



# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ISSN 2226-1230 (PRINT)  
ISSN 2413-4260 (ONLINE)

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал  
Видається з 2011 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №18106-6906 від 2.09.2011 р.  
Ідентифікатор медіа R30-02791 (Витяг з Реєстру суб'єктів у сфері медіа-реєстрів Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення від 07.03.2024 р. № 690)

Засновники: Буковинський державний медичний університет  
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація неонатологів України»

Відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії (відповідно до Порядку формування Переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України від 15 січня 2018 року № 32, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 06 лютого 2018 року за № 148/21600); - Наказом Міністерства освіти і науки України від 17.03.2020 року № 409, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 06.02.2018 року за № 148/21600, видання внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, Категорія «Б».  
- Наказом Міністерства освіти і науки України від 23.08.2023 року № 1035 видання перенесене з Категорії «Б» до Категорії «А».

Журнал включений у каталоги та наукометричні бази: Національна бібліотека ім. В.І. Вернадського (National Library of Ukraine), «Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа URAN (Open Journal Systems), CrossRef, WorldCat, Google Akademi, Index Copernicus, BASE, DOAJ, Scilit, Scopus, EBSCO.

## NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE medical scientific journal

Key title: Neonatologija, hirurgija ta perinatal'na medicina (Online)  
Abbreviated key title: Neonatol. hir. perinat. med. (Online)

### ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

**Бойчук Тарас Миколайович** – д.мед.н., професор, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, Академік Академії наук вищої школи України, Заслужений діяч науки і техніки України; спеціальність «Патологічна фізіологія» (м.Чернівці, Україна)

### ШЕФ-РЕДАКТОР

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», Президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація неонатологів України», Заслужений лікар України; спеціальність «Неонатологія» (м. Київ, Україна)

### РЕДАКЦІЙНА РАДА

#### Заступники головного редактора:

**Годованець Юлія Дмитрівна** – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Неонатологія» (м. Чернівці, Україна)

**Юзько Олександр Михайлович** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Чернівці, Україна)

**Горбатюк Ольга Михайлівна** – д.мед.н., професор, професор кафедри хірургії, ортопедії та травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика; спеціальність «Дитяча хірургія» (м. Київ, Україна)

#### Наукові консультанти:

**Добрянський Д.О.** – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; спеціальність «Неонатологія» (м. Львів, Україна)

**Гречанина О.Я.** – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, директор Українського інституту клінічної генетики ВДНЗ «Харківський державний медичний університет МОЗ України»; спеціальність «Медична генетика» (м. Харків, Україна)

**Дронова В.Л.** – д.мед.н., професор, перший заступник директора з науково-організаційної роботи ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», керівник відділення оперативної гінекології; спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Київ, Україна)

**Похилько В.І.** – д.мед.н., професор, проректор з науково-педагогічної та виховної роботи, професор кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Полтавського державного медичного університету; спеціальність «Дитяча анестезіологія» (м. Полтава, Україна)

**Нечитайло Ю.М.** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Педіатрія» (м. Чернівці, Україна)

**Македонський І.О.** – д.мед.н., професор, директор Медичного центру матері та дитини ім. Рудисва, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпропетровського національного університету імені О.Гончара МОН України; спеціальність «Дитяча хірургія» (м. Дніпро, Україна)

**Деньга О.В.** – д.мед.н., професор, завідувач відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, стоматології дитячого віку та ортодонції ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»; спеціальність «Стоматологія» (м. Одеса, Україна)

**Владимиров О.А.** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри реабілітаційної медицини, фізичної терапії і спортивної медицини НУОЗ України імені П.Л.Шупика (м.Київ, Україна)

**Давиденко І.С.** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету, дійсний член Міжнародної Академії Патології; спеціальність «Патологічна анатомія» (м.Чернівці, Україна)

#### Наукові редактори розділів журналу:

**Неонатологія** – Клименко Т.М., д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії №3 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

**Медична генетика** – Горovenko Н.Г., член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. (м. Київ, Україна)

**Дитяча хірургія** – Лосев О.О., д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячої хірургії Одеського Національного медичного університету (м. Одеса, Україна)

**Педіатрія** – Сорокман Т.В., д.мед.н., професор, декан медичного факультету №4, професор кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

**Акушерство та гінекологія** – Андрієць О.А., д.мед.н., професор, професор кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

**Стоматологія** – Савичук Н.О., д.мед.н., професор, проректор з наукової роботи, професор кафедри стоматології дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м.Київ, Україна)

**Фізична та реабілітаційна медицина** – Полянська О.С., д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці, Україна)

**Патологія** – Качук С.С., д.мед.н., професор, завідувачка кафедри фізіології ім. Я.Д.Кіршенблата Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці, Україна)

#### Відповідальний редактор журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

**Бабінцева А.Г.** – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

#### Відповідальний редактор електронної версії журналу в системі Open Journal Systems (OJS):

**Годованець О.С.** – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

Амбалаванан Н. (м. Бірмінгем, США)  
Батман Ю.А. (м. Київ, Україна)  
Воробйова О.В. (м. Київ, Україна)  
Дессі А. (м. Кальярі, Італія)  
Ковальова О.М. (м. Полтава, Україна)  
Куріліна Т.В. (м. Київ, Україна)  
Куртяну А.М. (м. Кишинів, Молдова)  
Мавропуло Т.К. (м. Дніпро, Україна)  
Мазманян П.А. (м. Єреван, Вірменія)  
Павлишин Г.А. (м. Тернопіль, Україна)  
Полін Р. (м. Нью-Йорк, США)  
Похилько В.І. (м. Полтава, Україна)  
Редько І.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Рейтерер Ф. (м. Грац, Австрія)  
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)  
Кісельова М.М. (м. Львів, Україна)  
Нікуліна Л.І. (м. Київ, Україна)  
Шуцько Є.Є. (м. Київ, Україна)  
Яблонь О.С. (м. Вінниця, Україна)

### ДИТЯЧА ХІРУРГІЯ:

Бабуч С.І. (м. Кишинів, Молдова)  
Боднар О.Б. (м. Чернівці, Україна)  
Бензар І.М. (м. Київ, Україна)  
Власов О.О. (м. Дніпро, Україна)  
Гулієв Ч.Б. (м. Баку, Азербайджан)  
Давлатов С.С. (м. Бухара, Узбекистан)  
Дмитряков В.О. (м. Запоріжжя, Україна)  
Коноплицький В.С. (м. Вінниця, Україна)  
Левицька С.А. (м. Чернівці, Україна)  
Мельниченко М.Г. (м. Одеса, Україна)  
Микиєв К.М. (м. Бішкек, Киргизстан)  
Мухамедова Ш.Т. (м. Бухара, Узбекистан)  
Наконечний А.Й. (м. Львів, Україна)  
Пругула В.П. (м. Київ, Україна)  
Руденко О.Є. (м. Київ, Україна)  
Савицька Е. (м. Варшава, Польща)  
Сокольник С.О. (м. Чернівці, Україна)  
Спатару Р.І. (м. Бухарест, Румунія)  
Фофанов О.Д. (м. Івано-Франківськ, Україна)

Хамдамов Б.З. (м. Бухара, Узбекистан)  
Хамраєв А.Ж. (м. Ташкент, Узбекистан)

### АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Абрамян Р.А. (м. Єреван, Вірменія)  
Багірова Х.Ф. (м. Баку, Азербайджан)  
Бойчук А.В. (м. Тернопіль, Україна)  
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)  
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)  
Громова А.М. (м. Полтава, Україна)  
Дубоссарська З.М. (м. Дніпро, Україна)  
Каліновська І.В. (м. Чернівці, Україна)  
Кравченко О.В. (м. Чернівці, Україна)  
Лазуренко В.В. (м. Харків, Україна)  
Ліхачов В.К. (м. Полтава, Україна)  
Макаруч О.М. (м. Івано-Франківськ, Україна)  
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)  
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)  
Лонгфорд Н.Т. (м. Лондон, Великобританія)  
Окоєв Г.Г. (м. Єреван, Вірменія)  
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)  
Потапов В.О. (м. Дніпро, Україна)  
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Щербина М.О. (м. Харків, Україна)

### ПЕДІАТРІЯ:

Аряєв М.Л. (м. Одеса, Україна)  
Безрук В.В. (м. Чернівці, Україна)  
Бойченко А.Д. (м. Харків, Україна)  
Боконбаєва С.Д. (м. Бішкек, Киргизія)  
Вакуленко Л.І. (м. Дніпро, Україна)  
Волосовець О.П. (м. Київ, Україна)  
Гончарь М.О. (м. Харків, Україна)  
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)  
Іванько О.Г. (м. Запоріжжя, Україна)  
Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)  
Ковток Н.І. (м. Чернівці, Україна)  
Котова Н.В. (м. Одеса, Україна)  
Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)

Кривоустов С.П. (м. Київ, Україна)  
Крючко Т.О. (м. Полтава, Україна)  
Марушко Т.В. (м. Київ, Україна)  
Починок Т.В. (м. Київ, Україна)  
Ралі І.І. (м. Кишинів, Молдова)  
Сенаторова Г.С. (м. Харків, Україна)  
Сміян І.С. (м. Тернопіль, Україна)  
Сокольник С.В. (м. Чернівці, Україна)  
Токарчук Н.І. (м. Вінниця, Україна)  
Шадрін О.Г. (м. Київ, Україна)  
Ященко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

### МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА:

Веропотвелян М.П. (м. Кривий Ріг, Україна)  
Галаган В.Д. (м. Київ, Україна)  
Гнатейко О.З. (м. Львів, Україна)  
Ластівка І.В. (м. Чернівці, Україна)

### СТОМАТОЛОГІЯ:

Бамбуляк А.В. (м. Чернівці, Україна)  
Годованець О.І. (м. Чернівці, Україна)  
Кузняк Н.Б. (м. Чернівці, Україна)  
Мірчук Б.М. (м. Львів, Україна)  
Райлян С.К. (м. Кишинів, Молдова)

### ФІЗИЧНА ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНА МЕДИЦИНА:

Дорофєєва О.С. (м. Київ, Україна)  
Єжова О.О. (м. Суми, Україна)  
Неханевич О.В. (м. Дніпро, Україна)  
Романчук О.П. (м. Одеса, Україна)

### ПАТОЛОГІЯ:

Заморський І.І. (м. Чернівці, Україна)  
Зяблицев С.В. (м. Київ, Україна)  
Проняєв Д.В. (м. Чернівці, Україна)  
Роговий Ю.Є. (м. Чернівці, Україна)  
Ситнікова В.О. (м. Одеса, Україна)  
Слободян О.М. (м. Чернівці, Україна)  
Степаненко О.Ю. (м. Харків, Україна)  
Цигикало О.В. (м. Чернівці, Україна)  
Марковський В.Д. (м. Харків, Україна)

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Internet рішенням Вченої ради

Буковинського державного медичного університету

Протокол № 2 від 26 вересня 2024 року

## НАУКОВА РЕДАКЦІЯ ЖУРНАЛУ

### Редакційно-видавничий відділ

Буковинського державного медичного університету МОЗ України

Адреса: 58002, Чернівці, площа Театральна, 2

Код ЄДРПОУ 02010971

Керівник відділу - Волошенюк Ірина Олексіївна

Контактний телефон: +38 (0372) 52-39-63

e-mail: print@bsmu.edu.ua

## ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «Редакція журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Адреса: 04053, м. Київ, пров. Бехтерівський, 4Б, оф. 47

Код ЄДРПОУ 42656224

Директор видавництва - Кушнір Віталій Миколайович

Контактні телефони: +380673270800

e-mail: v.kushnir1111@gmail.com

Передплатний індекс: 89773.

Адреса для листування: Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна. Заступнику головного редактора журналу "Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина" професору Годованець Юлії Дмитрівні.

Контактний телефон: +38(050)6189959

e-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

Офіційний web-сайт журналу: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

(Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа "URAN", проект «Наукова періодика України, в рамках некомерційного проекту PublicKnowledge Project

### Електронна версія журналу представлена:

Національна бібліотека ім. В.І.Вернадського (м. Київ, Україна), Наукова періодика України, №347,

web-сайт: <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/>

Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці, Україна),

web-сайт: [http://www.bsmu.edu.ua/uk/science/scientific\\_mags\\_bsmu/neonatal](http://www.bsmu.edu.ua/uk/science/scientific_mags_bsmu/neonatal)

Журнал розсилається згідно Державного реєстру у провідні бібліотеки,

державні установи та вищі медичні навчальні заклади України.

Публікаційна етика журналу відповідає положенням «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали, підготовки та редагування біомедичних публікацій» Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів (International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/>)

Редакція журналу підтримує міжнародні принципи наукових публікацій згідно рекомендацій Комітету з етики публікацій (COPE), Довіднику журналів відкритого доступу (DOAJ), Асоціації наукових видавців відкритого доступу (OASPA) та Всесвітньої асоціації медичних редакторів (WAME)



<i>I. В. Геруш, О. І. Годованець, Ю. В. Репчук</i> ДО 80-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ: НАУКОВІ ДОСЯГНЕННЯ .....	5
--	---

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ  
В УКРАЇНІ. ДОДИПЛОМНА ТА ПІСЛЯДИПЛОМНА  
МЕДИЧНА ОСВІТА.**

<i>I. Геруш, В. Ходоровський, Т. Шудрова, О. Коротун, Т. Білоус</i> ОГЛЯД ІННОВАЦІЙ ТА ПІДПРИЄМНИЦТВА В ОХОРОНІ ОХОРОНИ .....	11
<i>В. Безрук, Д. Іванов, І. Шкробанець, Л. Ринжук, Т. Булик, М. Гресько О. Білоокій</i> РЕАБІЛІТАЦІЯ У НЕФРОЛОГІЇ: ІСТОРІЯ, СЬОГОДЕННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ .....	18
<i>С. О. Никитюк, Т. В. Гаріян, Ю. А. Шкорбецька, В. О. Пастушчин</i> СТАВЛЕННЯ ТА ОБІЗНАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНИХ І ЗАХІДНИХ ОБЛАСТЕЙ УКРАЇНИ ДО ВАКЦИНАЦІЇ.....	25

**РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ  
ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ**

**НЕОНАТОЛОГІЯ, ПЕДІАТРІЯ**

<i>Т. К. Мавропуло, А. А. Хорощ</i> ХАРАКТЕРИСТИКА КИШКОВИХ ШУМІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ РІЗНОГО ПОСТКОНЦЕПТУАЛЬНОГО ВІКУ .....	32
<i>А. Г. Бабінцева, Ю. Д. Годованець</i> ОСОБЛИВОСТІ ДОЗРІВАННЯ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ЗА ДАНИМИ АМПЛІТУДНО- ІНТЕГРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ.....	39
<i>Т. А. Дроник</i> ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ЧУТЛИВІСТЬ ТА СПЕЦИФІЧНІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ.....	48
<i>О. С. Годованець</i> АНАЛІЗ ІНДЕКСІВ СИСТЕМОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ОСНОВІ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ.....	56

**ДИТЯЧА ХІРУРГІЯ**

<i>О. Б. Боднар, А. С. Кузик, Б. Я. Мальований, Р. Ю. Рандюк, А. О. Боднар</i> ОРГАНОВИДАЛЯЮЧІ ТА ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧІ ОПЕРАТИВНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ СЕЛЕЗИНКИ У ДІТЕЙ .....	63
<i>К. Рахманов, Д. Раджабов, С. Давлатов, Б. Хамдамов, С. Янченко, Р. Наврузов</i> АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕХІНОКОКОЗУ ПЕЧІНКИ .....	70

**АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ**

<i>В. В. Біла, О. С. Загородня, Т. В. Цапенко</i> ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДУ РОЗРОДЖЕННЯ ПРИ ЕКСТРЕМАЛЬНО ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ .....	78
<i>А. М. Громова, Н. О. Прилуцька, Ю. А. Орлова, Т. Ю. Ляховська, Н. І. Мітюніна, О. К. Прилуцький</i> ВПЛИВ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК НА МАТКОВО-ФЕТОПЛАЦЕНТАРНИЙ КОМПЛЕКС .....	85

**СТОМАТОЛОГІЯ**

<i>Д. Г. Романюк, О. І. Годованець, Т. С. Кіцак, О. О. Вітковський</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ДИТЯЧОГО ВІКУ .....	92
---	----

<i>I. V. Gerush, O. I. Godovanets, Y. V. Repchuk</i> ON THE 80TH ANNIVERSARY OF THE FOUNDATION OF THE BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY: SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS .....	5
---	---

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL CARE ORGANIZATION  
IN UKRAINE. UNDERGRADUATE AND POSTGRADUATE  
MEDICAL EDUCATION**

<i>I. Gerush, V. Khodorovskyy, T. Shchudrova, O. Korotun, T. Bilous,</i> OVERVIEW OF HEALTHCARE INNOVATION AND ENTREPRENEURSHIP.....	11
<i>V. Bezruk, D. Ivanov, I. Shkrobanets, L. Rynzhuk, T. Bulyk, M. Hresko, O. Bilookiy</i> REHABILITATION IN NEPHROLOGY: HISTORY, CURRENT STATE, PROSPECTS.....	18
<i>S. O. Nykyryuk, T. V. Gariyan, Y. A. Shkorbetska, V. O. Pastushchyn</i> ATTITUDES AND AWARENESS OF THE POPULATION OF CENTRAL AND WESTERN REGIONS OF UKRAINE TOWARDS VACCINATION. ....	25

**DISSERTATION RESULTS  
AND RESEARCH WORKS**

**NEONATOLOGY, PEDIATRIC**

<i>T. Mavropulo, A. Khorosh</i> CHARACTERISTICS OF BOWEL SOUNDS IN PRETERM INFANTS OF DIFFERENT POST-CONCEPTIONAL AGE.....	32
<i>A. G. Babintseva, Yu. D. Godovanets</i> PECULIARITIES OF MATURATION OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN PREMATURE INFANTS ACCORDING TO AMPLITUDE-INTEGRATED ELECTROENCEPHALOGRAPHY .....	39
<i>T. A. Dronyk</i> DIGESTIVE DISORDERS IN PRETERM INFANTS WITH PERINATAL PATHOLOGY: RISK FACTORS, SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF LABORATORY PARAMETERS .....	48
<i>O. S. Godovanets</i> ANALYSIS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY INDICES BASED ON PERIPHERAL BLOOD PARAMETERS IN PRETERM INFANTS WITH PERINATAL PATHOLOGY .....	56

**PEDIATRIC SURGERY**

<i>O. Bodnar, A. Kutyk, B. Malovaniy, R. Randiuk, A. Bodnar</i> ORGAN-SPARING AND ORGAN-REMOVING SURGICAL PROCEDURES FOR PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE SPLEEN IN CHILDREN. QUESTIONS AND ANSWERS. ..	63
<i>K. Rakhmanov, J. Radjabov, S. Davlatov, B. Khamdamov, S. Yanchenko, R. Navruzov</i> ASPECTS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS SURGERY .....	70

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

<i>V. Bila, O. Zahorodnia, T. Tsapenko</i> OPTIMIZING THE DELIVERY METHOD FOR EXTREMELY PREMATURE BIRTHS.....	78
<i>A. M. Hromova, N. O. Prylutska, Yu. A. Orlova, T. Yu. Liakhovska, N. I. Mitunina, O. K. Prylutskyi</i> INFLUENCE OF UROGENEITAL INFECTION IN PREGNANT WOMEN ON THE UTERINE – FETOPLACENTARY COMPLEX.....	85

**DENTISTRY**

<i>D. Romanyuk, O. Godovanets, T. Kitsak, O. Vitkovsky</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS FOR THE PREVENTION OF DENTAL CARIES IN CHILDREN OF EARLY CHILDHOOD .....	92
---	----

<i>А. В. Бамбуляк, Н. Б. Кузняк, Л. Я. Лопушняк, Ю. Л. Бандрівський, С. В. Ткачик</i>	
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ .....	99

#### ФІЗИЧНА ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНА МЕДИЦИНА

<i>Т. Знаменська, В. Луцьов, Є. Зброжик, Л. Прудка, О. Жук</i>	
ВПЛИВ АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ ДРУГОЇ СИГНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ МАТЕРІ НА ВЗАЄМОДІЮ МАТИ-ДИТИНА НА ЕТАПІ ВЕРБАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ДИТИНИ В КОНТЕКСТІ ВІЙНИ ТА КРИЗИ ЗДОРОВ'Я.....	108
<i>О.Є. Дорофєєва, К.С. Яримбаши, І.М. Килимник, О.О. Глиняна, Р. Павлович, І.Т. Скрипченко, Ю.Б. Падалко</i>	
КОМПЛЕКСНА ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ З АДГЕЗИВНИМ КАПСУЛІТОМ.....	117

#### ПАТОЛОГІЯ

<i>О. А. Коваль, Т. В. Хмара, І. І. Заморський, А. Г. Ходан, М. І. Кривчанська</i>	
ФЕТАЛЬНА УЛЬТРАЗВУКОВА АНАТОМІЯ І MORFOMETРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЛІКТЬОВОЇ ТА ПРОМЕНЕВОЇ КІСТОК У ПЛОДІВ 19-22 ТИЖНІВ ВАГІТНОСТІ.....	124
<i>Л. Я. Лопушняк, Н. Б. Кузняк, О. М. Бойчук, А. В. Бамбуляк, Р. О. Сухоносов</i>	
ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ТА СТАНОВЛЕННЯ ЕМБРИОТОПОГРАФІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ У ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ 7-9 ТИЖНІВ .....	130

#### АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ

<i>Т.О. Крючко, Д. О. Клишко</i>	
ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ЛЕГЕНЕВОГО ФІБРОЗУ У ПЕДІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ.....	138
<i>В. Лазуренко, О. Железняков, С. Алхимов, О. Овчаренко, Р. Сафонов, Д. Тертишник</i>	
КЕСАРІВ РОЗТИН В УКРАЇНІ ТА ВЕЛИКОЇ БРИТАНІЇ: ЗБІГИ ТА ВІДМІННОСТІ.....	143

#### ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>М. Л. Аряєв, Н. Г. Лотыш, Л. С. Каплина, В. В. Павлова, В. В. Коропець, І. В. Головенко</i>	
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СІМЕЙНОГО ГІПОФОСФАТЕМІЧНОГО РАХІТУ У ДИТИНИ.....	151
<i>І. О. Логінова, О. Ф. Черній</i>	
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВРОДЖЕНОЇ МАЛЬФОРМАЦІЇ ЛЕГЕНЕВИХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У НОВОНАРОДЖЕНОГО.....	156
<i>А. Федорук, А. Писаренко, І. Ревенко</i>	
ГОСТРА ІШЕМІЯ ЯЄЧКА, СПРИЧИНЕНА ПАХВИННОЮ ГРИЖЕЮ З УЩЕМЛЕНОЮ ПЕТЛЕЮ СИГМОВИДНОЇ КИШКИ У НОВОНАРОДЖЕНОГО.....	165

#### РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ

<i>Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова</i>	
ДЕЯКІ ПОТЕНЦІЙНІ ПЕРЕДУМОВИ ФОРМУВАННЯ МІКРОБІОТИ КИШКІВНИКА У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ: ЧАСТИНА III .....	168
<i>В. П. Лакатош, П. В. Лакатош, В. І. Кулчак, В. О. Ткаліч, М. І. Антонюк</i>	
ПЛАСЕНТА АССРЕТА СПЕКТРУМ: КЛІНІЧНИЙ МАРШРУТ ПАЦІЄНТА В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ЦЕНТРІ М.КИЄВА.....	173
<b>ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ .....</b>	<b>180</b>

<i>A. Bambuliak, N. Kuzniak, L. Lopushniak, Yu. Bandrivsky, S. Tkachyk</i>	
CLINICAL EFFECTIVENESS AND FEATURES OF THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER OSTEOSYNTHESIS OF THE MANDIBLE USING CELL TECHNOLOGIES .....	99

#### ФІЗИЧНА ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНА МЕДИЦИНА

<i>T. Znamenska, V. Lunov, E. Zbrozhyk, L. Prudka, E. Zhuk</i>	
THE IMPACT OF MATERNAL SECOND SIGNAL SYSTEM ACTIVITY ON MOTHER-CHILD INTERACTIONS DURING THE VERBAL DEVELOPMENT STAGE IN THE CONTEXT OF WAR AND HEALTH CRISES.....	108
<i>O. Dorofieieva, K. Yarymbash, I. Kylymnyk, O. Glynynana, R. Pavlovič, I. Skrypchenko, Yu. Padalko</i>	
COMPLEX PHYSICAL THERAPY OF PATIENTS WITH ADHESIVE CAPSULITIS.....	117

#### PATHOLOGY

<i>O. A. Koval, T. V. Khmara, I. I. Zamorskii, A. G. Khodan, M. I. Kryvchanska</i>	
FETAL ULTRASOUND ANATOMY AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE ULNA AND RADIUS IN FETUSES OF 19-22 WEEKS OF GESTATION.....	124
<i>L. Lopushniak, N. Kuzniak, O. Boichuk, A. Bambuliak, R. Sukhonosov</i>	
REGULARITIES OF DEVELOPMENT AND FORMATION OF EMBRYOTOPOGRAPHY OF THE THYROID AND PARATHYROID GLANDS IN HUMAN EMBRYOS OF 7-9 WEEKS OF GESTATION .....	130

#### ANALYTICAL REVIEWS

<i>T. O. Kryuchko, D. O. Klymko</i>	
DIAGNOSTIC CRITERIA AND RISK FACTORS FOR PULMONARY FIBROSIS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA.....	138
<i>V. Lazurenko, O. Zhelezniakov, S. Alkhimov, O. Ovcharenko, R. Safonov, D. Tertyslshnyk</i>	
CESAREAN SECTION IN UKRAINE AND THE UNITED KINGDOM: SIMILARITIES AND DIFFERENCES.....	143

#### ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>M. Aryayev, N. Lotysh, L. Kaplina, V. Pavlova, V. Koropets, I. Golovenko</i>	
CLINICAL CASE OF FAMILIAL HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS IN A CHILD.....	151
<i>I. Loginova, O. Chernii</i>	
CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATION IN A NEWBORN: A CASE REPORT.....	156
<i>A. Fedoruc, A. Pisarenco, I. Revenco</i>	
ACUTE TESTICULAR ISCHEMIA CAUSED BY INGUINAL HERNIATION WITH INCARCERATED LOOP OF SIGMOID COLON IN NEWBORN.....	165

#### RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION IN PRACTICE

<i>T. Znamenska, O. Vorobiova</i>	
SOME POTENTIAL PREREQUISITES FOR THE FORMATION OF THE GUT MICROBIOTA IN PREMATURE BABIES: PART III .....	168
<i>V. Lakatos, P. Lakatos, V. Kupchik, V. Tkalič, M. Antoniuk</i>	
PLACENTA ACCRETA SPECTRUM: CLINICAL PATHWAY OF A PATIENT IN THE PERINATAL CENTRE OF KYIV .....	173
<b>REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT PUBLICATIONS.....</b>	<b>180</b>



## ДО 80-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ: НАУКОВІ ДОСЯГНЕННЯ

*І. В. Геруш, О. І. Годованець, Ю. В. Ренчук*

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна)

### **Резюме.**

*Буковинський державний медичний університет – провідний заклад вищої медичної освіти України, який у жовтні 2024 року святкує своє 80-річчя від дня заснування.*

*Пріоритетним напрямком діяльності університету є науковий. За роки існування закладу створено дослідницьку інфраструктуру та можливості для підготовки науково-педагогічних кадрів за спеціальностями «221 Стоматологія», «222 Медицина», «223 Медсестринство» та «228 Педіатрія». В університеті видається 7 фахових науково-практичних журналів, серед яких 2 віднесено до категорії А.*

*У Буковинському державному медичному університеті активно функціонує Студентське наукове товариство та Рада молодих вчених.*

*На сьогодні Буковинський державний медичний університет впевнено тримає курс на інтеграцію у світовий науковий простір. Міжнародні наукові проекти, співпраця з провідними дослідницькими центрами світу, обмін досвідом та знаннями – все це робить університет справжнім флагманом медичної науки і практики.*

**Ключові слова:** *заклад вищої освіти; медичний університет; науковий напрямок; фахові видання; студентське наукове товариство; відкрита наука.*

Буковинський державний медичний університет (БДМУ) – один із найбільших закладів вищої освіти (ЗВО) м. Чернівці (Україна), який у жовтні 2024 року святкує своє 80-річчя від дня заснування. Університет є високорейтинговим закладом вищої медичної освіти європейського типу з ідеологією випереджувального інноваційного розвитку на основі гармонійних і партнерських взаємовідносин між науково-педагогічними працівниками, здобувачами освіти та суспільством.

На етапі сьогодні БДМУ впевнено тримає курс на інтеграцію у світовий науковий простір. Міжнародні наукові проекти, співпраця з провідними дослідницькими центрами світу, обмін досвідом та знаннями – все це робить університет справжнім флагманом медичної науки і практики.

Університет включений до загального реєстру Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), є членом Великої Хартії Університетів та Асоціації Університетів Карпатського регіону. БДМУ став першим із закладів вищої медичної освіти України індивідуальним повноправним членом Європейської Асоціації Університетів (European University Association, EUA), що дозволило йому стати учасником важливих проектів у сфері розвитку вищої школи, унікальних програм підвищення кваліфікації для керівництва закладів вищої освіти, а також ознайомитися з передовим досвідом європейських колег.

За роки діяльності закладу на Буковині (1944-2024 рр.) підготовлено понад 33 тисячі фахівців, з яких – близько 22 000 лікарів загальної практики, понад 2000 педіатрів, майже 2100 медичних сестер, 1700 фармацевтів, 1100 стоматологів, 1000 провізорів, 400 клінічних провізорів, близько 380 бакалаврів – фармацевтів, 250 медичних психологів, 200 лаборантів та 40 зубних техніків. Серед випускників близько 2000 лікарів – іноземні громадяни із 60 країн світу.

БДМУ є одним з провідних медичних ЗВО України, який активно займається науковим напрямком діяльності. [1, 2, 3] Навіть попри непрості часи в Україні розвиток науки в університеті за останні роки набирає обертів, про що свідчить зацікавленість співробітників у проведенні наукових досліджень та значна кількість опублікованих інноваційних розробок.

- Науковці університету продовжують активно займатись дослідженнями, розробкою нових методів діагностики та лікування різних захворювань; співпрацювати з науковими установами в Україні та за кордоном, а також готувати висококваліфікованих фахівців для медичної галузі.

- БДМУ – серед 10-ти найкращих медичних ЗВО, відповідно до рейтингу за показниками міжнародної наукометричної бази даних SciVerse Scopus.

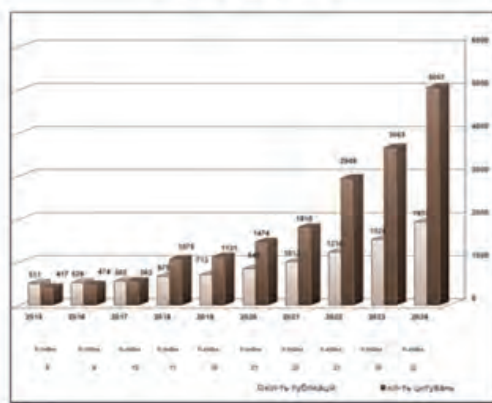
- У рейтингу закладів з найвищою винахідницькою активністю університет посів гідне III місце за результатами отримання патентів на корисні моделі.

- Функціонує Координаційна Рада БДМУ з питань представництва наукових досягнень в міжнародному науково-інформаційному просторі.
- Виконуються 37 тем науково-дослідних робіт, а також 3 науково-дослідні роботи за рахунок коштів державного бюджету.
- Кількість опублікованих наукових праць залишається стабільно високою. Якість наукових публікацій науковців університету підтверджується великою кількістю опублікованих статей за кордоном, а також зростанням показників цитованості.

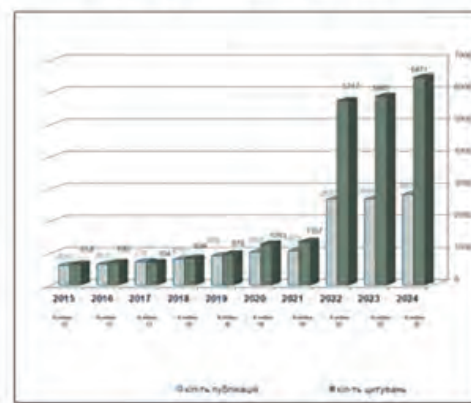
Вражаючими є показники публікаційної активності, особливо за останні 10 років. Було опубліковано 9 369 статей та 10 339 тез конференцій, що демонструє активну участь науковців у поширенні результатів своїх досліджень. Особливо важливим є той факт, що значна частина цих публікацій вийшла за межі України – 7 684 статті та 4 163 тези було опубліковано за кордоном. Це яскраво свідчить про активну інтеграцію української науки у світовий науковий простір та визнання результатів досліджень міжнародною спільнотою.

### Динаміка показників публікаційної активності науковців БДМУ за період 2015-2024 рр.

БД Scopus



БД Web of Science



Значна увага керівництвом університету приділяється підготовці наукових кадрів. В університеті провадиться підготовка здобувачів освіти на третьому освітньо-науковому рівні вищої освіти за спеціаль-

ностями «221 Стоматологія», «222 Медицина», «223 Медсестринство», «228 Педіатрія», а також навчання в докторантурі за спеціальностями «221 Стоматологія», «222 Медицина» і «228 Педіатрія».

Показник	За період 1944-2024 рр.	За період 2014-2024 рр.
1. Підготовлено:		
• докторів наук	187	28
• докторів філософії	1210	291
2. Видано:		
• монографій	739	304
• метод рекомендацій та інформаційних листів	738	196
3. Опубліковано:		
• журнальних статей	30894	9369
• тез і матеріалі конференцій	36389	10339
• нововведень	660	488
• статей, тез і матеріалів конференцій закордоном	14789	11847
4. Одержано авторських прав та патентів	1896	768

Впродовж 2014-2024 рр. було видано 304 монографії, які представляють ґрунтовні дослідження з різних напрямків науки. Крім того, підготовлено 48 методичних рекомендацій та 148 інформаційних листів, що сприяє практичному впровадженню наукових розробок та поширенню передового досвіду у медичну практику. За цей же період було впроваджено 488 нововведень та отримано 768 авторських прав і патентів.

У 2016 році створено Проблемну науково-дослідну лабораторію, яка забезпечує широкий спектр дослі-

джень, зокрема біохімічних, гістологічних та імуногістохімічних, що закладають міцний фундамент для подальшого розвитку наукової сфери та відкривають нові перспективи для дослідницької діяльності співробітників та аспірантів університету. Водночас, постають нові виклики перед науковою спільнотою щодо підтримання та подальшого підвищення досягнутого рівня результативності наукового напрямку.

Університетом видаються 7 фахових науково-практичних журналів: [4, 5]

Буковинський медичний вісник (Bukovinian Medical Herald), ISSN (print) 1684-7903, ISSN (on-line) 2413-0737;

1. Клінічна та експериментальна патологія (Clinical & Experimental Pathology), ISSN (print) 1727-4338, ISSN (on-line): 2521-1153;

2. Клінічна анатомія та оперативна хірургія (Clinical Anatomy and Operative Surgery), ISSN (print) 1727-0847, ISSN (on-line) 1993-5897.

3. Актуальні питання суспільних наук та історії медицини (Current Issues of Social Sciences and History of Medicine), ISSN (print) 2311-9896; ISSN (on-line) 2411-6181 (українсько-румунський).

4. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина (Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine), ISSN (print) 2226-1230; ISSN (on-line) 2413-4260.

