилася із масою 3200 грам, довжиною тіла 50 см. Ріст та розвиток дитини перебігав згідно віку. Щеплення проводилися відповідно до Національного календаря профілактичних щеплень. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжені.

При об'єктивному обстеженні в стаціонарі відзначено, що хворий у свідомості, на момент огляду млява. Аксилярна температура тіла 37,2 °С, яка утримувалася фебрильною впродовж 10-ти днів стаціонарного лікування. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті, язик вологий. Тургор тканин та еластичність шкіри незначно знижені. Видимі слизові оболонки блідо-рожеві, вологі. Зів гіперемованій. Мигдалики гіперемовані, збільшені, чисті. Носове дихання чисте, поліаденія. Менінгеальні знаки негативні. Грудна клітка правильної форми, рівномірно приймає участь в акті дихання. Дихання самостійне, прискорене, ефективне, частота дихання - 24 на хвилину. SpO₂ - 97%. При аускультативній легені - дихання жорстке, ослаблене над середньою і нижньою долями правої легені, де дихальні шуми представлені бронхіальним диханням. Гемодинаміка стабільна. Тони серця гучні, ритмічні. ЧСС - 120 на хвилину, АТ - 100/60 мм рт.ст. Живіт м'який, піддутий, перистальтика кишечника вислуховується. Печінка та селезінка не збільшені. Діурез самостійний, достатній. Стілець 1 раз на добу, без патологічних змін. При проведенні на догоспітальному етапі швидкісного тесту на виявлення антигену вірусу грипу - результат позитивний (грип В).

Під час перебування хворої у стаціонарі проводився динамічний клінічно-лабораторний моніторинг, результати лабораторних досліджень характеризувалися змінами в загальному аналізі крові та біохімічному аналізі крові.

Загальний аналіз крові на момент поступлення: Гемоглобін - 125 г/л; Еритроцити - $4,38 \times 10^{12}/л$; Гематокрит - 33,4 л; Середній об'єм еритроцита - 77 фл; Середній вміст гемоглобіну в

еритроциті - 28,7 пг; Середня концентрація гемоглобіну - 374 г/л; Тромбоцити - $167 \times 10^9/л$; Лейкоцити - $10,25 \times 10^9/л$; Нейтрофіли паличкоядерні - 1%; Нейтрофіли сегментоядерні - 26% (референтні значення 43-60 %); Лімфоцити - 50% (референтні значення 22-50%); Моноцити - 1,4% (референтні значення 3-14%); Еозинофіли - 0% (референтні значення 2-4%); Базофіли - 0,8%; ШОЕ - 12 мм/год; Нейтрофіли - 46,9%;

Зокрема в загальному аналізі крові **відносний лімфоцитоз та нейтропенія**, що найчастіше буває під час **вірусної інфекції**.

Загальний аналіз сечі на момент поступлення: Колір - солом'яно-жовтий; Прозорість - прозора; Реакція - 5.5; Питома вага - 1.030; Білок - 0; Глюкоза - 0; Кетонів тіла (ацетон) - 7,8 ммоль/л ++ (ацетонурія); Білірубін - 0; Уробілін - 0; Еритроцити - 0; Лейкоцити - 0-1 в п/зору; Бактерії - 3 в п/зору; Аморфні кристали - 1-2 в п/зору; Аскорбінова кислота - 1,4 ммоль/л; Уробіліноген - 16,0 мкмоль/л.

В загальному аналізі сечі наявні кетонів тіла, що підтверджує ацетонемічний синдром.

Біохімічний аналіз крові на момент поступлення: С-реактивний білок (кількісний) - 3,8 мг/л; Глюкоза крові - 6,27 ммоль/л; Загальний білок - 79,9 г/л; Альбумін - 41 г/л; Сечовина - 4,6 ммоль/л; Креатинін - 44,6 мкмоль/л; Загальний білірубін - 12,99 мкмоль/л; Прямий білірубін - 7,02 мкмоль/л (референтні значення 0-5,1 мкмоль/л); АЛТ - 236,8 Од/л; АСТ - 215,2 Од/л; Тимолова проба - 5,67 Од (до 4,0 Од); Альфа-амілаза - 35,0 Од/л;

Дані біохімічного аналізу крові свідчили про зростання рівня аспартатамінотрансферази до 215,2 Од/л (референтні значення 5-37 Од/л), аланінамінотрансферази до 236,8 Од/л (референтні значення 5-34 Од/л), що свідчить про гостре ураження гепаточитів, підвищена тимолова проба та підвищений рівень прямого білірубіну підтверджують порушення функцій печінки.

При аналізі результатів оглядової рентгенографії органів грудної клітки в прямій проекції було встановлено, що легені на момент обстеження не мають видимих інфільтративних змін. Наявні непрямі Ro-ознаки бронхіту.

Під час перебування в стаціонарі проводилось лікування: інфузійна терапія - глюкоза 5%, NaCl 0,9%, ксилат; оральна регідраційна терапія; антибіотикотерапія - цефатоксим в/в, антипіретична терапія - нурофен.

У зв'язку з позитивним тестом на виявлення антигену вірусу грипу (грип В), а також у зв'язку зі змінами у біохімічному аналізі крові зростання рівня аспартатамінотрансферази до 215,2 Од/л (референтні значення до 37 Од/л), аланінамінотрансферази до 236,8 Од/л (референтні значення до 34 Од/л) та явищами інтоксикаційного та ацетонемічного

синдромів для подальшого лікування та дообстеження дитину направлено до інфекційного відділення ОДКЛ.

Дитина госпіталізована в стаціонар інфекційного відділення ОДКЛ в стані середньої важкості за рахунок ознак тривалого субфебрилітету, інтоксикації, катаральних ознак та проявів зневоднення. Потребувала дообстеження з приводу тривалого субфебрилітету.

При об'єктивному обстеженні в стаціонарі відзначено, що хвора у свідомості, на момент огляду млява. Аксилярна температура тіла 37,7 °С, яка утримувалася фебрильною впродовж 11-ти днів. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті, язик вологий. Тургор тканин та еластичність шкіри незначно знижені. Зіниці D=S, фотореакція активна. Зів гіперемованій. Мигдалики гіперемовані, збільшені, чисті. Менінгеальні знаки негативні. Грудна клітка правильної форми, рівномірно приймає участь в акті дихання. Дихання самостійне, прискорене, ефективне, частота дихання - 26 на хвилину, SpO₂ - 98%. При аускультативній легень - дихання жорстке, ослаблене над середньою і нижньою долями правої легені, де дихальні шуми представлені бронхіальним диханням. Гемодинаміка стабільна. Тони серця гучні, ритмічні. ЧСС - 123 на хвилину, АТ - 112/65 мм рт. ст. Живіт м'який, піддутий, перистальтика кишечника вислуховується. Печінка та селезінка незначно збільшені. Діурез самостійний, достатній. Стілець 1 раз на добу, без патологічних змін.

Призначено лікування за для купірування ознак інтоксикації та проявів зневоднення: р-н NaCl 0,9% та р-н глюкози 5 % у співвідношенні 1:1 за 10 годин в загальному об'ємі 800 мл. ОРТ - 100 мл/кг маси тіла. Капсили Урсофаль 1 капсула на добу, Біонорм 1 капсула 3 рази на добу, ентерол 250 мг - гептрал 1 таблетка 2 рази на добу

На 3-тю добу перебування в стаціонарі інфекційного відділення на фоні проведеної терапії стан дитини залишався середньої важкості аксилярна температура тіла 38,4 - ввечері, 36,4 - вранці °С, частота дихання - 22 на хвилину, SpO₂ - 98%, АТ - 110/65 мм рт. ст. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті, язик вологий. Зів гіперемованій. Мигдалики гіперемовані, збільшені, чисті. Лімфоаденопатія. Дихання самостійне, прискорене, ефективне, при аускультативній легень - дихання жорстке, ослаблене. Тони серця гучні, ритмічні. Живіт м'який, піддутий, перистальтика кишечника вислуховується. Печінка та селезінка незначно збільшені. Діурез самостійний, достатній. Стілець 1 раз на добу, без патологічних змін.

Проведено огляд лікарем оториноларингологом - слизова ротоглотки яскраво гіперемована ("палаюче горло"). Піднебінні мигдалики збільшені, набряклі, гіперемовані. Поверхні мигдаликів - без нашарувань. Задня стінка глотки зерниста. **Лімфатичні вузли:** підщелепні та шийні - збільшені, незначно болючі при пальпації.

Загальний аналіз крові на 3-тю добу перебування в стаціонарі інфекційного відділення: Гемоглобін - 128 г/л; Еритроцити - $4,5 \times 10^{12}$ /л; КП - 0,85;

Лейкоцити $11,1 \times 10^9$ /л; Нейтрофіли паличкоядерні - 7%; Нейтрофіли сегментоядерні - 8%; Еозинофіли - 0%; Лімфоцити - 33%; Моноцити - 8% (атипові мононуклеари - 44); Тромбоцити 186×10^9 /л; ШОЕ - 9 ммоль/л.

