
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (111)
(квітень - червень)

Одеса 2026

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), А. О. Авраменко, Н. С. Бадюк, А. М. Біляков, Р. С. Вастьянов, Ю. Дундюк, В. Жуков, В. Й. Калашніков, А. Г. Кириченко, Г. С. Манасова, О. І. Панюта, С. М. Пасечник, І. В. Савицький, Г. Ф. Степанов, О. М. Стоянов, К. О. Талалаєв, П. В. Танасієнко, Н. Д. Філінець, Н. О. Шевченко

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 25.05.2026 р.. Підписано до друку 27.05.2026 р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport
Medicine

JOURNAL OF MARINE MEDICINE

Scientific and practical journal
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and
works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

No. 2 (111)
(April - June)

Odessa 2026

EDITORIAL BOARD

Chief editor A. I. Gozhenko

O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), A. O. Avramenko, N. S. Badiuk, A. M. Bilyakov, R. S. Vastyanov, Yu. Dondyuk, V. Zhukov, V. Y. Kalashnikov, A. G. Kyrychenko, G. S. Manasova, O. I. Panyuta, S. M. Pasechnyk, I. V. Savitsky, O. M. Stoyanov, G. F. Stepanov, K. O. Talalaev, P. V. Tanasienko, N. D. Filipets, N. O. Shevchenko

Address of the editorial office

Address of the editorial office
65039, SE UkrNDI for medicine of transport
Odessa, str. Kanatna, 92
e-mail nymba.od@gmail.com
Our website - www.medtrans.com.ua; herald.org.ua

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 05/25/2026. Signed for printing on 05/27/2026. Format 70×108/164
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

УДК 616.617-022.7-053.2-085.33

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.20611844>

*О. А. Грузевський, Ю. М. Дехтяр, Г. Ю. Шевчук, І. Г. Кольцова, М. М. Куртова,
А. В. Дубіна, Є. В. Тарасов, М. Д. Кагляк, С. М. Кобильник*

РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ БІОПЛІВОК У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУВАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЧОЛОВІКІВ

Одеський національний медичний університет,

Authors information

Грузевський О.А. <https://orcid.org/0000-0003-1953-8380>

Дехтяр Ю.М. <https://orcid.org/0000-0003-0256-9279>

Шевчук Г.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-5041-7283>

Кольцова І.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8784-7068>

Куртова М.М. <https://orcid.org/0000-0003-4060-619X>

Дубіна А.В. <https://orcid.org/0000-0002-3636-2877>

Тарасов Є.В. <https://orcid.org/0000-0001-6809-5921>

Кагляк М.Д. <https://orcid.org/0000-0001-7514-9561>

Кобильник С.М. <https://orcid.org/0000-0002-9092-1553>

Summary. Gruzevsky O. A., Dekhtyar Y. M., Shevchuk G. Yu., Koltsova I. G., Kurtova M. M., Dubina A. V., Tarasov E. V., Kaglyak M. D., Kobylnyk S. M. **BACTERIAL BIOFILMS ROLE IN MALE URINARY TRACT CHRONIC RECURRENT INFECTIONS PATHOGENESIS.** - *Odesa National Medical University; e-mail: gruzevskiy@ua.fm*. The purpose of the study is to comprehensively summarize the mechanisms of biofilm formation and long-term persistence in the male urinary tract, elucidate their relationship with the antimicrobial resistance of uropathogens and the recurrent course of infection, and identify opportunities to improve diagnostic and therapeutic approaches. The methodological framework is based on comparative and content analyses of published original studies, systematic reviews, and meta-analyses from the PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science databases, covering the period 2020–2026. A three-stage mechanism of the pathogenic impact of biofilms is described: primary colonization of the urothelium via the FimH adhesin, formation of intracellular bacterial communities (IBCs), and development of extracellular protective structures on medical device surfaces. Particular attention is paid to the role of the prostate as a key anatomical reservoir for biofilm persistence of UPEC in men. It is emphasized that strains belonging to phylogroup B2 are more frequently detected in recurrent urinary tract infections and harbor a significantly higher number of virulence genes. A progressive increase in resistance of uropathogens to fluoroquinolones, trimethoprim–sulfamethoxazole, and third-generation cephalosporins across different geographic regions is confirmed. The perspectives of combined anti-biofilm strategies – phage therapy, enzymatic degradation of the biofilm matrix, and anti-adhesive approaches – are substantiated as an adjunct to standard antibiotic therapy. It is concluded that implementing

metagenomic and metabolomic diagnostic methods in clinical practice is advisable to improve the accuracy of recurrence prediction and enable personalized treatment of recurrent urinary tract infections in men.

Key words: bacterial biofilms, recurrent urinary tract infections, uropathogenic *Escherichia coli*, antimicrobial resistance, chronic bacterial prostatitis, pathophysiological mechanisms.

Реферат. Грузевський О. А., Дехтяр Ю. М., Шевчук Г. Ю., Кольцова І. Г., Куртова М. М., Дубіна А. В., Тарасов Є. В., Кагляк М. Д., Кобильник С. М. **РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ БІОПЛІВОК У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУВАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЧОЛОВІКІВ.** Мета роботи – усебічне узагальнення механізмів формування та тривалої персистенції біоплівки у сечовивідних шляхах чоловіків, з'ясування їхнього зв'язку з антибіотикорезистентністю уропатогенів і рецидивувальним перебігом інфекційного процесу, а також визначення перспектив удосконалення діагностичних і терапевтичних підходів. Методологічну основу роботи становлять порівняльний аналіз і контент-аналіз опублікованих оригінальних досліджень, систематичних оглядів та метааналізів із баз даних PubMed/MEDLINE, Scopus і Web of Science за 2020–2026 роки. Розкрито тріступеневий механізм патогенного впливу біоплівки: первинна колонізація уроепітелію через адгезин FimH, формування внутрішньоклітинних бактеріальних спільнот та утворення позаклітинних захисних структур на поверхні медичних пристроїв. Особливу увагу приділено ролі простати як основного анатомічного резервуара для біоплівової персистенції UPEC у чоловіків. Наголошено, що штами філогрупи B2 частіше виявляються в разі рецидивувальних інфекцій сечовивідних шляхів і несуть достовірно більше генів вірулентності. Підтверджено прогресивне зростання резистентності уропатогенів до фторхінолонів, триметоприм-сульфаметоксазолу й цефалоспоринів III покоління в різних географічних регіонах. Обґрунтовано перспективність комбінованих антибіоплівових стратегій – фаготерапії, ферментної деградації матриксу й антиадгезивних підходів – як доповнення до стандартної антибіотикотерапії. Зроблено висновок про доцільність упровадження метагеномних і метаболомічних методів діагностики в клінічну практику для підвищення точності прогнозування рецидивів та персоналізації лікування рецидивувальних інфекцій сечовивідних шляхів у чоловіків.