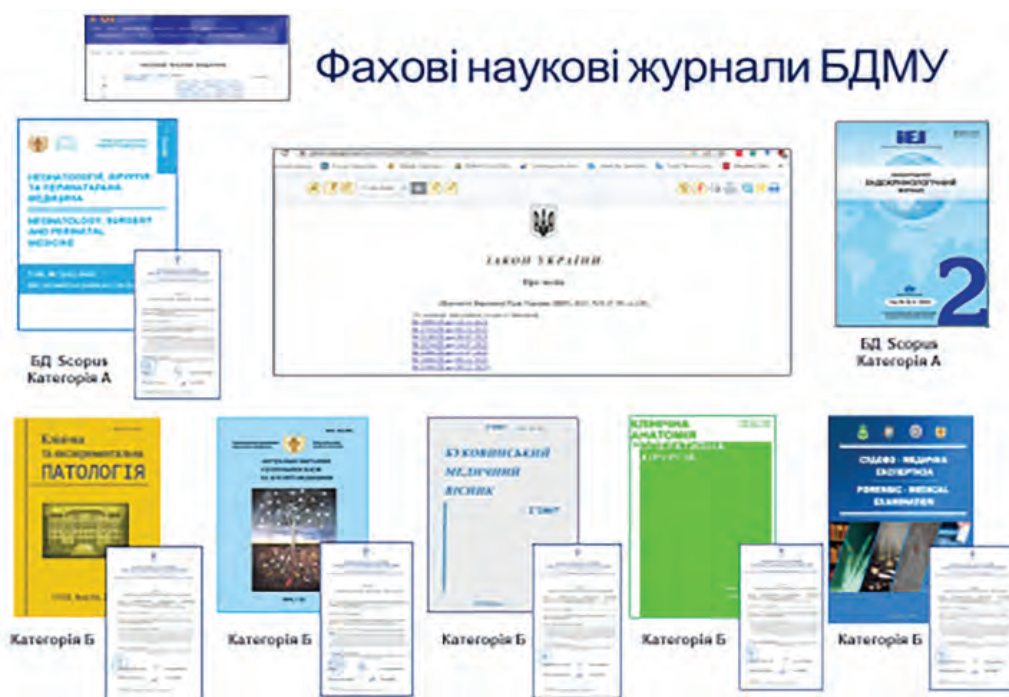
5. Судово-медична експертиза (Forensic-medical examination), ISSN (print) 2218-83X, ISSN (on-line) 2707-8728.

6. Міжнародний ендокринологічний журнал (The International Journal of Endocrinology ISSN (print) 2224-0721, ISSN (on-line) 2307-1427.

Журнали внесені до всеукраїнських та міжнародних баз даних наукової інформації, каталогів та систем пошуку.

Науково-практичні журнали «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина» (ISSN (print) 2226-1230; ISSN (on-line) 2413-4260), «Міжнародний ендокринологічний журнал» (ISSN (print) 2224-0721, ISSN (on-line) 2307-1427) включені до міжнародної бази даних Scopus (Категорія А), 5 журналів включені до Категорії Б. Згідно Рішенням Національної ради з питань телебачення та радіомовлення від 07.03.2024 р. № 690 журнали отримали ідентифікатори друкованого медіа в Реєстрі суб'єктів у сфері медіа.

Науковій спільноті БДМУ завжди надається підтримка у доступі до якісної наукової інформації через наукометричні та повнотекстові наукові бази даних, каталоги та системи: Scopus Science Direct, Web of Science, EBSCO, Research4Life, Bentham Science, McGraw-Hill, Clinical Key, Complete Anatomy та Osmosis products, Hinari, UpToDate, MedOne від Thieme. [5, 6, 7]



Результати наукових здобутків учених університету стають доступними через наукові періодичні видання, відкриті архіви та бази даних: цифровий репозитарій «Інтелектуальні фонди БДМУ», наукові конференції БДМУ (на платформі Open Conference Systems), Національний репозитарій академічних текстів (НРАТ), Research Gate, Zenodo тощо.

У рейтингу університетів Ranking Web of Universities (Webometrics) 2024 року Буковинський державний медичний університет посів 2 місце серед медичних університетів та 18 місце з-понад 300 ЗВО України. [3] Наш університет стабільно входить до трійки лідерів медичних ЗВО нашої країни. Даний рейтинг орієнтований на оцінку присутності університету в Інтернеті, рівень впливу публікацій університету на світовий науковий прогрес, «популярність» веб-ресурсів вищого

навчального закладу, а також, довіру до них інтернет-користувачів.

Ще одним здобутком та предметом гордості БДМУ є товариство молодих науковців, яке складається зі Студентського наукового товариства (СНТ) та Ради молодих вчених (РМВ). РМВ БДМУ є об'єднанням молодих науковців віком до 35 років (до 40 років – для докторантів та докторів наук), які є штатними працівниками університету. До СНТ БДМУ входять студенти всіх факультетів і спеціальностей, які є членами студентських наукових гуртків кафедр університету, мають високий бал успішності та проводять наукові дослідження. Одним з ключових завдань СНТ є пошук і підтримка талановитих дослідників серед студентів університету та надання їм усебічної допомоги у науково-дослідній роботі.



**Школа молодого науковця (ШМН)** – проект СНТ – є ефективним механізмом передачі наукового досвіду від студента до студента (peer-to-peer learning). Основною метою ШМН є виховання молодого покоління науковців. Протягом навчального року студенти молодших курсів від досвідчених студентів – членів СНТ отримують знання про те, як студенту почати наукову діяльність: обрати науковий напрямок у медицині та організувати дослідження, здійснити пошук та аналіз наукової інформації, логічно та обґрунтовано оформити отримані результати для презентації доповіді і публікації у науковому виданні та багато іншого.

Щорічно у квітні на базі БДМУ проводиться Міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих учених, відомий у світі як BIMCO

(Bukovinian International Medical Congress). Захід включено до Переліку наукових конференцій здобувачів вищої освіти і молодих учених Міністерства освіти і науки України. У роботі конгресу щороку беруть участь близько 1500 молодих науковців з понад 30 країн світу. BIMCO підтримує міжнародне партнерство з 35 медичними конференціями 20-ти вищих навчальних закладів Європи та світу, має 30 амбасадорів у 20 країнах. Науковий форум організують Студентське наукове товариство і Рада молодих вчених за підтримки адміністрації Університету. Вимушено він був переведений в он-лайн формат у часи пандемії та війни.



У 2024 році вперше за останні 4 роки конгрес проведено в гібридному форматі, у його роботі взяли участь 1065 учасників, із яких 645 молодий науковець з України, у тому числі, представників з БДМУ – 151, з інших міст України – 494, учасників з-за кордону – 420. Представлено 34 медичних і фармацевтичних навчальних заклади і медичні установи України, 22 ВНЗ

та установи з 24 країн. Популяризацію конгресу у світі забезпечили 7 амбасадорів BIMCO 2024 з 6 країн.

У рамках конгресу відбулися 43 клінічних воркшопи та 9 лекцій, під час яких провідні закордонні науковці з Німеччини, Австрії, Мексики, Швейцарії, Канади, США, а також, науковці та клініцисти БДМУ мали нагоду поділитися власним досвідом та



напрацюваннями з різних напрямків теоретичної та практичної медицини. Було розширено тематику воркшопів, зокрема вперше представлені фармацевтичні напрямки, найновіші методи лікування та діагностики захворювань. Базами для воркшопів вперше, окрім клінічних баз університету, стали кращі медичні приватні заклади м. Чернівці. За матеріалами BIMCO 2024 підготовлений BIMCO JOURNAL Abstracts Book (ISSN 2616-5392) з матеріалами 368 тез доповідей молодих науковців.



Невід'ємною складовою наукового пошуку молодих науковців є участь у міжнародних програмах. БДМУ є партнером у спільних проєктах в рамках міжнародних грантових програм Європейського Союзу зокрема Erasmus+, Horizon Europe, EIT, програм розвитку ООН, DAAD, Американських Рад, USAID, Британської Ради, Україно-швейцарського проєкту «Розвиток медичної освіти в Україні», британсько-українського проєкту Twinning, двосторонніх освітніх, наукових і дослідницьких проєктах та грантах.

Цьогоріч БДМУ став переможцем трьох грантових проєктів, які фінансуються Європейським Союзом: щодо цифрової трансформації медичної освіти в Україні, застосування цифрових технологій в освіті та застосування штучного інтелекту до кореляції між забруднювачами повітря та неінфекційними респіраторними захворюваннями. Зокрема, проєкт «ClimAir» має на меті розширити знання на основі доказів про зміну клімату, забруднення повітря та неінфекційні респіраторні захворювання, використовуючи інструменти штучного інтелекту (ШІ). Проєкт збиратиме дані про рівні парникових газів і ризику катастроф, інформацію про серйозні забруднювачі повітря та поширеність респіраторних захворювань. Інструменти ШІ будуть використовуватися для розробки ефективніших методів втручання та покращення результатів у сфері охорони здоров'я. Проєкт виконуватиме консорціум науково-дослідницьких інституцій з України, Іспанії, Румунії, Люксембурга, Італії, Ірландії, Туреччини, Польщі, Фінляндії, Греції, Німеччини, Франції, Бельгії, Австрії, Швейцарії.

У 2022 року між університетом та Державною науково-технічною бібліотекою (ДНТБ) України підпи-

з нагоди Дня науки СНТ та РМВ традиційно організовує цикли наукових онлайн-лекцій, спікерами яких є знані науковці з країн Європи та США, готує наукові публікації про видатних наукових діячів БДМУ, їхні досягнення, проводить відкриті засідання СНТ та РМВ. У 2024 році РМВ БДМУ вперше долучилася до науково-просвітницького заходу «FESTнаука» у рамках відзначення Дня науки, організованого Радою молодих вчених при Чернівецькій ОВА за підтримки Департаменту освіти і науки Чернівецької ОВА.

сано договір про надання послуг роботи в Національній електронній науково-інформаційній системі URIS (Ukrainian Research Information System), метою якої є забезпечити збір, формування, обробку, зберігання, використання даних та інформації про сферу наукової і науково-технічної діяльності ВДНЗ та НДІ України, а також автоматизація процедур та процесів взаємодії суб'єктів та користувачів даної системи. [4]

За свою майже 80-річну історію Буковинський державний медичний університет пройшов свій шлях до визнання як міжнародного наукового центру. Наукові здобутки університету охоплюють широкий спектр медичних дисциплін – від фундаментальних досліджень до прикладних розробок, що мають безпосередній вплив на практичну медицину. Постійний розвиток, міжнародна співпраця та інноваційний підхід до досліджень забезпечують БДМУ провідні позиції серед медичних закладів вищої освіти України та визнання у світовому науковому співтоваристві.

БДМУ активно підтримує принципи Відкритої науки (Open Science) шляхом здійснення наукової та науково-технічної діяльності із подальшим забезпеченням доступу до дослідницької інфраструктури за різними науковими напрямками, ефективної співпраці між вченими, ефективного багаторазового використання та розповсюдження наукових результатів у справедливій екосистемі наукових публікацій. Університет дотримується Національного плану щодо впровадження основних напрямків Відкритої науки в Україні.

Майбутнє медичної науки твориться сьогодні – і воно твориться саме тут, у стінах Буковинського державного медичного університету!

## Література:

1. Кабінет Міністрів України. Розпорядження КМУ Про затвердження національного плану щодо відкритої науки від 8 жовтня 2022р. № 892-р [Інтернет]. Київ; 2022 [цитовано 2024 Вер 2]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/892-2022-%D1%80#Text>
2. Підвищення рівня впізнаваності українського наукового доробку на національному та світовому рівні: МОН та ORCID підписали меморандум про співпрацю. МОН [Інтернет]. Київ: 2021 [цитовано 2024 Сеп 7]. Доступно: <https://mon.gov.ua/news/pidvishchennya-rivnya-vpiznavanosti-ukrainskogo-naukovogo-dorobku-na-natsionalnomu-ta-svitovomu-rivni-mon-ta-orcid-pidpisali-memorandum-pro-spiivpratsyu>
3. Ranking web of universities. Ukraine [Internet]. 2024 [cited 2024 Sep 6]. Available from: <https://www.webometrics.info/en/Europe/Ukraine%20>
4. Національна електронна науково-інформаційна система (URIS). МОН України [Інтернет]. Київ: 2022 [цитовано 2024 Сеп 5]. Доступно: <https://mon.gov.ua/osvita-2/tsifrova-transformatsiya-osviti-i-nauki/natsionalna-elektronna-naukovo-informatsiyna-sistema-uris>
5. ІАС «Українська наукова періодика». Реєстр наукових видань України [Інтернет]. Київ; 2024 [цитовано 2024 Сеп 10]. Доступно: <https://nfv.ukrintei.ua/contacts>
6. Консорціум ORCID. Національний консорціум ORCID – Україна. ДНТБ України [Інтернет]. Київ; 2024 [цитовано 2024 Вер 12]. Доступно: <https://dntb.gov.ua/orcid>
7. Наукові конференції України. OCS [Інтернет]. Public Knowledge Project; 2002 [цитовано 2024 Вер 7]. Доступно: <https://conferences.uran.ua/index/index>

## ON THE 80TH ANNIVERSARY OF THE FOUNDATION OF THE BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY: SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS

*I. V. Gerush, O. I. Godovanets, Y. V. Repchuk*

(Chernivtsi, Ukraine)

### Summary.

Bukovinian State Medical University is a leading institution of higher medical education in Ukraine, which will celebrate its 80th anniversary in October 2024.

The priority direction of the university activity is scientific. During the years of its existence the university has created research infrastructure and opportunities for training scientific and pedagogical personnel in the specialties «221 Dentistry», «222 Medicine», «223 Nursing» and «228 Pediatrics». The University publishes 7 scientific and practical journals, 2 of which are A-rated.

The Student Scientific Society and the Council of Young Scientists are actively working at the Bukovinian State Medical University.

Today the Bukovinian State Medical University confidently pursues the course of integration into the world scientific space. International scientific projects, cooperation with the leading research centers of the world, exchange of experience and knowledge – all this makes the University a real flagship of medical science and practice.

**Key words:** Higher Education Institution; Medical University; Scientific Direction; Professional Publications; Open Science; Student Scientific Society.

### Контактна інформація:

**Геруш Ігор Васильович** – професор, ректор закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** [gerush.igor@bsmu.edu.ua](mailto:gerush.igor@bsmu.edu.ua)

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2177-5158>

**Scopus Author ID:** 55203615100

**Web of Science Researcher ID:** HNR-7655-2023

**Годованець Оксана Іванівна** – професор, проректор з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

**e-mail:** [godovanec.oksana@bsmu.edu.ua](mailto:godovanec.oksana@bsmu.edu.ua)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

**Scopus Author ID:** 57205579182

**Репчук Юлія Василівна** – PhD, асистент кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

**e-mail:** [repchuk@bsmu.edu.ua](mailto:repchuk@bsmu.edu.ua)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-5156-8814>

**Scopus Author ID:** 57193924508

### Contact information:

**Igor Gerush** – MD, PhD, Professor, Rector of higher education institution Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**e-mail:** [gerush.igor@bsmu.edu.ua](mailto:gerush.igor@bsmu.edu.ua)

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2177-5158>

**Scopus Author ID:** 55203615100

**Web of Science Researcher ID:** HNR-7655-2023

**Oksana Godovanets** – Doctor of Medicine, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work and International Relations, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

**e-mail:** [godovanec.oksana@bsmu.edu.ua](mailto:godovanec.oksana@bsmu.edu.ua)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

**Scopus Author ID:** 57205579182

**Yuliya Repchuk** – PhD, Assistant, Family Medicine Department, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

**e-mail:** [repchuk@bsmu.edu.ua](mailto:repchuk@bsmu.edu.ua)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-5156-8814>

**Scopus Author ID:** 57193924508



Надійшло до редакції 11.09.2024 р.  
Підписано до друку 20.10.2024 р.

# АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ. ДОДИПЛОМНА ТА ПІСЛЯДИПЛОМНА МЕДИЧНА ОСВІТА.

UDC: 614.2:005.591.6:658.114

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.2

OVERVIEW OF HEALTHCARE INNOVATION AND ENTREPRENEURSHIP

I. Gerush, V. Khodorovskyy,  
T. Shchudrova, O. Korotun, T. Bilous,

Bukovinian State Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)

## Summary.

The healthcare system is under constant pressure from a growing and aging population, escalating healthcare costs, limited resources and increasing demand. Achieving the triple aim of healthcare – improving care, improving health and reducing costs – requires innovation. According to the World Health Organization (WHO), health innovation is the development of new or improved health policies, systems, products and technologies, services and delivery methods that improve people's health, with a particular focus on the needs of vulnerable populations. Health innovations have both technological (innovative products, services or processes) and non-technological (organizational, policy, educational and social innovations) dimensions and play a critical role in improving the productivity, efficiency, reliability, sustainability, safety and cost-effectiveness of health care.

This article is the first in a series of publications on innovation and entrepreneurship in health care. The paper examines the main types and categories of innovation and entrepreneurship, analyzes current innovation trends and directions in healthcare, factors that influence the adoption of innovative technologies in medical practice, and the characteristics of a human-centered approach to design thinking in healthcare. The article also discusses the concept of value-based healthcare, which focuses on providing the best possible care to achieve the best possible outcomes for each patient, using available resources efficiently, and how innovation can improve the cost, quality, and access to healthcare.

**Keywords:** Innovation; Entrepreneurship; Healthcare.

## Introduction

The history of medicine is one of innovation. Life science researchers, healthcare professionals and healthcare entrepreneurs continue the tradition of innovation through experimentation and invention. They are revolutionizing the way physicians treat patients, developing medical devices and procedures that would have seemed miraculous to their ancient counterparts, and transforming the way healthcare is delivered to patients and communities. Healthcare innovation is driven by a relentless focus on delivering outcomes that matter to patients and the implementation of Value-Based Health Care (VBHC).

The integration of entrepreneurship and healthcare is driving innovation, creating new opportunities and shaping the future of the industry. Entrepreneurs in this space are constantly seeking innovative solutions to address issues such as access to care, cost, and quality. Key trends in the field include telemedicine, artificial intelligence, wearable technology, and personalized medicine.

### I. General Concepts in Healthcare Innovation and Entrepreneurship

The concept of innovation is not new. It has been borrowed from other industries and has similarities to terms used in business, technology, and marketing [1]. Innovation is the driving force behind progress. In healthcare, however, innovation is often confused with other terms such as invention and improvement [2].

Improvement refers to the process of enhancing an existing idea, which may include increasing speed, usability, reliability, or efficiency.

Invention is the creation of a new product, device, process, or concept that has never been made before. It involves translating new ideas or concepts into tangible products. A breakthrough invention is one that provides a completely new and unique function.

Some inventions are related to innovation; however, innovation is not the same as invention. Many ideas do not make it past the invention stage. The process of getting an invention accepted is difficult, and it may take many years before it can be called an innovation. It may never become an innovation, and many inventions fail to be commercialized [3].

Innovation is the act or process of introducing or implementing a new solution or way of doing something that differentiates it from existing offerings and creates measurable value. It involves the introduction of newer and better solutions that meet new requirements or existing market needs, making a significant contribution to something that has already been invented.

Innovation is a process and outcome that leads to change and improvement in practice through the stages of invention, commercialization, adoption, and diffusion, known as the «Schumpeterian trilogy» [3, 4]. In the invention stage, ideas are transformed into a viable product or service. In the commercialization stage, the

technological potential of an invention is transformed into economic value. Finally, the last stage is adoption and diffusion – the process by which innovations are adopted and spread throughout an environment.

**Healthcare** innovations are developments that lead to improvements in health outcomes and patient experience. Healthcare innovation is a type of social innovation that aims to solve societal problems by making system-level changes. The World Health Organization (WHO) states that ‘health innovations’ improve the efficiency, effectiveness, quality, sustainability, safety and/or affordability of health care. This definition includes «new or improved» health policies, practices, systems, products and technologies, services, and delivery methods that result in improved health care. They can be as simple as changing a form to check a patient out five minutes faster or as complex as an immunotherapy that targets specific types of cancer cells [5-8].

According to the Deloitte Center for Health Solutions [9], innovation is any combination of activities or technologies that breaks existing performance trade-offs in achieving an outcome in a way that expands the realm of the possible. In healthcare, it is defined as providing «**more for less**» – more value, better outcomes, greater convenience, access and simplicity: all at less cost, complexity and time for the patient and provider, in a way that expands what is currently possible.

#### **The main types of innovation**

An innovation can be either a new product, service, process, or business model that uses an entirely new or existing technology in a new or existing market. Most innovations fall into more than one category.

The innovation matrix uses parameters that allow companies to categorize innovations according to the market in which they operate and the technology they use [10-13].

**Incremental innovation** involves the gradual and continuous small improvements of existing concepts, products or services in the existing market, using existing technologies for their implementation. Although incremental innovation does not create new markets and often does not use radically new technologies, it can attract higher paying customers because it meets customer needs identified through their behavior or feedback [13].

**Sustaining innovation** is a type of innovation that gradually improves a product with each iteration without creating new markets or value networks. Its purpose is to maintain a market by expanding an existing one.

**Disruptive innovation** involves the introduction of a concept, product, or service that uses new technology and creates a new value network by entering an existing market or by creating an entirely new market [13].

Both sustaining and disruptive innovation can be either incremental or radical. Incremental innovation is the kind that builds gradually, step by step, while radical innovation moves forward in much larger leaps.

In healthcare, disruption is happening everywhere – from AI to mHealth to 3D printing and robotics. Here are some recent examples of disruptive technologies in healthcare [14]:

- Consumer devices, wearables and apps – smartwatches and mobile fitness trackers are enabling consumers to gather health data and play a new role in their health journey.

- AI and machine learning – AI applications are transforming how healthcare systems operate and how care is delivered.

- Telehealth – COVID-19 accelerated its expansion, and most patients say they are interested in virtual care in the future.

- Blockchain – database technology that is transforming many aspects of healthcare, including patient records, supply and distribution, and research.

**Architectural innovation** refers to the use of existing technology to reach a new market. This often involves adapting an existing product to meet the needs of a different group of consumers. Architectural innovation can be both sustaining and disruptive.

The introduction of robotic surgical systems, such as the da Vinci Surgical System, is an incredible example of architectural innovation in healthcare and surgery. These systems enable greater precision, minimally invasive techniques and remote surgical capabilities – operations can be performed remotely, providing greater access to care for patients in remote or underserved areas [15].

**Radical innovation** also aims to expand the company’s customer base by entering a new market, and its implementation requires the use of new or revolutionary technology. For example, 3D printing has revolutionised healthcare by enabling the production of patient-specific implants, dental prostheses and even human tissues and organs.

Radical innovation is rare and has similar characteristics to disruptive innovation, but it differs in that it primarily uses revolutionary technology that can transform industries, create new markets, and change the way we live and work. Recent radical innovations include artificial intelligence, blockchain technology and genome sequencing.

**Entrepreneurship** is the act of taking ideas, innovations, and inventions, and turning them into new businesses and new business concepts and executing that.

Entrepreneurship is pursuing opportunities – often but not always based on innovation – without regard to the resources directly and currently controlled by them (*Prof. Howard Stevenson, Harvard Business School*). Opportunity implies an offering that is novel in one or more of four ways. The opportunity may entail: 1) pioneering a truly innovative product; 2) devising a new business model; 3) creating a better or cheaper version of an existing product; or 4) targeting an existing product to new sets of customers [16].

**Healthcare entrepreneurship** involves creating a product, process, or service that fulfils a need or introduces a new development in medicine or healthcare delivery. Healthcare innovators may have a clinical, scientific, and/or business background, or a combination of experience and education. Doctors and nurses may be inclined towards innovation and entrepreneurship due to their firsthand experience of identifying the need for new processes or medical devices.

The categories for healthcare innovations and entrepreneurship are as follows:

- Medical treatments, techniques, devices, and drugs (stents and valves, biologics, antibiotic envelopes, rescue inhalers, anti-tremor devices, heart monitoring devices, surgery tracers)
- Wearable health technology and consumer devices (smartwatches, fitness trackers, blood pressure/glucose monitors, biosensors, smart apparel)
- Administrative products and services (patient health records, scheduling, accounting, and invoicing)
- Technology, data, and AI (blockchain, big data, telemedicine, electronic medical records/EMR and electronic health records/EHR)

The healthcare sector has been significantly influenced by technological advances in recent years. This is evidenced by the numerous innovations in the diagnosis, prevention and treatment of diseases [17-20]. The expansion of artificial intelligence and the digitization of healthcare processes have played a key role in this transformation. This is partly due to the growing global challenges and the resulting increased demand for accessible, high-quality medical services.

## II. Healthcare Innovation Adoption and Implementation

With significant increases in life expectancy and the diseases of affluence, the need for innovation in healthcare has never been more critical. In healthcare, innovation can come from a variety of approaches, including new technologies, medical devices, drug development, innovative management approaches, or new clinical pathways [2, 3, 7, 9, 19, 20].

Regina Herzlinger, in her Harvard Business Review article «Why Innovation in Health Care Is So Hard» [21], identifies six factors that facilitate or hinder the implementation of innovation in health care. These are actors, financing, policy, technology, customers, and accountability.

Three types of innovation can make health care better and cheaper. One changes the way consumers buy and use health care (*process innovation*). Another uses technology to develop new products and treatments or otherwise improve care (*product innovation*). The third creates new business models, particularly those that involve the horizontal or vertical integration of separate health care organisations or activities (*business model innovation*).

The process is the combination of technical infrastructure, technologies, skills and procedures that are used together to solve a problem. An innovative process therefore has a novelty component that has been successfully applied for the clear benefit of its stakeholders (patients, healthcare professionals, payers and regulators). Process innovations are perceived to be less risky than other types of innovation, making them theoretically more acceptable to the inherently risk-averse healthcare industry, which operates under the Hippocratic Oath of «first do no harm» [22].

Ensuring end-user access to innovation is a critical milestone on the path to success for all types of innovation. Identifying the key stakeholders involved in the pathway between innovation and end-users, and understanding

their specificities, is crucial for the adoption and uptake of innovations.

Adoption of the new solution requires that stakeholders see and value a relative advantage. An innovation is more likely to be adopted if stakeholders have the ability to adopt the new solution and if it is in line with their interests. It also helps if the innovation is not too difficult to put into practice and can be tested on a small scale before implementation. Finally, minimizing risks increases the chances that the innovation will be accepted [22].

### Design Thinking in Healthcare

Design thinking is a problem-solving methodology that aims to create innovative solutions that meet user needs. It involves understanding and empathizing with users to identify their needs and develop effective solutions. The human-centered approach to the design process consists of several stages, including empathizing with the user, defining the problem, brainstorming potential solutions, prototyping, and testing.

Human-centered design in healthcare is an approach that places people – primarily patients and healthcare professionals – at the center of the design process. This approach has the potential to improve efficiency and effectiveness by focusing on their needs and developing optimal solutions. To achieve this, it is essential to involve all stakeholders in the healthcare system, including organizations, clinicians, administrators, and healthcare innovators.

Previous research indicates that integrating co-creation into the design of healthcare solutions can facilitate greater acceptance and adaptation, ultimately leading to more efficient healthcare services and improved usability of implemented solutions. Analysis of the adaptation and acceptance of new technologies reveals the problem of misunderstanding and the need for greater trust in modern tools implemented in the healthcare system. The use of co-creation can be an effective solution in the process of developing modern medical products and services [23].

EIT Health was established in 2015 as a «Knowledge and Innovation Community» (KIC) of the European Institute of Innovation and Technology (EIT). EIT Health offers programs [24] and supports co-design and co-creation-driven projects that bring together key stakeholders in the healthcare sector:

- *EIT Jumpstarter*: Pre-accelerator run by seven communities of the European Institute of Innovation and Technology (EIT)
- *EIT Health Bootcamps*: Intensive incubation programmes for start-ups
- *i-Days*: Student competition to tackle health challenges
- *Patient Innovation Bootcamp*: Supporting patients and caregivers to develop and launch their innovations
- *Open Innovation*: Solving healthcare challenges

EIT Health gives you the opportunity to learn new skills, connect with a vast network of experts, access new markets and funding, and support the development and adoption of innovative solutions for healthcare.

## III. Value-Based Health Care (VBHC)

Healthcare should be driven by a constant focus on delivering outcomes that truly matter to patients. The

concept of Value-Based Health Care (VBHC) is based on providing the best possible care to achieve better outcomes for each patient, using available resources in an efficient manner [25-27].

The definition of value in health care, as introduced by Michael Porter and Elizabeth Teisberg in their book *Redefining Health Care* [28], is the relationship between the outcomes that matter to patients and the effort (costs and resources) required to achieve those outcomes. This definition was instrumental in the development of VBHC.

The VBHC approach emphasizes performance rather than just fee-for-service (FFS) and volume of care, resulting in lower costs. It also eliminates wasteful care and leads to better outcomes by reducing complications and readmissions, benefiting patients and lowering costs to society.

In value-based care, healthcare providers engage in a collaborative process aimed at managing an individual's overall health, taking into account personal health goals. VBHC puts the individual at the center of care, with a focus on continuous measurement of outcomes and costs for each patient. While measuring and optimizing outcomes is critical, it is not the only factor in ensuring the long-term sustainability of interventions and health systems. To achieve this, it is essential to integrate a comprehensive assessment and validation of the costs and resources involved in adding value to the system. This approach will not only ensure long-term financial stability, but also equitable access for patients.

Value-based healthcare encourages providers to experiment with care management and patient engagement approaches that can improve health outcomes and reduce spending. Some stakeholders recognize the importance of engaging patients in their own care and are investing in capabilities to facilitate this.

The European Commission Expert Panel on effective ways of investing in Health (EXPH) therefore proposes to define «value-based healthcare (VBHC)» as a comprehensive concept built on four value-pillars: appropriate care to achieve patients' personal goals (*personal value*), achievement of best possible outcomes with available resources (*technical value*), equitable resource distribution across all patient groups (*allocative value*) and contribution of healthcare to social participation and connectedness (*societal value*) [29].

Jan-Philipp Beck, CEO of EIT Health, acknowledges the pivotal role of healthcare professionals, innovators and policy makers in the implementation of VBHC. The practitioners who drive change towards higher value care on a daily basis provide inspiration and additional insights, innovators aspire to deliver new solutions and offer greater understanding of needs and the value of innovation, and policy makers are interested in driving much-needed system change [30].

#### **The role of innovation in implementing VBHC**

Currently, many health systems are organized around the delivery of services without necessarily considering health outcomes. Innovation can help transform these systems into what experts call a learning health system that continuously improves care in three ways: through

digital transformation, evolving business models and health care ecosystems, and innovations in health care delivery [31, 32].

Over the past decade, technology has driven the healthcare industry through various innovations in disease prevention, detection, and treatment. Modern healthcare technology and the move to digital records have revolutionized the practice of medicine. Further innovations aim to increase the connectivity of these records, enabling healthcare systems to leverage big data and insights to improve patient care. As networks of people and technology become more connected, healthcare organizations will need better tools to solve health challenges at scale. Innovation is critical to achieving this goal.

New healthcare business models, such as value-based care, compensate care teams for patient outcomes rather than services. As a result, healthcare organizations must refine their processes and improve collaboration with other organizations in the broader healthcare ecosystem to deliver the best care. To adapt to value-based care, healthcare organizations must strive to improve the quality of care and reduce costs. This requires streamlining both clinical and business processes. For example, making financial approvals more efficient to minimize delays, or ensuring that clinicians have immediate access to a patient's most recent records to facilitate better decision-making.

According to the World Health Organization (WHO), health innovation refers to the development of new or improved health policies, systems, products and technologies, and services and delivery methods that improve people's health, with a particular focus on the needs of vulnerable populations.

Health innovation has both technological (product/service and process innovation) and non-technological (organizational, policy, educational and societal innovation) dimensions, and the outcomes of innovation should always include some degree of improvement. When technological improvements are coupled with non-technological innovations, this can lead to societal transformation and change [33].

EIT Health programmes [24] on innovation management and high-value care:

- *Healthcare Transformation Academy*
- *High Value Care Introduction Course*
- *High Value Care Ambassadors Course*
- *Creating ValEU*

#### **IV. Top Healthcare Innovations and Entrepreneurs**

The Deloitte Center for Health Solutions (<https://www2.deloitte.com>) surveyed healthcare leaders to identify the innovations they believe are most likely to transform healthcare. The following ten healthcare innovations have the potential to overcome the limitations of the fee-for-service (FFS) healthcare system and expand the frontier through new business models that can deliver care in ways not previously thought possible. Those who have already experimented with business model change as a result of recent transformative market shifts, such as value-based healthcare (VBHC), consumerism, and the proliferation of new data sources, are likely to be early adopters of these innovations. New data sources and tools are

revolutionizing clinical trial design, treatment decisions, and ongoing patient care [9].

Top 10 healthcare innovations (*The Deloitte Center for Health Solutions*)

1. **Next-generation sequencing:** Applications of genetic sequencing to identify at-risk populations or target therapies to patients who are likely to respond

2. **3D-printed devices:** Lower-cost and highly customized medical technology products that can be tailored to suit the physiological needs of individual patients

3. **Immunotherapy:** Treatments with the potential to significantly extend survival for cancer patients, without the negative side effects and related health care costs of traditional chemotherapy

4. **Artificial intelligence:** The ability of computers to think like and complete tasks currently performed by humans with greater speed, accuracy, and lower resource utilization

5. **Point-of-care diagnostics:** Allow for convenient, timely testing at the point of care (e.g., physician office, ambulance, home, or hospital), resulting in faster, more cohesive patient care

6. **Virtual reality:** Simulated environments that could accelerate behaviour change in patients in a way that is safer, more convenient, and more accessible

7. **Leveraging social media to improve patient experience:** Tapping data from social media and online communities to give health care organizations the ability to track consumer experience and population health trends in real-time

8. **Biosensors and trackers:** Technology-enabled activity trackers, monitors, and sensors incorporated into clothing, accessories, and devices that allow consumers and clinicians to easily monitor health

9. **Convenient care:** Retail clinics and urgent care centres that provide more convenient and lower-cost care to patients for a number of health issues

10. **Telehealth:** A more convenient way for consumers to access and increase self-care while potentially reducing office visits and travel time; may also prevent complications and emergency room visits

In healthcare entrepreneurship, innovation plays a key role in addressing challenges, improving patient outcomes and creating new business opportunities. Innovation gives rise to disruptive business models, such as direct-to-consumer healthcare, which allow entrepreneurs to bypass traditional channels of healthcare delivery. By embracing innovation, healthcare entrepreneurs have the potential to transform the industry and make a significant impact on patients' lives [34]. Healthcare entrepreneurs identify gaps in the market and create effective solutions, fostering the development of disruptive technologies such as AI-based diagnostics or telemedicine platforms to make healthcare more accessible and convenient. They are also using data analytics to improve decision-making and personalized medicine, tailoring treatments to individual patients [35].

It is clear that those engaged in the pursuit of healthcare innovation face a number of significant challenges. These include legal and regulatory concerns, the need for capital investment in research and manufacturing, a lack of medical or scientific expertise, and compensation structures. However, despite these obstacles, the field of healthcare innovation is thriving and entrepreneurs are achieving success.

By seizing opportunities and taking risks, healthcare entrepreneurs are reshaping the industry and improving patient outcomes. Their impact extends beyond individual startups, inspiring others to explore entrepreneurial ventures in healthcare and contributing to the overall advancement of the field.