Загальний аналіз сечі на 3-тю добу перебування в стаціонарі інфекційного відділення: Колір - жовтий; Прозорість - прозора; Реакція - 6,0; Питома вага - 1014; Білок - 0; Глюкоза - 0; Еритроцити - 0; Лейкоцити - 1-2 в п/зору.

Біохімічний аналіз крові на 3-тю добу перебування в стаціонарі інфекційного відділення: Загальний білок - 72,1 г/л; Сечовина - 2,6 ммоль/л; Креатинін - 69,2 мкмоль/л; Загальний білірубін - 15,5 мкмоль/л; Прямий білірубін - 7,02 мкмоль/л 0-5,1; АЛТ - 248,9 Од/л; АСТ - 167,4 Од/л; Тимолова проба - 3,5 Од (до 4,0 Од); Альфа-амілаза - 35,0 Од/л; С-реактивний білок (кількісний) - 24 мг/л; Са - 2,19 ммоль/л (референтне значення 3,3-5,5 ммоль/л) Сі - 102,0 ммоль/л.

При проведенні ультразвуквої діагностики **печінка:** розміри - помірно збільшена (край печінки виступає з-під краю реберної дуги на 1-1,5 см); контури - рівні, чіткі; ехоструктура - помірно підвищеної ехогенності, дрібнозерниста. Судинний малюнок - збагачений, посилений. Ворітна вена - не розширена, кровотік збережений. Жовчні протоки - не розширені. **Жовчний міхур:** форма - звичайна, стінки не потовщені, вміст анехогенний. **Підшлункова залоза:** розміри у межах вікової норми, структура однорідна, ехогенність незначно підвищена. **Селезінка:** розміри - на верхній межі вікової норми або дещо збільшена; контури - рівні, ехоструктура - однорідна, дрібнозерниста. **Нирки:** розташування, форма, розміри - в межах вікової норми. Паренхіма не змінена. **Вільна рідина в черевній порожнині - не виявлена.** УЗД-ознаки реактивних змін у печінці та селезінці (помірна гепато- та спленомегалія, підвищена

Зміни фізикального стану хворої дитини та лабораторних показників (наявність атипових мононуклеарів) свідчать про наявність інтоксикаційного синдрому пов'язаного з вірусною інфекцією, на основі обстеження та консультативного заключення лікаря оториноларинголога було проведено визначення антитіл до вірусу Епштейна-Барр (VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG) методом ІФА: Ig G -11,8 (позитивний більше 1,1); Ядерний антиген G -3,19 (позитивний більше 1,1); Капсидний антиген Ig M-17,4 (позитивний більше1,1), що підтверджує EBV-інфекційний мононуклеоз середньо-важкого перебігу, ускладнений ексикозом II ступеня (за ізотонічним типом) та з супутнім перебігом ідентифікованого грипу В.

Загальний аналіз крові на 6-ту добу перебування в стаціонарі інфекційного відділення: Гемоглобін - 121 г/л; Еритроцити - $4,5 \times 10^9$ /л; КП - 0,81; Лейкоцити $13,9 \times 10^9$ /л; Нейтрофіли паличкоядерні - 4%, Нейтрофіли сегментоядерні - 11%; Еозинофіли - 1%; Лімфоцити - 69%; Моноцити - 5% (атипові мононуклеари - 10); Тромбоцити - 224×10^9 /л; ШОЕ - 6 ммоль/л.

Біохімічний аналіз крові на 10-ту добу перебування в стаціонарі інфекційного відділення: Загальний білок – 80,3 г/л; Альбумін – 41 г/л; Сечовина – 2,9 ммоль/л; Креатинін – 71,1 мкмоль/л; Загальний білірубін – 7,2 мкмоль/л; Прямий білірубін – 7,02 мкмоль/л 0-5,1; АЛТ – 204,3 Од/л; АСТ – 157,0 Од/л; Тимолова проба – 3,0 Од (до 4,0 Од); Альфа-амілаза - 35,0 Од/л; С-реактивний білок (кількісний) 24.03.25 - 3,8 мг/л; Са – 2,54 ммоль/л (референтне значення 3,3-5,5 ммоль/л)

На фоні проведеної терапії стан дитини стабілізувався, значно покращився - куповано ознаки інтоксикації, екзикозу. Відновились фізична активність та апетит. Дитина виписана в стані клінічної компенсації з одужанням з приводу вірусної інфекції.

Висновок:

Інфекційний мононуклеоз у дітей може маскуватися під гостру респіраторну або грипоподібну інфекцію, що ускладнює своєчасну діагностику на ранніх етапах. Комбінація тривалого субфебрилітету, лімфаденопатії, гепатоспленомегалії, атипичних мононуклеарів у крові та підвищених трансаміназ є характерними діагностичними проявами EBV-інфекції. Серологічна діагностика (VCA IgM, VCA IgG, EBNA IgG) методом ІФА залишається «золотим стандартом» підтвердження EBV-етиології, що дозволяє розпочати ефективну терапію. Лікування інфекційного мононуклеозу перева-

жно патогенетичне та симптоматичне — регідратація, гепатопротекція, пробіотична підтримка та контроль функцій печінки. Раннє виявлення супутніх інфекцій дозволяє уникнути ускладнень і покращити прогноз захворювання.

Використані джерела:

1. Clark Fransenio , Gil Anna , Thapa Ishwor , Aslan Nuray , Ghersi Dario , Selin Liisa K. – «Cross-reactivity influences changes in human influenza A virus and Epstein Barr virus specific CD8 memory T cell receptor alpha and beta repertoires between young and old». *Frontiers in Immunology*, 2023, DOI=10.3389/fimmu.2022.1011935

2. Shalyn C. Clute AND Levi B. Watkin AND Markus Cornberg AND Yuri N. Naumov AND John L. Sullivan AND Katherine Luzuriaga AND Raymond M. Welsh AND Liisa K. Selin, *The Journal of Clinical Investigation The American Society for Clinical Investigation Cross-reactive influenza virus-specific CD8+ T cells contribute to lymphoproliferation in Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis* 2005 <https://www.jci.org/articles/view/25078>

3. Shi, T., Li, J., Miao, Y. *in. Аденозиндезаміназа як маркер тяжкості інфекційного мононуклеозу, що виникає внаслідок вірусу Епштейна-Барр, у дітей. BMC Infect Dis* 22 , 164 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07150-7>

Ткач Єлизавета Петрівна
доцент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб БДМУ.
Лотинець Юлія Вікторівна
Юрчук Інна Василівна

Студенти VI курсу, 2 групи, спеціальність «Медицина психологія 225» БДМУ

РОЛЬ ПСИХОЛОГІЧНИХ ВПРАВ ТА САМОРЕГУЛЯЦІЇ У ПОПЕРЕДЖЕННІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Tkach Yelyzaveta Petrivna
Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University.

Lotynets Yuliia Viktorivna
Yurchuk Inna Vasylivna

6th-year students, Group 2, specialty "Medical psychology 225" Bukovinian State Medical University.

THE ROLE OF PSYCHOLOGICAL EXERCISES AND SELF-REGULATION IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Анотація

Серцево-судинні захворювання залишаються головною причиною смерті та втрати якості життя у світі. Вони виникають під впливом багатьох факторів: біологічних, поведінкових та соціальних. Психологічні чинники, такі як хронічний стрес, депресія, тривога, соціальна ізоляція та низький рівень доходу, не лише пов'язані з високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, але й впливають на їхній перебіг та прогноз. Вивчення впливу психологічних вправ та здатності саморегуляції як складової первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань дозволяє запропонувати пацієнтам комплексні стратегії, що мають відповідний клінічний ефект.

Abstract

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death and loss of quality of life worldwide. They are influenced by many factors: biological, behavioural and social. Psychological factors such as chronic stress, depression, anxiety, social isolation and low income are not only associated with a high risk of developing cardiovascular disease, but also affect its course and prognosis. Studying the impact of psychological exercises and self-regulation skills as part of primary and secondary prevention of cardiovascular disease allows us to offer patients comprehensive strategies that have the desired clinical effect.

Ключові слова: Серцево-судинні захворювання, хронічний стрес, саморегуляція, дихальні техніки, біофідбек, управління стресом, профілактика серцево-судинних захворювань, психокардіологія, релаксаційні техніки

Keywords: Cardiovascular diseases, Chronic stress, Self-regulation, Breathing techniques, Biofeedback, Stress management, Prevention of cardiovascular diseases, Psychocardiology, Relaxation techniques

Наукові дослідження показують, що хронічний стрес, тривога та депресія є незалежними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, а їх усунення може сприяти покращенню фізіологічних показників, таких як артеріальний тиск, варіабельність серцевого ритму, рівень запальних процесів, а також впливати на поведінкові аспекти здоров'я, зокрема прихильність до лікування, відмову від шкідливих звичок та стабільність емоційної регуляції.

Біологічні механізми взаємодії психіки та серця.