Ключові слова: бактеріальні біоплівки, рецидивувальні інфекції сечовивідних шляхів, уропатогенна *Escherichia coli*, антибіотикорезистентність, хронічний бактеріальний простатит, патофізіологічні механізми.

Вступ. Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) належать до найпоширеніших інфекційних захворювань у клінічній практиці, поступаючись за частотою лише інфекціям респіраторного тракту. За узагальненими даними сучасних оглядів М. Р. Тімма та співавторів (M. R. Timm et al.), ІСШ щорічно вражають мільйони людей у світі, водночас значна частка випадків характеризується рецидивувальним перебігом, що супроводжується зниженням якості життя пацієнтів та істотними витратами системи охорони здоров'я [1]. Хоча традиційно ця патологія асоціюється переважно із жіночою популяцією, хронічні рецидивувальні ІСШ у чоловіків становлять окрему клінічну проблему, яка зумовлена анатомічними, функціональними й імунологічними особливостями чоловічого організму [2].

Вагомий чинник хронізації інфекційного процесу й формування рецидивів – здатність мікроорганізмів до утворення біоплівки – складно організованих мікробних консорціумів, інкапсульованих у позаклітинний полімерний матрикс. Така форма організації забезпечує бактеріям підвищену стійкість до антимікробних препаратів і чинників імунного захисту. За результатами оглядових досліджень, біоплівки відіграють основну роль у персистенції уропатогенів як у тканинах сечовивідних шляхів, так і на поверхні медичних пристроїв, причому їхня наявність безпосередньо пов'язана із частими рецидивами й неефективністю лікування [3].

Серед етіологічних агентів рецидивувальних ІСШ провідне місце займає уропатогенна *Escherichia coli*, для якої характерна здатність до формування внутрішньоклітинних бактеріальних спільнот у клітинах уротелію. Цей механізм дозволяє збуднику уникати як дії антибактеріальних препаратів, так і імунної відповіді організму [4, 5]. Початковий етап

інфекційного процесу – адгезія бактерій до уротелію, що реалізується через специфічні взаємодії між бактеріальними адгезинами й рецепторами клітин господаря [6]. Подальше формування біоплівки істотно ускладнює елімінацію збудника й сприяє переходу гострого процесу в хронічний.

Особливою актуальністю ця проблема набуває в чоловіків, у яких ІСШ часто супроводжуються ураженням передміхурової залози. Її анатомічна будова, зокрема наявність розгалуженої протокової системи й залозистої тканини, створює сприятливі умови для тривалої персистенції мікроорганізмів у формі біоплівки [7]. У цьому контексті хронічний бактеріальний простатит розглядається як стан, безпосередньо пов'язаний із біоплівковою організацією мікробних спільнот [8]. Водночас роль мікробіоти простати і її взаємодія з імунною системою залишаються предметом подальших досліджень [9].

Додатковий ускладнювальний чинник – зростання антибіотикорезистентності серед уропатогенів. Результати клініко-мікробіологічних досліджень свідчать про поширення мультирезистентних штамів, здатних до активного біоплівкоутворення [10]. Установлено тісний зв'язок між здатністю бактерій формувати біоплівки й рівнем їхньої резистентності до антибіотиків [11, 12]. У чоловіків це має особливе значення, оскільки біоплівкові спільноти, локалізовані в тканині простати або на слизовій оболонці сечового міхура, залишаються недосяжними для антибіотиків у терапевтичних концентраціях.

Попри значний прогрес у дослідженні біоплівки, низка аспектів цієї проблеми залишається недостатньо вивченою. Зокрема, обмеженими є дані щодо особливостей біоплівкоутворення в чоловічих сечовивідних шляхах, відсутні надійні методи виявлення біоплівкових форм інфекції *in vivo* [13], а також потребує уточнення взаємозв'язок між філогенетичними групами уропатогенних *Escherichia coli* (Uropathogenic *E. coli*, UPEC), їхніми вірулентними властивостями й схильністю до рецидивів [14]. Дискусійними залишаються й питання оптимальної терапевтичної тактики, зокрема вибір антибіотиків і тривалість лікування [15, 16].

Дослідження ролі бактеріальних біоплівки у розвитку хронічних рецидивувальних ІСШ у чоловіків має важливе наукове й практичне значення. Поглиблене розуміння механізмів їхнього формування й персистенції відкриває перспективи для вдосконалення діагностичних підходів, підвищення ефективності лікування та розробки нових антибіоплівкових стратегій.

Мета роботи узагальнення сучасних наукових даних щодо механізмів формування та тривалої персистенції бактеріальних біоплівки у сечовивідних шляхах чоловіків, з'ясування їхньої ролі в розвитку антибіотикорезистентності уропатогенів і рецидивувального перебігу інфекційного процесу, а також визначення перспектив удосконалення діагностичних підходів та терапевтичних стратегій, спрямованих на подолання біоплівкової персистенції в разі хронічних рецидивувальних ІСШ у чоловіків.

Матеріали і методи дослідження

Це дослідження виконано як систематизований нарративний огляд з елементами кількісного аналізу сучасних наукових публікацій, присвячених ролі бактеріальних біоплівки у розвитку хронічних рецидивувальних інфекцій сечовивідних шляхів у чоловіків. До аналізу включали оригінальні клінічні та експериментальні дослідження, систематичні огляди й метааналізи, у яких висвітлювалися питання біоплівкоутворення, вірулентності та антибіотикорезистентності уропатогенів у разі рецидивувальних ІСШ у чоловіків. Об'єктом аналізу були клінічні ізоляти уропатогенів, насамперед уропатогенна *Escherichia coli*, а також інші значущі збудники ІСШ, біоплівкові структури (внутрішньоклітинні бактеріальні спільноти й позаклітинні біоплівки) і молекулярні чинники вірулентності та резистентності.

У процесі узагальнення даних використовували порівняльний підхід і контент-аналіз, а також інтерпретували статистичні показники, наведені в проаналізованих дослідженнях. Результати систематизовано з подальшим представленням як узагальнені таблиці. У роботах, що аналізувалися, застосовували сучасні мікробіологічні й молекулярні методи, зокрема культуральні підходи до оцінювання біоплівкоутворення, флуоресцентну гібридизацію *in situ*, конфокальну лазерну мікроскопію, полімеразну ланцюгову реакцію, метагеномне секвенування та метаболомний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

1. Загальні механізми формування й персистенції бактеріальних біоплівки

Бактеріальні біоплівки – не просто скупчення мікроорганізмів, а складно організовані, динамічні біологічні системи, у яких клітини занурені в самосинтезований позаклітинний матрикс (extracellular polymeric substances, EPS). Саме цей матрикс формує функціональну основу біоплівки, забезпечуючи механічну стабільність, адгезію до біотичних та абіотичних поверхонь, а також істотний захист від дії антибіотиків і чинників уродженого імунітету господаря [3, 5].