## References:

- Hittmar S, editor. Management Trends in Theory and Practice. 2013. Sledzik K. Schumpeter's view on innovation and entrepreneurship. p.89-95. DOI: <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.2257783>
- Innovation in healthcare: Importance and explosive examples. Accept Mission [Internet]. 2022 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.acceptmission.com/blog/innovation-in-healthcare-importance-and-explosive-examples/>
- Barlow J. Managing innovation in Healthcare. London; 2017. 444p. DOI: <https://doi.org/10.1142/q0044>
- Kaya PH, Joseph A. Schumpeter's perspective on innovation. Int J Econ, Commerce and Management. 2015;3(8):25-37.
- Kelly CJ, Young AJ. Promoting innovation in healthcare. Future Healthc J. 2017;4(2):121-25. DOI: <https://doi.org/10.7861/futurehosp.4-2-121>
- Thakur R, Hsu SHY, Fontenot G. Innovation in healthcare: Issues and future trends. J Bus Res. 2012;65(4):562-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2011.02.022>
- Milella F, Minelli EA, Strozzi F, Croce D. Change and innovation in Healthcare: Findings from literature. Clinicoecon Outcomes Res. 2021;13:395-408. DOI: <https://doi.org/10.2147/ceor.s301169>
- Kimble L, Rashad Massoud M. What do we mean by innovation in Healthcare? EMJ Innov. 2017;1:89-91. DOI: <https://doi.org/10.33590/emjinnov/10314103>
- Copeland B. Top 10 Health Care Innovations: More Value, Better Outcomes, for Less [Internet]. Deloitte. 2023 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www2.deloitte.com/us/en/pages/life-sciences-and-health-care/articles/top-10-health-care-innovations.html>
- Christensen CM. The innovator's dilemma: The revolutionary book that will change the way you do business. New York: Harper Business; 2011. 336p.
- Cote C. Sustaining vs. disruptive innovation: What's the difference? [Internet]. Harvard Business School Online; 2022 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://online.hbs.edu/blog/post/sustaining-vs-disruptive-innovation>
- What is the innovation matrix? Indeed Career Guide [Internet]. 2022 [update 2024 Jun 27; cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://ca.indeed.com/career-advice/career-development/what-is-innovation-matrix>
- Kylliäinen Ju. Types of innovation – the ultimate guide with definitions and examples. Viima Solutions by HYPE [Internet]. 2019 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.viima.com/blog/types-of-innovation>
- Franklin R. What is Disruptive Healthcare Technology? Mobius MD [Internet]. 2021 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://mobius.md/2021/09/10/what-is-disruptive-healthcare-technology/>

15. Tran A. Example of architectural innovation: How does the future change (2024 reveal) AhaSlides [Internet]. 2023 [update 2024 Jul 5; cited 2024 Jul 11]. Available from: <https://ahaslides.com/blog/example-of-architectural-innovation/>
16. Eisenmann T. Entrepreneurship: A working definition. Harvard Business Review [Internet]. 2013 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://hbr.org/2013/01/what-is-entrepreneurship>
17. Marr B. The 10 biggest trends revolutionizing healthcare in 2024. Forbes [Internet]. 2023 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.forbes.com/sites/bernardmarr/2023/10/03/the-10-biggest-trends-revolutionizing-healthcare-in-2024/>
18. Amjad A, Kordel P, Fernandes G. A review on innovation in Healthcare Sector (telehealth) through Artificial Intelligence. Sustainability [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 8];15(8):6655. Available from: <https://www.mdpi.com/2071-1050/15/8/6655> DOI: <https://doi.org/10.3390/su15086655>
19. Cochran J. Healthcare innovation: Current challenges and future Outlook. Burke Inc [Internet]. 2023 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.burke.com/beyondmeasure/healthcare-innovation-current-challenges-and-future-outlook/>
20. Herzlinger RE. Innovating in healthcare: Creating breakthrough services, products, and business models. 1st.ed. Wiley; 2023. 350p.
21. Herzlinger RE. Why innovation in health care is so hard. Harv Bus Rev. 2006;84(5):58-66.
22. Pisarski S. Process innovations in Healthcare LinkedIn [Internet]. 2019 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.linkedin.com/pulse/process-innovations-healthcare-stanis%C5%82aw-pisarski/>
23. Laurisz N, Cwiklicki M, Zabinski M, Canestrino R, Magliocca P. Co-creation in Health 4.0 as a new solution for a new era. Healthcare. 2023;11(3):363. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare11030363>
24. EIT Health. Programmes [Internet]. 2024[cited 2024 Sep 1]. Available from: <https://eithealth.eu/what-we-do/our-programmes>
25. What is value-based healthcare? NEJM Catalyst [Internet]. 2017 [cited 2024 May 3]. Available from: <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.17.0558>
26. Feeley TW, Landman Z, Porter ME. The agenda for the next generation of Health Care Information Technology. NEJM Catalyst. 2020;1(3):1-26. DOI: <https://doi.org/10.1056/cat.20.0132>
27. Teisberg E, Wallace S, O'Hara S. Defining and Implementing Value-Based Health Care: A Strategic Framework. Acad Med. 2020;95(5):682-5. DOI: <https://doi.org/10.1097/acm.0000000000003122>
28. Porter ME, Teisberg EO. Redefining health care: Creating value-based competition on results. Boston, MA: Harvard Business School Press; 2006. 528p.
29. Defining value in «value-based healthcare». Opinion by the expert panel on effective ways of investing in health(EXPH) [Internet]. EIT Health; 2019 [cited 2024 May 1]. 94p. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-11/024\\_defining-value-vbhc\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-11/024_defining-value-vbhc_en_0.pdf)
30. Implementing value-based health care in Europe: Handbook for pioneers (Director: Gregory Katz) [Internet]. EIT Health; 2020 [cited 2024 Jun 8]. 31p. Available from: [https://eithealth.eu/wp-content/uploads/2020/05/Implementing-Value-Based-Healthcare-In-Europe\\_web-4.pdf](https://eithealth.eu/wp-content/uploads/2020/05/Implementing-Value-Based-Healthcare-In-Europe_web-4.pdf)
31. van Staalduinen DJ, van den Bekerom P, Groeneveld S, Kidanemariam M, Stiggelbout AM, van den Akker-van Marle ME. The implementation of value-based Healthcare: A scoping review. BMC Health Services Research. 2022;22(1):270. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07489-2>
32. Zanotto BS, Etges AP, Marcolino MA, Polanczyk CA. Value-based healthcare initiatives in practice: A systematic review. Journal of Healthcare Management. 2021;66(5):340-65. DOI: <https://doi.org/10.1097/jhm-d-20-00283>
33. Unlocking Innovation to Build More Resilient and Sustainable Healthcare Systems in Europe: Summary of Research Findings[Internet]. EIT Health; 2022. 55p. Available from: [https://eit.europa.eu/sites/default/files/eith-thinktank-report\\_healthcare-system-resilience-and-sustainability\\_2.pdf](https://eit.europa.eu/sites/default/files/eith-thinktank-report_healthcare-system-resilience-and-sustainability_2.pdf)
34. The intersection of entrepreneurship and Healthcare: Innovations and trends. AIContentfy [Internet]. 2024 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://aicontentfy.com/en/blog/intersection-of-entrepreneurship-and-healthcare-innovations-and-trends>
35. Sulymka A. Top Healthcare Technology Trends: Exploring the Latest Software Innovations. MobiDev [Internet]. 2024 [update 2024 Sep 3; cited 2024 Sep 5]. Available from: <https://mobidev.biz/blog/technology-trends-healthcare-digital-transformation>

## ОГЛЯД ІННОВАЦІЙ ТА ПІДПРИЄМНИЦТВА В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

*І. Геруш, В. Ходоровський, Т. Щудрова, О. Коротун, Т. Білоус*

**Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)**

### Резюме.

Система охорони здоров'я перебуває під постійним тиском через зростання і старіння населення, збільшення витрат на охорону здоров'я, обмеженість ресурсів на тлі зростання попиту. Для досягнення потрібної мети охорони здоров'я – покращення обслуговування, зміцнення здоров'я та зниження витрат – необхідні інновації. Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), інновації в охороні здоров'я – це розробка та впровадження нових або вдосконалених політик, систем, продуктів, технологій, послуг і методів їх надання, які покращують здоров'я людей, з особливим акцентом на потреби вразливих груп населення. Інновації в охороні здоров'я мають як технологічний (інноваційні продукти, послуги чи процеси), так і нетехнологічний (організаційні, політичні, освітні та соціальні інновації) виміри та відіграють критичну роль у підвищенні продуктивності, ефективності, надійності, стійкості, безпеки та рентабельності охорони здоров'я.

Стаття є першою у серії публікацій, присвячених темі інновацій та підприємництва в охороні здоров'я. У роботі розглянуто основні типи та категорії інновацій та підприємництва; проаналізовано сучасні інноваційні тенденції та напрямки у сфері охорони здоров'я; фактори, які впливають на розвиток та впровадження інноваційних технологій; продуктів та процесів у практиці медицини, особливості підприємницької діяльності та застосування людино-центрованого підходу до дизайн-мислення в охороні здоров'я. У статті також розглянуто концепцію ціннісно-орієнтованої охорони здоров'я, яка фокусується на наданні медичної допомоги високого рівня для досягнення найкращих результатів для кожного пацієнта, ефективно використовуючи наявні ресурси, а також роль інновацій у покращенні якості, вартості та доступу до медичних послуг.

**Ключові слова:** інновації; підприємництво; охорона здоров'я.



**Contact information:**

**Igor Gerush** – MD, PhD, Professor, Rector of higher education institution Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine  
**e-mail:** gerush.igor@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2177-5158>  
**Scopus ID:** 55203615100  
**Web of Science Researcher ID:** HNR-7655-2023

**Volodymyr Khodorovskyy** – MD, PhD, Vice-Rector on Scientific and Pedagogical Work of higher education institution Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine  
**e-mail:** khodorovskyy.volodymyr@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4380-9884>

**Tetiana Shchudrova** – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine  
**e-mail:** shchudrova.tetiana@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4186-2013>  
**Scopus ID** 56507276300  
**Web of Science Researcher ID:** I-2585-2016

**Olena Korotun** – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine  
**e-mail:** elena\_korotun@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0297-6683>  
**Scopus ID** 57214764537  
**Web of Science Researcher ID:** AAH-1420-2020

**Tetiana Bilous** – MD, PhD, DMedSc, Professor of the Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine  
**e-mail:** bilous.tetiana@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9469-401X>  
**Scopus ID:** 57202222608  
**Web of Science Researcher ID:** AAH-4768-2019

**Контактна інформація:**

**Igor Геруш** – професор, ректор закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).  
**e-mail:** gerush.igor@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2177-5158>  
**Scopus ID:** 55203615100  
**Web of Science Researcher ID:** HNR-7655-2023

**Володимир Ходоровський** – кандидат медичних наук, проректор з науково-педагогічної роботи закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).  
**e-mail:** khodorovskyy.volodymyr@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4380-9884>

**Тетяна Щудрова** – кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).  
**e-mail:** shchudrova.tetiana@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4186-2013>  
**Scopus ID:** 56507276300  
**Web of Science Researcher ID:** I-2585-2016

**Олена Коротун** – кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).  
**e-mail:** elena\_korotun@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0297-6683>  
**Scopus ID:** 57214764537  
**Web of Science Researcher ID:** AAH-1420-2020

**Тетяна Білоус** – доктор медичних наук, професор закладу вищої освіти кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).  
**e-mail:** bilous.tetiana@bsmu.edu.ua  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9469-401X>  
**Scopus ID:** 57202222608  
**Web of Science Researcher ID:** AAH-4768-2019



Received for editorial office on 11/06/2024  
 Signed for printing on 20/09/2024

УДК: 616.61-036.868-08:364-786  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.3

РЕАБІЛІТАЦІЯ У НЕФРОЛОГІЇ: ІСТОРІЯ,  
СЬОГОДЕННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ

**В. Безрук<sup>1</sup>, Д. Іванов<sup>2</sup>, І. Шкробанець<sup>3</sup>,  
Л. Ринжук<sup>1</sup>, Т. Булик<sup>1</sup>, М. Гресько<sup>1</sup>,  
О. Білокий<sup>1</sup>**

Буковинський державний медичний університет<sup>1</sup>  
(м. Чернівці, Україна),  
Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця<sup>2</sup>,  
Національна академія медичних наук України<sup>3</sup>  
(м. Київ, Україна)

### Резюме

*Реабілітаційна допомога у закладах охорони здоров'я – комплекс заходів, спрямованих на оптимізацію функціонування осіб, які зазнають або можуть зазнати обмеження повсякденного функціонування у їхньому середовищі.*

*Нефрологія – розділ медичної науки, що вивчає аспекти етіології та патогенезу, розробляє і вдосконалює методи діагностики, лікування та профілактики спадкових і набутих первинних і вторинних уражень нирок на всіх етапах їх розвитку. Захворювання органів сечовидільної системи залишаються актуальною проблемою в педіатрії у зв'язку з високим рівнем поширеності в дитячій популяції з акцентом на хронічний перебіг захворювань нирок з огляду на їх рецидивуючий характер та ускладненнями із розвитком найнебезпечнішого серед них захворювання – хронічної хвороби нирок (ХХН).*

*Сучасна система охорони здоров'я розглядається як високовитратна галузь виробництва медичних послуг, де кошти на лікувальну та реабілітаційну допомогу (стаціонарний та амбулаторний етапи) становлять більшу частину поточних витрат.*

*У статті наведено результати аналізу та узагальнення рекомендацій міжнародних та вітчизняних медико-технологічних документів на засадах доказової медицини щодо реабілітаційної допомоги у дитячій нефрологічній практиці із представленням методології формування клінічного та реабілітаційного маршрутів з індивідуальним реабілітаційним планом щодо найбільш поширених захворювань органів сечовидільної системи серед пацієнтів дитячого віку на рівні госпітального округу.*

*Наукове дослідження виконане в межах наукової тематики кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету та НДР на тему «Хроніобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп». Державний реєстраційний номер: 0122U002245, термін виконання: 01.01.2022-31.12.2026 рр.*

**Ключові слова:** *інфекція сечової системи; гломерулонефрит; хронічна хвороба нирок; діти; медична допомога; реабілітаційна допомога; клінічний маршрут пацієнта; реабілітаційний маршрут пацієнта; індивідуальний реабілітаційний план пацієнта.*

### Вступ

Реабілітаційна допомога у закладах охорони здоров'я – комплекс заходів, спрямованих на оптимізацію функціонування осіб, які зазнають або можуть зазнати обмеження повсякденного функціонування у їхньому середовищі [1, 2].

**Нефрологія** – розділ медичної науки, що вивчає аспекти етіології та патогенезу, розробляє і вдосконалює методи діагностики, лікування та профілактики спадкових і набутих первинних і вторинних уражень нирок на всіх етапах їх розвитку [3, 4]. Захворювання органів сечовидільної системи залишаються актуальною проблемою в педіатрії у зв'язку з високим рівнем поширеності в дитячій популяції з акцентом на хронічний перебіг захворювань нирок з огляду на їх рецидивуючий характер та ускладненнями із розвитком найнебезпечнішого серед них захворювання – хронічної хвороби нирок (ХХН) [5, 6, 7].

Система охорони здоров'я розглядається, як високо витратна галузь виробництва медичних послуг, згідно до даних Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), витрати на лікувальну та реабілітаційну допомогу (стаціонарний та амбулаторний етапи) становлять більшу частину поточних витрат на охорону здоров'я в країнах ЄС [8, 9].

**Мета.** Аналіз та узагальнення рекомендацій міжнародних та вітчизняних медико-технологічних документів на засадах доказової медицини щодо реабілітаційної допомоги у дитячій нефрологічній практиці з наступним узагальненням та представленням методології менеджменту у формуванні клінічного та реабілітаційного маршрутів пацієнта з індивідуальним реабілітаційним планом щодо найбільш поширених захворювань органів сечовидільної системи у дітей на рівні госпітального округу.

### Матеріал та методи дослідження

Дослідження виконане в межах тематики науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету на тему «Хроніобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп», державний реєстраційний номер: 0122U002245, термін виконання: 01.01.2022-31.12.2026 рр. Згідно мети дослідження використовувались наступні методи: бібліосемантичний, системного підходу, описового моделювання.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Реабілітація – методи відновлення людського організму після певного ушкодження здоров'я. Доступність

до вчасної та ефективної реабілітації після ушкодження здоров'я людини (дитини) є маркером розвитку суспільства щодо визнання та поваги до людини (дитини) як повноправного члена даного суспільства. [1, 10].

Реабілітація, згідно сучасної медичної практики, є складовою комплексу медичних послуг поряд із лікуванням, паліативною допомогою, профілактикою та визначена стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [11, 12].

Найбільш гостро у нашій державі питання реабілітації постало [1, 2] у зв'язку із активною фазою російської військової агресії проти України, що спричиняє руйнівні наслідки в усіх сферах функціонування країни: економічній, медико-соціальній, гуманітарній, тощо [13, 14].

Важливість реабілітації в умовах війни, як комплексу медичних заходів, спрямованих на відновлення людського потенціалу країни, є актуальною як ніколи [1, 2, 15]. У той же час, кожна нозологічна патологія, зокрема захворювання сечовидільної системи, мають свої особливості та потребують персоналізованого підходу реабілітаційних технологій [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. Методологію формування клінічного та реабілітаційного маршрутів нефрологічного пацієнта дитячого віку та взаємодію у цьому процесі закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) в межах госпітального округу з метою забезпечення лікування, підтримки та збереження оптимально можливого рівня функціонування скомпрометованої сечовидільної системи хворого наведено на рис. 1 [1-3, 24].

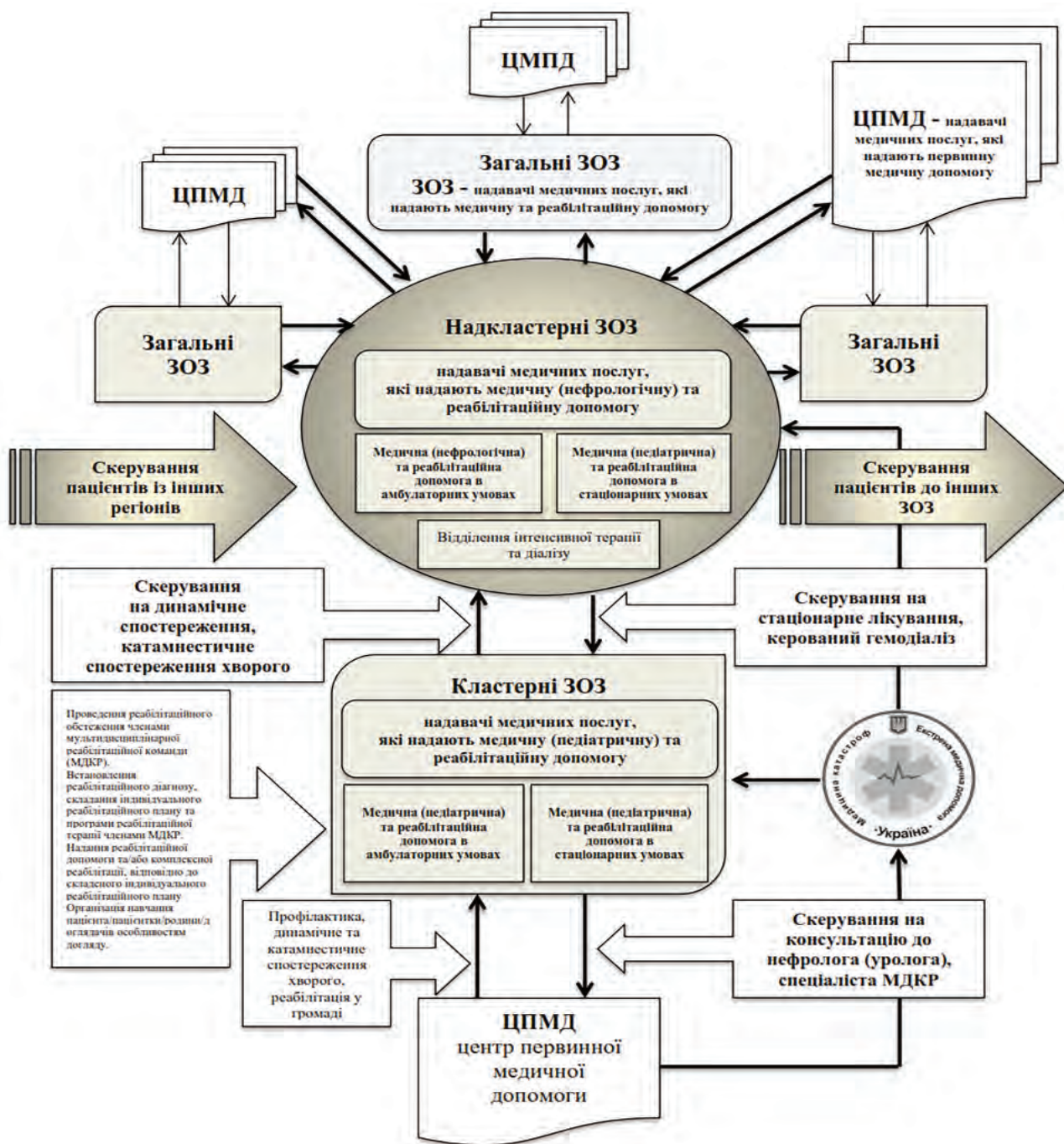


Рис. 1. Методологія формування клінічного та реабілітаційного маршрутів нефрологічного пацієнта дитячого віку та взаємодія у цьому процесі закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) в межах госпітального округу (власна ілюстрація)

Узагальнюючи результати бібліосемантичного аналізу щодо існуючих рекомендацій міжнародних та вітчизняних медико-технологічних документів на засадах доказової медицини щодо лікувальної та реабілітаційної допомоги [19, 20, 21, 22, 23], спираючись на власний досвід щодо впровадження медико-технологічних документів на засадах доказової медицини у дитячій нефрологічній практиці на рівні госпі-

тального округу [25, 26] та відповідно до поставленої мети дослідження, нами пропонується методологія формування клінічного та реабілітаційного маршрутів пацієнта з індивідуальним реабілітаційним планом щодо найбільш поширених захворювань органів сечовидільної системи серед пацієнтів дитячого віку: інфекцією сечової системи (ІСС) та гломерулонефриту (ГН), на рівні госпітального округу (рис. 2 та рис. 3).

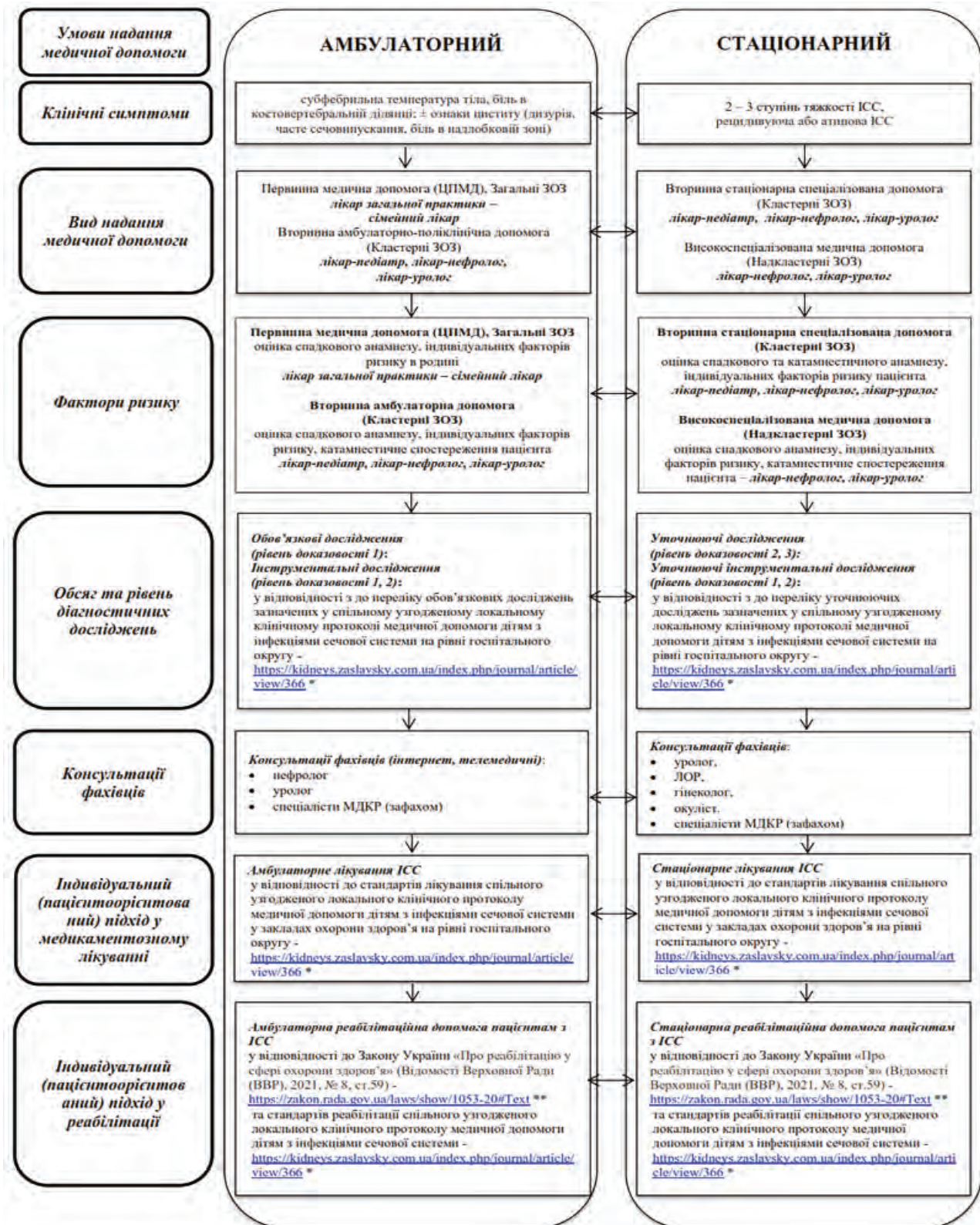


Рис. 2. Методологія формування клінічного та реабілітаційного маршрутів пацієнта з індивідуальним реабілітаційним планом хворого на ІСС (власна ілюстрація)

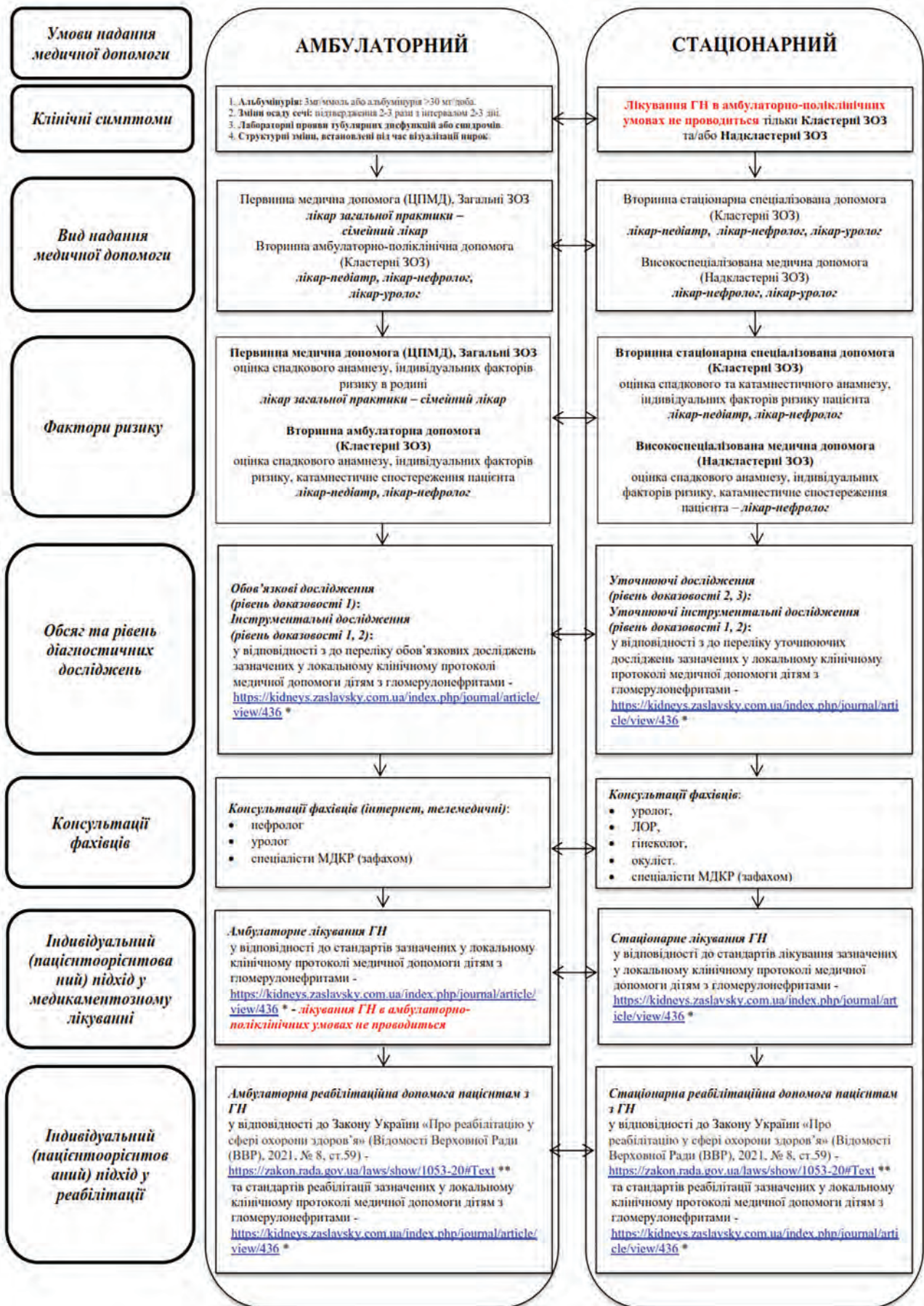


Рис. 3. Методологія формування клінічного та реабілітаційного маршрутів пацієнта з індивідуальним реабілітаційним планом хворого на ГН (власна ілюстрація)

## Дискусія

Реабілітаційний етап у медико-технологічних документах на засадах доказової медицини, що регламентують надання медичної допомоги пацієнтам, є вагомою складовою в комплексному лікуванні більшості захворювань; у сьогодишніх реаліях вітчизняної галузі охорони здоров'я реабілітація, як ефективний комплекс методів відновлення організму пацієнта [15, 16, 17, 18], був недооцінений суспільством, а іноді неправильно трактований [1, 2, 10].

Розроблена методологія формування клінічного та реабілітаційного маршрутів пацієнта з індивідуальним реабілітаційним планом хворого щодо найбільш поширених захворювань органів сечовидільної системи серед пацієнтів дитячого віку: інфекції сечової системи (ІСС) та гломерулонефрит (ГН), на рівні госпітального округу базується на адаптації існуючих міжнародних [19-23] та вітчизняних медико-технологічних документів на засадах доказової медицини щодо лікувальної та реабілітаційної допомоги [25, 26] із приведенням у відповідність до чинних вітчизняних нормативних документів, що регламентують надання реабілітаційної допомоги в Україні [1, 2].

## Перспективи подальших досліджень

Розробку ефективних методик реабілітації в нефрології, в умовах війни, слід доповнювати результатами досліджень, які мають враховувати багатофакторність реабілітаційних заходів для якомога повної їх відповідності конкретним потребам і ресурсам країни.

Враховуючи актуальність даного напрямку, нами вбачається необхідність продовження наукових досліджень з метою медико-соціального обґрунтування та розробки функціонально-організаційних моделей удосконалення реабілітаційної допомоги пацієнтам із хворобами органів сечовидільної системи, що мають містити системний аналіз проблемних питань

організації реабілітаційної допомоги пацієнтам, у першу чергу, із хронічними захворюваннями органів сечовидільної системи; оцінкою регіональних та загальнодержавних особливостей показників інвалідності, смертності, внаслідок хвороб органів сечовидільної системи, у першу чергу, ХХН, ГН, вроджених вад розвитку, тощо; виявлення предикторів та чинників ризику зниження якості життя пацієнтів із даною патологією. Проаналізувати та обґрунтувати методики формування реабілітаційних маршрутів хворих та індивідуальних реабілітаційних планів пацієнтів із хронічними захворюваннями органів сечовидільної системи; контролю виконання індивідуального реабілітаційного плану нефрологічного пацієнта, а також науково-методичний підхід до прогнозування успішності та тривалості реабілітаційного процесу пацієнтів на етапах післягострої та довготривалої реабілітації із хворобами органів сечовидільної системи.

## Висновок

Реабілітація у сьогодишніх реаліях вітчизняної галузі охорони здоров'я є ефективним комплексом методів відновлення людського потенціалу в умовах військової агресії. Ефективна та якісна реабілітація пацієнтів дитячого віку із захворюваннями органів сечовидільної системи несе в собі медико-соціальну, економічну, та демографічну складові.

Розробка ефективних методик комплексної реабілітації є актуальною проблемою для системи охорони здоров'я в Україні в умовах війни.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Стаття опублікована без фінансової підтримки.

## Література:

1. Закон Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я. Верховна Рада України від 3.12.2020, № 1053-IX [Інтернет]. Київ; 2020 [оновлено 2023 Вер 7; цитовано 2024 Тра 22]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1053-20#Text>
2. Кабінет Міністрів України. Постанова КМУ Деякі питання організації реабілітації у сфері охорони здоров'я від 16 грудня 2022р. № 1462 [Інтернет]. Київ; 2022 [цитовано 2024 Тра 22]. Доступно: [https://www.kmu.gov.ua/npas/deiaki-pytannia-orhanizatsii-reabilitatsii-u-sferi-okho-a1462?fbclid=IwAR3-GjS2A7S\\_A0lcFOJNG0\\_umFdy95HX5Kjtu-P92Xn7GYsKZUc8Ys\\_Vx4w](https://www.kmu.gov.ua/npas/deiaki-pytannia-orhanizatsii-reabilitatsii-u-sferi-okho-a1462?fbclid=IwAR3-GjS2A7S_A0lcFOJNG0_umFdy95HX5Kjtu-P92Xn7GYsKZUc8Ys_Vx4w)
3. Номенклатура лікарських спеціальностей. Наказ МОЗ України від 22 лютого 2019 року № 446 [Інтернет]. Київ; 2019 [оновлено 2021 Жов 29; цитовано 2024 Тра 22]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1339-21#Text>
4. Величко МБ. Нефрологія. Енциклопедія сучасної України [Інтернет]. Київ; 2021 [цитовано 2024 Тра 22]. Доступно: <https://esu.com.ua/article-71898>
5. Wan M, King L, Baugh N, Arslan Z, Snauwaert E, Paglialonga F, et al. Guttled: constipation in children with chronic kidney disease and on dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(11):3581-96. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05849-y>
6. Riar S, Srivastava T, George R. Transition of Care in Children with Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation. *Indian J Pediatr.* 2023;90(12):1237-44. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-023-04629-2>
7. Shah S, Onugha E, Swartz SJ. Chronic kidney disease-associated pruritus: what is known and its application in children. *Pediatr Nephrol.* 2024;39(1):25-35. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05998-8>
8. OECD Health Statistics 2017 [Internet]. 2024[cited 2024 May 23]. Available from: <https://data-explorer.oecd.org/>
9. Fiscal Sustainability of Health Systems: How to Finance More Resilient Health Systems When Money Is Tight? [Internet]. Paris: OECD Publishing; 2024 [cited 2024 May 23]. 207p. Available from: <https://doi.org/10.1787/880f3195-en>
10. Закон Про внесення змін до Закону України Про реабілітацію осіб з інвалідністю в Україні» щодо приведення у відповідність із деякими законодавчими актами України. Верховної Ради України від 2 листопада 2021 № 1848-IX [Інтернет]. Київ; 2021[цитовано 2024 Тра 22]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1848-20#Text>
11. WHO. Rehabilitation in health systems: guide for action [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [cited 2024 May 27]. 72p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515986>

12. Брич ВВ. Зміцнення реабілітації як стратегії охорони здоров'я: погляд всесвітньої організації охорони здоров'я. ВСГООЗ. 2021;4:31-7. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2021.4.12853>
13. Смолій ВА, редактор. Енциклопедія історії України: Додатковий том. Кн. 1. Київ: В-во «Наукова думка»; 2021. Головка ВВ. Збройна агресія Російської Федерації проти України. с. 253-70.
14. Сак Т, Більо І, Ткачук Ю. Еколого-економічні наслідки російсько-української війни. Економіка та суспільство [Інтернет]. 2022 [цитовано 2024 Чер 3];38. Доступно: <https://economyandsociety.in.ua/index.php/journal/article/view/1261> DOI: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2022-38-6>
15. Деякі питання надання первинної медичної допомоги в умовах воєнного стану. Наказ МОЗ України від 17.03.2022 № 496 [Інтернет]. Київ; 2022 [цитовано 2024 Тра 27]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0496282-22#Text>
16. Пиріг ЛА. Фізіотерапія в нефрологічній клініці – забута, занедбана чи непотрібна? Нирки. 2017;6(2):115-20. DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.6.2.2017.102791>
17. Пиріг ЛА. Облік, забезпечення лікування хворих на хронічну хворобу нирок III-V стадій і гостру ниркову недостатність: аналіз та оцінка. Нирки. 2020;9(4):202-5. DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.6.2.2017.102791>
18. Denova LD, Ivanov DD, Andrunovich RR, Korzh OM, Krasnyuk EK. Nephrological care in the conditions of martial law in Ukraine. KIDNEYS. 2022;11(3):122-35. DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.11.3.2022.372>
19. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. Clin Nutr. 2021;40(4):1644-68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.01.028>
20. Nelms CL, Shaw V, Greenbaum LA, Anderson C, Desloovere A, Haffner D, et al. Assessment of nutritional status in children with kidney diseases-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatr Nephrol. 2021;36(4):995-1010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04852-5>
21. Lambert K, Lightfoot CJ, Jegatheesan DK, Gabrys I, Bennett PN. Physical activity and exercise recommendations for people receiving dialysis: A scoping review. PLoS One [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 28];17(4):e0267290. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0267290> DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267290>
22. Thompson S, Stickland MK, Wilund K, Gyenes GT, Bohm C. Exercise Rehabilitation for People With End-Stage Kidney Disease: Who Will Fill the Gaps? Can J Cardiol. 2023;39(11S): S335-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.08.011>
23. Zhang X, Liu YM, Lei F, Huang X, Liu W, Sun T, et al. Association between questionnaire-based and accelerometer-based physical activity and the incidence of chronic kidney disease using data from UK Biobank: a prospective cohort study. EClinicalMedicine [Internet]. 2023 [cited 2024 May 7];66:102323. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(23\)00500-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(23)00500-X/fulltext) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102323>
24. Кабінет Міністрів України. Постанова КМУ Деякі питання організації спроможної мережі закладів охорони здоров'я від 28 лютого 2023р. № 174 [Інтернет]. Київ; 2023 [цитовано 2024 Тра 27]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/174-2023-%D0%BF#Text>
25. Безрук ВВ, Іванов ДД, Фоміна СП, Андрійчук ТП, Первозванська ОІ, Андрійчук ТР. Стандартизація надання медичної допомоги дітям: спільний узгоджений локальний клінічний протокол медичної допомоги дітям з інфекціями сечової системи на рівні госпітального округу. Нирки. 2022;11(2):92-103. DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.11.2.2022.366>
26. Безрук ВВ, Андрійчук ТП, Іванов ДД, Фоміна СП, Шкробанець ІД. Стандартизація надання медичної допомоги дітям: локальний клінічний протокол медичної допомоги дітям з гломерулонефритами на рівні госпітального округу. Нирки. 2024;13(1):2-17. DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.13.1.2024.436>

## REHABILITATION IN NEPHROLOGY: HISTORY, CURRENT STATE, PROSPECTS

*V. Bezruk, D. Ivanov, I. Shkrobanets, L. Rynzhuk, T. Bulyk, M. Hresko, O. Bilookyi*

**Bukovinian State Medical University<sup>1</sup>**  
(Chernivtsi, Ukraine),

**Bogomolets National Medical University<sup>2</sup>,**  
**National Academy of Medical Sciences of Ukraine<sup>3</sup>**  
(Kyiv, Ukraine)

### Summary.

Rehabilitation assistance at healthcare institutions is a comprehensive package of measures designed to enhance the functional abilities of individuals who experience or may potentially experience limitations in their daily functioning within their surrounding environment.