Психосоціальний стрес активує симпатно-адреналову систему та вісь гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, що призводить до випуску катехоламінів та кортизолу.

Якщо ці шляхи діють тривало, то виникає збільшення артеріального тиску, інсулінорезистентність, судинне запалення, порушення функції ендотелію та проблеми з ритмом серця. Крім того,

стрес впливає на поведінку: він часто призводить до паління, нездорового харчування, зменшення фізичної активності та недостатньої мотивації до лікування. Такі механізми описані у багатьох оглядах та узагальненнях епідеміологічних даних [1, 2].

Психологічні вправи та техніки саморегуляції — що це таке

Психологічні вправи та саморегуляція — це сукупність усвідомлених методів, які допомагають зменшити емоційну напругу та відновити внутрішній спокій: методи релаксації, вправи на дихання (включаючи тренування повільного дихання та біологічного зворотного зв'язку по варіабельності серцевого ритму — HRV-біофідбек), медитаційні практики (зокрема MBSR — mindfulness-based stress reduction), когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) та структуровані програми управління стресом.

Ці техніки можна виконувати самостійно (домашні вправи), в групах або під керівництвом спеціаліста [3].

Докази ефективності: первинна та вторинна профілактика

Емпіричні дані показують, що інтервенції, які спрямовані на зменшення стресу та покращення здатності до саморегуляції, мають визначений вплив на традиційні фактори ризику та клінічні результати. Метааналізи та систематичні огляди свідчать про те, що медитація та програми усвідомленості можуть зменшити на деякий час систолічний та діастолічний тиск, а також суб'єктивний рівень стресу. Дихальні вправи та біофідбек, що використовує варіабельність серцевого ритму, пов'язані з покращенням цієї варіабельності та зменшенням артеріального тиску. Крім того, великі дослідження, у яких було використано рандомізацію, показали, що спеціально організовані психологічні інтервенції, такі як програми на основі когнітивно-поведінкової терапії, можуть зменшити частоту повторних серцево-судинних подій у пацієнтів із встановленою ішемічною хворобою серця. Таким чином, психологічні втручання можуть бути корисним додатком до медикаментозної та поведінкової терапії [4].

Практичні підходи: які техніки застосовувати

Дихальні вправи (4–6 вдихів на хвилину): короткі щоденні тренування повільного діафрагмального дихання, з орієнтацією на довгий видих, зменшують рівень нервової напруженості та покращують показники HRV; такі вправи корисні як при високому артеріальному тиску, так і при симптомах тривоги.

МБСР та медитація уважності: курс триває 8 тижнів, дозволяє постійно знизити стрес, покращити управління емоціями, а в деяких дослідженнях — зменшити артеріальний тиск та покращити якість життя. Такі методи рекомендуються як доповнення до звичайних заходів профілактики.

HRV-біофідбек та релаксація за прогресивною методикою: ефективні для розвитку вегетативної гнучкості та зниження частоти аритмій у пацієнтів з порушеннями вегетативної системи. Біофідбек також підвищує бажання регулярно виконувати вправи.

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ): структуровані програми КПТ сприяють зменшенню симптомів депресії та тривоги, покращують ставлення до лікування та здорового способу життя; у великих ретроспективних дослідженнях виявлено, що КПТ зменшує ризик повторних серцевих подій у пацієнтів після інфаркту [5].

Інтеграція в клінічну практику та громадське здоров'я

Впровадження програм саморегуляції у первинну медичну допомогу та кардіологічні центри має проводитися з урахуванням правил, які підтверджено науковою базою, та з урахуванням можливостей пацієнтів. Передбачається поєднувати короткі

(10–20 хвилин) інструктажі в амбулаторії з використанням мобільних додатків, групових занять та, при необхідності, направляти пацієнтів до психолога або психотерапевта. На рівні громадського здоров'я доцільно проводити освітні кампанії, які пояснюють зв'язок між стресом та серцево-судинними ризиками, а також забезпечувати доступ до програм, які допомагають керувати стресом, у місцевих центрах здоров'я [6].

Обмеження та потреби подальших досліджень

Незважаючи на позитивні результати, важливо врахувати, що дослідження є досить різноманітними (вони використовують різні методи, тривалість спостереження відрізняється, а в деяких дослідженнях дуже мала кількість учасників). Багато досліджень зосереджуються на проміжних показниках, які відображають стан організму (наприклад, артеріальний тиск, фізіологічні показники стресу), а даних про довготривалі серцево-судинні події дуже мало. Потрібно провести великі, рандомізовані дослідження, які виконуватимуться в кількох місцях, стандартизувати інтервенції та провести економічний аналіз, щоб визначити найефективніші й найвигідніші методи для різних груп людей [7].

Висновки та практичні рекомендації

Психологічні вправи та техніки саморегуляції мають важливе значення у сучасній системі профілактики серцево-судинних захворювань.

Стандартне застосування дихальних вправ, медитації, методів релаксації, технік відбиття варіабельності серцевого ритму та когнітивно-поведінкових стратегій зменшує активність стресових систем, стабілізує вегетативну систему та зменшує загальне психоемоційне навантаження.

Інтеграція цих методів у клінічну практику та громадські програми здоров'я може значно підвищити ефективність профілактики серцево-судинних захворювань.

Незважаючи на велику наукову базу, треба проводити додаткові дослідження для створення стандартів психологічних інтервенцій, визначення оптимальної тривалості та інтенсивності програм, а також вивчення їх довготривалого впливу на серцево-судинні події.

Найефективнішим шляхом є комплексний підхід, який поєднує медичні, психологічні та поведінкові стратегії, що дозволить знизити загальний вплив серцево-судинних захворювань.

Список використаних джерел

1. World Health Organization — Cardiovascular diseases (CVDs). (Всесвітня організація охорони здоров'я)
2. Okereke OI, et al. Psychosocial factors and cardiovascular disease risk — AHA review (Circulation Research). 2017. (AHA Journals)
3. Dar T., et al. Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease — systematic review (2019, PMC). (PMC)
4. Gulliksson M., et al. Randomized Controlled Trial of Cognitive Behavioral Therapy in coronary

heart disease — JAMA Internal Medicine (2011). ([JAMA Network](#))

5. Chen Q., et al. Effect of mindfulness-based interventions on people with hypertension — systematic review (2024). ([PMC](#))

6. Garg P., et al. Systematic review/meta-analysis: breathing exercises and blood pressure/heart rate (2023). ([PMC](#))

7. Український журнал кардіології — «Вплив психосоціальних факторів на стан здоров'я» (Ukrainian Journal of Cardiology, 2017). ([ucardioj.com.ua](#))

Чорней Ілля Васильович

здобувач вищої медичної освіти, 5 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Печеряга Світлана Володимирівна

к.мед.н., асистентка кафедри
акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ПЕРВИННА ПІСЛЯПОЛОГОВА КРОВОТЕЧА: ЕТІОЛОГІЯ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПРОФІЛАКТИКИ І РАНЬОГО ВТРУЧАННЯ

Chornei Illia

student of higher medical education, 5th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Pecheriaha Svitlana
Candidate of Medical Sciences, Assistant of Department
Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

PRIMARY POSTPARTUM HEMORRHAGE: ETIOLOGY, RISK FACTORS, AND CURRENT STRATEGIES FOR PREVENTION AND EARLY INTERVENTION

Анотація

Післяпологова кровотеча (ППК) залишається провідною причиною материнської смертності у світі, спричиняючи кожну четверту смерть, пов'язану з вагітністю. У статті здійснено комплексний аналіз основних етіологічних чинників первинної ППК згідно з концепцією «4 T» (Tone, Trauma, Tissue, Thrombin) та детально розглянуто пов'язані фактори ризику, включно з атонією матки, травматичними ушкодженнями, затримкою тканин плаценти та коагулопатіями. Показано, що атонія матки спричиняє до 70–80% випадків ППК, а її ризик істотно зростає за наявності багатоплідної вагітності, макросомії, індукції пологів, хоріоамніоніту та ожиріння. Узагальнено сучасні світові рекомендації ВООЗ, FIGO та АСОГ щодо профілактики, включно з активним веденням третього періоду пологів, застосуванням утеротоніків (окситоцину або термостабільного карбетоцину) та профілактичного введення транексамової кислоти. Особливу увагу приділено значенню об'єктивної кількісної оцінки крововтрати, ранній стратифікації ризиків і впровадженню стандартизованих протоколів реагування, які дозволяють суттєво знизити частоту тяжких ускладнень і материнської смертності.

Abstract

Postpartum hemorrhage (PPH) remains a leading cause of maternal mortality worldwide, accounting for one in four pregnancy-related deaths. This article provides a comprehensive analysis of the main etiological factors of primary PPH according to the "4 Ts" concept (Tone, Trauma, Tissue, Thrombin) and examines associated risk factors in detail, including uterine atony, traumatic injuries, retained placental tissue, and coagulopathies. It is shown that uterine atony accounts for 70–80% of PPH cases, with its risk significantly increasing in the presence of multiple pregnancy, fetal macrosomia, labor induction, chorioamnionitis, and obesity. The article summarizes current global recommendations from the WHO, FIGO, and ACOG regarding prevention, including active management of the third stage of labor, the use of uterotonics (oxytocin or thermostable carbetocin), and prophylactic administration of tranexamic acid. Special attention is given to the importance of objective quantitative assessment of blood loss, early risk stratification, and implementation of standardized response protocols, which significantly reduce the incidence of severe complications and maternal mortality.