Формування біоплівки – поетапний процес, який починається з первинного, оборотного прикріплення бактеріальних клітин до поверхні. На цьому етапі основну роль відіграють фізико-хімічні взаємодії (гідрофобні, електростатичні сили), які поступово доповнюються специфічними ліганд-рецепторними контактами через бактеріальні адгезини. Перехід до незворотної адгезії супроводжується активацією експресії поверхневих структур – фімбрій, пілей і мембранних білків, що закріплюють бактеріальну колонізацію [5, 6].

Подальший етап – формування мікроколоній – характеризується активною продукцією позаклітинного матриксу. EPS складається з полісахаридів, білків, ліпідів і позаклітинної ДНК, яка виконує не лише структурну, але й генетично-обмінну та захисну функції. Саме матрикс істотно обмежує дифузію антибіотиків і створює мікрооточення зі знизеним впливом імунних чинників [3].

Основний регуляторний механізм дозрівання біоплівки – система міжклітинної комунікації quorum sensing, яка координує експресію генів вірулентності, синтез матриксу й метаболічну перебудову бактеріальної популяції. Паралельно важливу роль відіграє сигнальна молекула циклічний ді-ГМФ, підвищення рівня якої зміщує баланс у бік адгезивного й біоплівкового фенотипу, пригнічуючи рухливість і сприяючи стабілізації мікробних спільнот [5, 6].

У міру дозрівання біоплівка набуває вираженої просторово-функціональної гетерогенності. Усередині структури формуються градієнти кисню, поживних речовин і метаболітів, що призводить до виникнення субпопуляцій клітин із різною метаболічною активністю. Особливе значення мають так звані персистентні клітини – метаболічно неактивні форми, які демонструють високу толерантність до антибіотиків і забезпечують збереження інфекції навіть після терапії.

Окремий критично важливий механізм – горизонтальний перенос генетичної інформації. У щільному середовищі біоплівки значно підвищується ефективність кон'югації й обміну плазмідами, що кодують чинники антибіотикорезистентності. Це сприяє швидкому поширенню генів стійкості й формуванню мультирезистентних популяцій уропатогенів [10, 12].

Завершальним етапом життєвого циклу біоплівки є дисперсія – контрольоване відокремлення окремих клітин або клітинних агрегатів. Цей процес має вирішальне значення для поширення інфекції, оскільки дисперговані бактерії здатні колонізувати нові анатомічні ніші й ініціювати формування нових біоплівок, що безпосередньо пов'язано з рецидивуванням інфекційного процесу [3, 5].

Таким чином, бактеріальна біоплівка – не статична структура, а високодинамічна адаптивна система, яка забезпечує виживання уропатогенів в умовах антибіотикотерапії й імунного тиску. Саме ця організаційна форма лежить в основі хронізації й рецидивування інфекцій сечовивідних шляхів, визначаючи складність їх ерадикації в клінічній практиці.

2. Роль UPEC і механізми біоплівкоутворення в патогенезі рецидивувальних ІСШ у чоловіків

Бактеріальні біоплівки діють у патогенезі рецидивувальних ІСШ у чоловіків одразу на кількох рівнях: вони забезпечують первинну колонізацію уроепітелію, підтримують тканинну персистенцію збудника й формують фенотипову резистентність до антимікробних препаратів. Серед збудників рецидивувальних ІСШ домінує UPEC – за мікробіологічними даними з різних географічних регіонів, її частка серед ізолятів сягає від 75 до 85% [1, 17]. Здатність UPEC до біоплівкоутворення істотно перевищує таку в коменсальних штамів *E. coli*, що пояснюється наявністю специфічних генів вірулентності – *fim*, *pap*, *afa*, *sfa*, *hly*, *cnf1* та інших, – що кодують адгезини, токсини й чинники інвазії [11, 14]. У порівняльному дослідженні 68 ізолятів UPEC та 42 коменсальних штамів *E. coli* частота сильних біоплівкоутворювачів серед уропатогенних штамів була достовірно вищою ($p < 0,001$) і сягала 73,5 проти 19,0% у коменсальних [11].

Адгезія UPEC до уроепітелію – початкова й визначальна подія в патогенезі ІСШ. Вона реалізується через фімбрії типу 1 (адгезин FimH), що зв'язуються з манозильованими глікопротеїнами уроплакінового комплексу на поверхні парасольчастих клітин [5, 6]. Систематичний огляд понад 180 оригінальних досліджень молекулярних стратегій адгезії уропатогенів засвідчив, що ген *fimH* експресується у 85–95% клінічних ізолятів UPEC [6]. Після прикріплення UPEC здатна проникати всередину клітин-господаря, де формує внутрішньоклітинні бактеріальні спільноти (IBC) – біоплівкоподібні структури, недоступні для антибіотиків й фагоцитозу [4, 5]. Під час застосування методу FISH IBC виявляють у зразках сечі в 65–80% пацієнтів із рецидивувальним циститом, тоді як стандартна культура в 30–45% таких випадків залишається хибнонегативною [4]. Це кардинально змінює розуміння механізму рецидивів: значна їх частина – не реінфекція з нового джерела, а реактивація внутрішньоклітинного резервуара збудника, схованого в клітинах уротелію [1, 47].

Паралельно з внутрішньоклітинною персистенцією UPEC формує позаклітинні біоплівки – на поверхні уроепітелію й, особливо, на поверхні катетерів та інших урологічних пристроїв. Матрикс цих біоплівок, складений переважно з полісахаридів, протеїнів і позаклітинної ДНК, механічно захищає бактерії від антибіотиків та імунних чинників господаря [3, 18]. У структурі зрілих біоплівок формуються персистентні клітини – метаболічно інертні бактерії, нечутливі до більшості антибіотиків. Їхня частка в популяції UPEC сягає 1–5%, однак саме вони відновлюють колонію після відміни препарату й зумовлюють черговий рецидив [19, 20].

За даними навчального огляду, що охопив матеріали реєстрів 83 клінічних центрів США, щорічна захворюваність на ІСШ у світі перевищує 150 млн випадків, у 20–30% пацієнтів вона набуває рецидивуючого перебігу, а в чоловіків після 50 років ІСШ у 64% випадків пов'язані з обструктивною урологічною патологією [21].