Nephrology is a branch of medical science that studies the etiology and pathogenesis of kidney damage, develops and improves diagnostic methods, treatments, and prevention strategies for congenital and acquired primary and secondary kidney damage at all stages of development. Pediatric urological disorders remain a significant concern due to their high prevalence among children. Chronic kidney disease (CKD) is a particularly worrisome complication, as it is characterized by a relapsing nature and the potential for severe complications.

The current system of healthcare is regarded as a costly branch of medical services, with expenditures on therapeutic and rehabilitative care (inpatient and outpatient stages) constituting a significant proportion of the overall costs.

The article presents the results of an analysis and a summary of the recommendations set forth in international and Ukrainian medical-technological documents based on evidence-based medicine with regard to rehabilitation care in pediatric nephrology. The methodology for establishing a clinical and rehabilitation patient pathway, comprising an individual rehabilitation patient plan, is presented. This pathway considers the most common urinary diseases among children at the hospital district level.

The scientific research was conducted within the scientific focus of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of Bukovinian State Medical University and the research project entitled «Chronobiological and Adaptive Aspects and Features of Autonomic Regulation in Pathological Conditions in Children of Different Age Groups.» The registration number is 0122U002245, and the project will run from January 1, 2022, to December 31, 2026.

**Key words:** Urinary Tract Infection; Glomerulonephritis; Children; Medical Care; Rehabilitation Care; Clinical Patient Pathway; Rehabilitation Patient Pathway; Individual Rehabilitation Patient Plan.

**Контактна інформація:**

**Безрук Володимир Володимирович** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** bezruk@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-8366-9572>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/B-8621-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57195352056>

**Іванов Дмитро Дмитрович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нефрології та екстракорпоральних технологій, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна). Президент Української асоціації нефрологів. Президент Української асоціації дитячих нефрологів, ISN (Міжнародне товариство нефрологів).

**e-mail:** ivanovdd@ukr.net

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/O-3064-2016>

**Scopus Author ID:** <http://www.scopus.com/inward/authorDetails.uri?authorId=7202335633&partnerId=MN8TOARS>

**Шкробанець Ігор Дмитрович** – доктор медичних наук, професор, начальник лікувально-організаційного управління Національної академії медичних наук України (м. Київ, Україна).

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-2778-2463>

**Ринжук Лариса Василівна** – кандидат медичних наук, доцент, доцентка кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** doctor140101@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-0516-5165>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-8018-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202627617>

**Булик Тетяна Сергіївна** – кандидат медичних наук, доцент, доцентка кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** bulyk.t@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3721-8738>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-8014-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202746061>

**Греско Марина Дмитрівна** – кандидат медичних наук, доцент, доцентка кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** maryna.gresko@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9010-1574>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-8124-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57313850900>

**Білокий Олександр В'ячеславович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** bilookyi.olexandr@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4190-313X>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/B-2505-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202739993>

**Contact Information:**

**Volodymyr Bezruk** – Doctor of Medicine, PhD, MD, Professor, Professor Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** bezruk@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-8366-9572>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/B-8621-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57195352056>

**Dmytro Ivanov** – Doctor of Medicine, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Nephrology and Extracorporeal Technologies, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine). Head of the Ukrainian Association of Nephrologists. Head of the Ukrainian Association of Pediatric Nephrologists, ISN International Society of Nephrology.

**e-mail:** ivanovdd@ukr.net

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/O-3064-2016>

**Scopus Author ID:** <http://www.scopus.com/inward/authorDetails.uri?authorId=7202335633&partnerId=MN8TOARS>

**Igor Shkrobanets** – Doctor of Medicine, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Medical and Organizational Management, National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kiev, Ukraine).

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-2778-2463>

**Larysa Rynzhuk** – PhD, MD, Associate professor, Associate professor Department of Obstetric and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** doctor140101@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-0516-5165>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-8018-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202627617>

**Tetiana Bulyk** – PhD, MD, Associate professor, Associate professor Department of Obstetric and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** bulyk.t@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3721-8738>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-8014-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202746061>

**Maryna Hresko** – PhD, MD, Associate professor, Associate professor Department of Obstetric and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** maryna.gresko@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9010-1574>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/D-8124-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57313850900>

**Oleksandr Bilookyi** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Surgery № 1, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** bilookyi.olexandr@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4190-313X>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/B-2505-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202739993>



Надійшло до редакції 11.06.2024 р.  
Підписано до друку 21.09.2024 р.



UDC: 616.9:614.47:615.372/374(477.4/.8)  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.4

ATTITUDES AND AWARENESS  
OF THE POPULATION OF CENTRAL  
AND WESTERN REGIONS OF UKRAINE  
TOWARDS VACCINATION.

S. O. Nykytyuk, T. V. Gariyan,  
Y. A. Shkorbetska, V. Pastushchyn

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University  
(Ternopil, Ukraine)

**Summary**

*In the modern world, vaccination is the most effective and evidence-based method of preventing the onset and severity of infectious diseases. Today, the WHO has identified vaccine hesitancy as a global public health threat [25]. The social and cultural background of people influences their perception of vaccines, which prompted us to investigate this problem.*

**Aim.** *To study the influence of sociodemographic factors on vaccination attitudes of children and adults in the central and western regions of Ukraine.*

**Materials and methods.** *A cross-sectional study was conducted, which included a survey of the population of different social status. The study was conducted in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the bioethics committee. We also analyzed literature data from PubMed, Medscape and CSC. The work was performed within the framework of the research project 0122U000039 «Improvement of methods of diagnosis, treatment and rehabilitation of the most common diseases of childhood». No conflicts of interest exist.*

**Research results and discussion.** *1000 respondents were interviewed by questionnaire from Kyiv, Cherkasy, Kirovograd, Khmelnytsky, Zhytomyr, Chernivtsi, Ternopil, Rivne, Volyn, Ivano-Frankivsk, Lviv regions. The data obtained indicate that barriers to vaccination are caused by low awareness of vaccination, excessive negative influence of opinion leaders, prevalence of myths and falsifications about vaccination, lack of health care resources and low supply of recommended vaccines, and forced migration. Low awareness and low vaccination coverage are also associated with low awareness among health workers who do not work directly with vaccines, falsification of vaccination data, and the presence of anti-vaccine health workers. The negative attitude of parents towards vaccination is also very important, as it affects their children.*

**Conclusions.**

1. *Fear of side effects, long-term complications, and doubts about the quality of vaccines have been identified as factors in vaccine refusal.*

2. *The most common groups of vaccine refusers are the elderly (53.3 %) and men (16.8 %).*

3. *The high cost of vaccines that are not included in the list of mandatory vaccines is one of the reasons for the decrease in vaccination rates.*

4. *Improved communication between the doctor and the patient is one of the factors increasing the vaccination rate among the population.*

5. *Information about the availability of vaccines and places of vaccination, peculiarities of the post-vaccination period and information about the possible consequences of ignoring vaccination should be provided in the media (television, radio), especially among the elderly.*

**Keywords:** *Vaccination; COVID-19; Prevention; Serological Studies; Children; Adults; Vaccination Schedule; Pertussis; Influenza; Chickenpox; Pneumococcal Polysaccharide Vaccine; PPSV19.*

**Introduction**

Vaccination is an important method of preventing both mortality and morbidity among the population. However, one of the most acute problems facing public health is lack of awareness and refusal of this method. People's reluctance to receive safe and recommended vaccines, known as «vaccine hesitancy», was a growing concern even before the COVID-19 pandemic [6,9,15,20,25,28]. Vaccination is critical for the prevention of infectious diseases, and identifying the impact of vaccine hesitancy on immunization programs is essential for early intervention and policy development to overcome vaccine hesitancy.

Many countries in Western Europe face the problem of late and inadequate childhood immunization coverage, resulting in failure to meet WHO targets. For example, vaccination coverage among Swiss children is still below 90 %, and many vaccinations are delayed. Given regional variations, missed or delayed revaccinations, and differences in the tolerability of individual vaccines, further efforts may be needed to achieve national immunization targets [11].

Several studies were conducted to determine the level of vaccine acceptance among the population. It was possible to survey 1000 respondents by questionnaire from Kyiv, Cherkasy, Kirovohrad, Khmelnytsky, Zhytomyr, Chernivtsi, Ternopil, Rivne, Volyn, Ivano-Frankivsk and Lviv regions. It was found that low public awareness (myths, falsifications), both among the population and health workers, and excessive negative influence of opinion leaders can be an obstacle to vaccination. Strategies to combat vaccine refusal should be developed after careful consideration of a regional assessment of the main reasons why people refuse vaccination.

**Materials and methods**

The respondents were asked to complete a questionnaire in written or electronic form. The questionnaire included a list of questions to assess attitudes and awareness of the main types of vaccines that are included in the list of recommended and mandatory vaccines in Ukraine (Table 1). The data were collected through a personal

survey. The general population was selected by simple random sampling. The survey was conducted among people of different ages and different social categories (except health care workers). In the first part of the questionnaire, the participants were informed about the purpose of the study and their consent was obtained. After that, the participants agreed to participate and gave their consent, and the questionnaire was distributed to them. The questionnaire consisted of questions about the socio-demographic characteristics of the participants and information about their attitudes and availability of different vaccines. The first part of the questionnaire included questions on demographic variables such as age, sex, educational status, occupation, place of residence, economic status, and presence of children. The study was conducted in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the

bioethics committee. The work was performed within the framework of the research project 0122U000039 «Improvement of methods of diagnosis, treatment and rehabilitation of the most common diseases of childhood». There is no conflict of interest. Literature data were analyzed in PubMed, Medscape, and CDC.

**Results of the study and their discussion.**

1000 respondents from Kyiv, Cherkasy, Kirovohrad, Khmelnytsky, Zhytomyr, Chernivtsi, Ternopil, Rivne, Volyn, Ivano-Frankivsk, and Lviv regions were interviewed by questionnaire. The questionnaire included questions about age, field of activity (different specialists, except for doctors and other health care workers, participated). There were also questions about the availability of immunization, as well as the reasons for refusing immunization against both influenza and COVID-19.

**Table 1**

**Percentage of vaccinated and unvaccinated persons among different social categories**

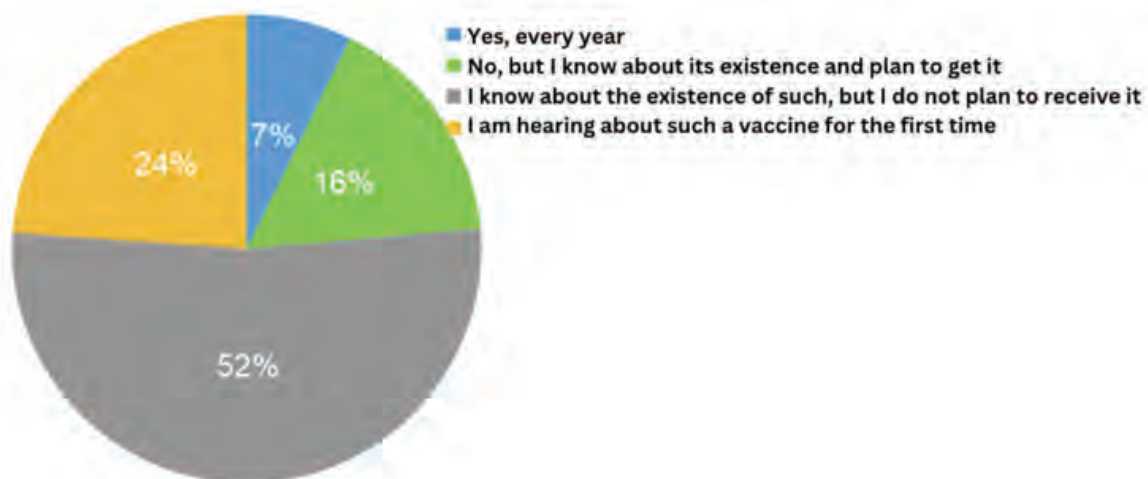
Question.	Categories	Vaccinated	Unvaccinated
Field of work	Education (teachers)	58 (85 %)	10 (15 %)
	Students	19 (46,34 %)	22 (53,65 %)
	Economic sphere + trade	49 (39,2 %)	76 (60,8 %)
	Employees of enterprises	275 (42,2 %)	376 (57,75 %)
	IT technology, art industry	105 (71 %)	42 (29 %)
Age	0-10 (Children of respondents)	15 (100 %)	0 %
	10-18 (Children of respondents)	20 (80 %)	5 (20 %)
	18-30	356 (80 %)	89 (20 %)
	31-50	246 (72,1 %)	125(28,9 %)
	50 and more	86 (46,7 %)	98 (53,3 %)

All survey results are presented in diagrams and tables, which allowed us to evaluate the results. According to the analysis of the collected data, unvaccinated people visit their family doctor more often. It was also found that among the surveyed respondents, 56.4 % had not been revaccinated against COVID-19. (Fig. 1)

One of the reasons for the low vaccination rate is the lack of awareness among patients about more specific vaccines: against influenza, oncogenic strains of human

papillomavirus, varicella, etc. 67 % of respondents have never heard of the vaccine against oncogenic strains of human papillomavirus. And 24 % heard about the influenza vaccine for the first time. (Fig. 2)

The most common reason for refusing vaccination was doubts about the quality of the vaccine or fear of adverse reactions [24]. Another reason was economic problems, namely high cost (for those not included in the list of mandatory vaccines (Fig 3).



**Fig. 1. Revaccination against COVID-19**

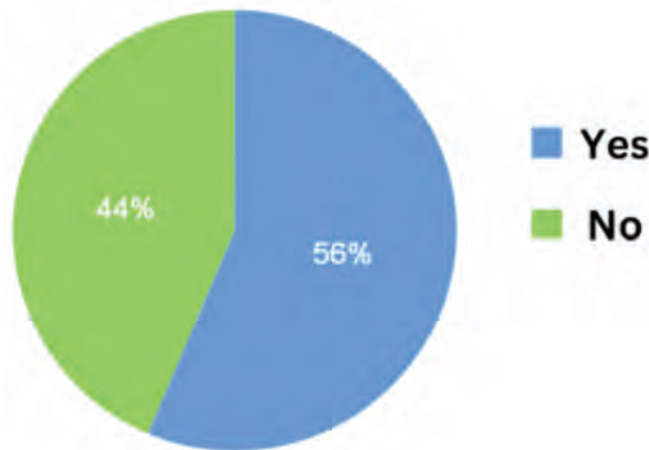


Fig. 2. Vaccination against influenza

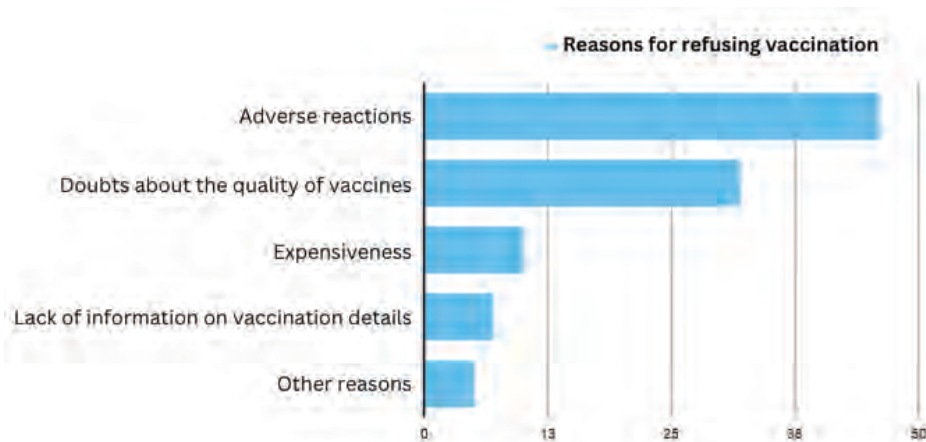


Fig. 3. Reasons for refusing vaccination.

The importance of vaccines in limiting infection has been mathematically demonstrated using a robust fractional order model. The study found that as vaccine efficacy increased, the number of infections decreased [16]. Nevertheless, vaccine hesitancy is one of several challenges in the fight against novel coronavirus disease (COVID-19). Previous literature has shown that vaccine hesitancy is a global problem, with wide variations in prevalence ranging from 30 % to 40 % [8,14,21]. This study was conducted to investigate the reasons for not taking the COVID-19 vaccine among the unvaccinated and partially vaccinated population. The willingness to be vaccinated among the unvaccinated was 90 %. Most of the study participants were aged 18-30 years, with a predominance of males from urban areas. The current study found that vaccine non-adherence among the older population and the upper middle class was explained by all four subcategories: fear, mistrust, administrative problems, and awareness.

Failure to vaccinate children and adults against COVID-19 has led to severe complications of previously common diseases [17]. 12 % of respondents were reluctant to vaccinate their children. A scientific study presents a fractional order mathematical model in the sense of Caputo to investigate the importance of vaccines in the fight against COVID-19 [2]. Numerical modeling was performed

and clearly showed the importance of the vaccine. The model was validated by fitting it to real COVID-19 infection data in Thailand over a four-month period.

Evidence suggests that parents rely on the risk-benefit ratio. Parents who believe that the perceived risk of their children contracting an infectious disease is lower than the perceived risk of the vaccine's effectiveness are more likely to refuse vaccination. After analyzing the statistical data, it was observed that post-vaccination side effects among children who received the Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine were reported to be mild and mainly manifested as local reactions such as pain, swelling and redness at the injection site (22 %), subfebrile fever (15.6 %), fever (1.8 %) and rhinorrhea (1 %). According to a study led by Jingrui Wang's team [2]. Unsuccessful vaccination experiences can change people's attitudes toward vaccination. To analyze the impact of vaccine efficacy on vaccination behavior with adaptive perceptions, we propose a new game model of vaccination. The results show that at a moderate cost of vaccination, the introduction of adaptive perceptions can promote vaccination behavior, and this effect becomes more pronounced in a population with less perceptual variation. Nevertheless, vaccination behavior is still constrained by the large number of «free» vaccinations when vaccine efficacy is high. By analyzing the distribution of strategies among individuals with different

degrees, it was found that the decrease in the number of vaccinated individuals under the influence of freeriders occurs mainly among individuals with low degrees. In addition, the authors investigated the combined effect of vaccination cost and vaccine efficacy on vaccination behavior, regarding different levels of perception fluctuation.

In order to analyze the impact of vaccine efficacy on vaccination behavior with adaptive perception, we propose a new game model of vaccination. The results show that at a moderate cost of vaccination, the introduction of adaptive perception can promote vaccination behavior, and this effect becomes more pronounced in a population with less perception fluctuation. Nevertheless, vaccination behavior is still constrained by the large number of «free» vaccinations when vaccine efficacy is high. Analyzing the distribution of strategies among individuals with different degrees, we find that the decrease in the number of vaccinated individuals under the influence of freeriders occurs mainly among individuals with low degrees.

Twenty-eight nationally representative samples (n = 58,656) from 13 countries show that as the pandemic progressed, the percentage of people intending to be vaccinated decreased and the percentage of people intending to refuse vaccination increased. Pooled data from surveys conducted between June and October show that 60 % (95 % CI: 49 % to 69 %) intend to be vaccinated and 20 % (95 % CI: 13 % to 29 %) intend to refuse vaccination, although intentions vary widely between samples and countries (I2 > 90 %). Female sex, younger age, lower income or education, and ethnic minority status were consistently associated with lower vaccination intentions [18].

Therefore, government organizations need to effectively inform, educate and communicate with parents to reduce the impact of negative information from various online sources. Previous literature has also highlighted the fact that lack of knowledge about a vaccine, its side effects, efficacy, etc. increases the likelihood of perceived risks and thus undermines vaccine acceptance [4]. In this case, the source of information plays an important role. In addition to reliable sources of information, social media are full of questionable information about vaccines [1].

During the COVID-19 pandemic, almost all countries introduced COVID-19 vaccination programs. At the same time, countries had a wide range of program experiences. This analysis aims to identify national characteristics associated with the success of COVID-19 vaccination programs. [The following outcome measures were used: national capacity for COVID-19 vaccination and COVID-19 vaccination coverage in December 2021, June 2022 and December 2022. We developed a standardized metric to assess national capacity for COVID-19 vaccination as a proxy for speed of implementation. We developed this metric based on an adaptation of WHO guidelines for an expanded immunization review program and consultations with technical experts specializing in vaccine implementation and emergency introduction, surveillance and data, programs for children, adolescents, and adults, and COVID-19 vaccine introduction. We used multivariable linear regression to assess whether having a good immunization program for children, adolescents, and adults; recent use of emergency vaccination; World Bank income classification; a history of

early introduction of new vaccines; health worker density; and/or trust in science and government were associated with higher COVID-19 vaccination capacity and coverage. COVID-19 vaccination capacity scores ranged from 0 to 5, with a global median of 2 and an interquartile range of 1;4. After adjustment for World Bank income classification, having a mature influenza vaccination program was independently associated with statistically significantly higher estimates of national COVID-19 vaccination capacity and higher COVID-19 vaccination coverage in December 2021, June 2022, and December 2022. Trust in government was also associated with higher coverage at all three time points. WHO and CDC recommend that CSWs at risk for hepatitis B virus infection be vaccinated early in their adult lives with 3 doses of HBV vaccine at 0, 1, and 6 months and serologic testing 1-2 months after vaccination. This study evaluated adherence to all three components of the hepatitis B vaccination program. [11,22] HBV vaccination coverage was 60.9 %, and adherence to the 3-dose, 0.1.6, and post-vaccination serology schedules was 46.8 %, 38 %, and 13 %, respectively. Overall adherence at the population level was moderate, with only 6.2 % of study participants adhering to all three components of the HBV vaccination protocol.

The results indicate that the cost of vaccination plays a crucial role in shaping vaccination behavior, and the preliminary findings are consistent across scenarios with different vaccination costs. An important reason for this is the lack of awareness and availability of certain vaccines. This includes vaccines against human papillomavirus. For example, vaccination against human papillomavirus (HPV) is offered free of charge to children aged 10-12 years in Finland [3,12,13]. Nationally, approximately 80 % of girls are vaccinated, with regional differences in first dose coverage ranging from 62 % to 82 % among girls born in 2011. This study examined factors associated with intention to vaccinate against HPV. It also assessed HPV vaccination uptake among the daughters of parents who participated in the study. Despite low knowledge of HPV-related diseases, most parents had a positive intention to vaccinate their daughter. The implementation of intention in our study was high, higher than the national average. Parents of foreign origin had a lower intention to vaccinate their children. Since information about HPV and the HPV vaccine is available in 11 languages, it is necessary to rethink its accessibility. In-depth interviews are needed to better understand the reasons for vaccine refusal. In terms of vaccine availability, a high proportion of maternity units in the UK offer both pertussis and influenza vaccination, despite the negative impact of the pandemic [10,13].

The results indicate that vaccine cost plays a critical role in shaping vaccination behavior, and the preliminary findings are consistent across scenarios with different vaccine costs. An important reason for this is the lack of awareness and availability of certain vaccines. These include vaccines against human papillomavirus. For example, vaccination against human papillomavirus (HPV) is offered free of charge to children aged 10-12 years in Finland [12]. Nationally, approximately 80 % of girls have been vaccinated, with regional differences in first dose coverage ranging from 62 % to 82 % among girls born in 2011. This study examined factors associated with

intention to vaccinate against HPV. It also assessed HPV vaccination uptake among the daughters of parents who participated in the study. Despite low levels of knowledge about HPV-related diseases, most parents had a positive intention to vaccinate their daughter. Intention to vaccinate was high in our study, higher than the national average. Parents of foreign origin had a lower intention to vaccinate their children. Since information about HPV and the HPV vaccine is available in 11 languages, it is necessary to rethink its accessibility. In-depth interviews are needed to better understand the reasons for vaccine refusal. In terms of vaccine availability, a high proportion of UK maternity units offer both pertussis and influenza vaccination, despite the negative impact of the pandemic [1].

A study of adjuvant vaccinations was conducted. Three hundred and ninety-two patients were included; the mean age was 8.8 years. Only 40 patients (10.2 %) had documented proof of PPSV23 vaccination. Patients had an average of three clinic visits in 2019. There were 114 cases of pneumonia in patients before receiving PPSV23 and one case after receiving PPSV23. The PPSV23 vaccination rate in pediatric patients with high-risk CHD was low, with many documented missed vaccination opportunities. This may be due to the fact that PPSV23 is not a routine vaccination in the pediatric calendar [19].

The authors conducted a cohort study [5] and included people who were of appropriate age ( $\geq 65$  years) for routine pneumococcal vaccination of the elderly between April 2015 and March 2020. Monthly data from residents of two communities from April 2014 to March 2020 and vaccination records from April 2015 to March 2020 were used. Five cohorts were identified according to the year in which routine vaccination was available. Each group was followed for two years, with the first year being the «baseline» period and the second year being the «vaccination follow-up» period. Pneumococcal vaccination data were obtained from «first dose» vaccination records. Age, sex, socioeconomic status, comorbidities, history of hospital visits, history of hospitalization, participation in special medical examinations, and information about hospitals contracted to provide pneumococcal vaccination were used as covariates. A multivariable logistic regression model was used to examine the association between pneumococcal vaccination and vaccination-related factors. Odds ratios (ORs) and 95 % confidence intervals (95 % CIs) were calculated. A total of 17,991 patients were included in the analysis. Vaccination coverage was 33.6 % for all subjects. Multivariate analysis revealed the

following significant factors associated with vaccination: female sex (OR: 1.18, 95 % CI: 1.11-1.26), not having low income (1.76, 1.17-2.76), visiting the hospital  $\geq 1$  time per month (1.27, 1.19-1.35), and attending special medical examinations (2.10, 1.95-2.27). No significant results were found for the hospitals where pneumococcal vaccination was provided. Individual factors such as gender and participation in special medical examinations were found to be important factors influencing pneumococcal vaccination among older adults in Japan. Environmental factors, such as characteristics of residential areas, should be evaluated in future studies [19].

A study led by Micaela Seazzu in 2023 [27] included 392 patients with a mean age of 8.8 years. Only 40 patients (10.2 %) had documentation of PPSV23 vaccination. There were 114 cases of pneumonia in patients before PPSV23 vaccination and one case after PPSV23 vaccination.

Our data indicate that barriers to vaccination are caused by low awareness of immunization, excessive negative influence of opinion leaders, prevalence of myths and falsehoods about vaccination, lack of health care resources and low supply of recommended vaccines; forced migration. Low awareness and low vaccination coverage are also associated with low awareness among health workers who do not work directly with vaccines, falsification of vaccination data, and the presence of anti-vaccine health workers.

## Conclusions

1. Fear of side effects, long-term complications and doubts about the quality of vaccines were identified as factors leading to vaccine refusal.
2. The most common groups of vaccine refusers were the elderly (53.3 %) and men (16.8 %).
3. The high cost of vaccines that are not included in the list of mandatory vaccines is one of the reasons for the decline in vaccination rates.
4. Improved communication between the doctor and the patient is one of the factors increasing the vaccination rate among the population.
5. Information about the availability of vaccines and places of vaccination, peculiarities of the post-vaccination period and information about the possible consequences of ignoring vaccination should be provided in the media (television, radio), especially among the elderly.

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no conflict of interest.

## References:

1. Anderson EC, Blair PS, Finn A, Ingram J, Amirthalingam G, Cabral C. Maternal vaccination provision in NHS maternity trusts across England. *Vaccine*. 2023;41(49):7359-68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.10.069>
2. Baba IA, Humphries UW, Rihan FA. Role of Vaccines in Controlling the Spread of COVID-19: A Fractional-Order Model. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(1):145. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines11010145>
3. Beraud G, Bouetard L, Civljak R, Michon J, Tulek N, Lejeune S, et al. Impact of vaccination on the presence and severity of symptoms in hospitalized patients with an infection of the Omicron variant (B.1.1.529) of the SARS-CoV-2 (subvariant BA.1). *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(5):642-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.020>
4. Boiarchuk OR, Nykytiuk SO, Borys ZIa, Levenets' SS, Shylo OR. Klinichniy випадок trombozu ven pechinky v dytyny z COVID-19 [Hepatic vein thrombosis in a child with COVID-19: clinical case]. *Suchasna pediatriia*. 2022;3:94-9. 2022;3:94-9. DOI: <https://doi.org/10.15574/sp.2022.123.94> (in Ukrainian)
5. Cerda AA, Garcia LY. Hesitation and Refusal Factors in Individuals' Decision-Making Processes Regarding a Coronavirus Disease 2019 Vaccination. *Front Public Health*. 2021;9:626852. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.626852>

6. Cuschieri S, Agius S, Souness J, Brincat A, Grech V. A population-based paediatric Covid-19 vaccination progress and outcomes: The Malta case. *Ethics Med Public Health*. 2023;28:100901. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jemep.2023.100901>
7. Di Giuseppe G, Pelullo CP, Napoli A, Napolitano F. Willingness to receive Herpes Zoster vaccination among adults and older people: A cross sectional study in Italy. *Vaccine*. 2023;41(48):7244-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.10.049>
8. Elbe S, Buckland-Merrett G. Data, disease and diplomacy: GISAID's innovative contribution to global health. *Glob Chall*. 2017;1(1):33-46. DOI: <https://doi.org/10.1002/gch2.1018>
9. Global Attitudes towards a COVID-19 Vaccine. London: Covid Data Hub; Imperial College of London; 2021. 22p.
10. Goldin S, Moen A, Moss WJ, Nuzzo J. Assessing the relationship between existing childhood, adolescent and adult immunization programmes and national COVID-19 vaccination capacities in 2021. *Vaccine*. 2024; S0264-410X(23)01484-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.12.038>
11. Hayama Y, Sawai K, Murato Y, Yamaguchi E, Kondo S, Yamamoto T. Analysis of effective spatial range of oral vaccination against classical swine fever for wild boar. *Prev Vet Med*. 2023;221:106080. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2023.106080>
12. Hussein I, Vanska S, Sivela J, Leino T, Nohynek H. Factors associated with parental Human Papillomavirus (HPV) vaccination intention of daughter: A national survey in Finland. *Vaccine*. 2024;42(3):701-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.12.026>
13. Julia B, Farge G, Mourlat B, Mamane C, Bensimon L, Hommel C, et al. Facilitating human papillomavirus vaccination pathways by extending vaccination competencies to community pharmacists: A cross-sectional survey on the acceptability and expectations among healthcare professionals and parents. *Explor Res Clin Soc Pharm*. 2023;10:100255. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2023.100255>
14. Karakaya S, Balcik B. Developing a national pandemic vaccination calendar under supply uncertainty. *Omega*. 2024;124:103001. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.omega.2023.103001>
15. Kim DJ, Cho KH, Kim S, Lee H. Influenza vaccination before and during the COVID-19 pandemic in the elderly in South Korea. *J Infect Public Health*. 2024;17(3):503-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.11.030>
16. Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes associated with SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant and BA.1/BA.1.1 or BA.2 subvariant infection in Southern California. *Nat Med*. 2022;28(9):1933-43. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01887-z>
17. Nykytiuk SO, Kuchma PM, Kito VV, Levenets' SS, Hariian TV, Yakymchuk Yu B. Mul'tysystemnyi zapal'nyi syndrom MIS-C u ditei pislia perenesenoi infektsii COVID-19 [Multisystemic inflammatory syndrome MIS-C in children after COVID-19 infection]. *Ukrains'kyi zhurnal perynatolohiia i pediatrii*. 2023;4:128-35. DOI: <https://doi.org/10.15574/PP.2023.96.128> (in Ukrainian)
18. Robinson E, Jones A, Lesser I, Daly M. International estimates of intended uptake and refusal of COVID-19 vaccines: A rapid systematic review and meta-analysis of large nationally representative samples. *Vaccine*. 2021;39(15):2024-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.005>
19. Seazzu M, Mueller K, Day K, Koury J, Anderson J, Marshik PL, et al. Pneumococcal Pure Polysaccharide Vaccination in Pediatric Patients With Chronic Heart Disease. *J Pediatr Health Care*. 2023;37(6):710-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2023.05.008>
20. Serrano-Alarcón M, Mckee M, Palumbo L, Salvi C, Johansen A, Stuckler D. How to increase COVID-19 vaccination among a population with persistently suboptimal vaccine uptake? Evidence from the North Macedonia mobile vaccination and public health advice caravan. *Health Policy*. 2024;139:104966. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2023.104966>
21. Sverstiuk AS, Nykytiuk SO, Panychev VO, Klymniuk SI, Yakymchuk Yu B. Analiz zakhvoriuvanosti na Laim-borelioz pid chas epidemii COVID-19 [Analysis of the incidence of Lyme borreliosis during the COVID-19 epidemic]. *Suchasna pediatrii*. 2023;6:112-8. DOI: <https://doi.org/10.15574/SP.2023.134.112> (in Ukrainian)
22. Efuva S-DV, Adwoa WD, Atoko MA. Adherence to the three-component Hepatitis B virus vaccination protocol among healthcare workers in hepatitis B virus endemic settings in Ghana. *Vaccine X*. 2023;16:100421. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.jvax.2023.100421>
23. Wang J, Zhang H, An T, Jin X, Wang C, Zhao J, et al. Effect of vaccine efficacy on vaccination behavior with adaptive perception. *Applied Mathematics and Computation*. 2024;469(C): S0096300324000158. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amc.2024.128543>
24. Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ*. 2002;325(7361):430-2. DOI: <https://doi.org/10.1136%2Fbmj.325.7361.430>
25. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. World Health Organization [Internet]. *Emergencies*. 2024 [cited 2024 May 3]. Available from: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>
26. Yamada N, Nakatsuka K, Tezuka M, Murata F, Maeda M, Akisue T, et al. Pneumococcal vaccination coverage and vaccination-related factors among older adults in Japan: LIFE Study. *Vaccine*. 2024;42(2):239-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.12.009>
27. Yang X, Shi N, Liu C, Zhang J, Miao R, Jin H. Relationship between vaccine hesitancy and vaccination behaviors: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine*. 2024;42(2):99-110. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.11.051>
28. Yu Y, Zhang X, Lau MMC, Lau JTF. The intention to get COVID-19 booster vaccination and its association with cognitive and emotional factors: A survey of Chinese COVID-19 infected people in Hong Kong. *Vaccine*. 2024;42(2):206-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.12.015>
29. Zurcher SJ, Signorell A, Lechot-Huser A, Aebi C, Huber CA. Childhood vaccination coverage and regional differences in Swiss birth cohorts 2012-2021: Are we on track? *Vaccine*. 2023;41(48):7226-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.10.043>

## СТАВЛЕННЯ ТА ОБІЗНАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНИХ І ЗАХІДНИХ ОБЛАСТЕЙ УКРАЇНИ ДО ВАКЦИНАЦІЇ

*С. О. Никитюк, Т. В. Гаріян, Ю. А. Шкорбецька, В. О. Пастущин*

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського  
(м. Тернопіль, Україна)

### Резюме.

Вакцинація в сучасному світі – найбільш дієвий та доказовий метод профілактики захворюваності й важкого перебігу інфекційних хвороб. На сьогодні ВООЗ визнала нерішучість населення щодо щеплення глобальною небезпекою для здоров'я населення [25]. Соціально – культурне походження людей впливає на сприйняття вакцин, що спонукало нас до вивчення даної проблеми.