Ключові слова: післяпологова кровотеча, атонія матки, «4 T», активне ведення пологів, окситоцин, карбетоцин, транексамова кислота, об'єктивна оцінка крововтрати.

Key words: postpartum hemorrhage, uterine atony, "4 Ts," active management of labor, oxytocin, carbetocin, tranexamic acid, objective blood loss assessment.

Вступ. Протягом останніх десятиліть післяпологова кровотеча (ППК), що визначається як крововтрата ≥ 500 мл після вагінальних пологів або ≥ 1000 мл після кесаревого розтину протягом 24 годин після пологів [10], стабільно утримує позицію

найбільш грізного і часто несподіваного ускладнення акушерської практики. Це критичне ускладнення є прямою причиною смерті кожної четвертої жінки, яка помирає під час вагітності чи пологів [11]. Ця висока летальність тісно корелює з двома

основними факторами: суб'єктивною оцінкою крововтрати, яка часто призводить до недооцінки реального об'єму на 30–50% [5], та затримкою в ініціації стандартизованих лікувальних заходів. Таким чином, ключове значення у зниженні материнської смертності має не лише глибоке розуміння багатогранної етіології ППК, а й максимально раннє та агресивне застосування науково обґрунтованих профілактичних і діагностичних стратегій.

Мета дослідження. Здійснити аналіз основних етіологічних факторів первинної післяпологової кровотечі відповідно до міжнародної концепції «4 T», деталізувати асоційовані фактори ризику та провести всебічний огляд сучасних, доказово обґрунтованих стратегій профілактики та ранньої діагностики, включаючи рекомендації ВООЗ щодо фармакологічної профілактики та об'єктивної кількісної оцінки крововтрати.

Матеріали та методи. Для проведення дослідження використано метод системного огляду та мета аналізу. Пошук літератури здійснювався в авторитетних медичних базах даних (PubMed, Cochrane Library) із фокусом на високоякісні систематичні огляди, рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) та останні клінічні настанови, опубліковані ВООЗ (2018, 2023), FIGO та ACOG.

Результати дослідження та їх обговорення. Етіологія первинної ППК є комплексною, але її системне розуміння значно спрощується завдяки концепції «4 T» (Tone, Trauma, Tissue, Thrombin), яка охоплює практично всі основні причини і водночас слугує алгоритмом для диференційної діагностики та лікування [3].

Домінуючою причиною, що спричиняє близько 70–80% усіх випадків ППК, є атонія матки (Tone) [11, 13]. Фізіологічний гемостаз у післяпологовому періоді критично залежить від ефективної ретракції та скорочення волокон міометрія, які діють як «живі лігатури», стискаючи спіральні артерії у місці прикріплення плаценти. Атонія виникає, коли ця здатність порушена. Фактори ризику, що створюють сприятливе тло для атонії, поділяються на сильні (OR >2), помірні (OR 1.5–2) та слабкі [11]. До сильних асоціацій належать: попередній епізод ППК, багатоплідна вагітність, макросомія плода (вага ≥ 4500 г), багатоводдя, затяжна пологова діяльність (>12 годин), а також медикаментозна індукція пологів [2, 11]. Важливо відзначити, що такі стани як хоріоамніоніт та тривале використання магнію сульфату для профілактики судом при прееклампсії, безпосередньо впливають на скорочувальну здатність міометрія, призводячи до його виснаження та дисфункції. Крім того, недавні дослідження включають до факторів ризику і ожиріння (ІМТ ≥ 30) як сильний предиктор атонії, що вимагає підвищеної уваги до цієї когорти пацієнток [2].

Другий за частотою фактор, який становить приблизно 20% випадків, – це травма (Trauma) пологових шляхів [3]. Кровотеча, спричинена травмою, включає розриви шийки матки, піхви, промежини (III або IV ступінь), а також, найтяжче – розрив матки. Ризик травми різко зростає при

застосуванні інструментальних пологів (акушерські щипці, вакуум-екстракція), стрімкій пологовій діяльності та при пологах з персистуючим заднім видом потиличного передлежання. На відміну від атонії, цей тип кровотечі зазвичай виникає при добре скороченій матці, але вимагає невідкладного ретельного огляду пологових шляхів та хірургічної корекції ушкоджених судин і тканин під контролем зору.

Затримка тканин (Tissue), що охоплює близько 10% причин, включає залишкові фрагменти плаценти чи плодових оболонок [11]. Найбільш загрозливою формою є спектр Placenta Accreta (PAS: Accreta, Increta, Percreta), частота якої значно зростає внаслідок збільшення кількості кесаревих розтинів [1]. PAS, зазвичай асоційована з передлежанням плаценти та рубцем на матці після попереднього кесаревого розтину, є однією з найскладніших причин ППК і вимагає висококваліфікованої, часто мультидисциплінарної хірургічної команди. Навіть невеликий залишок тканин може фізично перешкоджати повноцінному скороченню матки, підтримуючи постійну крововтрату, що призводить до вторинної атонії.

Найрідкіснішою первинною причиною є порушення згортання (Thrombin), що становить менше 1% випадків [3]. Це можуть бути як набуті коагулопатії (наприклад, ДВЗ-синдром вторинно до відшарування плаценти, емболії навколоплідними водами, або сепсису), так і попередньо існуючі вроджені порушення, такі як хвороба фон Віллебранда [2]. Ці стани вимагають негайної агресивної трансфузійної підтримки та введення відповідних компонентів крові чи факторів згортання.

Профілактика післяпологової кровотечі передбачає універсальне активне ведення третього періоду пологів (АВТПП) та ранню стратифікацію ризиків із застосуванням ад'ювантної фармакологічної терапії [10]. АВТПП є золотим стандартом, який рекомендовано ВООЗ для всіх жінок, що народжують. Його ключовий компонент – профілактичне введення утеротонічного препарату [10]. Окситоцин (10 МО внутрішньом'язово або по-вільно внутрішньовенно) є препаратом першої лінії, який, як показує мережевий мета-аналіз, ефективно знижує ризик ППК (≥ 500 мл) на 40–60% порівняно з відсутністю лікування [6]. Проте логістичні виклики, пов'язані з необхідністю «холодового ланцюга» для окситоцину, який втрачає свою ефективність при температурі вище 8 °С, особливо в умовах обмежених ресурсів, призвели до впровадження термостабільного карбетоцину, котрий може зберігатися при температурі до 30°C протягом трьох років [12]. Карбетоцин (100 мкг одноразово внутрішньовенно або внутрішньом'язово) – це синтетичний аналог окситоцину з набагато довшим періодом напіввиведення (до 100 хвилин), що забезпечує пролонгований тонус матки. Глобальне рандомізоване клінічне дослідження ВООЗ (Widmer et al., 2018), яке включало майже 30 000 жінок, довело, що термостабільний карбетоцин є не менш ефективним (non-inferior) за окситоцин у

профілактиці тяжкої ППК (≥ 1000 мл) при вагінальних пологах [12]. Їїго пролонгована дія також підтвердила перевагу над окситоцином у зниженні потреби у додаткових утеротоніках після кесаревого розтину, де відношення шансів (OR) для додаткової терапії становить 0.57 (95% CI: 0.48–0.69) [7]. Крім утеротоніків, транексамова кислота, потужний антифібринолітик, є важливою частиною як профілактики, так і лікування ППК. Профілактичне введення 1 г транексамової кислоти внутрішньовенно рекомендовано ВООЗ для жінок із високим ризиком ППК або під час кесаревого розтину [10]. Систематичний огляд та мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень підтвердили, що профілактичне використання транексамової кислоти у жінок, які проходять кесарів розтин, значно знижує середню крововтрату та потребу у гемотрансфузіях [8]. Що стосується лікування вже існуючої ППК, результати масштабного дослідження WOMAN Trial [9] є переконливими: транексамова кислота значно знижує смертність від кровотечі, особливо якщо вводиться протягом перших трьох годин після її початку, що підкреслює її критичну роль у стабілізації коагуляційного процесу. Організаційна профілактика є ключовою для зниження смертності. Ключовою перешкодою в ефективному управлінні ППК є суб'єктивна та неточна оцінка крововтрати медичним персоналом. Новітні рекомендації ВООЗ та FIGO наполягають на об'єктивній кількісній оцінці крововтрати за допомогою каліброваних збиральних покривал для всіх пологів, особливо вагінальних [4, 13]. Цей захід дозволяє медичній команді діагностувати ППК значно раніше. Крім того, настанови рекомендують ініціювати лікувальні дії, якщо крововтрата досягає 300 мл, при наявності ненормальних життєвих показників (тахікардія, гіпотензія, зростання Шокового індексу ≥ 0.9), що є прогресом порівняно з традиційним порогом у 500 мл [4]. Організаційна профілактика також передбачає стратифікацію ризиків пацієнток на етапі прийому та перед пологами. Пацієнтки з високим ризиком вимагають завчасної підготовки ресурсів: забезпечення внутрішньовенного доступу великого калібру (два катетери 16G/18G), замовлення компонентів крові та негайного виклику мультидисциплінарної команди [5]. Впровадження стандартизованих протоколів реагування, таких як MOTIVE-bundle (M – масаж матки, O – утеротоніки (окситоцин), T – транексамова кислота, IV – інтенсивна інфузійна терапія, E – огляд/ескалація), дозволяє мінімізувати час від діагностики до початку комплексного лікування, що безпосередньо корелює з кращими клінічними результатами [4].