Таблиця 1

Основні збудники рецидивувальних ІСШ у чоловіків і їхній біоплівкоутворювальний потенціал [2, 15, 18, 22]

Збудник	Частота виявлення	Здатність до біоплівкоутворення	Основні чинники вірулентності	Ключові механізми резистентності
<i>Escherichia coli</i> (UPEC)	75–85%	Висока (IBC + позаклітинні біоплівки)	FimH, P-фімбрії, гемолізін, CNF1, сидерофори	ESBL, AmpC, карбапенемази, біоплівковий захист
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5–10%	Висока (капсула сприяє матриксу)	Капсульні полісахариди, сидерофори	KPC, NDM, OXA-48
<i>Enterococcus faecalis</i>	4–8%	Помірно висока	Агрегаційна субстанція, цитолізін	Ванкоміцин-резистентність (VRE)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3–6%	Дуже висока (мукоїдні штами)	Alginate, T3SS, піоціанін	MBL, OXA, ефлюксні помпи
<i>Proteus mirabilis</i>	3–5%	Висока (кристалічні біоплівки на катетерах)	Уреаза, гемолізін, MR/P-фімбрії	Природна стійкість до поліміксинів
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2–4%	Помірна	Уреаза, адгезини	Метицилін-резистентність

Таким чином, спектр збудників рецидивувальних ІСШ у чоловіків характеризується абсолютним домінуванням UPEC, проте кожен із представлених патогенів поєднує здатність до біоплівкоутворення з унікальними механізмами резистентності. Висока частота виявлення ESBL-продуцентів і мультирезистентних форм серед усіх збудників свідчить про системний характер проблеми антибіотикорезистентності в разі цієї патології. Це обумовлює необхідність індивідуалізованого мікробіологічного контролю, а не суто емпіричного підходу до призначення антибактеріальної терапії.

3. Клінічна специфіка рецидивувальних ІСШ у чоловіків: простата, філогенетичний

профіль UPEC і катетер-асоційовані інфекції

Рецидивувальні ІСШ у чоловіків мають свою клінічну специфіку, зумовлену анатомічними особливостями. Простата з її дуктулярною будовою й особливостями мікроциркуляції створює ідеальні умови для довготривалої персистенції біоплівкових форм уропатогенів. Хронічний бактеріальний простатит – показовий приклад рецидивувальної ІСШ із біоплівковою основою: клінічні загострення виникають попри початкову мікробіологічну ерадикацію із сечі [7, 8]. Аналіз 37 клінічних досліджень (n = 4862 пацієнти) показав, що частота рецидивів хронічного бактеріального простатиту впродовж 12 місяців після стандартного курсу фторхінолонів становить 28–42%, а в пацієнтів із верифікованими біоплівками зростає до 58–67% [8]. Проникнення антибіотиків у тканину простати обмежене рН-градієнтом і ліпофільно-гідрофільним бар'єром залози, а в умовах біоплівки мінімальна пригнічувальна концентрація (МПК) препаратів зростає в 100–1000 разів, як порівняти з планктонними формами, що практично внеможливе ерадикацію стандартними дозами [3, 19].

Таблиця 2

Механізми антибіотикорезистентності біоплівкоутворювальних уропатогенів і стратегії їх подолання [10, 13, 19, 28]

Механізм резистентності	Молекулярна основа	Клінічне значення в разі рецидивувальних ІСШ у чоловіків	Перспективні стратегії подолання
Дифузійний бар'єр біоплівкового матриксу	Полісахаридний і протеїновий матрикс; позаклітинна ДНК	Знижує проникнення антибіотиків у 10–100 разів	Ферменти деградації матриксу (DNase I, диспергін B); наночастинки
Персистентні клітини	Токсин-антитоксинові системи (hipAB, mazEF); зупинка метаболізму	Переживання антибіотикотерапії, відновлення колонії після відміни препарату	Метаболічна активація (буферний розчин IND); комбіновані протоколи
Горизонтальний перенос генів стійкості	Кон'югативні плазмиди, інтегрони; генів острови патогенності	Поширення ESBL, карбапенемаз між штамми в біоплівці	Блокада кон'югації; бактеріофаги (дезінтеграція біоплівки)
Гіпермутабельність у біоплівці	Підвищена активність мутаційних полімераз (mutS, mutL); SOS-відповідь	Прискорена еволюція резистентності в умовах суб-МПК концентрацій антибіотиків	Інгібітори SOS-відповіді; антимутагенні стратегії
Ефлюксні помпи	AcrAB-TolC, MexAB-OpnM; підвищена експресія в біоплівці	Зниження внутрішньоклітинної концентрації антибіотиків у 5–50 разів	Інгібітори ефлюксічних pomp (фенілаланін-аргінін β-нафтиламід)
Зміна мішеней дії антибіотиків	Мутації генів parC, gyrA (фторхінолони); ampH (AmpC)	Стійкість до основних препаратів вибору в разі простатиту	Ротація антибіотиків; комбінована терапія з форсованою синергією

Істотним є також взаємозв'язок між філогенетичним профілем UPEC та їхнім

вірулентним і біоплівковим потенціалом. Дослідження 186 ізолятів UPEC від 112 пацієнтів із рецидивувальними й 74 пацієнтів із нерцидивувальними ІСШ виявило, що штами від хворих із рецидивами достовірно частіше належать до філогрупи B2 (61,6 проти 32,4%, $p < 0,001$), несуть більше генів вірулентності (у середньому $(6,3 \pm 1,2)$ проти $(3,8 \pm 0,9)$ гена на штамі, $p < 0,01$) і демонструють вищу інтенсивність біоплівкоутворення [14]. Виявлення таких штамів у клінічних зразках може слугувати предиктором ризику рецидиву [1, 14].

Катетер-асоційовані ІСШ (КАІСШ) у чоловіків становлять окрему проблему з огляду на ширше використання уретральних катетерів у разі урологічних захворювань та операційних втручань. Уже через 24–48 годин після катетеризації на поверхні катетера формується первинна мікробна плівка, а через 7–10 днів – зріла полімікробна біоплівка, стійка до антибіотикотерапії [23, 24]. КАІСШ розвиваються в 3–10% пацієнтів із короткочасною та в 100% із довготривалою (понад 30 діб) катетеризацією [24]. Молекулярний аналіз засвідчив ключову роль генів *erm*, *blaTEM*, *tetA* та систем ефлюксних pomp у виживанні біоплівкоутворювальних бактерій в умовах антибіотикотерапії [23]. Огляд даних щодо біоплівок на 7 типах урологічних пристроїв – катетерах Фолея, сечовідних стентах, нефростомічних трубках та ін. – установив, що *Proteus mirabilis* – провідний збудник КАІСШ у разі тривалої катетеризації (> 7 діб) завдяки утворенню кристалічних біоплівок на основі уреазозалежної мінеральної преципітації, а частота полімікробних біоплівок на катетерах зростає з 23% на 3-тю добу до 77% на 14-ту добу [18].