**Мета.** Вивчити вплив соціально – демографічних факторів на ставлення щодо проведення щеплень серед дитячого та дорослого населення центрального та західного регіонів України.

**Матеріали та методи.** Проведено перехресне дослідження, що включало опитування населення різного соціального статусу. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено біоетичною комісією. Також проведено аналіз літературних даних PubMed, Medscape, CDC. Робота виконана в рамках НДР 0122U000039 «Удосконалення методів діагностики, лікування та реабілітації найбільш поширених захворювань дитячого віку». Конфлікт інтересів відсутній.

**Результати досліджень і їх обговорення.** Опитано 1000 респондентів шляхом анкетування з Київської, Черкаської, Кіровоградської, Хмельницької, Житомирської, Чернівецької, Тернопільської, Рівненської, Волинської, Івано – Франківської, Львівської областей. Анкети включали запитання щодо віку, статі, професії. Отримані нами дані свідчать про перешкоди до вакцинації, спричинені низькою обізнаністю населення щодо імунізації, надмірним негативним впливом лідерів думок, поширеністю міфів та фейків про вакцинацію, браком ресурсів охорони здоров'я та низьким постачанням рекомендованих вакцин; вимушеною міграцією населення. Також низька обізнаність та низький рівень охоплення вакцинацією пов'язані з недостатньою обізнаністю медичного персоналу, який безпосередньо не працює з вакцинами; підробка даних про імунізацію, наявність антивакцинологів серед медичних працівників. Також дуже вагомим є негативне ставлення батьків до імунізації, оскільки від цього страждають їх діти.

**Висновки.**

1. Одним із встановлених факторів відмови від вакцинації були побоювання побічних ефектів, довготривалих ускладнень і сумніви щодо якості вакцин.
2. Найбільш поширеною групою відмови від вакцинації є люди похилого віку (53,3 %), чоловіки (16,8 %).
3. Дорогоартісність вакцин, які не включені до списку обов'язкових, є однією з причин зниження показників вакцинації.
4. Покращення комунікації між лікарем та пацієнтом є одним із факторів підвищення рівня вакцинації серед населення.
5. Слід інформувати про наявність вакцин і місця вакцинації, особливості поствакцинаційного періоду та про можливі наслідки ігнорування вакцинації у засобах масової інформації (телебачення, радіо), особливо серед людей похилого віку.

**Ключові слова:** вакцинація; COVID – 19; профілактика; серологічні дослідження; діти; дорослі; календар щеплень; кашлюк; грип; вітряна віспа; пневмококова полісахаридна вакцина; PPSV19.

**Contact information:**

**Svitlana Nikitiuk** – PhD, Associate Professor of the Department of Paediatric Diseases with Paediatric Surgery, Gorbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine).  
**e-mail:** androx@tdmu.edu.ua  
**ORCID:** 0000-0003-3146-9664  
**Scopus ID 57219908271.**

**Tetyana Hariian** – PhD, Associate Professor, Department of Paediatric Diseases with Paediatric Surgery, Gorbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine).  
**e-mail:** garijantv@tdmu.edu.ua  
**ORCID:** 0000-0002-9882-9831  
**Scopus ID 57205483783**

**Yuliia Shkorbetska** – student, I. Gorbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine).  
**e-mail:** yuliyayaaa2109@gmail.com  
**ORCID:** 0009-0008-3133-8481

**Valeriia Pastushchyn** – student, Gorbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine).  
**e-mail:** val.pastushchyn@gmail.com  
**ORCID:** 0009-0000-0913-5620

**Контактна інформація:**

**Никитюк Світлана Олексіївна** – к.м.н., доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна).  
**e-mail:** androx@tdmu.edu.ua  
**ORCID:** 0000-0003-3146-9664  
**Scopus ID 57219908271.**

**Гаріян Тетяна Вікторівна** – к.м.н., доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна).  
**e-mail:** garijantv@tdmu.edu.ua  
**ORCID:** 0000-0002-9882-9831  
**Scopus ID 57205483783**

**Шкорбецька Юлія Анатоліївна** – студентка, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна).  
**e-mail:** yuliyayaaa2109@gmail.com  
**ORCID:** 0009-0008-3133-8481

**Пастущин Валерія Олегівна** – студентка Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль, Україна).  
**e-mail:** val.pastushchyn@gmail.com  
**ORCID:** 0009-0000-0913-5620



Received for editorial office on 08/08/2024  
 Signed for printing on 20/09/2024

# РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК 616.348-002.4-053.32-07-08

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.5

## ХАРАКТЕРИСТИКА КИШКОВИХ ШУМІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ РІЗНОГО ПОСТКОНЦЕПТУАЛЬНОГО ВІКУ

*Т. К. Мавропуло, А. А. Хорош*Дніпровський державний медичний університет  
(м. Дніпро, Україна)

### Резюме

Оцінка стану кишечника у передчасно народжених дітей є ключовою для ранньої діагностики потенційно небезпечних захворювань. Зниження або відсутність кишкових шумів протягом короткого періоду спостереження може вказувати на серйозні захворювання, такі як сепсис або некротизуючий ентероколіт у новонароджених. Метод виявлення звуку кишечника за допомогою електронного стетоскопа можна використати для отримання візуальних форм сигналу, що призводить до підвищення об'єктивності в аналізі звуку кишечника. Але на теперішній час недостатньо даних для характеристики нормальної звукової активності кишечника у передчасно народжених дітей, які потребують розширення ентерального харчування.

**Метою дослідження** було вивчення особливостей звуків кишечника, отриманих за допомогою електронної аускультативної у передчасно народжених дітей в залежності від постконцептуального віку та стану ентерального харчування.

**Матеріали та методи.** Було проведено проспективне когортне дослідження недоношених новонароджених дітей. Критерії включення: гестаційний вік новонароджених 24-32 тижні, маса при народженні до 1500 г. Критерії виключення: підтверджені захворювання кишечника, які були б протипоказаннями до ентерального харчування протягом тривалого часу, в тому числі вроджені аномалії шлунково-кишкового тракту, неспецифічний ентероколіт стадій 2А-3Б; вроджені вади розвитку інших органів та хромосомні аномалії; критичний стан дитини з потребою вазопресорної підтримки. До першої групи увійшли 16 дітей, які отримували ентеральне харчування у зростаючому об'ємі (від 10 мл/кг/добу до 160 мл/кг/добу). До другої групи увійшли 9 новонароджених дітей, які не отримували ентерального харчування у зв'язку з тимчасовими протипоказаннями. Діти потребували інвазивної або неінвазивної вентиляції легень, проводилось повне або часткове парентеральне харчування. Проводилась електронна аускультативна кишкових шумів з використанням електронного фонендоскопу 3M™ Littmann® CORE 2 Digital Stethoscope. Дослідження проводили між 30 і 120 хвилинами до та після ентерального введення молока через назогастральний зонд, або 1 раз в день, якщо дитина не годувалась ентерально. Отримували безперервний 60-секундний запис кишкових шумів, проводили цифровий запис, ручний підрахунок та верифікацію патернів кишкових шумів. Отримані кишкові звуки були оцінені згідно класифікації Siok Siong Ching and Yih Kai Tan. Визначали наступні види звуків: ізольовані, згруповані та тривалі. Інтервал між звуками визначався періодом між закінченням одного звуку та початком наступного. Аналізувались записи, які були зроблені в термінах постконцептуального віку: 26-28 тижнів, 28-31 тиждень, 32-33 тижні, 34-36 тижнів. **Результати.** Проведений аналіз 23 записів звуків кишечника групи дітей, які не отримували ентерального харчування. У 4 випадках (17,4 %) реєстрація звуків кишечника була відсутньою, у 16 випадках (69,6 %) реєструвались тільки ізольовані звуки, у 3 випадках (13,0 %) реєструвались ізольовані та згруповані звуки. Тривалі кишкові звуки не були зареєстровані в групі. Середній інтервал між звуками становив  $9,63 \pm 2,04$  сек ( $Me - 8,68$  сек). У групі новонароджених, які отримували ентеральне харчування на момент обстеження, до годування (49 записів) в 11 випадках (22,4 %) реєструвались тільки ізольовані звуки, у 36 випадках (73,5 %) реєструвались ізольовані та згруповані звуки, в 2 випадках (4,1 %) реєструвались звуки всіх типів. Середній інтервал між звуками становив  $2,10 \pm 0,27$  сек ( $Me - 1,55$  сек). При обстеженні після годування (47 записів) у 14 випадках (29,8 %) реєструвались тільки ізольовані звуки, у 30 випадках (63,8 %) реєструвались ізольовані та згруповані звуки, у 3 випадках (6,4 %) реєструвались звуки всіх типів. Середній інтервал між звуками становив  $2,93 \pm 0,42$  сек ( $Me - 1,76$  сек). У новонароджених з ПКВ 28-31 тиждень, які харчувались ентерально, достовірно вищою була кількість виявлених ізольованих звуків кишечника (порівняно з групою новонароджених, які не годувались), а також кількість згрупованих звуків. Достовірно більшим був інтервал між кишковими шумами в групі новонароджених, які не годувались. У новонароджених з постконцептуальним віком 32-33 тижнів достовірно вищою була кількість ізольованих та згрупованих звуків порівняно з дітьми, які не годувались. У групі дітей з постконцептуальним віком 34-36 тижнів також достовірно вищою була кількість ізольованих звуків. Була виявлена достовірна різниця в кількості ізольованих звуків до та після годування та тривалості інтервалу між звуками. При аналізі даних без урахування постконцептуального віку відзначалось достовірне зменшення кількості ізольованих звуків після їжі з  $29,4 \pm 1,49$  до  $24,5 \pm 1,89$  та збільшення тривалості інтервалу між звуками з  $2,10 \pm 0,27$  до  $2,93 \pm 0,42$ . У загальній групі спостереження зі збільшенням ПКВ відбувалось достовірне збільшення частоти реєстрації ізольованих звуків, зміни інших показників у нашому дослідженні не були достовірними.

**Висновки.** Точна оцінка кишкових шумів служить специфічним маркером здорового та життєздатного кишечника. Зокрема, зростання кількості ізольованих та згрупованих звуків, а також, зменшення інтервалів між звуками відзначається у недоношених немовлят із готовністю до ентерального харчування на відміну від дітей з непереносимістю ентерального харчування. Збільшення постконцептуального віку також супроводжується збільшенням кількості ізольованих звуків під час спостереження. Ми вважаємо, що кількісний моніторинг звуків кишечника у новонароджених може мати клінічну користь у недоношених немовлят із групи ризику дисфункції кишечника.

**Ключові слова:** кишкові шуми; аускультативна; електронний стетоскоп; ентеральне харчування; передчасно народжені; гестаційний вік; постконцептуальний вік.



## Вступ

Оцінка стану кишечника у передчасно народжених дітей є ключовою для ранньої діагностики потенційно небезпечних захворювань. Аускультация кишкових шумів – важлива складова цього процесу, яка допомагає оцінити функціональний стан кишечника [1]. Це традиційний та добре вивчений метод обстеження пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Він простий у виконанні, але загалом базується на емпіричних даних і є дуже суб'єктивним [2]. Перистальтика (рухливість кишечника) є невід'ємною функцією здорового кишечника. Кишкові шуми (КШ), які чути за допомогою стетоскопа, були традиційним засобом оцінки активності кишечника. Звуки КШ відображають рух вмісту просвіту в різних частинах кишечника. Точні механізми цих звуків не ясні, але відсутність КШ під час аускультации живота є зловісною клінічною ознакою. Зниження або відсутність КШ протягом короткого періоду спостереження може вказувати на серйозні захворювання, такі як сепсис або неспецифічний ентероколіт (НЕК) у новонароджених [1].

Класична аускультация КШ як діагностичний інструмент для виявлення шлунково-кишкових захворювань має обмеження, пов'язані з навичками медичного персоналу (суб'єктивне сприйняття; якість стетоскопа; шумові перешкоди в умовах інтенсивної терапії новонароджених; попередній досвід оператора і т.д.) та неможливістю реєструвати і повторно оцінювати результати запису [3]. Але метод виявлення звуку кишечника за допомогою електронного стетоскопа можна використати для отримання візуальних (електронних) форм сигналу, що призводить до підвищення об'єктивності в аналізі [4, 5]. Цифрова оцінка КШ призведе до більш точного клінічного прийняття рішень для раннього виявлення хворобливих станів кишечника. Безперервний кількісний моніторинг звуків кишечника у новонароджених може мати клінічну користь у недоношених немовлят із групи високого ризику дисфункції кишечника. Більше того, враховуючи особливість захворювань шлунково-кишкового тракту у новонароджених, особливо недоношених дітей, аускультация дозволяє легше оцінити КШ, враховуючи малий розмір тіла та незначний прошарок жирової тканини в черевній стінці [2, 6].

З'являються нові докази того, що аускультация кишечника, яку проводять неонатологи, підвищує діагностичну точність при оцінці клінічно підозрілих патологій кишечника [1, 5]. Але до цього часу недостатньо даних щодо характеристики нормальної

перистальтики кишечника у передчасно народжених дітей, коли вони досягають етапу розширення ентерального харчування, особливо у вкрай недоношених немовлят на тлі респіраторної підтримки. Адаже саме ці немовлята часто виявляють порушення моторики кишечника [7, 8].

**Метою** нашого дослідження було вивчення особливостей звуків кишечника, отриманих за допомогою електронної аускультации, у передчасно народжених дітей у залежності від постконцептуального віку та наявності ентерального харчування.

## Матеріали та методи дослідження

Було проведено проспективне когортне дослідження за участю передчасно новонароджених дітей, які знаходились у відділенні інтенсивної терапії новонароджених на базі КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР. Критерії включення: гестаційний вік новонароджених 24-32 тижні, маса при народженні до 1500 г. Критерії виключення: підтверджені захворювання кишечника, які були б протипоказаннями до ентерального харчування (ЕХ) тривалий час, у тому числі, вроджені аномалії шлунково-кишкового тракту, НЕК стадій 2Б-3Б; вроджені вади розвитку інших органів та хромосомні аномалії; критичний стан дитини з потребою вазопресорної підтримки. До першої групи увійшли 16 дітей, які отримували ентеральне харчування у зростаючому об'ємі (**від 10 мл/кг/добу до 160 мл/кг/добу**). До другої групи увійшли 9 недоношених новонароджених дітей, які не отримували ЕХ у зв'язку з тимчасовими протипоказами (згідно клінічного протоколу «Ентеральне харчування недоношених дітей» [9]). Діти потребували інвазивної або неінвазивної вентиляції легень, їм проводилось повне або часткове парентеральне харчування.

Період дослідження включав листопад 2023 року – травень 2024 року. Дослідження схвалене комісією з етики Дніпровського державного медичного університету. Письмова згода була отримана від батьків або опікунів кожного учасника. Робота виконана у рамках ініціативної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії 3 та неонатології ДДМУ «Підходи до діагностики та лікування хвороб дитячого віку з позиції безпеки пацієнта».

Новонародженим проводилась електронна аускультация КШ з використанням електронного фонендоскопу 3M™ Littmann® CORE 2 Digital Stethoscope (рис. 1).

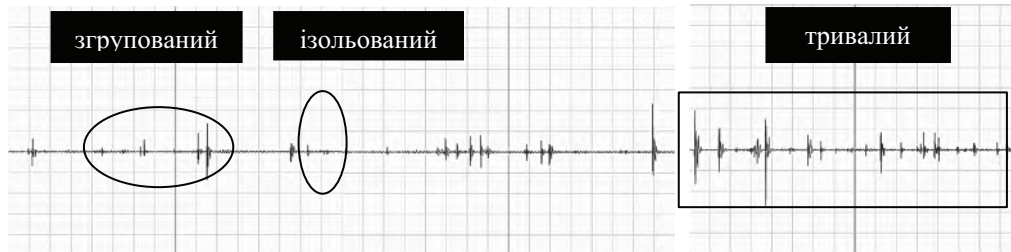


**Рис. 1.** Зображення електронного стетоскопа 3M™ Littmann® CORE Digital Stethoscope, який використовувався для отримання безперервного 60-секундного запису кишкових шумів.

Отримували безперервний 60-секундний запис кишкових шумів, проводили комп'ютеризований цифровий запис (режим діафрагми heart+pulm (ширококоштовий) з 40-кратним посиленням та активним шумопоглинанням з максимальною гучністю на піковій частоті 125 Гц), ручний підрахунок та верифікацію пагернів кишечних шумів. Область вислуховування – права клубова ямка під пупком в положенні дитини лежачи на спині. Цифровий стетоскоп був підключений через Bluetooth до телефону за допомогою програмного забезпечення

Еко App з метою візуалізації, запису та передачі ідентифікованого файлу сигналу для розширеного аналізу. Дослідження проводили між 30 і 120 хвилинами до та після ентерального введення грудного молока або адаптованої молочної суміші через назогастральний зонд або 1 раз в день, якщо дитина не годувалась ентерально.

Кожен із зроблених записів аналізували за типом звуку, що включав визначення тривалості звуку в секундах, відносної амплітуди, форми звуку, інтервалу між звуками (рис. 2).



**Рис. 2. Цифровий запис форми сигналу кишкових шумів (ізолюваний, згрупований, тривалий звуку), отриманий за допомогою електронного стетоскопа 3M™ Littmann® CORE Digital Stethoscope. На осі абсцис відкладено час, що минув (загалом 60 сек), а на осі у – відносна амплітуда звуку.**

Отримані кишкові звуки були оцінені згідно класифікації Siok Siong Ching and Yih Kai Tan [10]. Визначали наступні види звуків: ізолювані, згруповані та тривалі. Звуки були описані як «ізолювані», коли вони виникали ізолювано і не тривали більше 0,5 сек. та були розташовані більш ніж за 0,2 сек. один від одного. Сплеск ізолюваного звуку – це одна вертикальна лінія протягом дуже короткого періоду. Звуки описувалися як «згруповані», коли вони виникали безперервно протягом більше 0,5 сек. і розпізнавались на слух як серія окремих ефектів «тріскання». Тривалі звуки реєструвались безперервно довше 4 сек. [10]. Інтервал між звуками визначався періодом між закінченням одного звуку та початком наступного. Проводилась оцінка записів, які були виконані в різних вікових категоріях дітей: ПКВ 24-28 тижнів, 28-31 тиждень, 32-33 тижні, 34-36 тижнів.

Для статистичного порівняння значень кількісних показників досліджуваних груп (з урахуванням вибірок з невідомим розподілом) використовували критерій Mann-Whitney (порівняння даних двох незалежних груп), критерій Kruskal-Wallis (порівняння трьох і більше незалежних груп); парного критерій

Wilcoxon (порівняння двох залежних груп). Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (p) приймалося < 0,05.

### Результати

До групи дітей, які не отримували ЕХ, були включені 2 дівчаток та 7 хлопчиків. Гестаційний вік при народженні становив 24-31 тижнів. Причиною для проведення повного парентерального харчування на момент обстеження були ознаки непереносимості ЕХ, НЕК 1А-2А ст. [9]. Проведений аналіз 23 записів кишкових звуків. У 4 випадках (17,4 %) реєстрація звуків була відсутньою, у 16 випадках (69,6 %) реєструвались тільки ізолювані звуки, у 3 випадках (13,0 %) реєструвались ізолювані та згруповані звуки. Тривалі кишкові звуки не були зареєстровані в групі. Середній інтервал між звуками становив  $9,63 \pm 2,04$  сек (Me – 8,68 сек).

У табл. 1 представлені медіана та мінімум і максимум кількості кишкових звуків різних типів, зареєстрованих на записі в групі новонароджених дітей, які ентерально не харчувались, у залежності від ПКВ.

**Таблиця 1**

**Кількість кишкових шумів різних типів зареєстрованих на записі в групі новонароджених дітей, які не мали ЕХ, у залежності від постконцептуального віку**

Постконцептуальний вік	Кількість звуків певного типу, зареєстрована протягом запису, Me (Min – Max)			Інтервал між звуками (сек), Me (Min – Max)
	ізолюваних	згрупованих	тривалих	
26-28 тижнів	4,0 (2,0-5,0)	0 (0-1,0)	0 (0-0)	10,0 (1,03-11,8)
28-31 тиждень	4,0 (0-12,0)	0 (0-0)	0 (0-0)	8,80 (0-27,6)
32-33 тижні	3,0 (0-25,0)	0 (0-3,0)	0 (0-0)	2,23 (0-26,2)
34-36 тижнів	1,5 (0-3,0)	0 (0-0)	0 (0-0)	14,1 (0-28,2)

До групи дітей, які отримували ЕХ на момент обстеження, були включені 10 дівчаток та 6 хлопчиків.

Гестаційний вік при народженні становив 25-31 тижнів. Діти отримували ЕХ у зростаючому об'ємі. При

проведенні обстеження до годування (49 записів) в 11 випадках (22,4 %) реєструвались тільки ізольовані звуки, у 36 випадках (73,5 %) – ізольовані та згруповані звуки, у 2 випадках (4,1 %) реєструвались звуки всіх типів. Середній інтервал між звуками становив  $2,10 \pm 0,27$  сек. (Me – 1,55 сек.). При обстеженні після годування (47 записів) у 14 випадках (29,8 %) реєструвались тільки ізольовані звуки, у 30 випадках (63,8 %)

реєструвались ізольовані та згруповані звуки, в 3 випадках (6,4 %) – звуки всіх типів. Середній інтервал між звуками становив  $2,93 \pm 0,42$  сек (Me – 1,76 сек.).

У табл. 2 представлені медіана та мінімум і максимум кількості кишкових звуків різних типів, зареєстрованих на записі в групі новонароджених дітей, які ентгально харчувались (до годування), у залежності від ПКВ.

Таблиця 2

**Кількість кишкових шумів різних типів, зареєстрованих на записі в групі новонароджених дітей, які мали ЕХ (до годування), у залежності від постконцептуального віку**

Постконцептуальний вік	Кількість звуків певного типу зареєстрована протягом запису, Me (Min – Max)			Інтервал між звуками (сек), Me (Min – Max)
	ізольованих	згрупованих	тривалих	
28-31 тиждень	25,0 (5,0-45,0)*	1,5 (0-9,0)*	0 (0-1,0)	1,91 (0,68-3,32)*
32-33 тижні	31,5 (23,0-44,0)*	3,0 (0-6,0)*	0 (0-0)	1,48 (0,95-2,64)
34-36 тижнів	31,0 (12,0-46,0)*	3,0 (0-9,0)	0 (0-0)	13,5 (0,98-4,57)

Примітка. \* – достовірність відмінностей відповідних показників груп дітей, які харчувались та не харчувались ( $p < 0,05$ , підрахунок критерію Mann-Whitney).

При порівнянні результатів обстеження новонароджених відповідного ПКВ, які годувались та не годувались, були отримані наступні дані. У новонароджених з ПКВ 28-31 тиждень достовірно відрізнялась ( $p < 0,05$ , підрахунок критерію Mann-Whitney) кількість виявлених ізольованих звуків (достовірно вища в групі дітей, які годувались), кількість згрупованих звуків (достовірно вища в групі дітей, які годувались). Достовірно більшим був інтервал між КШ у групі новонароджених, які не годувались. У новонароджених з ПКВ 32-33 тиждень

достовірно відрізнялись ( $p < 0,05$ ) кількість ізольованих звуків (достовірно вища в групі дітей, які годувались), кількість згрупованих звуків (достовірно вища в групі дітей, які годувались). У групі дітей з ПКВ 34-36 тижнів достовірно відрізнялась ( $p < 0,05$ ) кількість ізольованих звуків (значно вища у групі дітей, які годувались).

У табл. 3 представлені медіана та мінімум і максимум кількості кишкових звуків різних типів, зареєстрованих на записі в групі новонароджених дітей, які мали ЕХ (після годування), у залежності від ПКВ.

Таблиця 3

**Кількість кишкових шумів різних типів, зареєстрованих на записі в групі новонароджених дітей, які мали ЕХ (після годування), у залежності від постконцептуального віку**

Постконцептуальний вік	Кількість звуків певного типу зареєстрована протягом запису, Me (Min – Max)			Інтервал між звуками (сек), Me (Min – Max)
	ізольованих	згрупованих	тривалих	
28-31 тиждень	18,0 (1,0-39,0)	1,0 (0-10,0)	0 (0-2,0)	2,14 (0-8,73)
32-33 тижні	29,5 (2,0-44,0)	2,5 (0-13,0)	0 (0-1,0)	1,65 (0,94-15,2)
34 тижні і більше	29,0 (17,0-43,0)	4,0 (0-10,0)	0 (0-1,0)	1,49 (0,67-3,64)

Використання парного критерію Wilcoxon вказало на наявність достовірної різниці ( $p < 0,05$ ) у частоті реєстрації ізольованих звуків до та після годування та тривалості інтервалу між звуками. При аналізі даних без урахування ПКВ відзначалось достовірне зменшення кількості ізольованих звуків після їжі з  $29,4 \pm 1,49$  (Me – 30,0, Min – 5,0 Max – 46) до  $24,5 \pm 1,89$  (Me – 28,0, Min – 1,0 Max – 44) та збільшення тривалості інтервалу між

звуками з  $2,10 \pm 0,27$  (Me – 1,54, Min – 0,68 Max – 13,3) до  $2,93 \pm 0,42$  (Me – 1,75, Min – 1,0 Max – 15,2).

Було також проведено порівняння характеристик кишкових звуків у загальній групі спостереження (в групі ЕХ обирався запис до годування) залежно від ПКВ (табл. 4). Зі збільшенням ПКВ відбувалось достовірне зростання частоти реєстрації ізольованих звуків, зміни інших показників у нашому дослідженні не були достовірними.

Таблиця 4

**Характеристики кишкових шумів різних типів у загальній групі спостереження залежно від постконцептуального віку**

Постконцептуальний вік	Кількість звуків певного типу зареєстрована протягом запису, Me (Min – Max)			Інтервал між звуками (сек), Me (Min – Max)
	ізольованих*	згрупованих	ізольованих	
26-28 тижнів	4,0 (2,0-5,0)	0 (0-1,0)	0 (0-1,0)	10,04 (1,03-11,84)
28-31 тиждень	16,0 (0-45,0)	0 (0-9,0)	0 (0-1,0)	2,41 (0-27,6)
32-33 тижні	26,0 (0-44,0)	2,0 (0-6,0)	0 (0-1,0)	1,55 (0-26,2)

34-36 тижнів	31,0 (0-46,0)	2,0 (0-9,0)	0 (0-2,0)	1,35 (0-28,2)
--------------	---------------	-------------	-----------	---------------

Примітка. \* – достовірність відмінностей відповідних показників груп дітей ( $p < 0,05$ , підрахунок критерію Kruskal-Wallis)

## Обговорення

Кишкові звуки мають багатообіцяючий потенціал як неінвазивний метод діагностики. У нещодавньому систематичному огляді [14] зроблено висновок, що комп'ютеризований аналіз звуків кишечника є перспективним у галузі діагностичної та прогностичної гастроентерології. Дослідження мають бути зосереджені на створенні системи, яка не лише ефективно записує кишкові шуми, але й точно інтерпретує результати. Використовуючи цю систему, можна створити велику базу даних для нормальних і патологічних звуків кишечника, щоб підвищити точність комп'ютерної інтерпретації [1, 14].

Незважаючи на обмежені знання про генез кишкових шумів, фоноентерограми застосовували при різних станах, у тому числі, і в контексті догляду за новонародженими [1, 13]. Недоношені немовлята мають незрілу травну систему та схильні до різноманітних шлунково-кишкових захворювань [1]. Рентгенологічні методи, незважаючи на те, що вони дуже специфічні, затримують час встановлення діагнозу та не можуть використовуватися для моніторингу шлунково-кишкового тракту. Дослідження показали високу точність кишкових звуків у діагностиці ранніх стадій розвитку НЕК, а також для визначення відповідного часу для ентерального харчування [13, 15].

Вважають, що поява кишкових звуків є наслідком багатьох компонентів: міоелектричної активності кишечника, перистальтики кишечника, передачі енергії між вмістом просвіту, кількості повітря в просвіті кишечника, типу скорочень. Найбільш вивченою є перистальтика, яка включає скоординовані кругові та поздовжні скорочення, маятникові та сегментаційні скорочення [6,15].

Згідно опублікованих досліджень, можна надати наступну структурно-функціональну характеристику різним звукам кишечника. Шлунок є найактивнішим місцем вироблення звуку кишечника, наступною є товста кишка, а потім тонка кишка [1]. Ізольований звук – гучний звук, описаний як «лопання бульбашок», який виникає внаслідок того, що частота перистальтики шлунку та розслаблення пілоричного сфінктера не збігаються, що призводить до ударів їжі об закритий сфінктер. Перистальтичні хвилі виникають приблизно 3 рази на хвилину або кожні 20 секунд [1]. Тож, збільшення кількості ізольованих звуків, як зі збільшенням ПКВ, так і з появою здатності до ЕХ, скоріше за все, є відображенням покращення перистальтики шлунку у передчасно народжених дітей. Тоді, можливо, зменшення кількості ізольованих звуків після їжі є проявом певної узгодженості між перистальтикою шлунку та розслабленням пілоричного сфінктера.

Згруповані звуки можуть бути проявом активності тонкого та товстого кишечника. Кишкові шуми, які виникають із тонкої кишки, мають відмінні риси, а саме: патерн – повільне підвищення та поступове затихання, або повільне підвищення з піком та раптовим знижен-

ням, або різке підвищення та поступове зниження; ритм – кожен шум кишечника триває від двох до трьох секунд, причому кілька звуків виникають в одному місці протягом кількох хвилин; інтенсивність – гучні звуки [1]. Рухи в проксимальному відділі товстої кишки пояснюються двома теоріями, а саме, антиперистальтикою та мішечними коливаннями. Їжа, що рухається від клубової кишки до сліпої кишки, діє як подразник, який змушує сліпу кишку скорочуватися та утворювати сліпий мішок, який тимчасово перешкоджає просуванню їжі, створюючи зону високого тиску. Завдяки цьому градієнту тиску їжа штовхається назад до сліпої кишки, і вона вдаряється по ілеоцекальному клапану, створюючи таким чином звук. Це явище називається антиперистальтикою. Виникає звук, який описується як безперервний тріск і булькання [1].

Як зазначалось раніше, у новонароджених з ПКВ 28-31 тиждень та ПКВ 32-33 тиждень у разі можливості проведення ЕХ кількість згрупованих звуків була достовірно вищою порівняно з дітьми, які не годувалися, відповідного ПКВ.

Нижчі показники інтервалів між КШ в групі новонароджених з ПКВ 28-31 тиждень, які годувались, скоріше за все, є відображенням кращої перистальтичної активності кишечника.

Тривалі звуки, скоріше за все, являють собою збірне поняття, коли декілька різних звуків накладаються на один одного і так формується один тривалий звук, який рідко реєструється під час записів.

## Висновки

Отже, оцінка КШ може бути специфічним маркером здорового та життєздатного кишечника. Зокрема, зростання кількості ізольованих та згрупованих звуків кишечника, а також зменшення інтервалів між звуками відзначається у недоношених немовлят з готовністю до ЕХ, на відміну від дітей з непереносимістю ЕХ. Збільшення ПКВ також супроводжується збільшенням кількості ізольованих звуків під час спостереження. Ми припускаємо, що безперервний кількісний моніторинг звуків кишечника у новонароджених може мати клінічну користь у надзвичайно недоношених немовлят і у доношених немовлят із групи високого ризику, які мають ризик дисфункції кишечника.

Ймовірно, існують інші комбінації КШ, підтипи КШ, які можна виявити, змінивши умови дослідження. Подальше вивчення характеристик цих КШ у вигляді автоматизованого аналізу кишкового звуку (запис кишкового звуку та аналіз форми хвилі) мають потенціал для клінічного застосування в оцінці новонароджених з непереносимістю ЕХ, особливо у вкрай недоношених немовлят.