Висновки. Первинна післяпологова кровотеча є невідкладним станом, що вимагає раннього розпізнавання та агресивного, стандартизованого лікування. Провідна роль атонії матки визначає необхідність універсальної фармакологічної профілактики, зокрема застосування окситоцину або термостабільного карбетоцину. Використання транексамової кислоти у жінок із групи ризику та під час кесаревого розтину продемонструвало

суттєве зниження крововтрати та потреби у гемотрансфузіях. Сучасні міжнародні рекомендації акцентують на важливості об'єктивної кількісної оцінки крововтрати та ранній стратифікації ризику, що дозволяє своєчасно мобілізувати ресурси і значно зменшує ризик летальних наслідків. Комплексний підхід, що поєднує клінічну настороженість, сучасні фармакологічні методи та чіткі протоколи реагування, є ключем до зниження материнської смертності та покращення результатів пологів.

Список використаних джерел:

1. ACOG Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e168-e186.
2. Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, Jacobsen AF, Vangen S. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017 Jan 10;17(1):17. doi: 10.1186/s12884-016-1217-0
3. Wormer KC, Jamil RT, Bryant SB. Postpartum Hemorrhage. 2024 Jul 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29763164.
4. Management of Postpartum Haemorrhage. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;157(2):292-302.
5. Kawakita, T., et al. A comparison of postpartum hemorrhage risk assessment tools: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(6):578-587.e1.
6. Gallos ID, Williams HM, Price MJ, Merriel A, Gee H, Lissauer D, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):CD011689. doi: 10.1002/14651858
7. in XH, Li D, Li X. Carbetocin vs oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Nov;98(47):e17911. doi: 10.1097/MD.00000000000017911
8. Daghmouri MA, Crequit S, Madeuf A, Chaabane W, Laurent O, et al. Efficacy of prophylactic tranexamic acid among parturient at increased risk for postpartum hemorrhage undergoing cesarean delivery: A systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *PLOS ONE* 20(10): e0333177.
9. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10084):2105-2116.
10. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO; 2018. (ISBN: 978-92-4-155042-0).
11. World Health Organization. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *WHO Bulletin.* 2025;103(1):12-21.
12. Widmer, M., Piaggio G, Nguyen Thi MH, Osoti A, Owaet OO, et al. Heat-stable carbetocin versus

oxytocin to prevent postpartum hemorrhage. *N Engl J Med.* 2018;379(8):743-752.

13. World Health Organization. WHO recommendations on the assessment of postpartum blood loss and

use of a treatment bundle for postpartum haemorrhage. Geneva: WHO; 2023. (ISBN: 978-92-4-008137-9).

Іванова Лорина Алімівна

д.м.н, професор

Буковинського державного медичного університету

Вікован Наталія Василівна

студентка

Буковинського державного медичного університету

Головенко Аміна Володимирівна

студентка

Буковинського державного медичного університету

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ

Ivanova Lorina Alimivna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

Vikovan Natalya Vasylivna

6th-year Medical Student

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

Golovenko Amina Volodymyrivna

6th-year Medical Student

Bukovinian State Medical University

Chernivtsi, Ukraine

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE AND CHRONIC DIARRHEA IN CHILDREN

Анотація

Діарея є провідною причиною захворюваності й смертності серед дітей у всьому світі [2], особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Різноманітність етіологічних чинників, тривалість і клінічні прояви ускладнюють постановку точного діагнозу [1]. Стаття присвячена поглибленому аналізу диференційної діагностики гострих та хронічних діарей у дітей. Представлено клініко-лабораторні критерії, алгоритми обстеження та типові помилки, яких припускаються при трактуванні діареї [6]. Увагу приділено постінфекційним станам [19], синдрому надлишкового бактеріального росту, ентеропатіям і порушенням ферментативної активності, що маскуються під затяжну діарею [10]. Окреслено діагностичні маршрути залежно від віку, характеру випорожнень і супутніх симптомів.

Abstract

Diarrhea is a leading cause of morbidity and mortality among children worldwide [2], especially in low- and middle-income countries. The variety of etiological factors, duration and clinical manifestations complicate the establishment of an accurate diagnosis [1]. The article is devoted to an in-depth analysis of the differential diagnosis of acute and chronic diarrhea in children. Clinical and laboratory criteria, examination algorithms and typical errors that are made when treating diarrhea are presented [6]. Attention is paid to post-infectious conditions [19], bacterial overgrowth syndrome, enteropathies and enzymatic activity disorders that are masked as prolonged diarrhea [10]. Diagnostic routes are outlined depending on age, stool pattern, and accompanying symptoms.

Ключові слова: діарея, діти, гостра діарея, хронічна діарея, діагностика, інфекції, шлунково-кишкові розлади

Keywords: diarrhea, children, acute diarrhea, chronic diarrhea, diagnosis, infections, gastrointestinal disorders

Мета роботи

Систематизувати сучасні літературні дані щодо диференційної діагностики гострих та хронічних діарей у дітей, окреслити діагностичні орієнтири та клінічні підходи, що базуються на доказовій медицині.

Вступ

Діарейний синдром залишається глобальною медичною проблемою: щорічно реєструється понад 1,7 млрд випадків діареї серед дітей, із них близько 500 тис. завершуються летально [2]. У країнах із високим рівнем медичного забезпечення зростає

частка хронічних форм, пов'язаних із дисбіозом, непереносимістю харчових продуктів, функціональними розладами або запальними хворобами кишечника [16], [18].

Гостра діарея (≤ 14 днів) частіше має інфекційне походження [1] та супроводжується дегідратацією. Хронічна діарея (> 14 днів) є проявом широкого спектра патологій — ентеропатій [9], ферментопатій [10], паразитарних інвазій [7], імунодефіцитів [19], алергії [11].

Важливим клінічним завданням є вчасне розмежування цих двох типів, що дозволяє уникнути

хибної терапії, зменшити кількість необґрунтованих антибіотикотерапій [4] та запобігти ускладненням.

Матеріали і методи

Огляд здійснено шляхом аналізу публікацій у базах PubMed, Cochrane Library, Scopus, згідно з настановами ESPGHAN [1], CDC [2], WHO [2], NICE, UpToDate [17] та українськими клінічними протоколами МОЗ [20]. Відібрано 57 актуальних джерел (2012–2024 рр.), що описують клініко-діагностичні підходи до діарейних синдромів у педіатрії.

Огляд літератури

Дані сучасних досліджень свідчать, що більшість випадків гострої діареї у дітей зумовлені вірусними патогенами — ротавірусом, норовірусом, аденовірусом [1], які викликають самообмежувані водянисті проноси з ризиком дегідратації. Бактеріальні агенти (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *EPEC*) частіше асоціюються з фебрильною діареєю, кров'ю в калі та інтоксикацією [6].

У випадках тривалої діареї (>2–4 тижнів) необхідно розглядати хронічні стани: целіакію [12], [13], запальні захворювання кишечника [14], [15], паразитарні інвазії (*Giardia*) [7], [8], ферментативні порушення (лактазна недостатність) [10], харчову алергію [9], [11], СІБР.

Поширеною проблемою є недооцінка “червоних прапорців”: затримка розвитку, залізодефіцитна анемія, ентеропатичні набряки, блювання, позакишкові прояви [3]. Це призводить до пропуску органічної патології або хвиної діагностики інфекційного процесу замість ентеропатії [19].

Рекомендації ESPGHAN і CDC наголошують на важливості структурованого підходу: оцінка тривалості, аналіз харчового анамнезу, перенесених інфекцій, темпів росту, лабораторні тести (копроцитограма, посіви, кальпротектин, паразитологія) [1], [6], [17], а за необхідності — ендоскопія або генетична діагностика [12], [13], [15].

Європейські клінічні аудити підтверджують, що найчастіша помилка — або гіпердіагностика інфекцій, або недооцінка паразитарного чи органічного генезу діареї [7], [15]. Наголошується на важливості мультидисциплінарної співпраці гастроентеролога, алерголога, імунолога, дієтолога та генетика [3], [14], [16].