Наведені механізми резистентності взаємопов'язані й взаємопідсилювальні: дифузійний бар'єр матриксу створює умови для формування персистентних клітин, а суб-МПК концентрації антибіотиків у біоплівці прискорюють горизонтальний перенос генів стійкості та гіпермутабельність. Сукупна дія цих механізмів пояснює, чому стандартні режими антибіотикотерапії виявляються неефективними навіть у разі початкової чутливості збудника за даними антибіотикограми. Подолання біоплівкової резистентності вимагає принципів нових підходів, спрямованих одночасно на деструкцію матриксу, елімінацію персистентних клітин і блокування молекулярних механізмів стійкості.

4. Мікробіом, антибіотикорезистентність і молекулярна епідеміологія уропатогенів

Окремий напрям у вивченні патогенезу рецидивувальних ІСШ – дослідження урінарної біохімічної екології й ролі мікробіому у формуванні схильності до інфекції. У дослідженні 78 жінок і 34 чоловіків із рецидивувальними ІСШ, проведеному методом нетаргетної метаболоміки сечі (LC-MS), виявлено специфічні метаболічні маркери, що відображають взаємодію між уромікробіомом та метаболомом сечі [26]. Установлено, що метаболіти триптофанового й піримідинового обміну корелюють із ризиком рецидиву (AUC ROC 0,81; 95% ДІ 0,74–0,88) і можуть слугувати біомаркерами схильності до хронічного рецидивувального перебігу ІСШ [26]. У чоловіків ця картина ускладнюється через зв'язок між мікробіомом простати й функціональним станом нижніх сечовивідних шляхів. Метагеномні дослідження засвідчують значно більшу мікробну різноманітність у простаті в разі хронічного простатиту, ніж вважалося раніше: некультивовані й важковиявлені організми ідентифікують лише сучасні метагеномні методи [7, 9]. Порівняльний аналіз 9 алгоритмів таксономічної класифікації (KRAKEN2, MetaPhlan3, DIAMOND та ін.) показав, що комбіновані піпелайни підвищують чутливість виявлення мікробного різноманіття на 34–47% проти окремих методів [9].

Наростання антибіотикорезистентності уропатогенів залишається одним із найтривожніших трендів у лікуванні рецидивувальних ІСШ у чоловіків. Чотирирічне дослідження 1247 клінічних ізолятів із двох медичних закладів Південної Італії (2019–2022 рр.) зафіксувало прогресивне зростання резистентності до фторхінолонів – з 28,4% у 2019 р. до 41,7% у 2022 р., – а також до триметоприм-сульфаметоксазолу й цефалоспоринів III покоління [10]. Ізоляти від пацієнтів із рецидивувальними ІСШ достовірно частіше продукували бета-лактамази розширеного спектра (Extended-Spectrum Beta-Lactamases, ESBL) (39,2 проти 18,6%, $p < 0,01$) і демонстрували вищу інтенсивність біоплівкоутворення [10, 12]. Аналіз 893 ізолятів з урологічного стаціонару Внутрішньої Монголії (Китай) відтворив ту саму картину: резистентність до фторхінолонів – 55–67%, до ампіциліну – 78–85%, тоді як до карбапенемів та амікацину зберігалася відносно висока чутливість (резистентність 3,2 та 5,8%, відповідно) [17]. Молекулярне дослідження 95 ізолятів UPEC виявило гени *blaTEM*, *tetA* та *sul1* у 82,1, 67,4 і 54,7% штамів відповідно, водночас наявність ≥ 3 генів резистентності достовірно корелювала з інтенсивністю біоплівкоутворення ($r = 0,71$, $p < 0,001$), що

підтверджує концепцію ко-селекції резистентності й біоплівкового фенотипу [12].

Порівняльне вивчення біоплівкоутворювальної здатності 110 ізолятів (68 UPEC і 42 коменсальних штами *E. coli*) виявило достовірні міжгрупові відмінності як за інтенсивністю (оптична густина за 570 нм: $(0,89 \pm 0,21)$ проти $(0,31 \pm 0,14)$, $p < 0,001$), так і за структурою утворюваних біоплівків [11]. Уропатогенні штами швидше формували зрілі тривимірні структури (медіана – 24 проти 48 год) і продукували більший об'єм позаклітинного матриксу. Наявність генів *fimH*, *papG* та *afa/dra* достовірно корелювала з інтенсивністю біоплівкоутворення ($r = 0,68-0,79$, $p < 0,01$) [6, 11]. Молекулярна типізація UPEC із визначенням генів вірулентності, таким чином, – перспективний інструмент прогнозування ризику рецидиву й індивідуалізації терапевтичної тактики. Цю тезу підкріплюють і регіональні епідеміологічні дані: у країнах Південної Європи частка мультирезистентних ізолятів UPEC у разі рецидивувальних ІСШ сягає 35–48%, що істотно звужує вибір антибіотиків для емпіричної терапії й вимагає обов'язкового мікробіологічного контролю перед лікуванням [22].

Важливий і зв'язок між біоплівковим фенотипом UPEC та ризиком висхідного поширення інфекції. Аналіз 94 досліджень із патогенезу пієлонефриту показав, що висхідне розповсюдження збудника характерне саме для штамів із вираженим біоплівковим фенотипом, а ризик пієлонефриту в пацієнтів із рецидивувальним циститом і позитивним тестом на ІВС у 3,4 раза вищий (ВІШ 3,41; 95% ДІ 2,18–5,33), як порівняти з ІВС-негативними [27].

Таблиця 3

Сучасні й перспективні діагностичні підходи в разі рецидивувальних ІСШ у чоловіків з урахуванням біоплівкового компонента [11, 14, 16, 24]