Окрім того слід зазначити, що оцінка шлунково-кишкового тракту новонародженої дитини є багатокомпонентним процесом, крім аускультативної для визначення перистальтики кишечника необхідний ретельний клінічний огляд живота та додаткові методи дослідження,

і, як наслідок, вивчення діагностичної значущості КШ в контексті конкретних клінічних проблем.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

**Джерела фінансування.** Це дослідження на момент виконання не отримало зовнішнього фінансування.

### Література:

- Priyadarshi A, Tracy M, Kothari P, Sitaula C, Hinder M, Marzbanrad F, et al. Comparison of simultaneous auscultation and ultrasound for clinical assessment of bowel peristalsis in neonates. *Front Pediatr* [Internet]. 2023 [cited 2024 May 19];11:1173332. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10546054/> DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1173332>
- Gu Y, Lim HJ, Moser MA. How useful are bowel sounds in assessing the abdomen? *Dig Surg*. 2010;27(5):422-6. DOI: <https://doi.org/10.1159/000319372>
- Priyadarshi A, Hinder M, Badawi N, Luig M, Tracy M. Continuous positive airway pressure belly syndrome: challenges of a changing paradigm. *Int J Clin Pediatr*. 2020;9(1):9-15. DOI: <https://doi.org/10.14740/ijcp352>
- Nowak JK, Nowak R, Radzikowski K, Grulkowski I, Walkowiak J. Automated Bowel Sound Analysis: An Overview. *Sensors (Basel)* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 9];21(16):5294. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8220/21/16/5294> DOI: <https://doi.org/10.3390/s21165294>
- Dumas J, Hill KM, Adrezin RS, Alba J, Curry R, Campagna E, et al. Feasibility of an electronic stethoscope system for monitoring neonatal bowel sounds. *Conn Med*. 2013;77(8):467-71.
- Drake A, Franklin N, Schrock JW, Jones RA. Auscultation of Bowel Sounds and Ultrasound of Peristalsis Are Neither Compartmentalized Nor Correlated. *Cureus* [Internet]. 2021 [cited 2024 May 12];13(5): e14982. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8202454/> DOI: [10.7759/cureus.14982](https://doi.org/10.7759/cureus.14982)
- Priyadarshi A, Rogerson S, Hinder M, Tracy M. Neonatologist performed point-of-care bowel ultrasound: is the time, right? *Australas J Ultrasound Med*. 2019;22(1):15-25. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajum.12114>
- Egesa WI, Waibi WM. Bubble Nasal Continuous Positive Airway Pressure (bNCPAP): An Effective Low-Cost Intervention for Resource-Constrained Settings. *Int J Pediatr* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 6];2020:8871980. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2020/8871980> DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8871980>
- Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Ентеральне харчування недоношених немовлят. Наказ МОЗ України від 05.05.2021р. № 870 [Інтернет]. Київ; 2021 [цитовано Лип 9]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0870282-21#Text>.
- Ching SS, Tan YK. Spectral analysis of bowel sounds in intestinal obstruction using an electronic stethoscope. *World J Gastroenterol*. 2012;18(33):4585-92. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i33.4585>
- Georgoulis B. Bowel sounds. *Proc R Soc Med*. 1967;60(9):917-20.
- Redij R, Kaur A, Muddaloor P, Sethi AK, Aedma K, Rajagopal A, et al. Practicing Digital Gastroenterology through Phonoenterography Leveraging Artificial Intelligence: Future Perspectives Using Microwave Systems. *Sensors (Basel)* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 1];23(4):2302. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8220/23/4/2302> DOI: <https://doi.org/10.3390/s23042302>
- Hill JM, Regan MS, Adrezin RS, Eisenfeld L. System for recording the bowel sounds of premature infants. *Front. Biomed. Devices*. 2008;38101:37-8. DOI: <https://doi.org/10.1115/BioMed2008-38101>
- Sitaula C, He J, Priyadarshi A, Tracy M, Kavehei O, Hinder M, et al. Neonatal Bowel Sound Detection Using Convolutional Neural Network and Laplace Hidden Semi-Markov Model. *IEEE/ACM Transactions on Audio, Speech, and Language Processing*. 2022;30:1853-64. DOI: <https://doi.org/10.1109/TASLP.2022.3178225>
- Du P, Paskaranandavivel N, Angeli TR, Cheng LK, O'Grady G. The virtual intestine: in silico modeling of small intestinal electrophysiology and motility and the applications. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2016;8(1):69-85. DOI: <https://doi.org/10.1002/wsbm.1324>

## CHARACTERISTICS OF BOWEL SOUNDS IN PRETERM INFANTS OF DIFFERENT POST-CONCEPTIONAL AGE

*T. Mavropulo, A. Khorosh*

**Dnipro State Medical University  
(Dnipro, Ukraine)**

### Summary.

Assessment of the intestinal status of preterm infants is key to early diagnosis of potentially dangerous conditions. Decreased or absent bowel sounds during a short period of observation may indicate serious conditions such as sepsis or necrotizing enterocolitis (NEC) in newborns. The method of detecting bowel sounds using an electronic stethoscope can be used to obtain visual waveforms, which leads to increased objectivity in the analysis of bowel sounds. However, there are currently insufficient data to characterize normal bowel sound activity in preterm infants requiring enteral nutrition.

**The purpose** of our study was to investigate the characteristics of bowel sounds obtained by electronic auscultation in preterm infants as a function of postconceptual age (PCA) and enteral feeding status.

**Materials and methods.** A prospective study of premature infants was performed. Inclusion criteria: gestational age (GA) of newborns 24-32 weeks, birth weight up to 1500 g. Exclusion criteria: confirmed intestinal diseases that would contraindicate long-term enteral nutrition (EN), including congenital anomalies of the gastrointestinal tract, NEC stages 2A-3B; congenital malformations of other organs and chromosomal anomalies; critical condition of the child requiring vasopressor support. The first group included 16 children who received EN in increasing volume (from 10 ml/kg/day to 160 ml/kg/day). The second group included 9 neonates who did not receive EN due to temporary contraindications. Children required invasive or noninvasive lung ventilation, total or partial parenteral nutrition. Electronic auscultation of bowel sounds was performed with a 3M™ Littmann® CORE 2 Digital Stethoscope. The study was

performed between 30 and 120 minutes before and after the administration of enteral milk through a nasogastric tube, or once daily if the infant was not enterally fed. A continuous 60-second recording of bowel sounds was obtained, digitally recorded, manually counted, and reviewed for patterns of bowel sounds. The bowel sounds obtained were classified according to the classification of Siok Siong Ching and Yih Kai Tan. The following types of sounds were identified: isolated, grouped, and prolonged. The interval between sounds was determined by the time between the end of one sound and the beginning of the next. Recordings were analyzed in terms of PCA: 26-28 weeks, 28-31 weeks, 32-33 weeks, 34-36 weeks.

**Results.** We analyzed 23 recordings of bowel sounds from the group of children who did not receive EN. In 4 cases (17.4 %) no bowel sounds were recorded, in 16 cases (69.6 %) only isolated sounds were recorded, in 3 cases (13.0 %) isolated and grouped sounds were recorded. No prolonged bowel sounds were recorded in the group. The mean interval between sounds was  $9.63 \pm 2.04$  seconds (Me - 8.68 seconds). In the group of neonates receiving EN at the time of examination before feeding (49 recordings), in 11 cases (22.4 %) only isolated sounds were recorded, in 36 cases (73.5 %) isolated and grouped sounds were recorded, in 2 cases (4.1 %) sounds of all types were recorded. The mean interval between sounds was  $2.10 \pm 0.27$  seconds (Me - 1.55 seconds). During the post-feeding examination (47 recordings), in 14 cases (29.8 %) only isolated sounds were recorded, in 30 cases (63.8 %) isolated and grouped sounds were recorded, in 3 cases (6.4 %) sounds of all types were recorded. The mean interval between sounds was  $2.93 \pm 0.42$  seconds (IQR – 1.76 seconds). In neonates at 28-31 weeks gestational age who were enterally fed, the number of isolated bowel sounds detected was significantly higher (compared to the group of neonates who were not fed), as was the number of grouped sounds. The interval between bowel sounds was significantly longer in the group of neonates who were not fed. In neonates with PCA at 32-33 weeks, the number of isolated and grouped sounds was significantly higher than in neonates who were not breastfed. In the group of infants with a PCA of 34-36 weeks, the number of isolated sounds was also significantly higher. A significant difference was found in the number of isolated sounds before and after feeding and in the duration of the interval between sounds. When the data were analyzed without regard to PCA, there was a significant decrease in the number of isolated sounds after eating from  $29.4 \pm 1.49$  to  $24.5 \pm 1.89$  and an increase in the duration of the interval between sounds from  $2.10 \pm 0.27$  to  $2.93 \pm 0.42$ . In the general observation group, with an increase in PCA, there was a significant increase in the frequency of recording isolated sounds, changes in other indicators in our study were not significant.

**Conclusions.** Accurate assessment of bowel sounds serves as a specific marker of a healthy and viable bowel. In particular, an increase in the number of isolated and grouped sounds, as well as a decrease in the intervals between sounds, is noted in premature infants ready for enteral feeding, as opposed to infants with feeding intolerance. An increase in PCA is also associated with an increase in the number of isolated sounds during observation. We believe that quantitative monitoring of neonatal bowel sounds may be of clinical benefit in preterm infants at risk for bowel dysfunction.

**Key words:** Bowel Sounds; Auscultation; Electronic Stethoscope; Enteral Feeding; Preterm Infants; Gestational Age; Post-conceptual Age.

**Контактна інформація:**

**Мавропуло Т. К.** – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри педіатрії 3 та неонатології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна).

**e-mail:** mavropulotk@ukr.net

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

**Хорош А. А.** – аспірантка кафедри педіатрії 3 та неонатології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна).

**e-mail:** akhorosh25@gmail.com; контактний тел.: +38 (095)935 56 80.

**Contact Information:**

**Tetiana Mavropulo** – MD, Professor, Chief Department of Pediatrics 3 and Neonatology of the Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine).

**e-mail:** mavropulotk@ukr.net

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

**Anna Khorosh** – post-graduate student Department of Pediatrics 3 and Neonatology of the Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukrain).

**e-mail:** akhorosh25@gmail.com.



Надійшло до редакції 11.08.2024 р.  
Підписано до друку 19.09.2024 р.

УДК: 611.81.013-053.32:618.3-06

DOI: DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.6

ОСОБЛИВОСТІ ДОЗРІВАННЯ  
БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО  
МОЗКУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ  
ДІТЕЙ ЗА ДАНИМИ АМПЛІТУДНО-  
ІНТЕГРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ

А. Г. Бабінцева, Ю. Д. Годованець

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)**Резюме**

Сучасні реалії незалежної України асоційовані з багатьма викликами внаслідок вторгнення сусідньої країни-агресора. Відповідно національним статистичним даним чисельність новонароджених дітей у 2023 році зменшилася на 31,05 % порівняно з 2021 роком при збільшенні частоти народження дітей з малою масою тіла, у тому числі передчасно народжених, з 5,99 до 6,09 %.

Одним з органів-мішеней, які вражаються внаслідок несприятливого впливу різноманітних патологічних анте-, інтра- та постнатальних факторів на тлі морфо-функціональної незрілості систем органів, є центральна нервова система. Амплітудно-інтегрована електроенцефалографія (аЕЕГ) є сучасним методом тривалого моніторингу функції головного мозку у новонароджених із можливістю одночасного безперервного відеоспостереження. Основні покази до проведення даного методу дослідження у передчасно народжених дітей включають: 1) оцінку церебральної функції та ступеню церебрального пошкодження при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії або асфіксії при народженні (часто у поєднанні з лікувальною гіпотермією); 2) оцінку циклічності фаз «сну-неспанья»; 3) розпізнавання судом; 4) оцінку зрілості церебральної функції. Інтерпретацію результатів аЕЕГ слід проводити з урахуванням «фізіологічних» норм для різного гестаційного віку.

**Мета дослідження** – вивчити особливості дозрівання біоелектричної активності головного мозку у передчасно народжених дітей за даними амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено в межах спільної бюджетної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини та кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету на тему: «Удосконалення напрямків надання допомоги вагітним, новонародженим та дітям раннього віку в умовах воєнного та післявоєнного часу в Україні» (КПКВК 2301020, термін виконання 2024-2026 рр.).

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 62 дітей, які народилися раніше фізіологічного терміну гестації (до повних 37 тижнів) та яким було проведено 131 дослідження з використанням методу аЕЕГ. Запис проводився за допомогою амплітудно-інтегрованої електроенцефалографу «Симплекс ЕЕГ-ЦМФ» (ТОВ «УКРМЕДСПЕКТР», м. Харків, Україна) або електроенцефалографічного комп'ютерного комплексу «BRAINTEST» (ТОВ НВП «ДХ-СИСТЕМИ», м. Харків, Україна). Для стратифікації ступеня тяжкості порушення біоелектричної активності головного використана система класифікації для аЕЕГ за L. Hellström-Westas.

Дослідження виконане із дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та підтверджено висновком Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 1 від 21.09.2023 р.). На проведення досліджень було отримано письмову згоду батьків новонароджених дітей.

Для статистичного аналізу результатів використано ліцензовані програми Statistica (StatSoft Inc., Version 7), Microsoft Excell (AtteStat, Version 12.5) та MedCalc Software Ltd (Version 22.021).

**Результати дослідження.** При аналізі 131 запису аЕЕГ у передчасно народжених дітей встановлено, що фоновий патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) спостерігався у 39,7 % випадків, переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) – у 27,5 % випадків, «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) – у 24,4 % випадків, низького вольтажу (Low Voltage, LV) – у 5,3 % випадків, неактивного фоновому патерну (Flat Trace, FT) – у 3,1 % випадків. У ході дослідження встановлено зворотні кореляційні залежності ступеня тяжкості патерну аЕЕГ (від CNV до FT) з гестаційним віком новонароджених ( $r = -0,63, p < 0,0001$ ), постконцептуальним віком ( $r = -0,53, p < 0,0001$ ), оцінкою за шкалою Апгар наприкінці першої ( $r = -0,46, p = 0,0002$ ) та н'ятої ( $r = -0,49, p < 0,0001$ ) хвилини життя; позитивні кореляційні залежності – з внутрішньошлунковими крововиливами II-IV ступенів ( $r = 0,57, p < 0,0001$ ) та тривалістю штучної вентиляції легень ( $r = 0,67, p < 0,0001$ ). Продемонстровано прямі кореляційні залежності фаз «сну-неспанья» на аЕЕГ у передчасно народжених дітей з гестаційним віком ( $r = 0,43, p = 0,0005$ ) і постконцептуальним віком ( $r = 0,49, p < 0,0001$ ) та їх формування після досягнення 32 тижнів гестації. Діагностовано електроенцефалографічні судоми у 12,9 % випадків, що дозволило призначити своєчасну, патогенетично обґрунтовану протисудомну терапію.

Запропоновано критерії патологічної аЕЕГ у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією, зокрема: патерни низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) у дітей любого гестаційного та постконцептуального віку; патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у дітей з гестаційним або постконцептуальним віком більше 32 тижнів; патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) у дітей з гестаційним або постконцептуальним віком більше 36 тижнів; відсутність фаз «сну-неспанья» у дітей гестаційним або постконцептуальним віком більше 32 тижнів; судомні графоеlementи у дітей любого гестаційного та постконцептуального віку.

**Висновки.** 1. Проведення аЕЕГ є обов'язковим методом моніторингу біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів відділень інтенсивної терапії новонароджених, основними завданнями якої є ідентифікація основного патерну, визначення фаз «сну-неспанья» та встановлення електроенцефалографічних судом. 2. У передчасно народжених дітей оцінку результатів аЕЕГ необхідно проводити з урахуванням фізіологічних особливостей дозрівання головного мозку залежно від гестаційного віку при народженні та постконцептуального віку на момент проведення обстеження, а також тяжкості

соматичної патології та складності терапевтичних втручань. 3. Передчасно народжені діти, у яких встановлені вище зазначені критерії, повинні бути обов'язково включенні до програми катamnестичного спостереження та раннього втручання з метою своєчасної діагностики, профілактики та лікування наслідків пошкодження центральної нервової системи.

**Ключові слова:** передчасно народжена дитина; гестаційний вік; постконцептуальний вік; амплітудно-інтегрована електроенцефалографія; поверхневий сон; глибокий сон; судомні графоелементи.

## Вступ

Сучасні реалії незалежної України асоційовані з багатьма викликами внаслідок вторгнення сусідньої країни-агресора, у тому числі, з негативним приростом населення на тлі зменшення народжуваності, збільшення смертності, міграції та еміграції, погіршенням репродуктивного здоров'я тощо [Жилка, 2024]. Відповідно національним статистичним даним чисельність новонароджених дітей у 2023 році зменшилася на 31,05 % порівняно з 2021 роком при збільшенні частоти народження дітей з малою масою тіла з 5,99 до 6,09 %, частоти народжених хворими і захворілих новонароджених – з 196,93 до 269,47 ‰ та рівня ранньої неонатальної смертності – з 2,94 до 3,0 % за аналогічний період [Анікін, 2024]. Група дітей з малою масою тіла, яка включає і народжених раніше фізіологічного терміну гестації, має високий ризик формування як перинатальної патології в неонатальному періоді, так й інвалідизації у подальшому [Bell EF, 2022; McGowan, 2022; Знаменська, 2024].

Одним з органів-мішеней, які вражаються внаслідок несприятливого впливу різноманітних патологічних анте-, інтра- та постнатальних факторів, є центральна нервова система (ЦНС). На даний момент науковцями та клініцистами усього світу обговорюються дві теорії щодо особливостей дозрівання ЦНС у передчасно народжених дітей. З одного боку, анатомічна та функціональна незрілість головного мозку за умов передчасного народження поглиблюють негативний вплив бактеріальної або вірусної материнської та/або нозокоміальної інфекції, гіпоксії/асфіксії, плацентарної дисфункції, агресивної медикаментозної терапії на процеси його постнатального функціонування. З іншого боку, впровадження сучасних перинатальних технологій та розвиток системи нейророзвивального підходу сприяють більш ранній

стимуляції дозрівання ЦНС у дітей, які народилися передчасно, під впливом зовнішніх подразників та призначених медикаментів (зокрема, кофеїну) [Deshpande, 2022; Rees, 2022; Song, 2023; Štuikienė K, 2024].

Однією з основних вимог Національної служби здоров'я України щодо закупівлі медичних послуг відповідно до пакету «Медична допомога новонародженим у складних неонатальних випадках» є наявність амплітудно-інтегрованого електроенцефалографу [https://contracting.nszu.gov.ua/kontraktuvannya/kontraktuvannya-2024-1699952970/vimogi-pmg-2024]. Амплітудно-інтегрована електроенцефалографія (аЕЕГ) – метод тривалого моніторингу функції головного мозку пацієнтів, при якому сигнал ЕЕГ фільтрується, масштабується та стискається у часі. Рекомендовано проводити запис аЕЕГ з одночасним безперервним відеоспостереженням за новонародженим [Бабінцева, 2023; Lucena MH, 2024].

Основні показання до проведення аЕЕГ у новонароджених дітей включають: 1) оцінку церебральної функції та ступеня церебрального пошкодження при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії або асфіксії при народженні (часто у поєднанні з лікувальною гіпотермією); 2) оцінку циклічності фаз «сну-неспанння»; 3) розпізнавання судом; 4) оцінку зрілості церебральної функції у передчасно народжених дітей [Schettler, 2012; Lee, 2020; Hochberg, 2022].

Оцінка церебральної фонові активності за даними аЕЕГ проводиться за допомогою простого розпізнавання візуальних образів відповідно до існуючих шаблонів. На рис. 1 представлена сучасна класифікація основних патернів аЕЕГ, яка є загально визнаною та використовується для всіх груп пацієнтів [Toet M. C. et al., 1999; Thoresen M. et al., 2010].

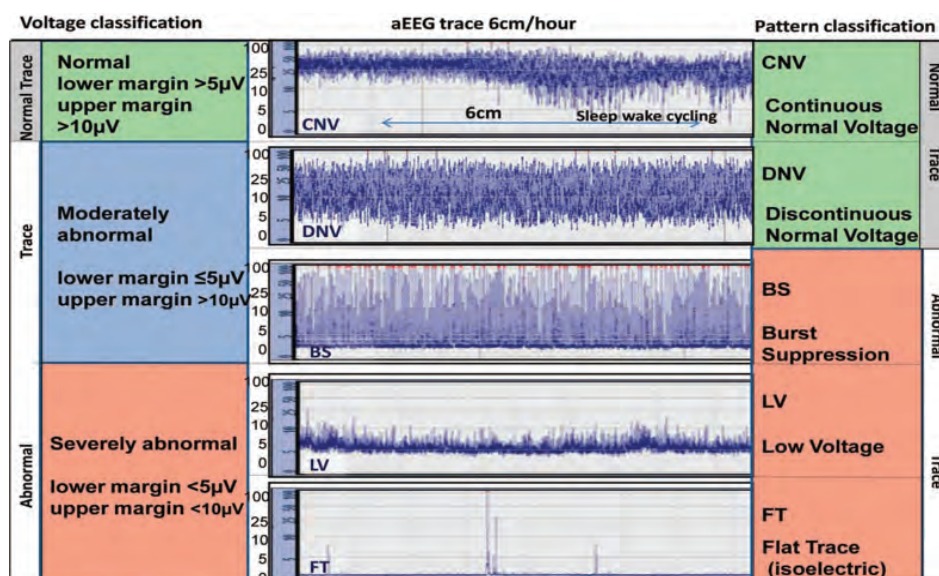


Рис. 1. Основні патерни амплітудно-інтегрованої ЕЕГ [Toet M. C. et al., 1999; Thoresen M. et al., 2010]



Для стратифікації ступеня тяжкості порушення біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів використовують *систему класифікації для aEEG за L. Hellström-Westas*, яка включає ідентифікацію: 1) фонового патерну безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV), 2) фонового патерну переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV), 3) фонового патерну «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), 4) фонового патерну низького вольтажу (Low Voltage, LV), 5) неактивного фонового патерну (Flat Trace, FT), а також 6) судомних графоелементів [Hellström-Westas L, 2006].

Необхідно пам'ятати, що інтерпретацію результатів aEEG у передчасно народжених дітей слід проводити з урахуванням «фізіологічних» норм для різного гестаційного віку [Richardson J, 2020; Deshpande, 2022; Variance, 2022; Deshpande, 2023].

З практичної точки зору необхідно дотримуватися суворих технічних умов запису aEEG та інтерпретації отриманих результатів, щоб гарантувати високу діагностичну якість та безпечність для найменших пацієнтів. Фундаментальна роль належить добре підготовленому медичному персоналу, а відповідне сучасне обладнання повинно бути доступним цілодобово у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН).

**Мета дослідження** – вивчити особливості дозрівання біоелектричної активності головного мозку передчасно народжених дітей за даними амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено в межах науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини та кафедри акушерства і гінекології Буковинського державного медичного університету на тему «Удосконалення напрямків надання допомоги вагітним, новонародженим та дітям раннього віку в умовах воєнного та післявоєнного часу в Україні» (КПКВК 2301020, термін виконання 2024–2026 рр.).

У ході наукової роботи проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 172 новонароджених дітей, яким було здійснено 317 записів aEEG. Діти отримували лікування та подальше виходжування у лікувальних закладах – клінічних базах кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини та кафедри акушерства гінекології Буковинського державного медичного університету: КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр» та пологовий будинок КНП «Центральна міська клінічна лікарня» (м. Чернівці). Дослідження проведено після початку повномасштабного вторгнення країни-агресора у період з березня 2022 року по березень 2024 року.

Відповідно до терміну народження дітей було сформовано дві групи обстеження: I групу склали 62 дітей, які народилися раніше фізіологічного терміну гестації (до повних 37 тижнів) та яким було проведено 131 запис aEEG; II групу – 110 доношених новонароджених, яким було здійснено 186 записів aEEG. У даній статті представлено статистичні результати обстеження передчасно народжених дітей.

Для вивчення біоелектричної активності головного мозку неонатальних пацієнтів проводився запис aEEG за допомогою амплітудно-інтегрованого електроенцефалографу «Симплекс EEG-ЦМФ» (ТОВ «УКРМЕДСПЕКТР», м. Харків, Україна) або електроенцефалографічного комп'ютерного комплексу «BRAINTEST» (ТОВ НВП «DX-СИСТЕМИ», м. Харків, Україна).

Для стратифікації ступеня тяжкості порушення біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів використана система класифікації для aEEG за L. Hellström-Westas з ідентифікацією 1) фонового патерну безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV), 2) фонового патерну переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV), 3) фонового патерну «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), 4) фонового патерну низького вольтажу (Low Voltage, LV), 5) неактивного фонового патерну (Flat Trace, FT) [Hellström-Westas L, 2006].

Дослідження виконане з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та підтверджено висновком Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету.

Для статистичного аналізу результатів використано ліцензовані програми Statistica (StatSoft Inc., Version 7), Microsoft Excell (AtteStat, Version 12.5) та MedCalc Software Ltd (Version 22.021). Процедури, логіка та інтерпретація отриманих результатів математично-статистичного аналізу базувалися на загально прийнятих положеннях медичної та біологічної статистики. За умов нормального розподілу величин (критерій Шапіро-Уїлка  $> 0,05$ ) застосовано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини ( $M$ ) та похибки репрезентативності середньої величини ( $m$ ). Для вивчення кореляційних залежностей між показниками з нормальним розподілом застосовано кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнту кореляції Пірсона ( $r$ ), його 95 % довірчого інтервалу та значення  $p$ . Графічне зображення кореляційних залежностей між показниками представлено за допомогою діаграм розсіювання.

### Результати дослідження та їх обговорення

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження засвідчив, що 62 дітей народилися раніше фізіологічного терміну гестації. Середній гестаційний вік при народженні склав  $32,21 \pm 0,35$  тижнів, маса тіла –  $1751,93 \pm 71,3$  г, довжина тіла –  $41,96 \pm 0,51$  см. Середня оцінка за шкалою Апгар наприкінці першої хвилини життя склала  $4,61 \pm 0,18$  балів, наприкінці п'ятої хвилини –  $5,82 \pm 0,14$  балів, наприкінці десятої хвилини –  $6,15 \pm 0,12$  балів.

Структура основної та супутньої патології у передчасно народжених дітей була представлена наступними нозологічними одиницями: респіраторний дистрес-синдром у 30 дітей (48,4 % випадків), ранній неонатальний сепсис у 11 дітей (17,7 %), асфіксія важкого ступеня при народженні у 13 дітей (20,9 %), асфіксія помірного ступеня при народженні у 44 дітей (70,9 %),

некротизуючий ентероколіт у 12 дітей (19,3 %), внутрішньошлункові крововиливи II-IV ступенів у 12 дітей (19,3 %), гемодинамічно значима відкрита артеріальна протока у 8 дітей (12,9 %), неонатальна гіпоглікемія у 33 дітей (53,2 %), мала маса тіла до терміну гестації у 5 дітей (8,0 %) тощо. Слід відмітити, що у 14 передчасно народжених дітей (22,5 % випадків) спостерігалися клінічні судоми, у зв'язку з чим діти отримували протисудомну медикаментозну терапію.

У ході дослідження проведена оцінка результатів аЕЕГ у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, які народилися передчасно, та вивчено кореляційні залежності її основних характеристик з гестаційним віком (ГВ) дітей при народженні та постконцептуальним віком (ПКВ) на момент проведення обстеження, а також по-

казниками, які характеризують перебіг неонатального періоду та інтенсивність отриманого лікування.

Так, при аналізі 131 запису аЕЕГ у передчасно народжених дітей встановлено, що фоновий патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) спостерігався у 39,7 % випадків, переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) – у 27,5 % випадків, «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) – у 24,4 % випадків, низького вольтажу (Low Voltage, LV) – у 5,3 % випадків, неактивного фоновому патерну (Flat Trace, FT) – у 3,1 % випадків.

У ході даної наукової роботи встановлено зворотні кореляційні залежності між патернами аЕЕГ та гестаційним віком при народженні (рис. 2), постменструальним віком на момент проведення обстеження (рис. 3).

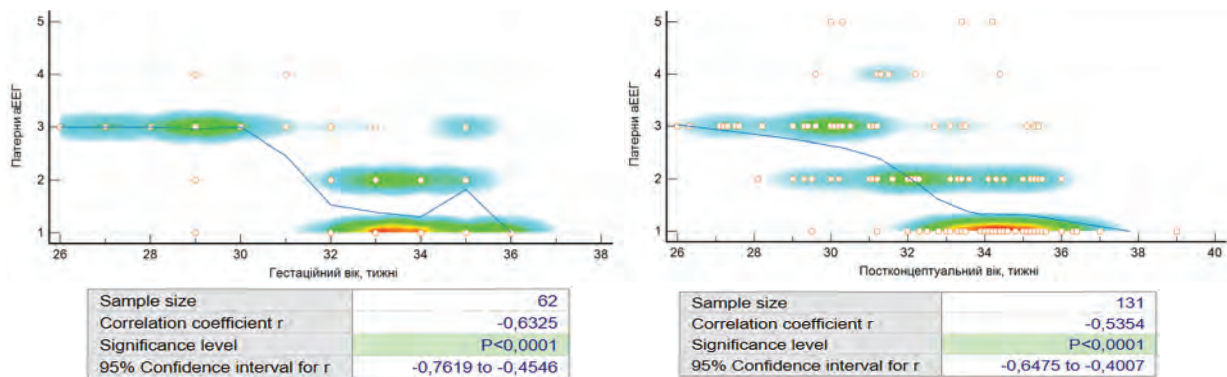


Рис. 2, 3. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей патернів аЕЕГ та ГВ (1), ПКВ (2) дітей

Слід звернути увагу, що фоновий патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) превалював у дітей, які народилися у терміні гестації до 31-32 тижня. Патерни переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) та безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) з однаковою частотою зустрічалися у дітей з ГВ 32-35 тижнів. Фоновий патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) також домінував у дітей, які народилися у терміні гестації 36-37 тижнів. Патерн низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) були діагностовані у дітей різного ГВ та оцінені як абсолютно патологічні патерни у передчасно народжених дітей. Наявність патерну «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у пізніх передчасно народжених дітей також, ймовірно, вказує на наявність патологічної церебральної активності у пацієнтів ВІТН.

З клінічної точки зору неонатальних інтенсивітів більше цікавить характер залежностей патернів аЕЕГ та ПКВ дітей, що опосередковано демонструє якість дозрівання біоелектричної активності головного мозку у постнатальному періоді [Štuikienė K, 2024]. Так, фоновий патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) діагностовано у передчасно народжених дітей до досягнення ними ПКВ 31-32 тижня. Формування патерну переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) відмічено вже з 28 тижнів ПКВ до досягнення 36 тижнів ПКВ. Патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) домінував у дітей, починаючи з 33-34 тижнів ПКВ. Аналогію з ГВ, патерн низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) в будь-якому ПКВ та

патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у дітей після досягнення 32 тижнів ПКВ можуть бути критеріями патологічної біоелектричної активності головного мозку передчасно народжених дітей.

Враховуючи важливість впливу гострої постнатальної адаптації, якості надання та об'єму первинної реанімаційної допомоги на подальший перебіг постнатального життя найменших пацієнтів та функціонування центральної нервової системи, нами вивчено кореляційні залежності патернів аЕЕГ та оцінки за шкалою Апгар наприкінці першої та п'ятої хвилини життя (рис. 4, 5).

Необхідно відмітити, що наприкінці першої хвилини життя у передчасно народжених дітей оцінка за шкалою Апгар 4 бали та менше асоційована з фоновим патерном «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS); при оцінці 5 балів з однаковою частотою у дітей формувалися патерни «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) та безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV); при оцінці 6 балів та вище – домінував патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV). Також встановлено, якщо наприкінці п'ятої хвилини життя оцінка за шкалою Апгар складала 5 балів та менше, у дитини в подальшому формувалася патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS); 6 балів – патерни «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) та безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) з однаковою частотою; 7 балів та вище – превалював патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV).

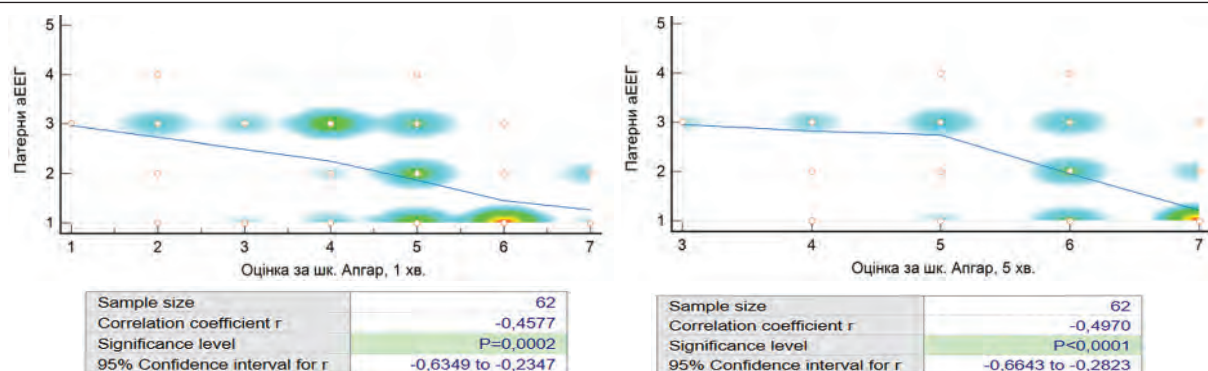


Рис. 4, 5. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей патернів аЕЕГ та оцінки за шкалою Апгар наприкінці першої (1), п'ятої (2) хвилин життя

При детальному аналізі основної та супутньої патології у передчасно народжених дітей виявлена пряма кореляційна залежність між патернами аЕЕГ та внутрішньошлункочковими крововиливами (ВШК) II-IV ступенів (рис. 6). При цьому, домінуючим патерном у передчасно народжених дітей з даною патологією був патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS), у незначній кількості пацієнтів відмічено як абсолютно патологічний патерн низького вольтажу (Low Voltage, LV), так і фізіологічний патерн для передчасно народжених дітей – патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV).

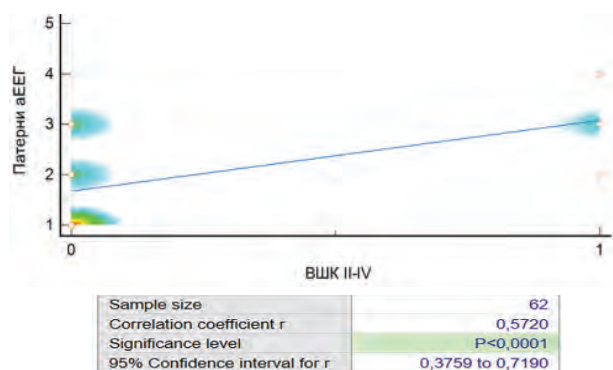


Рис. 6. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей патернів аЕЕГ та ВШК II-IV ст.

Однією з основних характеристик, які необхідно оцінювати при інтерпретації результатів аЕЕГ у новонароджених дітей, є формування фаз «активного/поверхневого сну» (Active Sleep, AS) та «спокійного/глибокого сну» (Quiet Sleep, QS), які також носять назву «фази сну-неспання» (SWC). За даними літератури ідентифікація даних фаз за допомогою аЕЕГ розпочинається з 29-30 тижня гестації в умовно здорових передчасно народжених дітей [Han Y, 2020; Deshpande P, 2022]. Частота випадків сформованих фаз «сон-неспання» у дітей представленої гестаційної групи з перинатальною патологією залежно від ПКВ за результатами нашого дослідження представлено на рисунку 8.

Слід відмітити, що графічні критерії початкової диференціації фаз «сну-неспання» на аЕЕГ відмічалися у дітей, які народилися після 32 тижня гестації, з переважанням даного патерну аЕЕГ лише в групі пізніх передчасно народжених дітей (34-36 тижнів гестації). При оцінці динаміки формування фаз «сну-неспання»

Аналіз комплексного лікування пацієнтів ВІТН засвідчив пряму кореляційну залежність між патернами аЕЕГ та тривалістю інвазивної штучної вентиляції легень (ШВЛ), що продемонстровано на рис. 7. Патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) домінував у дітей, які потребували тривалої ШВЛ (довше 5 діб), патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) відмічався у дітей на ШВЛ до 5 діб, патерн безперервного нормального вольтажу (Continuous Normal Voltage, CNV) – у дітей при відносно короткочасній ШВЛ (до 3 діб).

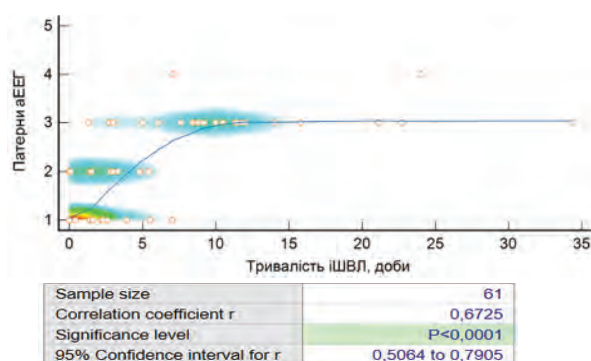


Рис. 7. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей патернів аЕЕГ та тривалості ШВЛ

по мірі постнатального дозрівання дітей також встановлено, що ознаки диференціації з'являються після 32 тижня ПКВ, а абсолютне переважання чітко сформованих фаз сну – лише при досягненні терміну поношеності (37-38 тижнів). Відповідні графічні зображення кореляційних залежностей представлено на рисунках 9 та 10.