Результати

Систематичний аналіз джерел показав, що головними факторами ефективної диференційної діагностики є чітке визначення тривалості симптомів та наявності “червоних прапорців” [1], [3]. Різке схуднення, стійкий метеоризм, кров у калі, відсутність ефекту від базисної терапії повинні спонукати лікаря до пошуку хронічної або неінфекційної патології [9], [10], [14].

З іншого боку, легкі форми гострої вірусної діареї не потребують агресивної діагностики чи антибіотикотерапії [4]. Основним завданням лікаря є відновлення водно-електролітного балансу, моніторинг стану й попередження дегідратації [1], [2].

Обговорення

Запровадження структурованих алгоритмів та доказових рекомендацій дозволяє суттєво зменшити кількість необґрунтованих антибіотикотерапій, госпіталізацій і діагностичних помилок [1], [4]. Водночас зростання частоти аутоімунних, алергічних та метаболічних патологій робить актуальним раннє виявлення хронічних форм діареї [9], [12], [18].

Сучасні діагностичні методи — кальпротектин, серологічні маркери, ендоскопія, дихальні тести — значно спрощують діагностичний процес [10], [12], [16], але ключову роль усе ще відіграє клінічне мислення, оцінка динаміки симптомів і мультисистемний підхід [3], [17].

Висновки

Розмежування гострих і хронічних форм діареї є основою правильної діагностичної та терапевтичної тактики. Чітке визначення тривалості симптомів, оцінка загального стану дитини, наявності системних проявів і застосування структурованих алгоритмів дозволяє уникнути як надмірної діагностики, так і небезпечної недооцінки органічної патології [1], [6], [17]. Лише мультидисциплінарний підхід і клінічний аналіз, підкріплений доказовою базою, забезпечують оптимальні результати у веденні дітей із діарейним синдромом.

Список використаної літератури

1. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the management of acute gastroenteritis in children. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2014. – Vol. 59. – P. 132–152.
2. ВООЗ. Діарея: чому вона небезпечна. [Електронний ресурс]. – 2022. – Режим доступу: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/diarrhoeal-disease>
3. Крамарева Л.І., Чернишова Л.І. Підходи до лікування діареї у дітей. // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* – 2020. – № 1. – С. 45–50.
4. Bruzzese E., Giannattasio A., Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. // *F1000Research.* – 2018. – Vol. 7. – Article 193.
5. Котлова Н.Ю., Іванченко О.С. Діагностика та менеджмент функціональної діареї у дітей. // *Здоров'я дитини.* – 2021. – № 4. – С. 9–15.
6. McAdams R.M., Stafforini D.M. Pediatric infectious diarrhea: current concepts. // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2021. – Vol. 33(1). – P. 115–122.
7. Мальцев С.В., Сидорова Н.В. Лямбліоз у дітей: нові підходи. // *Дитячий лікар.* – 2019. – № 5. – С. 23–27.
8. Hanevik K. et al. Chronic fatigue syndrome after *Giardia* enteritis. // *BMC Gastroenterology.* – 2021. – Vol. 21. – Article 134.
9. Беш Л.В. Алергічні гастроентеропатії у дітей. // *Сучасна педіатрія.* – 2022. – № 3. – С. 16–21.
10. Погребняк І.В. Лактазна недостатність: сучасна діагностика. // *Медична газета «Здоров'я України».* – 2020. – № 12. – С. 6–8.
11. Koletzko S. et al. Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants. //

J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2012. – Vol. 55. – P. 221–229.

12. Lionetti E., Catassi C. Celiac disease: pathogenesis and treatment. // *Int. Rev. Immunol.* – 2019. – Vol. 38(2). – P. 138–145.

13. Літус О.І. Целиакія у дітей: що нового? // *Український журнал дитячої гастроентерології.* – 2023. – № 1. – С. 28–33.

14. Павленко О.О. Неспецифічний виразковий коліт у дітей. // *Сучасна гастроентерологія.* – 2021. – № 2. – С. 54–59.

15. Jharap B., Sandborn W.J., Reinisch W. Diagnosis and treatment of IBD. // *Gastroenterology.* – 2020. – Vol. 158(7). – P. 1980–1993.

16. Drossman D.A. Functional GI Disorders: Rome IV. – Springer, 2016. – 768 p.

17. Shulman R.J. et al. Evaluation of chronic diarrhea in children. // *UpToDate.* – 2024. – Режим доступу: <https://www.uptodate.com>

18. Kelsen J.R., Baldassano R.N. Inflammatory bowel disease in children. // *Inflamm Bowel Dis.* – 2019. – Vol. 25(3). – P. 378–385.

19. Мельничук А.М. Постінфекційні синдроми у дітей. // *Інфекційні хвороби.* – 2022. – № 1. – С. 36–39.

20. МОН України. Протокол надання медичної допомоги дітям з діареєю. – Наказ МОЗ №59 від 17.01.2005. – [Оновлений у 2020 р.].

Бабеня Г.О.

Кандидат медичних наук

Хромагіна Л.М.

Кандидат біологічних наук

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса<https://doi.org/10.5281/zenodo.18766804>**КОРЕКЦІЯ ВІКОВИХ ОКСИДАТИВНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗМІН У ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА СТАРИХ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ****Babenia H.O.**

Candidate of Medical Sciences

Khromahina L.O.

Candidate of Biological Sciences

*State Establishment "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa***CORRECTION OF AGE-RELATED OXIDATIVE AND INFLAMMATORY CHANGES IN THE PERIODONTAL TISSUES OF OLD RATS USING A THERAPEUTIC AND PREVENTIVE COMPLEX****Анотація**

У роботі наведено результати експериментального дослідження впливу лікувально-профілактичного комплексу на вікові оксидативно-запальні зміни у тканинах пародонта старих щурів. Показано, що у тварин старшого віку спостерігається суттєве порушення антиоксидантно-прооксидантної рівноваги, пригнічення активності супероксиддисмутази та каталази, підвищення рівня малонового діальдегіду, а також зростання активності еластази та кислотої фосфатази, що відображає інтенсифікацію мембрано-деструктивних і запальних процесів. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло нормалізації ключових біохімічних показників: підвищенню активності антиоксидантних ферментів, зниженню маркерів перекисного окиснення ліпідів і запалення, а також покращенню інтегрального антиоксидантного індексу. Отримані результати свідчать про виражені антиоксидантні, протизапальні та мембраностабілізуючі властивості комплексу та підтверджують його перспективність для подальших експериментальних і клінічних досліджень, спрямованих на профілактику вікових порушень у тканинах пародонта.

Abstract

The study presents the results of an experimental investigation of the therapeutic and preventive complex aimed at correcting age-related oxidative and inflammatory changes in the periodontal tissues of old rats. Aging was associated with a pronounced disruption of the antioxidant-prooxidant balance, decreased activity of superoxide dismutase and catalase, elevated levels of malondialdehyde, and increased activity of elastase and acid phosphatase, indicating intensified membrane-destructive and inflammatory processes. Administration of the therapeutic and preventive complex contributed to the normalization of key biochemical parameters by enhancing the activity of antioxidant enzymes, reducing markers of lipid peroxidation and inflammation, and improving the integral antioxidant index. The findings demonstrate the antioxidant, anti-inflammatory, and membrane-stabilizing properties of the complex and support its potential for further experimental and clinical studies aimed at preventing age-related periodontal alterations.

Ключові слова: експеримент, щури, вікові зміни, пародонт, оксидативний стрес, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантні ферменти, лікувально-профілактичний комплекс.

Key words: experiment, rats, age-related changes, periodontium, oxidative stress, lipid peroxidation, antioxidant enzymes, therapeutic and preventive complex.

Вступ. Вікові зміни у тканинах порожнини рота та пародонта є важливою ланкою загального старіння організму. Для літнього віку характерні погіршення мікроциркуляції, зниження активності остеобластів, дисбіоз, підвищення рівня системного запалення та оксидативного стресу, що зумовлює прогресування дистрофічно-запальних процесів у пародонті [1-4].

Одним із провідних патогенетичних механізмів є дисбаланс між інтенсивністю перекисного

окиснення ліпідів (ПОЛ) та ефективністю антиоксидантної системи, що у літніх осіб значно послаблена [5-7].

З метою профілактики вікових порушень та підтримки функціонального стану тканин порожнини рота було розроблено комплекс препаратів, орієнтований на потреби людей старших вікових груп. Комплекс включає системний блок, спрямований на корекцію дисбіозу, ліпідного обміну, системного запалення

та підтримання бар'єрної функції кишечника, а також місцевий блок, що забезпечує покращення стану слизової оболонки порожнини рота, контроль мікробної біоплівки та ремінералізацію емалі.

З огляду на те, що оксидативний стрес і запалення є ключовими патогенетичними чинниками вікових змін пародонта, експериментальна модель старих щурів дозволяє об'єктивно оцінити вплив комплексу на основні біохімічні процеси, пов'язані зі старінням [8]. Особливу увагу приділено оцінці антиоксидантно-прооксидантної рівноваги та маркерів запалення в сироватці крові й тканинах ясен, що є чутливими індикаторами системних і локальних метаболічних порушень.