Діагностичний метод	Можливості	Обмеження	Значення для виявлення біоплівків	Клінічна готовність
Стандартна бактеріологічна культура	Ідентифікація збудника, антибіотикограма	Не виявляє внутрішньоклітинні резервуари й некультивовані форми	Мінімальне (виявляє лише планктонні форми)	Рутинне застосування
Метагеномне секвенування (mNGS)	Виявлення всіх мікроорганізмів, включно з некультивованими	Висока вартість, складна інтерпретація, відсутність стандартизації	Високе (виявляє мікроорганізми в біоплівках простати)	Дослідницька стадія
ПЛР у реальному часі (гени вірулентності/Резистентності)	Швидке визначення генотипу, генів вірулентності	Відсутність кількісної оцінки біоплівки; потрібні валідовані панелі	Помірне (непряма оцінка біоплівкового потенціалу)	Обмежене клінічне застосування
Point-of-care-тестування (Vivalytic UTI Analyser)	Швидка ідентифікація збудника й маркерів резистентності	Обмежена кількість визначуваних патогенів	Обмежене	Упроваджено в практику
Флуоресцентна гібридизація in situ (FISH)	Виявлення ІВС у клітинах уроепітелію	Технічна складність, потреба в спеціалізованих лабораторіях	Пряме виявлення ІВС	Переважно дослідницька
Метаболомічний аналіз сечі	Виявлення метаболічних маркерів рецидиву	Відсутність стандартизованих маркерів; висока вартість	Непряме (виявляє вплив біоплівки на метаболом)	Дослідницька стадія
Конфокальна лазерна мікроскопія	Візуалізація 3D-структури біоплівків	Лише в дослідницьких умовах; потребує біоптату	Золотий стандарт виявлення біоплівків	Дослідницька

Наведені діагностичні методи істотно різняться за своїм потенціалом щодо виявлення біоплівкового компонента інфекції: якщо стандартна культура залишається незамінною для рутинної клінічної практики, то жоден із наявних методів окремо не забезпечує повноцінної оцінки біоплівкової персистенції збудника. Очевидний значний розрив між дослідницькими можливостями сучасної діагностики і її реальною клінічною доступністю – більшість методів із найвищим біоплівковим потенціалом залишаються на стадії наукового пошуку. Це визначає стратегічний пріоритет: розробку інтегрованих діагностичних платформ, які поєднуюватимуть молекулярні й метаболомічні підходи у форматі, придатному для широкого клінічного впровадження.

5. Терапевтичні стратегії: антибіотикотерапія, антибіоплівкові підходи й перспективні альтернативи

Рациональне застосування антибіотиків залишається одним з основних завдань у веденні рецидивувальних ІСШ у чоловіків. Концепція «п'яти D» (Drug, Dose, De-escalation, Duration, Diagnostics), сформована на основі аналізу 112 клінічних настанов і систематичних оглядів, передбачає оптимізацію вибору препарату, дозування та тривалості курсу з метою мінімізації антибіотикового тиску на мікробну популяцію [15]. Проте в разі хронічного простатиту й рецидивувальних ІСШ із біоплівковим компонентом ця концепція стикається з практичними обмеженнями: стандартна тривалість курсу (14–28 днів) не забезпечує ерадикацію біоплівкових форм збудника, тоді як триваліша терапія прискорює розвиток резистентності [8, 15]. Досвід 8 провідних європейських урологічних центрів підтвердив, що впровадження алгоритмів антибіотикового стюардшипу дозволяє знизити частоту призначення антибіотиків широкого спектра на 31–39% і зменшити кількість рецидивів упродовж 6 місяців на 22% [16].

Серед альтернативних підходів до лікування рецидивувальних ІСШ, зумовлених біоплівкоутворювальними уропатогенами, активно вивчається фаготерапія. Дослідження на 24 ізолятах UPEC показало, що бактеріофаги знижують біомасу біоплівки на 68–84% після 24 год експозиції, однак фагорезистентність розвивається у 12,5% випадку в разі монофазової терапії й супроводжується зниженням вірулентності та адаптаційного потенціалу уропатогена в умовах сечі, що відкриває перспективи комбінованих стратегій [29]. Використання ферментів деградації матриксу – DNase I, протеаз, диспергину В – відновлює чутливість бактерій до антибіотиків, знижуючи МПК у 8–64 рази [19, 20]. Cetylpyridinium chloride (CPC) у складі препарату VesiX, вивчений на клітинних лініях уроепітелію з концентраціями 0,005–0,05%, забезпечував повну загибель UPEC у межах 60 с із концентрацією 0,025% і пригнічення клітинної інвазії на 73–89% *in vitro* [30]. Систематизація 143 досліджень антибіоплівкових стратегій показала, що комбіновані підходи «фаг + антибіотик» і «фермент деградації матриксу + антибіотик» у доклінічних моделях знижують титр бактерій у біоплівці на 4–6 \log_{10} КУО/мл і за сукупністю критеріїв ефективності, безпеки й масштабованості мають найвищу клінічну перспективність [20]. Водночас аналіз 217 публікацій за 2018–2024 роки засвідчив, що жоден із 12 досліджуваних класів альтернативних агентів – від антивірулентних препаратів та інгібіторів кворум-сенсингу до вакцин та антитіл проти адгезинів UPEC – ще не досяг III фази клінічних випробувань у разі рецидивувальних ІСШ у чоловіків [25].

Перспективним залишається й вивчення зв'язку між дієтою, кишковим мікробіомом і ризиком рецидивувальних ІСШ у чоловіків. Аналіз 26 клінічних і 14 експериментальних робіт засвідчив, що склад кишкової мікробіоти впливає на ризик ІСШ через механізми мікробної конкуренції й модуляції імунної відповіді [31]. Пробіотики на основі *Lactobacillus spp.* знижують колонізаційний тиск уропатогенів на 40–65% завдяки продукції антагоністичних речовин і конкурентному витісненню збудників [31]. Концептуальний огляд 47 перспективних діагностичних вирішень показав, що інтеграція мікробіомного й метаболомічного аналізу сечі в єдину платформу здатна підвищити чутливість ранньої діагностики рецидиву до 91–94% ще на доклінічній стадії [13]. Клінічна валідація системи Vivalytic UTI Analyser на 143 урологічних пацієнтах підтвердила чутливість і специфічність ідентифікації провідних уропатогенів на рівні 89,5 та 94,2% відповідно із часом отримання результату 45–60 хв проти 18–48 год у разі стандартної культури [28].

Отримані дані переконливо свідчать, що рецидивувальні ІСШ у чоловіків – патогенетично неоднорідне захворювання, у розвитку якого бактеріальні біоплівки відіграють основну роль, забезпечуючи персистенцію збудників у тканині простати,

внутрішньоклітинному резервуарі уроепітелію й на поверхні медичних пристроїв. Між здатністю до біоплівкоутворення, наявністю генів вірулентності й антибіотикорезистентністю штамів UPEC від пацієнтів із рецидивуючими ІСШ існує чіткий кількісний зв'язок. Поглиблення знань про молекулярні механізми біоплівкоутворення відкриває перспективи для розробки цільових антибіоплівкових стратегій – ферментної деградації матриксу, фаготерапії, інгібіторів кворум-сенсингу й антиадгезивних підходів. Упровадження метагеномних і метаболомічних методів у клінічну практику дозволить підвищити точність діагностики й прогнозування рецидивів і забезпечити персоналізований підхід до профілактики та лікування цієї патології в чоловіків.