Критично важливою діагностичною функцією аЕЕГ є верифікація судомних графічних елементів, що допомагає своєчасно ідентифікувати електроенцефалографічні судоми та прийняти рішення щодо призначення протисудомної терапії [Rakshashbhavankar A, 2020; Doandes FM, 2023; MacDarby]. За результатами проведеного дослідження різноманітні судомні графоелементи у передчасно народжених дітей, які отримували лікування у ВІТН, були діагностовано в 12,9 % випадків записів аЕЕГ. При цьому, електроенцефалографічні судоми спостерігалися у дітей до досягнення ними 35 тижнів ПКВ (рис. 11).

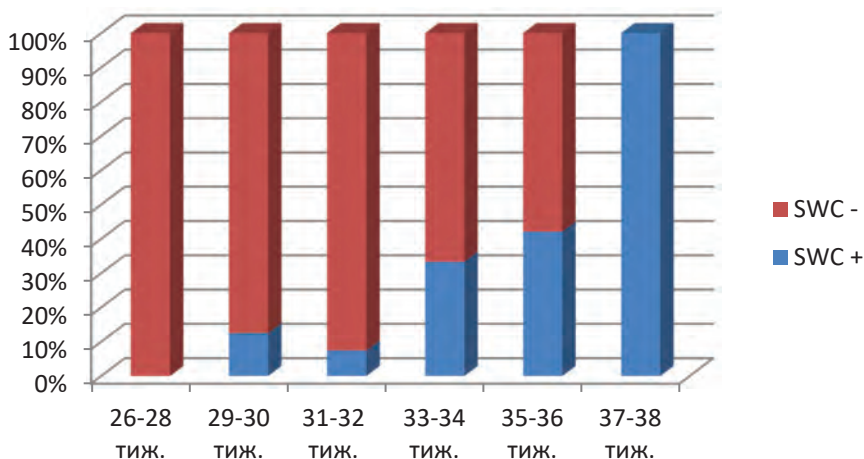


Рис. 8. Частота випадків сформованих (SWC +) та несформованих (SWC -) фаз «сну-неспання» у передчасно народжених дітей залежно від ПМВ

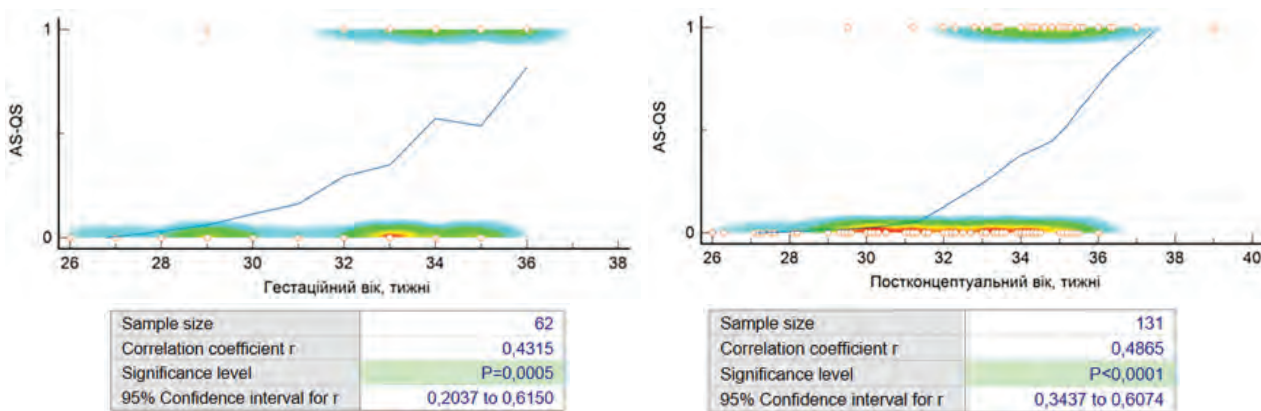


Рис. 9, 10. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей частоти ідентифікації фаз «сну-неспання» на аЕЕГ та ГВ (1), ПМВ (2) дітей

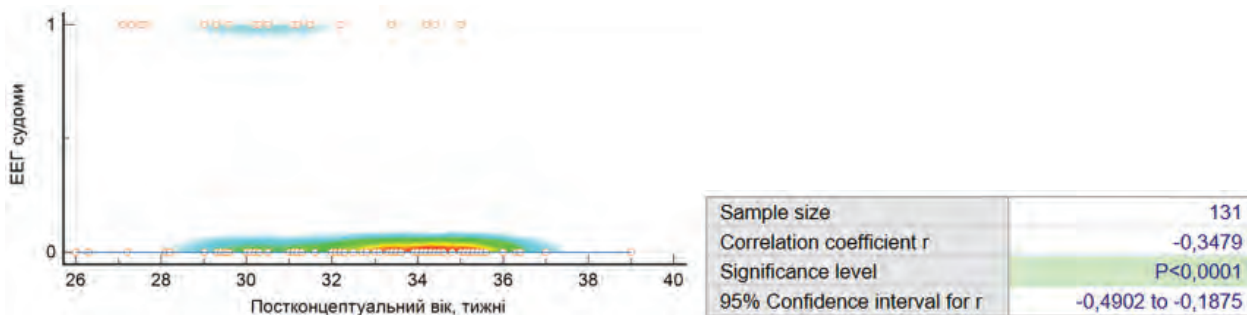


Рис. 11. Діаграми розсіювання кореляційних залежностей частоти ідентифікації судомних графоелементів на аЕЕГ та ПКВ дітей

Таким чином, результати дослідження надали можливість сформулювати патологічні критерії аЕЕГ у передчасно народжених дітей з перинатальною патологією:

- патерни низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) у дітей любого ГВ та ПКВ;
- патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у дітей з ГВ або ПМВ більше 32 тижнів;
- патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) у дітей з ГВ або ПМВ більше 36 тижнів;
- відсутність фаз «сну-неспання» у дітей з ГВ або ПМВ більше 32 тижнів;
- судомні графоелементи у дітей любого ГВ та ПКВ.

### Висновки

1. Проведення аЕЕГ є обов'язковим методом моніторингу біоелектричної активності головного мозку пацієнтів відділень інтенсивної терапії новонароджених, основними завданнями якої є ідентифікація основного патерну, визначення фаз «сну-неспання» та встановлення електроенцефалографічних судом.

2. У передчасно народжених дітей оцінку результатів аЕЕГ необхідно проводити з урахуванням фізіологічних особливостей дозрівання головного мозку залежно від ГВ при народженні та ПКВ на момент проведення обстеження, а також тяжкості соматичної патології та складності терапевтичних втручань.

3. Встановлено зворотні кореляційні залежності ступеня тяжкості патерну аЕЕГ (від CNV до FT) з ГВ ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,0001$ ), ПКВ ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,0001$ ), оцінкою за шкалою Апгар наприкінці першої ( $r = -0,46$ ,  $p = 0,0002$ ) та п'ятої ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,0001$ ) хвилин життя; позитивні кореляційні залежності – з ВШК II-IV ступенів ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,0001$ ) та тривалістю ШВЛ ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,0001$ ).

4. Продемонстровано прямі кореляційні залежності фаз «сну-неспанння» на аЕЕГ у передчасно народжених дітей з ГВ ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,0005$ ) і ПКВ ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,0001$ ) та їх формування після досягнення 32 тижнів гестації.

5. Діагностовано електроенцефалографічні судоми у 12,9 % випадків записів аЕЕГ у передчасно народжених дітей, що надало можливість своєчасно призначити патогенетично обґрунтовану протисудомну терапію.

6. Запропоновано критерії патологічної аЕЕГ у передчасно народжених дітей з перинатальною патоло-

гією: патерни низького вольтажу (Low Voltage, LV) та неактивний фоновий патерн (Flat Trace, FT) у дітей любого ГВ та ПКВ; патерн «Спалах-пригнічення» (Burst Suppression, BS) у дітей з ГВ або ПКВ більше 32 тижнів; патерн переривчастого нормального вольтажу (Discontinuous Normal Voltage, DNV) у дітей з ГВ або ПКВ більше 36 тижнів; відсутність фаз «сну-неспанння» у дітей з ГВ або ПКВ більше 32 тижнів; судомні графоелементи у дітей любого ГВ та ПКВ.

7. Передчасно народжені діти, у яких встановлені вище зазначені критерії, повинні бути обов'язково включенні у програму катамнестичного спостереження та раннього втручання з метою своєчасної діагностики, профілактики та лікування наслідків пошкодження ЦНС.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Джерела фінансування:** бюджетне фінансування.

### Література:

1. Жилка НЯ, Щербінська ОС, Гойда НГ, Голубчиков МВ. Вплив вітчизняних стратегій щодо збереження репродуктивного здоров'я на поліпшення демографічної ситуації в Україні. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;4:8-15. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308990>
2. Антипкін ЮГ, Знаменська ТК, Марушко РВ, Дудіна ОО, Воробйова ОВ, Бондаренко НЮ. Наслідки впливу негативних факторів воєнної агресії на медичне забезпечення та здоров'я новонароджених під час війни. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):5-11. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.1>
3. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, in-hospital morbidity, care practices, and 2-year outcomes for extremely preterm infants in the US, 2013-2018. JAMA. 2022;327(3):248-63. DOI: <https://doi.org/doi:10.1001/jama.2021.23580>
4. McGowan EC, Hofheimer JA, O'Shea TM, Kilbride H, Carter BS, Check J, et al. Analysis of neonatal neurobehavior and developmental outcomes among preterm infants. JAMA Netw Open [Internet]. 2022 [cited 2024 May 4];5(7): e2222249. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2794298> DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.22249>
5. Знаменська ТК, Марушко РВ, Дудіна ОО, Воробйова ОВ, Полянська ЛО. Аналіз інтегральної ефективності медичної допомоги новонародженим України. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(1):5-11. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.1>
6. Deshpande P, McNamara PJ, Hahn C, Shah PS, Guerguerian A-M. A practical approach toward interpretation of amplitude integrated electroencephalography in preterm infants. European Journal of Pediatrics. 2022;181:2187-200. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04428-5>
7. Rees P, Callan C, Chadda KR, Vaal M, Diviney J, Sabti S, et al. Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. Pediatrics [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 7];150(6): e2022057442. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/6/e2022057442/189905/Preterm-Brain-Injury-and-Neurodevelopmental?autologincheck=redirected> DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2022-057442>
8. Song IG. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. Clin Exp Pediatr. 2023;66(7):281-7. DOI: <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00822>
9. Stukiene K, Griesmaier E, Aldauskiene I, Vidmante R, Smigelskas K, Tameliene R. Trends in amplitude-integrated electroencephalography in the smallest preterm neonates. Children. 2024;11(5):566. DOI: <https://doi.org/10.3390/children11050566>
10. Вимоги ПМГ 2024. Національна служба здоров'я України [Інтернет]. 2024[цитовано 2024 Лип 7]. Доступно: <https://contracting.nszu.gov.ua/kontraktuvannya/kontraktuvannya-2024-1699952970/vimogi-pmg-2024>
11. Бабінцева АГ, Костюкова ДМ. Неонатальний нейромоніторинг у відділенні інтенсивної терапії. Частина I. Неонатальна стандартна та амплітудна електроенцефалографія: навчальний посібник. Чернівці: БДМУ; 2023. 179 с.
12. Lucena MH, Balasundaram P, Hsu S-w, Silveira DC, Rosen O. Amplitude-integrated electroencephalography: a readily available tool for neonatologists. Cureus [Internet]. 2024 [cited 2024 May 5];16(8): e67018. Available from: <https://www.cureus.com/articles/285183-amplitude-integrated-electroencephalography-a-readily-available-tool-for-neonatologists#!> DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.67018>
13. Schettler KF. The aEEG booklet. A quick overview for the practical routine. First Ed. Nihon Kohden Corporation; 2012. 99 p.
14. Lee S, Choi S, Lee YJ, Kim J, Park SH, Lee EJ. Clinical experiences of amplitude-integrated electroencephalographic monitoring in neonatal intensive care unit. Perinatology. 2020;31(4):172-8. DOI: <https://doi.org/10.14734/PN.2020.31.4.172>
15. Hochberg O, Berger I. Bedside EEG monitoring in the Neonatal Intensive Care Unit. Curr Treat Options Peds. 2022;8:295-307. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40746-022-00248-9>
16. Toet MC, Hellström-Westas L, Groenendaal F, Eken P, de Vries LS. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal. 1999;81(1): F19-F23. DOI: <https://doi.org/10.1136/fn.81.1.f19>
17. Thoresen M, Hellström-Westas L, Liu X, de Vries L. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. Pediatrics [Internet]. 2010 [cited 2024 Jun 13];126(1): e131-9. Available from: <https://publications.aap.org/>

pediatrics/article-abstract/126/1/e131/68260/Effect-of-Hypothermia-on-Amplitude-Integrated?redirectedFrom=fulltext DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-2938>

18. Hellström-Westas L, Rosen I, de Vries LS, Greisen G. Amplitude-integrated EEG classification and interpretation in preterm and term infants. *Neoreviews*. 2006;7(2):76-87. DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.7-2-e76>

19. Richardson J, Goshen S, Meledin I, Golan A, Goldstein E, Shany E. Predictive value of early amplitude integrated eeg in extremely premature infants. *J Child Neurol*. 2020;35(11):737-43. DOI: [10.1177/0883073820930505](https://doi.org/10.1177/0883073820930505)

20. Variante GFT, Rodrigues DP, Pietrobon RFR, França CN, Netto A, Magalhães M. Newborns at high risk for brain injury: the role of the amplitude-integrated electroencephalography. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98(6):565-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.10.008>

21. Han Y, Fu N, Liang J, Cui Y, Zhang Y, Li J, et al. Evaluation of maturity of sleep states in preterm infants using conventional and amplitude-integrated electroencephalography. *Sleep Medicine*. 2020;68:154-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.09.016>

22. Deshpande P, Dirks J, Jain A, McNamara PJ, Hahn C, Shah PS, et al. Trends in cyclicity and amplitudes on amplitude-integrated electroencephalography during transition in extremely low gestational age infants. *Acta Paediatr*. 2023;112(6):1213-19. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.16761>

23. Rakshashbuvankar AA, Wagh D, Athikarissamy SE, Davis J, Nathan EA, Palumbo L, et al. Inter-rater reliability of amplitude-integrated EEG for the detection of neonatal seizures. *Early Human Development [Internet]*. 2020 [cited 2024 Jun 8];143:105011. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378378219305559?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105011>

24. Doandes FM, Manea AM, Lungu N, Brandibur T, Cioboata D, Costescu OC, et al. The role of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) in monitoring infants with neonatal seizures and predicting their neurodevelopmental outcome. *Children*. 2023;10(5):833. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10050833>

25. MacDarby LJ, Byrne LK, O'Brien ET, Curley GF, Healy M, McHugh JC. Amplitude integrated electroencephalography: simulated assessment of neonatal seizure detection in picu patients. *Pediatric Critical Care Medicine [Internet]*. 2023 [cited 2024 May 3];24(12):e627-34. Available from: [https://journals.lww.com/pccmjournals/abstract/2023/12000/amplitude\\_integrated\\_electroencephalography\\_.24.aspx](https://journals.lww.com/pccmjournals/abstract/2023/12000/amplitude_integrated_electroencephalography_.24.aspx) DOI: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003338>

## PECULIARITIES OF MATURATION OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN PREMATURE INFANTS ACCORDING TO AMPLITUDE-INTEGRATED ELECTROENCEPHALOGRAPHY

*A. G. Babintseva, Yu. D. Hodovanets*

**Bukovinian State Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)**

### Summary.

The modern realities of independent Ukraine are associated with many challenges due to the invasion of a neighboring aggressor country. According to national statistics, the number of newborns in 2023 decreased by 31.05 % compared to 2021, while the incidence of low birth weight babies, including premature births, increased from 5.99 % to 6.09 %.

The central nervous system is one of the target organs affected by adverse effects of various pathological ante-, intra- and postnatal factors against the background of morphological and functional immaturity of organ systems. Amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) is a modern method of long-term monitoring of brain function in newborns with the possibility of simultaneous continuous video monitoring. The main indications for this research method in premature infants include 1) assessment of cerebral function and degree of cerebral damage in hypoxic-ischemic encephalopathy or birth asphyxia (often in combination with therapeutic hypothermia); 2) assessment of sleep-wake cycle; 3) detection of seizures; 4) assessment of the maturity of cerebral function. Interpretation of aEEG results should be based on «physiological» norms for different gestational ages.

The aim of the study is to investigate the peculiarities of the maturation of bioelectrical activity of the brain in premature infants according to the data of amplitude-integrated electroencephalography.

Materials and methods. A comprehensive clinical and paraclinical examination of 62 children born before the physiological gestational age (up to 37 weeks) was conducted, and 131 studies were performed using the aEEG method. Recording was performed with an amplitude-integrated electroencephalograph «EEG-CMF Simplex» (UKRMEDSPECTOR LLC, Kharkiv, Ukraine) or an electroencephalographic computer complex «BRAINTEST» (DX-SYSTEMS LLC, Kharkiv, Ukraine). For stratification of the severity of the disorder of bioelectrical activity of the brain the classification system for aEEG according to L. Hellström-Westas was used.

The study was conducted in accordance with the «Rules of Ethical Principles for Scientific Medical Research Involving Human Subjects» approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EEC Directive 609 (dated 24.11.1986), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated 23.09.2009 and confirmed by the conclusion of the Commission on Biomedical Ethics of the Bukovinian State Medical University (Protocol No. 1 dated 21.09.2023). Written informed consent was obtained from the parents of the newborns.

For statistical analysis of the results the licensed programs Statistica (StatSoft Inc., version 7), Microsoft Excell (AtteStat, version 12.5) and MedCalc Software Ltd (version 22.021) were used.

The study was conducted within the framework of the joint budget research work of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine and the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University on the topic: «Improvement of the areas of care for pregnant women, newborns and infants in war and post-war conditions in Ukraine» (KPKVK 2301020, implementation period 2024-2026).

Results of the study. The analysis of 131 AEG recordings in preterm infants revealed that the background pattern of continuous normal voltage (CNV) was observed in 39.7 % of cases, discontinuous normal voltage (DNV) – in 27.5 % of cases, burst suppression (BS) – in 24.4 % of cases, low voltage (LV) – in 5.3 % of cases, inactive background pattern (flat trace, FT) – in 3.1 % of cases. The study found inverse correlations between the severity of the aEEG pattern (from CNV to FT) and gestational age of the newborns ( $r = -0.63$ ,  $p < 0.0001$ ), postconceptional age ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.0001$ ), Apgar score at the end of the first ( $r = -0.46$ ,  $p = 0.0002$ ) and fifth ( $r = -0.49$ ,  $p < 0.0001$ ) minutes of life; positive correlation with intraventricular hemorrhage grade II-IV ( $r = 0.57$ ,  $p < 0.0001$ ) and duration of

mechanical ventilation ( $r = 0.67$ ,  $p < 0.0001$ ). Direct correlations between the sleep-wake phases and the aEEG were demonstrated in preterm infants with gestational age ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.0005$ ) and postconceptional age ( $r = 0.49$ ,  $p < 0.0001$ ) and their formation after 32 weeks of gestation. Electroencephalographic seizures were diagnosed in 12.9 % of cases, allowing timely anticonvulsant therapy.

The criteria for pathological aEEG in preterm infants with perinatal pathology are proposed, in particular: Low voltage (LV) and inactive background pattern (flat trace, FT) in children of any gestational or postconceptional age; burst suppression (BS) pattern in children of gestational or postconceptional age greater than 32 weeks; discontinuous normal voltage (DNV) pattern in children of gestational or postconceptional age greater than 36 weeks; absence of sleep-wake phases in children of gestational or postconceptional age greater than 32 weeks; seizure graph elements in children of any gestational or postconceptional age.

Conclusions. 1. The aEEG is a mandatory method of monitoring the bioelectrical activity of the brain in patients in neonatal intensive care units, the main tasks of which are to identify the main pattern, to determine the sleep-wake phases, and to detect electroencephalographic seizures. 2. In premature infants, the evaluation of aEEG results should be performed with regard to the physiological characteristics of brain maturation depending on the gestational age at birth and postconceptional age at the time of examination, as well as the severity of somatic pathology and the complexity of therapeutic interventions. 3. Premature infants meeting the above criteria should be included in the program of monitoring and early intervention for early diagnosis, prevention and treatment of the consequences of damage to the central nervous system.

**Key words:** Preterm Infants; Gestational Age; Postconceptional Age; Amplitude-Integrated Electroencephalography; Surface Sleep; Deep Sleep; Convulsive Graph Elements.

#### Контактна інформація:

**Бабінцева Анастасія Геннадіївна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** babintseva@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/GLR-5882-2022>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57201633922>

**Годованець Юлія Дмитрівна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57841664600>

#### Contact Information:

**Anastasiya Babintseva** – Doctor of Medicine, PhD, MD, Full Professor, Professor of Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** babintseva@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/GLR-5882-2022>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57201633922>

**Yuliya Hodovanets** – Doctor of Medicine, PhD, MD, Full Professor, Professor of Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57841664600>



Надійшло до редакції 11.08.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.

УДК: 616.3-008.1-02:618.3-06]-036.1-074-053.32  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.7

**Т. А. Дроник**

Буковинський державний медичний університет  
МОЗ України (м. Чернівці, Україна)

## ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ЧУТЛИВІСТЬ ТА СПЕЦИФІЧНІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ

### Резюме

За даними ВООЗ, щороку передчасно народжується від 9 до 16 % немовлят. Однією з основних причин неонатальної захворюваності та смертності є передчасне народження, з яким пов'язані коротко- та довгострокові наслідки для фізичного та нервово-психічного розвитку, а також ранній старт хронічних захворювань. Незрілість розвитку впливає на системи органів, викликаючи їх пошкодження під час перинатального та неонатального періодів.

Запалення кишкового тракту, яке представляє підвищену активність кишкових нейтрофілів, а також втрату білка, супроводжується високим рівнем маркерів кишкового запалення та виступає важливим фактором затримки росту в дитинстві. Незрілість кишечника і пов'язаний з цим підвищений ризик захворюваності та харчової непереносимості у передчасно народжених дітей роблять вибір відповідного ентерального харчування надзвичайно важливим.

**Мета дослідження.** Проаналізувати фактори ризику порушень функціонального стану кишечника при перинатальній патології, а також результати клініко-лабораторних досліджень у передчасно народжених дітей для визначення чутливості та специфічності показників з метою можливості їх використання у практичній медицині.

**Матеріали і методи дослідження.** Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 91 передчасно народженої дитини, у яких відмічались клінічні прояви перинатальної патології середнього та важкого ступеню з ознаками порушень функціонального стану системи травлення (I група, термін гестації 29 (0/7) – 36 (6/7) тижнів) та 57 умовно здорових новонароджених (II група, термін гестації 35 (0/7) – 36 (6/7)). Загальна кількість обстежених дітей склала 148 осіб. Критерії включення: новонароджені в терміні гестації 25-36 (6/7) тижнів, маса тіла від 500 до 2500 г, наявність інформованої згоди батьків на участь у клінічному дослідженні. Критерії виключення: термін гестації < 25 тижнів та ≥ 37 тижнів, маса тіла < 500 г та ≥ 2500 г, наявність вроджених вад розвитку та септичних станів, відсутність інформованої згоди батьків на участь у клінічному дослідженні.

Дослідження копрофільтрату у дітей груп спостереження, зокрема визначення рівнів α-1-антитрипсину, PMN-еластази, альбуміну, фекального кальпротектину та фекальної еластази-1 було проведено за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA) на базі Німецько-Української лабораторії «БУКІНМЕД» (м. Чернівці, Україна) з використанням реактивів фірми «Immundiagnostic AG» (Німеччина).

Дослідження виконувалися із дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 9.02.2015 року).

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням пакету програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10), програми MedCalc Software (Version 16.1), з розрахунком відношення шансів коефіцієнту експесу (Chi-squared), коефіцієнту співвідношення шансів (КШ, Odds ratio, OR), 95 % довірчого інтервалу (95 % Confidence Interval, CI), статистично значимі відмінності між групами дослідження було враховано при значенні  $p < 0,005$ . За допомогою MedCalc Software (Version 16.1) було проведено аналіз ROC-кривих (Receiver Operating Characteristic Curve – операційних характеристичних кривих), AUROC (Area Under ROC) – площа під операційною характеристичною кривою, а також чутливості (ЧТ, Sensitivity) та специфічності (СП, Specificity).

Дисертаційна робота виконувалась в межах науково-дослідних робіт кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету на тему: «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер 0115U002768, термін виконання 2015 р. – 2019 р.) та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, термін виконання 2020 р. – 2024 р.).

**Результати дослідження.** Обтяжений фон екстрагенітальної та акушерсько-гінекологічної материнської патології має значний вплив на ризик формування важкої перинатальної патології у передчасно народжених дітей. На порушення функціонального стану кишечника впливає ряд факторів, які за умов розвитку перинатальної патології призводять до непереносимості харчування. Підвищення проникності слизової оболонки кишечника та порушення його цілісності внаслідок місцевого запалення спричиняє транслокацію патогенної та умовно-патогенної мікрофлори до кров'яного русла. Присутність місцевого запального процесу та ендокринної недостатності підшлункової залози провокує порушення процесів пристінкового всмоктування. Використання специфічних, чутливих та малоінвазивних показників надасть змогу своєчасно прогнозувати дисфункцію кишечника та розвиток харчової інтолерантності у новонароджених при перинатальній патології.

### Висновки.

1. Причинами порушень системи травлення у передчасно народжених дітей при перинатальній патології є реалізація несприятливого впливу комплексу антенатальних, перинатальних та постнатальних факторів.

2. Визначення критеріїв харчової інтолерантності у передчасно народжених дітей при порушенні функціонального стану травної системи надасть змогу підвищити ефективність лікувально-діагностичних заходів в неонатальному періоді.

**Ключові слова:** новонароджений; система травлення; порушення харчової толерантності; чинники ризику; лабораторна діагностика.



## Вступ

За даними ВООЗ, щороку передчасно народжується від 9 до 16 % немовлят [1-2]. Однією з основних причин неонатальної захворюваності та смертності є передчасне народження [3], з яким пов'язані короткото- довгострокові наслідки для фізичного та нервово-психічного розвитку, а також ранній старт хронічних захворювань [1]. Незрілість організму дитини при народженні має негативний вплив на функціонування систем органів в період постнатальної адаптації, спричиняє їх пошкодження за умов реалізації перинатальних факторів ризику [4].

Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГІР) посідають одне з провідних місць серед патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей. На даний момент недостатньо вивчені основні патогенетичні ланки їх формування, умови переходу в органічну патологію [5]. Запалення кишечника, яке супроводжується підвищеною активністю кишкових нейтрофілів, втратою білка та високим рівнем маркерів кишкового запалення, виступає важливим фактором затримки росту в дитинстві [6]. Незрілість кишечника та пов'язаний з цим підвищений ризик захворюваності та харчової непереносимості у передчасно народжених дітей (ПНД) роблять надзвичайно важливим вибір відповідного ентерального харчування.

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій, спрямованих на вивчення порушень функціонального стану кишечника, на сьогодні на жаль немає доказаних високочутливих та специфічних маркерів для діагностики харчової інтолерантності у ПНД.

**Мета дослідження:** Проаналізувати фактори ризику порушень функціонального стану кишечника при перинатальній патології, а також результати клініко-лабораторних досліджень у передчасно народжених дітей для визначення чутливості та специфічності показників з метою можливості їх використання у практичній медицині.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз обмінних карт вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф № 096/о) та історій розвитку новонароджених (Ф № 112/о) у 148 ПНД, які перебували на лікуванні в відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 2» м. Чернівці, впродовж 2014-2018 рр. Формування груп дослідження було проведено відповідно до наявності ознак перинатальної патології. I групу склали 91 ПНД з гестаційним віком (ГВ) 29 (0/7) – 36 (6/7) тижнів, які мали клінічні прояви перинатальної патології середнього та важкого ступеню з ознаками порушень функціонального стану кишечника; II групу – 57 умовно здорових ПНД з ГВ 35 (0/7) – 36 (6/7) тижнів. Критерії включення у дослідження: діти, народжені у терміні гестації 25-36 (6/7) тижнів, маса тіла до 2500 г, наявність інформованої згоди батьків на участь у клінічному дослідженні. Критерії виключення: термін гестації дітей при народженні < 25 тижнів та ≥ 37 тижнів, маса тіла ≥ 2500 г, наявність вроджених вад розвитку, відсутність інфор-

мованої згоди батьків на участь дитини у клінічному дослідженні.

Оцінка загального стану дітей при народженні здійснювалась за загальноприйнятими методиками. Визначення відповідності ознак морфо-функціональної зрілості гестаційному віку при народженні проводили за шкалою Баллард та перцентильними таблицями. Важкість стану новонароджених визначалась з урахуванням особливостей адаптації за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини життя та подальшого динамічного клініко-лабораторного спостереження. Клінічна оцінка функціонального стану системи травлення проводилась за класичними методиками з урахуванням вікових особливостей періоду новонародженості.

Перелік додаткових лабораторних показників, які використовувалися у дослідженні, включали: рівень  $\alpha$ -1-антитрипсину (А1АТ), PMN-еластази, альбуміну, фекального кальпротектину (ФК) та фекальної еластази-1 (ФЕ-1) у копрофільтраті дітей за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA), реактиви фірми «Immundiagnostic AG» (Німеччина) на базі Німецько-Української лабораторії «БУКІНМЕД» (м. Чернівці, Україна).

Дослідження виконувалися із дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 9.02.2015 року).

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням пакету програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10), програми MedCalc Software (Version 16.1). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом проведено з використанням t-критерію Стьюдента. Різницю параметрів вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ . Оцінка відмінностей якісних ознак між дослідними групами була проведена з використанням програмного забезпечення MedCalc (Statistical software package for biomedical research, 2023) з розрахунком відношення шансів, коефіцієнту ексцесу (Chi-squared), коефіцієнту співвідношення шансів (КСШ, Odds ratio, OR), 95 % довірчого інтервалу (95 % Confidence Interval, CI), статистично значимі відмінності між групами дослідження було враховано при значенні  $p < 0,005$ . За допомогою MedCalc Software (Version 16.1) було проведено аналіз ROC-кривих (Receiver Operating Characteristic Curve – операційних характеристичних кривих), AUROC (Area Under ROC) – площа під операційною характеристичною кривою, а також чутливості (ЧТ, Sensitivity) та специфічності (СП, Specificity).

Дисертаційна робота виконувалась в межах наукової тематики кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету: НДР на тему «Удосконалення напрямків про-

гнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер 0115U002768, термін виконання 01.2015 р. – 12.2019 р.); НДР на тему: «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, термін виконання 01.2020 р. – 12.2024 р.)

### Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до порівняльної оцінки антропометричних показників дітей дослідних груп при народженні, середня маса тіла була 1809,34±437,36 г у I групі та 2266,1±232,98 г у II групі; довжина тіла складала відповідно до груп спостереження – 42,8±2,97 см та 45,5±1,30. В обох групах переважали хлопчики: I група – 49 хлопчиків (53,85 %), II групи – 32 хлопчики (56,14 %), дівчат було відповідно 46,15 % та 43,86 %.

Аналіз гестаційного віку (ГВ) новонароджених груп спостереження показав, що у I групі 25 (27,5 %) дітей народилося в терміні гестації 29 (0/7) – 31 (6/7) тижні, з масою тіла при народженні ≤ 1500 грам; 35 (38,5 %) дітей – на 32 (0/7) – 34 (6/7) тижні гестації, з масою тіла 1501-2000 г; та 31 (34,1 %) новонароджений – з ГВ 35 (0/7) – 36 (6/7) тижнів, з масою тіла при народженні 2001-2499 г. Серед новонароджених II групи усі 57 дітей народилися у терміні гестації 35 (0/7) – 36 (6/7) тижнів. Середня оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини життя у дітей I групи становила 5,53±0,97 та 6,73±0,80 бали; у новонароджених II групи – відповідно 6,90±0,59 та 7,67±0,58 бали.

Проаналізувавши дані анамнезу, соматичну та гінекологічну патології у матерів новонароджених груп спостереження, особливості перебігу вагітності та пологів було встановлено комплекс перинатальних факторів ризику щодо порушень функціонального стану кишечника у ПНД, які представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Дані анамнезу, екстрагенітальної, акушерсько-гінекологічної патології у матерів дітей дослідних груп, n (%)

Показники	I група (n=91)	II група (n=57)
Перша вагітність	28 (30,77 %)	26 (45,61 %)
Повторна вагітність	63 (69,23 %)	31 (54,39 %)
Перші пологи	35 (38,46 %)	29 (50,88 %)
Повторні пологи	56 (61,54 %)	28 (49,12 %)
Природні пологи	29 (31,87 %)*	28 (49,12 %)
Операція кесарева розтину	62 (68,13 %)*	29 (50,88 %)
Ургентний кесарев розтин	16 (17,58 %)	4 (7,02 %)
Екстрагенітальна патологія		
Захворювання серцево-судинної системи	53 (58,24 %)	41 (71,92 %)
Анемія II-III ступеня	9 (9,89 %)	1 (1,75 %)
Захворювання шлунково-кишкового тракту	23 (25,27 %)	15 (26,32 %)
Захворювання ендокринної системи	39 (42,86 %)*	13 (22,81 %)
Захворювання сечовидільної системи	49 (53,85 %)*	21 (36,84 %)
Хронічна гінекологічна патологія	48 (52,75 %)*	20 (35,09 %)
Контамінація умовно-патогенною мікрофлорою	55 (60,44 %)*	13 (22,81 %)
Ускладнення перебігу даної вагітності		
Загроза переривання вагітності на різних термінах	47 (51,65 %)	24 (42,11 %)
Гестоз	25 (27,47 %)*	6 (10,53 %)
Плацентарна дисфункція	28 (30,77 %)	12 (21,05 %)
Істміко-цервікальна недостатність	10 (10,98 %)	2 (3,5 %)
Обтяжений акушерський анамнез	68 (74,72 %)*	29 (50,87 %)
Перинатальні втрати в анамнезі	17 (18,68 %)*	2 (3,5 %)
Ускладнення пологів		
Дистрес плоду, що загрожує життю	16 (17,58 %)	5 (8,77 %)
Патологія прикріплення плаценти і пуповини	28 (30,77 %)*	4 (7,02 %)
Передчасний розрив навколоплідних оболонок	36 (39,56 %)	23 (40,35 %)
Маткова кровотеча	10 (10,99 %)	3 (5,26 %)

Примітка: \* – вірогідна відмінність у порівнянні з контролем, p<0,05.

Таким чином, статистично значимими факторами ризику щодо народження дітей з клінічними ознаками перинатальної патології, в комплексі яких порушення функціонального стану кишечника, є:

1) Соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез матері:

- Захворювання ендокринної системи (КСШ 2,54, 95 % ДІ 1,20-5,35, p= 0,0143);
- Захворювання сечовидільної системи (КСШ 2,00, 95 % ДІ 1,02-3,94, p=0,0451);
- Хронічна гінекологічна патологія (КСШ 2,07, 95 % ДІ 1,04-4,09, p=0,0372);

- Контамінація умовно-патогенною мікрофлорою (УПМ) (КСШ 5,17, 95 % ДІ 2,45-10,92,  $p < 0,0001$ );
- Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез матері (КСШ 2,85, 95 % ДІ 1,41-5,76,  $p = 0,0034$
- Перинатальні втрати в анамнезі (КСШ 6,32, 95 % ДІ 1,40-28,49,  $p = 0,0165$ );
- 2) Особливості перебігу вагітності та пологів:
  - Гестози (КСШ 3,22, 95 % ДІ 1,23-8,43,  $p = 0,0173$ );
  - Патологія прикріплення плаценти і пуповини КСШ 5,89, 95 % ДІ 1,94-17,86,  $p = 0,0017$ );
  - Пологи шляхом операції кесарева розтину (КСШ 0,48, 95 % ДІ 0,25-0,96,  $p = 0,0371$ ).