Мета дослідження – вивчити вікові зміни антиоксидантного статусу та інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, а також оцінити коригувальний вплив лікувально-профілактичного комплексу на маркери оксидативного стресу та запалення у сироватці крові та тканинах ясен старих щурів.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні дослідження виконані на базі лабораторії біохімії та віварію Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України». В експерименті використано 60 щурів стадного розведення: 20 статевозрілих щурів 2-х місячного віку із середньою масою тіла 140 ± 8 г. та 40 щурів 18-ти місячного віку, середня маса тіла склала 400 ± 12 г. Дослідних тварин утримували в звичайних умовах віварію із вільним доступом до їжі та води. Під час проведення експериментальних досліджень були чітко дотримані мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію: температура повітря – $19-22^\circ\text{C}$, вологість – $55-75\%$. На протязі всього періоду експерименту був чітко забезпечений контроль за виконанням санітарно-гігієнічних норм відносно чистоти (у віварії проводились регулярні щоденні, щотижневі та генеральні прибирання).

Експерименти на щурах здійснено відповідно до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) та закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (№ 3 446-VI від 21.02.2006 р.).

Дослідні щури були розподілені на 3 групи наступним чином: 1 група ($n = 20$) – молоді щури віком 2 місяці (інтактна група); 2 група ($n = 20$) – старі щури віком 18 місяців (контроль); 3 група ($n = 20$) – старі щури віком 18 місяців + комплекс препаратів.

Склад лікувально-профілактичного комплексу.

Системний блок. Тварини дослідної групи отримували перорально щодня: Опефера (синбіотик)

(0,1 капсули/добу); Омега-3 (EPA+DHA) (30-60 мг/кг/добу); Коензим Q10 (5-10 мг/кг/добу); Ресвератрол (10-20 мг/кг/добу); Магній (5-10 мг/кг/добу); L-глутамін (300-500 мг/кг/добу); Алфавіт 50+ (1/4 таблетки на добу у подрібненому вигляді). Вибір системних компонентів зумовлений їх здатністю коригувати дисбіоз, знижувати системне запалення, оптимізувати ліпідний обмін, підтримувати бар'єрну функцію кишечника та покращувати регенерацію слизової оболонки порожнини рота.

Місцевий блок. Місцеве лікування включало щоденну обробку порожнини рота: гель Квертгіал (1 раз/добу, нанесення на ясна); гель із мумією (курсами по 7 днів, 1 раз/добу); хлоргексидин 0,05% (1 раз/добу протягом 7 днів з інтервалами); Paro® AMIN FLUOR GEL (амінофторид 1,25%) (1 раз/тиждень); механічна гігієна. Місцеві засоби спрямовані на покращення стану слизової оболонки порожнини рота, ремінералізацію емалі, контроль мікробної біоплівки та підтримку репаративних процесів.

Дослідних тварин виводили із експерименту евтаназією під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання з серця. Після розтину тварин проводили забір крові та зубо-щелепові блоки для подальших біохімічних досліджень.

У сироватці крові дослідних щурів визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) по реакції із тіобарбітуровою кислотою, активність еластази по гідролізу Nt-BOC-L-alanin-p-nitrophenyl ester за методом Visser, активність каталази за допомогою молібдату амонію, активність супероксиддисмутази (СОД) за інгібуванням відновлення нітросинього тетразолію [9].

В яснах щурів (20 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буфера, рН 7,5) визначали активність еластази, каталази, вміст МДА, активність кислої фосфатази (КФ) по гідролізу пара-нітрофенілфосфата при рН 4,8 [9].

Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) розраховували за співвідношенням активності каталази та вмісту МДА [9].

Обробку результатів проводили варіаційно-статистичним методом аналізу за допомогою програми STATISTICA 6.1 [10].

Результати дослідження та їх обговорення.

У табл. 1 наведені біохімічні показники сироватки крові дослідних щурів, що відображають стан антиоксидантно-прооксидантної системи та інтенсивність запального процесу: активність каталази і СОД, рівень МДА, активність еластази та розрахунковий індекс АПІ. МДА слугує кінцевим продуктом перекисного окиснення ліпідів і показником активації вільнорадикальних процесів, тоді як каталаза та СОД характеризують ферментативну ланку антиоксидантного захисту. Еластаза відображає інтенсивність запальної відповіді, а індекс АПІ використано для інтегральної оцінки балансу між прооксидантними та антиоксидантними механізмами.

Динаміка змін показників антиоксидантно-прооксидантної системи та запалення в сироватці крові щурів під впливом лікувально-профілактичного комплексу

| Показники | 1 група (молоді щури) | 2 група (старі щури) | 3 група (старі щури + ЛПК) |
|--|--------------------------|----------------------------|---|
| Активність супероксиддисмутази, у.о./л | 0,175 ± 0,010 | 0,129 ± 0,009 p < 0,002 | 0,153 ± 0,012 p > 0,2 p ₁ > 0,1 |
| Активність каталази, мккат/л | 0,30 ± 0,02 | 0,22 ± 0,01 p < 0,002 | 0,26 ± 0,01 p < 0,02 p ₁ < 0,05 |
| Вміст МДА ммоль/л | 0,28 ± 0,02 | 0,42 ± 0,03 p < 0,002 | 0,33 ± 0,02 p > 0,4 p ₁ < 0,05 |
| Індекс АПІ, ум.од | 10,71 ± 3,85 | 5,23 ± 2,42 p < 0,001 | 7,57 ± 0,43 p > 0,25 p ₁ > 0,4 |
| Активність еластази, мккат/л | 153,69 ± 10,68 | 194,25 ± 14,32 p < 0,02 | 165,46 ± 12,35 p > 0,5 p ₁ > 0,1 |

Примітка: p – достовірність відмінностей від показників 1 групи контроль (молоді щури);
p₁ – достовірність відмінностей від показників у групі 2 «старі щури-контроль».

Представлені дані табл. 1 свідчать, що у старих щурів 18-ти місячного віку вірогідно знижуються показники антиоксидантної системи: активність супероксиддисмутази на 26,2 % (p < 0,002), що очевидно зумовлено накопиченням перекису водню, який викликає інактивацію ензиму; активність каталази на 26,6 % (p < 0,002) відносно показників 1-ої групи (молоді щури). У той же час, достовірно підвищився вміст МДА (на 50 %, p < 0,001), що призводить до порушення захисної системи організму. Також підвищилась активність маркера запалення еластази на 26,3 % від рівня молодих тварин (p < 0,02).

Водночас, відбувались суттєві порушення в системі «антиоксидантний захист – перекисні процеси» у сироватці крові старих щурів, про що говорить розрахований індекс АПІ за співвідношенням активності каталази до вмісту МДА. Цей індекс був достовірно нижчим за цифрові показники молодих щурів у 2,04 рази (p < 0,001).

Тривале пероральне введення старим щурам 3-ої групи комплексу препаратів запобігало спалаху перекисного окислення ліпідів, оскільки рівень МДА у сироватці крові вірогідно знизився на 21,4 % (p₁ < 0,05). Водночас, підвищилась активність СОД на 18,6 % (p₁ > 0,1), активність каталази на 13,6 % (p₁ < 0,05) та індекс АПІ на 44,7 % (p₁ > 0,4),

відносно показників 2-ої групи (старі щури-контроль). При цьому, активність маркера запалення еластази зменшилася на 14,8 % , але не сягала показників молодих щурів (p₁ > 0,1).

Таким чином, виявлена нами в сироватці крові старих тварин інтенсифікація процесів ПОЛ (за рівнем МДА), збільшення показника маркера запалення (активність еластази) та зниження показників АОС (активність каталази та СОД) у порівнянні із цифровими даними молодих щурів, свідчить про наявність системного запалення із одночасним зниженням у них антиоксидантної системи захисту. Отримані дані нашого дослідження підтверджують одну із існуючих теорій старіння організму, завдяки якій підвищення перекисного окислення ліпідів є причиною зношування й пошкодження клітинних мембран та клітин у цілому. Застосування комплексу препаратів у старих щурів говорить про коригувальні властивості розробленої схеми профілактики на показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в сироватці крові дослідних щурів.

Узагальнені результати визначення маркерів запалення (активності еластази та кислій фосфатази), а також стан показників антиоксидантно-прооксидантної системи у тканинах ясен дослідних щурів та динаміка їх змін під впливом ЛПК представлені у табл. 2.