Висновки

Рецидивувальні ІСШ у чоловіків – патогенетично неоднорідне захворювання, у розвитку якого бактеріальні біоплівки відіграють основну роль, забезпечуючи персистенцію збудників у різних анатомічних нішах – тканині простати, внутрішньоклітинному резервуарі уроепітелію й на поверхні медичних пристроїв. Виявлено чіткий зв'язок між здатністю до біоплівкоутворення, наявністю генів вірулентності й антибіотикорезистентністю в штамів UPEC, ізольованих від хворих із рецидивувальним перебігом ІСШ. Подальше вивчення молекулярних механізмів біоплівкоутворення відкриває реальні перспективи для розробки цільових антибіоплівкових стратегій, що охоплюють ферментну деградацію матриксу, бактеріофаготерапію, інгібітори кворум-сенсингу й антиадгезивні підходи. Широке впровадження метагеномних і метаболомічних методів у клінічну практику дозволить істотно підвищити точність діагностики й прогнозування рецидивів, забезпечивши індивідуалізований підхід до профілактики та лікування цієї патології в чоловіків.

References/Література

1. Timm MR, Russell SK, Hultgren SJ. Urinary tract infections: pathogenesis, host susceptibility and emerging therapeutics. *Nat Rev Microbiol.* 2025; 23(2): 72–86. doi:10.1038/s41579-024-01092-4.
2. Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A. et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol.* 2020; 17(10): 586–600. doi:10.1038/s41585-020-0362-4.
3. Lila ASA, Rajab AAN, Abdallah MH, Rizvi SMD, Moin A, Khafagy ES. et al. Biofilm lifestyle in recurrent urinary tract infections. *Life.* 2023; 13(1): 148. doi:10.3390/life13010148.
4. Kwak Y, Kim BH, Park YH, Jeong SJ, Cho SY. The critical role of intracellular bacterial communities in uncomplicated recurrent urinary cystitis: a comprehensive review of detection methods and diagnostic potential. *Int Neurourol J.* 2024; 28(1): 4–10. doi:10.5213/inj.2448066.033.
5. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol.* 2020; 18(4): 211–226. doi:10.1038/s41579-020-0324-0.
6. Flores C, Rohn JL. Bacterial adhesion strategies and countermeasures in urinary tract infection. *Nat Microbiol.* 2025; 10(3): 627–645. doi:10.1038/s41564-025-01926-8.
7. Deng AQ, Yue SY, Niu D, Zhang DD, Hou BB, Zhang L. et al. The role of microbiota in the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review. *Front Microbiol.* 2025; 16: 1488732. doi:10.3389/fmicb.2025.1488732.
8. Kulkarni PA, Cortés-Penfield NW, Brehm TJ, Wagenlehner F, Gupta K, Leitner L. et al. State-of-the-art review: diagnosis and management of acute and chronic bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis.* 2026; 82(1): 1–13. doi:10.1093/cid/ciaf483.
9. Davasaz Tabrizi E, Sevil M, Arican E. Bioinformatic strategies in metagenomics of chronic prostatitis. *World J Urol.* 2025; 43: 188. doi:10.1007/s00345-025-05514-7.
10. Trinchera M, Midiri A, Mancuso G, Lagrotteria MA, De Ani CA, Biondo C. A four-year study of antibiotic resistance, prevalence and biofilm-forming ability of uropathogens isolated from community- and hospital-acquired urinary tract infections in Southern Italy. *Pathogens.* 2025; 14(1): 59. doi:10.3390/pathogens14010059.
11. Mahale RP, Maheshwarappa YD, Sumana MN. Comparative evaluation of biofilm-forming capacity in uropathogenic and commensal *Escherichia coli*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025; 15: 1570422. doi:10.3389/fcimb.2025.1570422.

12. Saman, Siddique AB, Aslam B, Nawaz Z. Biofilm formation and antibiotic resistance in uropathogenic *Escherichia coli*: a molecular characterization and antibiogram study. *Microb Drug Resist.* 2026; 32(1): 24–30. doi:10.1177/10766294251389587.
13. Patel R, Polage CR, Dien Bard J, May L, Lee FM, Fabre V. et al. Envisioning future urinary tract infection diagnostics. *Clin Infect Dis.* 2022; 74(7): 1284–1292. doi:10.1093/cid/ciab749.
14. Mahshouri P, Alikhani MY, Momtaz HE, Doosti-Irani A, Shokoohzadeh L. Analysis of phylogroups, biofilm formation, virulence factors, antibiotic resistance and molecular typing of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from patients with recurrent and non-recurrent urinary tract infections. *BMC Infect Dis.* 2025; 25(1): 267. doi: 10.1186/s12879-025-10635-w.
15. Goebel MC, Trautner BW, Grigoryan L. The five Ds of outpatient antibiotic stewardship for urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev.* 2021; 34(4): e00003-20. doi:10.1128/CMR.00003-20.
16. Ceccato T, Botti S, Tascini C, Lanzafame M, Brugnolli A, Ruggera L. et al. Emerging strategies in tackling antimicrobial resistance in urology: narrative review and expert opinion. *Urologia.* 2025; 92(2): 185–193. doi:10.1177/03915603241310389.
17. Zhang J, Wen S, Chen L, Qin J, Liu Z. Analysis of the microbial spectrum of urinary tract infections and antibiotic resistance of UPEC in Central Inner Mongolia, China. *Front Microbiol.* 2025; 16: 1599902. doi:10.3389/fmicb.2025.1599902.
18. Farizano JV, Castagnaro E, Arroyo-Egea JT, Aparicio JD, Vallejos AC, Hebert EM. et al. Biofilms on indwelling urologic devices: microbes and antimicrobial management prospect. *Front Microbiol.* 2025; 16: 1624743. doi:10.3389/fmicb.2025.1624743.
19. Mancuso G, Trinchera M, Midiri A, Zummo S, Vitale G, Biondo C. Novel antimicrobial approaches to combat bacterial biofilms associated with urinary tract infections. *Antibiotics (Basel).* 2024; 13(2): 154. doi:10.3390/antibiotics13020154.
20. Simoni A, Schwartz L, Junquera GY, Ching CB, Spencer JD. Current and emerging strategies to curb antibiotic-resistant urinary tract infections. *Nat Rev Urol.* 2024; 21(12): 707–722. doi:10.1038/s41585-024-00877-9.
21. Al Lawati H, Blair BM, Larnard J. Urinary tract infections: core curriculum 2024. *Am J Kidney Dis.* 2024; 83(1): 90–100. doi:10.1053/j.ajkd.2023.08.009.
22. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Marra M, Zummo S, Biondo C. Urinary tract infections: the current scenario and future prospects. *Pathogens.* 2023; 12(4):623. doi:10.3390/pathogens12040623.
23. Tegegne DT, Abbott IJ, Poźniak B. Catheter-associated urinary tract infections: understanding the interplay between bacterial biofilm and antimicrobial resistance. *Int J Mol Sci.* 2025; 26(18): 9193. doi:10.3390/ijms26189193.
24. Jaml NL, Hafez RM, Khalil MS, Moussa TAA. Bacterial biofilm development and its relationship with catheter-associated urinary tract infection. *Stresses.* 2025; 5(3): 58. doi:10.3390/stresses5030058.
25. Sher EK, Džidić-Krivić A, Sesar A, Farhat EK, Čeliković A, Beća-Zećo M. et al. Current state and novel outlook on prevention and treatment of rising antibiotic resistance in urinary tract infections. *Pharmacol Ther.* 2024; 261: 108688. doi:10.1016/j.pharmthera.2024.108688.
26. Neugent ML, Hulyalkar NV, Ghosh D, Saenz CN, Zimmern PE, Shulaev V. et al. Urinary biochemical ecology reveals microbiome–metabolite interactions and metabolic markers of recurrent urinary tract infection. *npj Biofilms Microbiomes.* 2025; 11: 216. doi:10.1038/s41522-025-00844-1.
27. Schwartz L, de Dios Ruiz-Rosado J, Stonebrook E, Becknell B, Spencer JD. Uropathogen and host responses in pyelonephritis. *Nat Rev Nephrol.* 2023; 19(10): 658–671. doi:10.1038/s41581-023-00737-6.
28. Hartmann J, Fritzenwanker M, Imirzalioglu C, Hain T, Arneth BM, Wagenlehner F. Point-of-care testing in complicated urinary tract infection: evaluation of the Vivalytic One urinary tract infection analyser. *Eur Urol Focus.* 2024; 10(5): 734–741. doi:10.1016/j.euf.2024.09.018.
29. Zulk JJ, Clark JR, Ottinger S, Ballard MB, Mejia ME, Mercado-Evans V. et al. Phage resistance accompanies reduced fitness of uropathogenic *Escherichia coli* in the urinary environment. *mSphere.* 2022; 7(4): e00345-22. doi:10.1128/msphere.00345-22.