Динаміка змін показників антиоксидантно-прооксидантної системи та маркери запалення у тканинах ясен щурів під впливом лікувального-профілактичного комплексу препаратів

| Показники | 1 група (молоді щури) | 2 група (старі щури) | 3 група (старі щури + ЛПК) |
|--|--------------------------|--------------------------|--|
| Активність каталази, мккат/кг | 11,3 ± 0,5 | 7,3 ± 0,4 p < 0,001 | 9,2 ± 0,6 p < 0,02 p ₁ < 0,02 |
| Вміст МДА, ммоль/кг | 12,4 ± 0,9 | 17,5 ± 1,3 p < 0,001 | 13,3 ± 1,1 p > 0,5 p ₁ < 0,02 |
| АПІ | 8,54 ± 0,23 | 4,19 ± 0,17 p < 0,001 | 6,92 ± 0,34 p < 0,001 p ₁ < 0,001 |
| Активність кислої фосфатази, мккат/кг | 8,4 ± 0,42 | 14,7 ± 0,54 p < 0,001 | 9,8 ± 0,32 p < 0,001 p ₁ < 0,001 |
| Активність еластази мккат/кг | 44,3 ± 1,5 | 76,8 ± 3,2 p < 0,001 | 53,8 ± 2,8 p < 0,01 p ₁ < 0,001 |

Примітка: p – достовірність відмінностей від показників 1 групи контроль (молоді щури);
p₁ – достовірність відмінностей від показників у групі 2 «старі щури-контроль».

Аналізуючи дані проведеного біохімічного дослідження в тканинах ясен щурів, необхідно відмітити, що у старих щурів 2-ої групи активність каталази достовірно знижується на 54,7 % (p < 0,02). Одночасно фіксували інтенсифікацію пероксидації ліпідів за вірогідним підвищенням рівня МДА на 41,1 % (p < 0,001) та більш ніж у 2 рази зменшенням індексу АПІ (p < 0,001). Отримані результати свідчать, що у старих щурів підвищуються процеси ПОЛ та, в свою чергу, зменшується антиоксидантний захист, що приводить до виражених дистрофічних та некробіотичних змін у тканинах ясен.

Застосування ЛПК у старих щурів 3-ої групи призводить до вірогідного підвищення антиоксидантних ферментів – активності каталази на 26,0 % (p₁ < 0,001), індексу АПІ на 65,1 % (p₁ < 0,001). Одночасно, вміст МДА вірогідно знижується на 24,0 % (p₁ < 0,02), відносно показників 2-ої групи (старі щури-контроль).

Надалі вивчали в тканинах ясен щурів показники маркерів запалення – активність еластази та кислої фосфатази (рН 4,8). За результатами біохімічного аналізу встановлено, що у старих тварин 2-ої групи достовірно підвищуються вивчаємі показники: активність еластази на 73,3 % (p < 0,001), активність кислої фосфатази на 75,0 % (p < 0,001), що говорить про розвиток запалення, порушення клітинних мембран у тканинах ясен старих щурів у порівнянні із молодими. Отже, запальні процеси в тканинах ясен старих щурів могли привести до посилення резорбції кісткової тканини щелеп.

Вживання щурами 3-ої групи комплексу препаратів протягом 2-ох місяців приводить до вірогідного зниження маркерів запалення. Із представлених даних табл. 2 видно, що в тканинах ясен щурів активність кислої фосфатази зменшилась на 33,3 % (p₁ < 0,001), а активність еластази на 29,4 % (p₁ < 0,001) відносно показників 2-ої групи (старі щури-

контроль). Отже, вірогідне зменшення активності лізосомального ферменту кислої фосфатази у тканинах ясен тварин характеризує значні мембраностабілізуючі властивості запропонованого ЛПК, а зниження активності еластази (нейтрофільного походження) свідчить про зменшення запалення у тканинах ясен старих щурів, що підтверджує протизапальну дію застосованого комплексу препаратів.

Отже, зміна біохімічних показників у тканинах ясен старих щурів, що характеризують рівень перекисного окислення ліпідів і функціональний стан лейкоцитів, говорять про наявність запалення у пародонті. Ініціація перекисного окислення ліпідів в тканинах ясен старих щурів приводить до деструкції клітинних й субклітинних мембран, що підтверджується підвищенням активності лізосомального ферменту кислої фосфатази. Регулярне введення щурам 3-ої групи комплексу препаратів показало здібність попереджати негативні явища в організмі та в тканинах ясен, про що свідчить гальмування запалення, перекисного окислення ліпідів та стійке підвищення активності фізіологічного антиоксидантного захисту.

Таким чином, у старих щурів виявлено виражені порушення антиоксидантно-прооксидантної рівноваги та підвищення інтенсивності запальних процесів у сироватці крові й тканинах пародонта, що відповідає характерним механізмам вікового ремоделювання. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло нормалізації ключових біохімічних показників: підвищувало активність антиоксидантних ферментів, знижувало рівень продуктів перекисного окислення ліпідів і маркерів запалення та відновлювало інтегральні показники антиоксидантного потенціалу. Отримані дані підтверджують коригувальний вплив комплексу на вікові оксидативно-запальні зміни та обґрунтовують до-

цільність його подальшого вивчення як потенційного засобу профілактики вікових порушень у пародонті.

Список літератури:

1. Kaplan M., Dişçioğlu F.A Review: The elderly patients in dentistry. *Indian Journal of Research*. 2023. № 12, Vol. 5. P. 161–164. DOI: [10.36106/paripex/3510028](https://doi.org/10.36106/paripex/3510028).
2. Wen-yi L., Yen-ching C., Ching-wen C., Tao-hsin T. Oral health diseases among the older people: a general health perspective. *Journal of Men's Health*. 2021. № 17(1). P. 7–15. DOI: [10.31083/jomh.v17i1.316](https://doi.org/10.31083/jomh.v17i1.316)
3. Abbas M.J., Albaaj F.S.O., Hussein H.M., Mahmood A.A. Importance of preventive dentistry in the elderly: A personal approach. *Dent Res J (Isfahan)*. 2022 Feb 28;19:11. DOI: [10.4103/1735-3327.338774](https://doi.org/10.4103/1735-3327.338774).
4. Buranarom N., Komin O., Matangkasombut O.. Hyposalivation, oral health, and *Candida* colonization in independent dentate elders. *PLoS One*. 2020 Nov 25;15(11):e0242832. DOI: [10.1371/journal.pone.0242832](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242832).
5. Нікітченко Ю., Клочков В., Кавок Н., Карпенко Н., Сєдих О., Божков А., Малюкін Ю., Семіноженко В. Ортованадатні наночастинки сповільнюють прискорене старіння щурів, запобігаючи оксидативним ушкодженням. *Reports*

of the National Academy of Sciences of Ukraine. 2024. № 7. С. 43–51. DOI: [10.15407/dopovidi2020.07.043](https://doi.org/10.15407/dopovidi2020.07.043)

6. Özkan Karasu Y., Öner F., Onat Ç., Duysak L., Yüce N. Oxidant and antioxidant parameters in serum and saliva samples of patients with periodontal disease. *Arch Basic Clin Res*. 2024;6(3):228-234. DOI: [10.5152/ABCR.2024.24295](https://doi.org/10.5152/ABCR.2024.24295).

7. Вадзюк С.Н., Шмата Р.М., Лозіна Л.Б. Перекисне окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у тканинах пародонта на фоні ожиріння за експериментального пародонтиту. *Сучасна стоматологія*. 2025. № 4. С. 24–29. DOI: [10.33295/1992-576X-2025-4-24](https://doi.org/10.33295/1992-576X-2025-4-24).

8. Копчак О.В., Marchenko N.S., Yanishevskaya V. Modeling of chronic generalized periodontitis in laboratory animals (literature review). *Medicni perspektivi*. 2020;25(3):22-29. DOI: [10.26641/2307-0404.2020.3.214646](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214646).

9. Біохімічні маркери запалення тканин ротової порожнини: методичні рекомендації / О. П. Левицький, О. В. Гроші, О. А. Макаренко [та ін.]. – Одеса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

10. Голованова І.А., Белікова І.В., Ляхова Н.О. Основи медичної статистики : навч. посібник для аспірантів та клінічних ординаторів. Полтава, 2017. 113 с. <https://repository.pdmu.edu.ua/items/3d7e3785-bead-44d3-9023-e4aae2b28c0c>.

Colloquium-journal №70 (263), 2025

Część 1

(Warszawa, Polska)

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Czasopismo jest zarejestrowany i wydany w Polsce. Czasopismo publikuje artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Magazyn jest wydawany w języku angielskim, polskim i rosyjskim.

Częstotliwość: co tydzień

Wszystkie artykuły są recenzowane.

Bezpłatny dostęp do elektronicznej wersji magazynu. *нотатки*

Przesyłając artykuł do redakcji, autor potwierdza jego wyjątkowość i jest w pełni odpowiedzialny za wszelkie konsekwencje naruszenia praw autorskich.

Opinia redakcyjna może nie pokrywać się z opinią autorów materiałów.

Przed ponownym wydrukowaniem wymagany jest link do czasopisma.

Materiały są publikowane w oryginalnym wydaniu.

Czasopismo jest publikowane i indeksowane na portalu eLIBRARY.RU,

Umowa z RSCI nr 118-03 / 2017 z dnia 14.03.2017.

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak, Ewa Kowalczyk**

«Colloquium-journal»

Wydawca «Interdruk» Poland, Warszawa

Annopol 4, 03-236

Format 60 × 90/8. Nakład 500 egzemplarzy.

E-mail: info@colloquium-journal.org

<http://www.colloquium-journal.org/>