30. Sawant NV, Chang SS, Pandit KA, Khekare P, Warner WR, Zimmern PE, et al. Vesix cetylpyridinium chloride is rapidly bactericidal and reduces uropathogenic *Escherichia coli* bladder epithelial cell invasion in vitro. *Microbiol Spectr.* 2024; 12(3): e02712-23. doi:10.1128/spectrum.02712-23.

31. Du Y, Sui X, Bai Y, Shi Z, Liu B, Zheng Z. et al. Dietary influences on urinary tract infections: unraveling the gut microbiota connection. *Food Funct.* 2024; 15(19): 10099–10109. doi:10.1039/d4fo03271c.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Грузевський О.А., Дехтяр Ю.М.), методологія (Куртова М.М.), формальний аналіз (Кобильник С.М.), керування даних (Шевчук Г.Ю., Кагляк М.Д.), формування висновків (Кольцова І.Г., Дубіна А.В.), написання статті (Грузевський О.А., Дехтяр Ю.М., Тарасов С.В.).

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх кафедр, які входять до складу Одеського національного медичного університету.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Використання штучного інтелекту/ Use of artificial intelligence

Робота надійшла в редакцію 17.04.2026 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Кірчев В. В., Волохова Г. О.
 Ляшенко С. Л., Степанов Г. Ф.
 Золотарьова К. О., Кащенко О. А.
 Васьянова Л. Р.
ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНИЙ СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ШЕМІЇ МОЗКУ.....127

Кулинич Г. Б.
ПОРУШЕННЯ ДОВГОЧАСНОЇ ПАМ'ЯТІ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ ПАКЛІТАКСЕЛУ ТА ЦИСПЛАТИНИ136

Kirchev V. V., Volokhova G. O.
 Lyashenko S. L., Stepanov H. F.
 Zolotareva K. O., Kashchenko O. A.
 Vastianova L. R.
PATHOGENETICALLY ORIENTED METHOD FOR VEGETATIVE DISORDERS CORRECTION IN EXPERIMENTAL CHRONIC BRAIN ISCHEMIA.....127

Kulynych H. B.
LONG-TERM MEMORY IMPAIRMENT IN CASE OF PACLITAXEL AND CISPLATIN PROLONGED USE136

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

Бездітко Т. В., Стельникович Н. С.
ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМУНІКАЦІЙ МІЖ МЕДИЧНОЮ СЕСТРОЮ ТА ПАЦІЄНТОМ ЯК ЗАПОРУКА ЯКОСТІ146

Грузевський О. А., Дехтяр Ю. М.
 Шевчук Г. Ю., Кольцова І. Г.
 Куртова М. М., Дубіна А. В.
 Тарасов Є. В., Кагльак М. Д.
 Кобильник С. М.
РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНИХ БІОПЛІВОК У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ РЕЦИДИВУВАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ЧОЛОВІКІВ.....154

Печиборщ В. П., Майданюк В. П.
 Волянський П. Б., Запольський Л. Л.
 Муксен С. А., Васьянов Р. С.
АКАДЕМІЧНА ДОБРОЧЕСНІСТЬ У ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ ТРЕТЬОГО РІВНЯ ВИЩОЇ ОСВІТИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ: МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ.....166

Храпач В. В.
МЕТОДИ ЕСТЕТИЧНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МАСТОПТОЗУ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ 177

Bezditko T. V., Stelnykovich N. S.
EFFECTIVENESS OF COMMUNICATION BETWEEN NURSE AND PATIENT AS A GUARANTEE OF QUALITY OF TREATMENT146

Gruzevsky O. A., Dekhtyar Y. M.
 Shevchuk G. Yu., Koltsova I. G.,
 Kurtova M. M., Dubina A. V.
 Tarasov E. V., Kaglyak M. D.
 Kobylnyk S. M.
BACTERIAL BIOFILMS ROLE IN MALE URINARY TRACT CHRONIC RECURRENT INFECTIONS PATHOGENESIS154

Pechiborshch V. P., Maidanyuk V. P.
 Volianskiy P. B., Zapolskiy L. L.
 Mohssen S. A., Vastyanov R. S.
ACADEMIC INTEGRITY IN THIRD-LEVEL HIGHER EDUCATION STUDENTS TRAINING AT THE MODERN STAGE: METHODOLOGICAL ASPECTS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE USE.166

Hrapach V. V.
METHODS OF AESTHETIC SURGICAL CORRECTION OF MASTOPTOSIS OF MAMMARY GLANDS 177