Обтяжений фон екстрагенітальної та акушерсько-гінекологічної патології матері має суттєвий вплив на ризик формування важкої перинатальної патології у ПНД, у тому числі, порушення функцій системи травлення.

Аналізуючи перебіг нозологічної патології у новонароджених слід відмітити, що у 43 дітей (47,25 %) І дослідної групи спостерігались клінічні прояви важких дихальних розладів (ДР), у 27 дітей (29,67 %) – помірні ДР та у 21 дитини (23,07 %) відмічались ДР легкого ступеню. Асфіксію помірного та важкого ступеня було діагностовано у 25 випадках (27,47 %). У 2 випадках (2,20 %) у дітей були виявлені ознаки діабетичної фетопатії, антенатальне ураження плоду діагностовано у 13 дітей (14,29 %).

Неврологічна симптоматика була представлена гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи (ГНУ ЦНС) у 80 випадках (87,91 %), при цьому у 64 дітей (70,33 %) спостерігався синдром пригнічення; у 2 випадках (2,20 %) судомний синдром. У 45 дітей даної групи (49,45 %) при проведенні нейросонографії (НСГ) було виявлено ознаки субependимального крововиливу (СЕК) I-II ст., у 8 новонароджених (8,79 %) були ознаки внутрішньошлуночкового крововиливу (ВШК) III-IV ст., у 6 дітей (6,59 %) – ознаки гідроцефального синдрому. У 9 новонароджених (9,86 %) виявлені клінічні ознаки набряку мозку, у 2 дітей було встановлено мозкову кому (2,20 %). Усі діти мали ознаки морфо-функціональної незрілості. У 6 новонароджених (6,59 %) було лабораторно підтверджено неонатальну гіпоглікемію. У 42 дітей (46,15 %) спостерігалися клінічні прояви синдрому поліорганної недостатності (СПОН), з них у 29 дітей (31,87 %) відмічалось ураження серцево-судинної системи, геморагічний синдром – у 11 дітей (12,09 %), анемічний синдром – у 12 дітей (13,19 %). У 84 випадках у новонароджених була загроза реалізації внутрішньоутробного інфікування (92,30 %). 29 дітей (31,85 %) народилося від багатоплідної вагітності.

Групу порівняння (II група) склали 57 умовно здорових ПНД дітей з ГВ при народженні 35 (0/7) – 36 (6/7) тижнів. Усі діти мали задовільний стан при народженні та сприятливий перебіг раннього неонатального періоду.

У 81 (89,01 %) випадках у новонароджених, поряд з іншою клінічною симптоматикою, у дітей I групи було виявлено суттєве зниження толерантності до їжі. Клінічними ознаками порушень ентерального

засвоєння їжі були: зригування і стаз у 64 випадках (70,33 %); парез кишечника із затримкою відходження меконію та перехідних випорожнень у 57 випадках (62,64 %); метеоризм – у 43 випадках (47,25 %). Загалом у 42 новонароджених (46,16 %), які мали важкі форми перинатальної патології, спостерігалися стійкі та тривалі прояви дисфункції травної системи, що розцінювалося як один з проявів синдрому поліорганної недостатності (СПОН).

У ході дослідження у новонароджених були вивчені деякі фекальні біомаркери, які підтверджували порушення функціонального стану кишечника при перинатальній патології. У тому числі, досліджено рівень ФК, який є гетероконкомплексним кальцій- та цинкзв'язуючим білком, належить до сімейства білків S100, володіє бактерицидною, фунгіцидною дією, має імуномодулюючі властивості, виконує певні регуляторні функції при запальних реакціях [7-9]. Білок міститься у цитозолі нейтрофілів, макрофагів, моноцитів, епітеліоцитів. ФК вивільняється з активованих нейтрофілів при пошкодженні та потрапляє в фекальні маси, відображаючи трансепітеліальну міграцію гранулоцитів до просвіту кишки, є маркером інтестинального запалення, дозволяючи диференціювати функціональні та запальні захворювання кишечника [2, 9, 10]. ФК міститься в рідинах організму в концентраціях, пропорційних ступеню запалення, що дозволяє використовувати його у якості біомаркеру кишкового запалення [11, 12]. Сам ФК безпосередньо не пошкоджує тканини [13]. За даними літератури, трансепітеліальна міграція, накопичення та активація гранулоцитів, розташованих у кишковій стінці, вивільняє запальні білки у просвіт ШКТ, що призводить до збільшення концентрації ФК [14] та є ознакою запальної патології кишечника [15].

Підвищення рівня альбуміну, згідно даних літератури, є одним з визначальних факторів дисфункції кишечника. Показник свідчить про порушення процесів пристінкового всмоктування та є показником підвищеної проникливості кишкової стінки що, у свою чергу, призводить до транслокації з просвіту кишечника в кровотік умовно-патогенної мікрофлори та ендотоксинів [2,16,17]. Результати досліджень свідчать, що порушення цілісності кишкового бар'єру внаслідок запалення призводить до запальної ексудації насиченої білками рідини через змінений епітелій, та як наслідок, до витоку і втрати білка [2,18].

Значущим фактором при дослідженні функціонального стану кишечника є показник PMN-еластази, яка є сериною протеазою (29,5 кДа), що вивільняється з азурофільних гранулах нейтрофілів внаслідок їх активації як медіатор запалення, відображаючи активність захворювання [13,19]. Протеаза секретується в активній формі з гранулоцитів, регулюючи запальні та імунні реакції, діє разом з активними формами кисню, сприяючи розпад мікроорганізмів, поглинутих лізосомами [20]. При запаленні певна кількість білків, які продукуються нейтрофілами, виділяється у просвіт кишечника [19]. PMN-еластаза вважається ефективною у знищенні патогенів, проте вона не здатна відрізнити клітини господаря від бактеріальних мішеней [21],

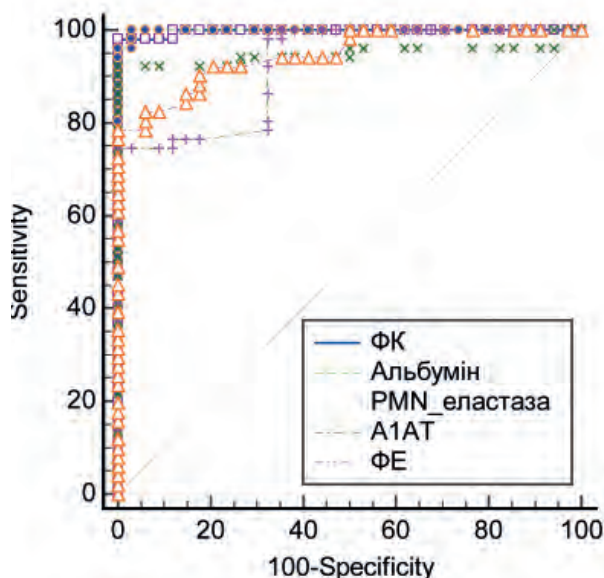
тому надмірне її вивільнення із гранулоцитів призводить до значного пошкодження епітелію кишечника в місці запалення [2,22].

Визначення показника А1АТ є також рекомендованим при дослідженні ентеральної дисфункції у дітей. А1АТ є первинним інгібітором серинових протеаз, білком гострої фази, який забезпечує 90 % антиеластазної активності, секретується під час запалення, знижуючи протеолітичну активність PMN-еластази у місці запалення. Це основна антипротеаза, що нейтралізує надлишок протеаз, пригнічує хемотаксис і адгезію нейтрофілів, інгібує вивільнення прозапальних цитокінів з активованих гранулоцитів, поглинає активні форми кисню, виконуючи важливу роль в протизапальній відповіді [2,13,21,23]. Синтезується А1АТ переважно в ендоплазматичному ретикулумі печінки, поліморфноядерними нейтрофілами, альвеолярними макрофагами, моноцитами, ентероцитами та клітинами Панета. Білок добре проникає в тканини, повертається разом зі зв'язаною протеазою у кров'яне русло, де піддається дії інших інгібіторів та ретикулоендотеліальної системи, виконуючи таким чином транспортну функцію [2,17,23]. Зростання його рівня

призводить до пригнічення активності протеолітичних ферментів [17,24].

Однією з основних причин ентеральної дисфункції в періоді новонародженості, зокрема розвитку синдромів мальдигестії та мальабсорбції є екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ), коли відмічається зменшення кількості та/або активності панкреатичних ферментів до рівня, який є недостатнім для підтримання нормального процесу травлення [2,25]. ФЕ вважається специфічною для підшлункової залози сериною ендопептидазою, яка перетравлює пептиди на аланін, гліцин і залишки серину, а також каталізує гідроліз природного еластину [2,26]. ФЕ мінімально розкладається під час проходження через шлунково-кишковий тракт і хімічно стабільна у фекаліях [2,27].

З урахуванням вище зазначеного щодо важливості вказаних критеріїв при дослідженні ентеральної дисфункції, нами вивчено можливості використання їх у новонароджених дітей, враховуючи показники чутливості та специфічності. Отримані дані ROC-кривих вищенаведених показників, з урахуванням отриманої чутливості та специфічності у ПНД груп спостереження наведено на діаграмі 1 та таблиці 2.



Діаграма 1. Сумарний аналіз ROC-кривих лабораторних показників у новонароджених груп спостереження

Таблиця 2

Аналіз ROC- кривих лабораторних показників у новонароджених груп спостереження

Показник	AUC	Станд. похибка	p	95 % ДІ	ЧТ, %	СП, %
ФК	0,998	0,00256	<0,0001	0,953-1,000	98,04	100,00
Альбумін	0,999	0,00141	<0,0001	0,955-1,000	100,00	97,06
PMN-еластаза	0,948	0,0279	<0,0001	0,877-0,984	92,16	100,00
А1АТ	0,922	0,0273	<0,0001	0,844-0,969	74,51	100,00
ФЕ-1	0,947	0,0213	<0,0001	0,876-0,984	78,43	100,00

Узагальнюючи отримані результати аналізу ROC-кривих у новонароджених груп порівняння можна зазначити, що дані показники є високочутливими та специфічними щодо виявлення порушень функціонального

стану кишечника для встановлення зв'язку між ними та розвитком інтолерантності до ентерального харчування.

Зокрема, рівень ФК у групі умовно-здорових дітей (II група дослідження) за нашими даними склав

43,85±2,209 мкг/г, у ПНД з перинатальною патологією (I група) – 384,22±22,778 мкг/г ( $p < 0,0001$ ), що свідчить про наявність у кишково-слизовій оболонці запалення. Аналіз рівнів альбуміну у копрофільтраті продемонстрував підвищений рівень у I групі ( $p < 0,0001$ ) порівняно з контролем: у новонароджених II групи 7,99±0,558 мкг/г, у дітей I групи – 49,07±2,473 мкг/г ( $p < 0,0001$ ). Рівень PMN-еластази у дітей II групи склав 58,58±0,480 нг/г, у дітей I групи – 85,57±2,427 нг/л ( $p < 0,0001$ ). Аналіз рівнів АІАТ у ПНД груп дослідження продемонстрував, що вищі значення спостерігались у дітей I групи, які перенесли перинатальну патологію. А саме, якщо рівень АІАТ у новонароджених II групи склав 196,80±10,196 мкг/г, у дітей I групи – 464,61±24,502 мкг/г ( $p < 0,0001$ ). Аналіз рівнів ФЕ у новонароджених продемонстрував, що у дітей I групи показник був достовірно нижчим порівняно з контролем. Рівень ФЕ-1 у II групі склав 207,50±7,434 мкг/г, у I групі – 106,04±5,895 мкг/г ( $p < 0,0001$ ).

Таким чином, результати клініко-лабораторних досліджень дозволили певним чином пояснити деякі механізми порушень функціонального стану кишечника, що обумовлює розвиток харчової інтолерантності при перинатальній патології у ПНД. Вплив несприятливих факторів під час антенатального розвитку, пологів та в ранньому неонатальному періоді на тлі гіпоксії та морфо-функціональної незрілості організму призводять до непереносимості ентерального харчування. Підвищення проникності слизової оболонки кишечника при порушенні його цілісності внаслідок місцевого запалення сприяє транслокації патогенних та

умовно-патогенних мікроорганізмів до кров'яного руслу. Місцеве запалення за наявності ендокринної недостатності підшлункової залози спричиняє порушення процесів пристінкового всмокування. Використання специфічних, чутливих та малоінвазивних показників копрофільтрату, поряд з традиційними клінічними ознаками, надасть змогу своєчасно прогнозувати дисфункцію кишечника та розвиток харчової інтолерантності у новонароджених дітей.

### Висновки

1. В основі порушень системи травлення у передчасно народжених дітей за умов гіпоксії полягає реалізація поєданого несприятливого впливу екстрагенітальної та акушерсько-гінекологічної патології у матері, що спричиняє розвиток перинатальної патології.

2. Визначення критеріїв харчової інтолерантності у передчасно народжених дітей при порушенні функціонального стану травної системи надасть змогу підвищити ефективність діагностичних заходів у постнатальному періоді.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільним є подальше поглиблене вивчення критеріїв харчової інтолерантності з метою підвищення ефективності рекомендацій щодо ентерального харчування передчасно народжених дітей.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Джерела фінансування:** самофінансування.

### Література:

- Ohuma E, Moller A-B, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261-71. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00878-4)
- Годованець ЮД, Дроник ТА. Клініко-параклінічні особливості та патофізіологічні механізми порушень системи травлення у недоношених новонароджених дітей при перинатальній патології. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2023;13(3):36-43. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.3.49.2023.5>
- Яблонь ОС, Саврун ТІ, Назарчук НМ, Сергета ДП, Холод ЛП, Дзема ІО. Особливості перебігу неонатального періоду у передчасно народжених дітей з масою тіла < 1500 г залежно від стану плаценти. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2020;10(2):37-44. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.4>
- Arévalo Sureda E, Pierzynowska K, Weström B, Sangild PT, Thymann T. Exocrine Pancreatic Maturation in Pre-term and Term Piglets Supplemented With Bovine Colostrum. *Front Nutr*. 2021;8:687056. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.687056>
- Абатуров ОС, Бабич ВЛ. Взаємозв'язок між рівнем експресії мікро-РНК та особливостями клінічного перебігу функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей. *Запорізький медичний вісник*. 2019;21(5):638-44. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.5.179434>
- Kosek M, Haque R, Lima A, Babji S, Shrestha S, Qureshi S, et al. Fecal markers of intestinal inflammation and permeability associated with the subsequent acquisition of linear growth deficits in infants. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88(2):390-6. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0549>
- Личковська ОЛ, Гнатейко ОЗ, Яворський ОГ, Семен ХО, Козерема ХБ, Семен ВД, та ін. Роль фекальних біомаркерів запалення у диференційній діагностиці органічних та функціональних захворювань кишечника у дітей. *Сучасна гастроентерологія*. 2015;2:28-34.
- Koninckx CR, Donat E, Benninga MA, Broekaert IJ, Gottrand F, Kolho KL, et al. The Use of Fecal Calprotectin Testing in Paediatric Disorders: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(4):617-40. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000003046>
- Li F, Ma J, Geng S, Wang J, Liu J, Zhang J, et al. Fecal calprotectin concentrations in healthy children aged 1-18 months. *PLoS One*. 2015;10(3): e0119574. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119574>
- Pizzorno JE, Murray MT. *Textbook of Natural Medicine*. 5th ed. Churchill Livingstone; 2020. Chapter 28, Biomarkers for Stool Analysis; p.227-35.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-43044-9.00028-5>
- Qiu L, Wang J, Ren F, Shen L, Li F. Can fecal calprotectin levels be used to monitor infant milk protein allergies? *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021;17(1):132. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13223-021-00636-0>
- Ricciuto A, Griffiths AM. Clinical value of fecal calprotectin. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2019;56(5):307-20. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408363.2019.1619159>

13. Lisowska-Mujak B, Skarzynska E, Jakimiuk A. Links Between Vitamin D-Binding Protein, Alpha-1 Antitrypsin and Neutrophil Proteins in Meconium. *Cell Physiol Biochem*. 2023;57(1):15-22. DOI: <https://doi.org/10.33594/000000604>
14. Paysal J, Oris C, Troin U, Limeri PN, Allard J, Tadrent M, et al. Influence of Perinatal Factors on Blood Tryptase and Fecal Calprotectin Levels in Newborns. *Children*. 2023;10(2):345. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10020345>
15. Lee YM, Min CY, Choi YJ, Jeong SJ. Delivery and feeding mode affects fecal calprotectin levels in infants <7months old. *Early Hum Dev*. 2017;108:45-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.03.014>
16. Vidova V, Benesova E, Klanova J, Thon V, Spacil Z. Simultaneous quantitative profiling of clinically relevant immune markers in neonatal stool swabs to reveal inflammation. *Sci Rep*. 2021;11(1):10222. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89384-0>
17. Знаменська ТК, Годованець ОС, Шеманська НІ. Особливості клінічної симптоматики та діагностики порушень функціонального стану кишечника у передчасно народжених дітей. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2014;4(1):28-33.
18. Wyllie R, Hyams JS, Kay M. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 6th ed. Elsevier; 2021. 1218p. Brownell JN, Piccoli DA. Protein-Losing Enteropathy; p.350-5.e2.
19. Langhorst J, Elsenbruch S, Mueller T, Rueffer A, Spahn G, Michalsen A, et al. Comparison of 4 neutrophil-derived proteins in feces as indicators of disease activity in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(12):1085-91. DOI: <https://doi.org/10.1097/OI.mib.0000187980.08686.18>
20. Korkmaz B, Horwitz MS, Jenne DE, Gauthier F. Neutrophil elastase, proteinase 3, and cathepsin G as therapeutic targets in human diseases. *Pharmacol Rev*. 2010;62(4):726-59. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.110.002733>
21. Barry R, Ruano-Gallego D, Radhakrishnan ST, Lovell S, Yu L, Kotik O, et al. Faecal neutrophil elastase-antiprotease balance reflects colitis severity. *Mucosal Immunol*. 2020;13(2):322-33. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41385-019-0235-4>
22. Степанов ЮМ, Псарьова ІВ. Роль біомаркерів у діагностиці хронічних запальних захворювань кишечника. *Гастроентерологія*. 2017;51(1):56-63. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.51.1.2017.97872>
23. Di Ruscio M, Vernia F, Ciccone A, Frieri G, Latella G. Surrogate Fecal Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease: Rivals or Complementary Tools of Fecal Calprotectin? *Inflamm Bowel Dis*. 2017;24(1):78-92. DOI: <https://doi.org/10.1093/ibd/izx011>
24. Rigo J, Hascoët JM, Picaud JC, Mosca F, Rubio A, Saliba E, et al. Comparative study of preterm infants fed new and existing human milk fortifiers showed favourable markers of gastrointestinal status. *Acta Paediatr*. 2020;109(3):527-33. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.14981>
25. Wiczorek-Filipiak M, Drzymala-Czyz S, Szczepanik M, Miskiewicz-Chotnicka A, Wenska-Chyzy E, Moczko JA, et al. Fecal elastase-1 in healthy children up to 2 years of age: a cross-sectional study. *Dev Period Med*. 2018;22(2):123-7. DOI: <https://doi.org/10.34763/devperiodmed.20182202.123127>
26. Wali PD, Loveridge-Lenza B, He Z, Horvath K. Comparison of Fecal Elastase-1 and Pancreatic Function Testing in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2012;54(2):277-80. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31820b0227>
27. Lam KW, Leeds J. How to manage: patient with a low faecal elastase *Frontline Gastroenterology*. 2021;12(1):67-73. DOI: <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101171>

## DIGESTIVE DISORDERS IN PRETERM INFANTS WITH PERINATAL PATHOLOGY: RISK FACTORS, SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF LABORATORY PARAMETERS

*T. A. Dronyk*

**Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine  
(Chernivtsi, Ukraine)**

### Summary.

According to the WHO, 9 to 16 % of babies are born preterm each year. One of the leading causes of neonatal morbidity and mortality, preterm birth is associated with short- and long-term consequences for physical and neuropsychological development, as well as early onset of chronic diseases. Developmental immaturity affects organ systems and causes damage during the perinatal and neonatal periods.

Intestinal inflammation, which represents increased activity of intestinal neutrophils and protein loss, is accompanied by high levels of intestinal inflammatory markers and is an important factor in childhood stunting. The immaturity of the intestine and the associated increased risk of morbidity and food intolerance in premature infants make the choice of appropriate enteral nutrition extremely important.

**Aim of the study.** To analyze the risk factors for disorders of the functional state of the intestine in perinatal pathology, as well as the results of clinical and laboratory studies in premature infants, to determine the sensitivity and specificity of indicators in order to use them in practical medicine.

**Materials and methods of the study.** A comprehensive clinical and paraclinical examination of 91 premature infants with clinical manifestations of moderate and severe perinatal pathology with signs of disturbances of the functional state of the digestive system (group I, gestational age 29 (0/7) – 36 (6/7) weeks) and 57 conditionally healthy newborns (group II, gestational age 35 (0/7) – 36 (6/7) weeks) was performed. The total number of children studied was 148. Inclusion criteria: neonates with gestational age of 25-36 (6/7) weeks, body weight between 500 and 2500 g, informed parental consent to participate in the clinical trial. Exclusion criteria: gestational age < 25 weeks and ≥ 37 weeks, body weight < 500 g and ≥ 2500 g, congenital malformations and septic conditions, lack of informed parental consent to participate in the clinical trial.

The study of the coprofiltrate in children of the observation groups, in particular, the determination of the levels of α-1-antitrypsin, PMN-elastase, albumin, fecal calprotectin and fecal elastase-1 was performed by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in the German-Ukrainian laboratory «BUKINMED» (Chernivtsi, Ukraine) using reagents of Immundiagnostic AG (Germany).

The study was conducted in accordance with the basic provisions of GCP (1996), the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine (April 4, 1997), the World Medical Association's Declaration of Helsinki for the Ethical Principles of Scientific Medical Research Involving Human Subjects (1964-2008), the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 of September 23, 2009 (as amended by the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 523 of July 12, 2012). The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of the Bukovinian State Medical University (Protocol No. 2 dated February 9, 2015).

Statistical processing of the obtained data was performed using the software package «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, version 10), MedCalc software (version 16.1), with calculation of the odds ratio of the coefficient of excess (Chi-squared), odds ratio (OR), 95 %

confidence interval (CI), statistically significant differences between the study groups were considered at a value of  $p < 0.005$ . Receiver operating characteristic (ROC) curves, area under ROC (AUROC), sensitivity (SN), and specificity (SP) were analyzed using MedCalc software (version 16.1).

The dissertation was carried out within the framework of researches of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of the Bukovinian State Medical University on the topic: «Improvement of the areas of prognosis, diagnosis and treatment of perinatal pathology in newborns and infants, optimization of the schemes of catamnestic observation and rehabilitation» (State registration number 0115U002768, term of execution 2015-2019) and «Chronobiological and adaptive aspects and features of vegetative regulation in pathological conditions in children of different age groups» (State registration number 0122U002245, term of execution 2020-2024).

**Results of the study.** The burdened background of extragenital and obstetric and gynecological maternal pathology has a significant impact on the risk of severe perinatal pathology in premature infants. A number of factors affect the functional state of the intestine, which in connection with the development of perinatal pathology leads to food intolerance. Increased permeability of the intestinal mucosa and violation of its integrity due to local inflammation cause the translocation of pathogenic and opportunistic microflora into the bloodstream. The presence of a local inflammatory process and exocrine insufficiency of the pancreas provokes a disruption of parietal absorption processes. The use of specific, sensitive and minimally invasive indicators will allow timely prediction of intestinal dysfunction and development of food intolerance in newborns with perinatal pathology.

#### Conclusions.

1. The causes of digestive system disorders in preterm infants under hypoxia is the combined adverse effect of extragenital and obstetric-gynaecological pathology in the mother, which leads to the development of perinatal pathology.
2. Determination of the criteria for food intolerance in preterm infants with disorders of the functional state of the digestive system will increase the effectiveness of diagnostic measures in the postnatal period.

**Key words:** newborn; digestive system; food intolerance; risk factors; laboratory diagnostics.

#### Контактна інформація:

**Дроник Тетяна Анатоліївна** – викладач кафедри догляду за хворими та ВМО Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** dronyk.tetiana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4965-6401>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/HPG-8878-2023>

#### Contact Information:

**Tetiana Dronyk** –Teacher of Department of Patient Care and Higher Nurses Education, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** dronyk.tetiana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4965-6401>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/HPG-8878-2023>



Надійшло до редакції 11.07.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.

УДК: 616-002-072.5-042.2-053.32  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.8

**О. С. Годованець**

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)

## АНАЛІЗ ІНДЕКСІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ОСНОВІ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

### Резюме

Аналіз гематологічних показників у передчасно народжених дітей, які мають клінічні ознаки перинатальної патології, є важливим і дозволяє оцінити адаптивну відповідь організму, зокрема за умов негативного впливу гіпоксії. Майже половина всіх передчасних пологів викликана запальними процесами у матері, що призводять до розриву плодових оболонок з або без хоріоамніоніту. Передчасно народжені діти мають певні проблеми адаптації в неонатальному періоді, що обумовлено функціонально незрілістю систем органів та регуляторних механізмів. Порушення збалансованої адаптивної реакції при зміні умов зовнішнього середовища за рахунок дизрегуляції імунного захисту та імносупресії є основою запуску патофізіологічних механізмів гіпоксичного стресу та пошкодження організму, починаючи із субклітинного рівня. Це спричиняє важкі дисметаболічні зміни з формуванням важкого перебігу захворювань з високим ризиком летальності та формування віддалених наслідків патології у тих, що виживають, зменшуючи якість життя пацієнтів у подальші роки життя.

**Матеріали і методи.** Проведено обстеження 68 дітей гестаційним віком від 32 до 33/6 тижнів, які мали клінічні ознаки перинатальної патології (Основна група дослідження). До підгрупи А увійшли 35 новонароджених, які мали важкий перебіг захворювань, до підгрупи Б – 33 дітей, загальний стан яких був розцінений як середньої важкості. Групу порівняння складала 31 дитина з гестаційним віком від 34 до 36/6 тижнів (Контрольна група). Критеріями включення були підтверджені клінічні ознаки перинатальної патології середнього та важкого ступеню; критеріями виключення – гестаційний вік дітей при народженні менше 32 тижнів та 37 і більше тижнів, вроджені вади розвитку.

Проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження новонароджених з урахуванням основної та супутньої патології. На основі показників загального аналізу крові проведено розрахунок співвідношення показників: NLR (паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), PLR (тромбоцитів до лімфоцитів), MLR (моноцитів до лімфоцитів); а також, індексів SII (індекс системного імунного запалення); SIRI (індекс відповіді на системне запалення); PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів). З урахуванням отриманих даних виявлено ризик погіршення стану новонароджених за умов реалізації перинатальних факторів ризику, визначені межі показників та індекси системного гіпоксичного запалення відносно патології середнього та важкого ступеню.

Наукові дослідження виконувалися із дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Протокол наукового дослідження Комісії з питань біомедичної етики БДМУ від 12.09.2015 року. З урахуванням виконання комплексної теми науково-дослідної роботи, було отримано інформаційну згоду батьків новонароджених дітей після ознайомлення з метою, завданнями та запланованими методами лабораторних та функціональних досліджень.

Статистична обробка результатів проводилась із використанням програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10). Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом здійснено за допомогою t-критерію Стьюдента, вірогідність відмінностей вважали статистично значущою при  $p < 0,001$ .

**Результати дослідження.** Результати проведеного дослідження показали, що поряд із оцінкою клінічних ознак патології, для визначення важкості загального стану у передчасно народжених дітей доцільно проводити поглиблений аналіз результатів загального аналізу крові з вивченням співвідношення окремих показників та визначенням індексів системного запалення. Це дозволяє удосконалити підходи до диференційної діагностики важкості перебігу захворювань неонатального періоду за рахунок використання неавтентичного загальноприйнятого методу, при цьому отримавши більш коректні висновки. Показники загального аналізу крові у новонароджених підтверджують наявність компенсаторної активації еритроїдного, мієлоїдного та гранулоцитарного ростків гемопоєзу у відповідь на гіпоксію в ранньому неонатальному періоді. Отримані дані засвідчили суттєві відмінності порівняно з контрольними показниками, що корелювало із важкістю стану новонароджених. Резерви підвищення ефективності медичної допомоги ПНД повинні передбачати удосконалення діагностичних заходів для уточнення патофізіологічних механізмів гіпоксичного запалення для зменшення летальності та профілактики розвитку віддалених наслідків патології зі збереженням здоров'я і якості життя пацієнтів.

### Висновки:

1. Визначення співвідношення показників ЗАК та індексів системного запалення може бути якісним доповненням діагностики для уточнення патофізіологічних механізмів гіпоксичного ураження організму та об'єктивізації підходів до оцінки важкості стану новонароджених з різними формами перинатальної патології.

2. Ризик погіршення стану у дітей з розвитком патології середньої важкості слід передбачити при наступних межах співвідношення показників: збільшення NLR з 0,295 до 0,343, зменшення PLR з 7,982 до 7,290 та MLR з 0,096 до 0,093; підвищення індексів системного запалення: SII – з 66,546 до 76,386, SIRI – з 0,802 до 0,975, PIV – з 180,825 до 225,130.

3. Важкий перебіг захворювань у новонароджених прогнозується за умови співвідношення показників: NLR – до 0,238, PLR – до 5,923, MLR – до 0,086 та наявності індексів системного запалення: SII – до 51,230, SIRI – до 0,745 та PIV – до 160,310.

**Ключові слова:** новонароджений, гіпоксія, перинатальна патологія, загальний аналіз крові, співвідношення показників, індекси системного запалення, NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV.



## Вступ

Система гемопоезу відіграє суттєву роль у забезпеченні компенсаторно-приспосувальних механізмів у новонароджених дітей за умов пологового стресу. [1,2] Саме тому аналіз гематологічних показників у передчасно народжених дітей (ПНД), які мають різні форми захворювань в ранньому неонатальному періоді, є важливим і дозволяє оцінити адаптивну відповідь організму, зокрема, за умов гіпоксичного ураження [3,4,5].

Майже половина всіх передчасних пологів викликана запальним процесом у матері, що призводить до розриву плодових оболонок з або без хоріоамніоніту. ПНД мають дуже уразливий організм, що обумовлено функціональною незрілістю систем органів та регуляторного балансу. Контакт з антигенами зовнішнього середовища після народження, зокрема специфічними для закладу мікроорганізмами, медичним обладнанням, ліками, харчовими антигенами, а також, негативний вплив гіпоксії або гіпероксії викликає відповідну відповідь організму. Особливо проблемним це є для ПНД, оскільки вони не мали важливого періоду антенатального розвитку для формування адаптаційних можливостей у III триместрі вагітності для формування відповідної толерантності організму. Замість збалансованої адаптації до нових умов позаутробного життя, у новонароджених виникають порушення регуляції механізмів імунного захисту та імуносупресії. Наслідком цього у ПНД є розвиток різноманітних патологічних станів, в основі яких гіпоксичне запалення організму. Це спричиняє певні проблеми надання медичної допомоги даному контингенту дітей, оскільки запалення за даними сучасної наукової літератури вважається ключовим механізмом розвитку важких захворювань, які призводять до смертності або тривалих негативних наслідків, зменшуючи якість життя.

**Мета дослідження.** Визначити індекси системного запалення на основі традиційних показників загального аналізу крові у передчасно народжених дітей залежно від важкості перебігу перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді.

## Матеріали і методи

У ході виконання дисертаційної роботи проведено обстеження 68 дітей гестаційним віком від 32 до 33/6 тижнів, які мали клінічні ознаки захворювань перинатального періоду середнього та важкого ступеня (Основна група дослідження). Відповідно підгрупу А склали 35 новонароджених, які мали важкий перебіг перинатальної патології, підгрупу Б – 33 дітей, загальний стан яких було розцінено середньої важкості. Групу порівняння склали 31 новонароджена дитина гестаційним віком від 34 до 36/6 тижнів (Контрольна група). Критеріями включення були підтвержені клінічні ознаки перинатальної патології середнього та важкого ступеня; критеріями виключення – гестаційний вік при народженні менше 32 тижнів та 37 і більше тижнів, вроджені вади розвитку.

Перелік захворювань визначено згідно Міжнародній класифікації хвороб X перегляду. Для вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів, соматич-

ного статусу жінок, факторів ризику порушень адаптації у новонароджених був проведений аналіз обмінних карт вагітних (Ф № 113/о), історій пологів (Ф № 096/о) та історій розвитку новонароджених (Ф № 097/о).

На першому тижні життя у дітей було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження з урахуванням основної та супутньої патології. На основі отриманих результатів загального аналізу крові (ЗАК) здійснено розрахунок співвідношення показників: NLR (паличкаядерних нейтрофілів до лімфоцитів); PLR (тромбоцитів до лімфоцитів); MLR (моноцитів до лімфоцитів); а також розраховані індекси: SII (індекс системного імунного запалення),  $P \times N/L$ ; SIRI (індекс відповіді на системне запалення),  $N \times M/L$ ; PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів),  $P \times N \times M/L$ . Розрахунки проведено в основній дослідній групі з урахуванням важкості стану новонароджених, у порівнянні з показниками контрольної групи спостереження. На основі отриманих даних визначено ризик погіршення стану за умов реалізації факторів перинатального ризику, а також, межі показників відносно патології середнього та важкого ступеню.

Наукові дослідження виконувалися із дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Протокол наукового дослідження Комісії з питань біомедичної етики БДМУ від 12.09.2015 року. Попередньо, з урахуванням виконання комплексної теми науково-дослідної роботи, було отримано інформаційну згоду батьків новонароджених дітей після ознайомлення з метою, завданнями та запланованими методами лабораторних та функціональних досліджень.

Статистична обробка результатів проводилась із використанням програмного забезпечення «STATISTICA» (StatSoft Inc., USA, Version 10). Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом здійснено за допомогою t-критерію Стьюдента, вірогідність відмінностей вважали статистично значущою при  $p < 0,001$ .

Дослідження виконані у межах НДР кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету на тему: «Удосконалення напрямків прогнозування, діагностики і лікування перинатальної патології у новонароджених та дітей раннього віку, оптимізація схем катамнестичного спостереження та реабілітації» (Державний реєстраційний номер 0115U002768, термін виконання 01.2015 р. – 12.2019 р.) та «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (Державний реєстраційний номер 0122U002245, термін виконання 01.2020 р. – 12.2024 р.)

## Результати дослідження та дискусія

Новонароджені основної групи дослідження склали 68 дітей, які народилися з терміном гестації від

32 до 33/6 тижнів. Серед них було 43 (61,76 %) хлопчиків та 25 (38,24 %) дівчат. Антропометрична характеристика дітей даної групи: маса тіла при народженні 1548,84±141,48 г, довжина тіла – 34,92±1,23 см, обвід голови – 31,41±1,93 см, обвід огруддя – 26,90±2,08 см. Показники маси тіла при народженні у дітей контрольної групи: маса тіла – 2245,0±39,45 см, довжини тіла – 44,9±0,07 см, обвід голови – 31,5±0,25 см, обвід огруддя – 28,9±0,23 см.

Аналіз показав, що важкість стану новонароджених у підгрупі А основної групи дослідження у 35 випадках (100,0 %) була обумовлена респіраторним дистрес-синдромом (РДС); у 9 випадках (25,71 %) – гострою асфіксією; гіпоксично-ішемічне ураження (ГІУ) ЦНС було діагностовано 35 дітям (100,0 %); у 8 випадках (22,86 %) було виявлено антенатальне ураження плоду. У 15 випадках (42,86 %) у ПНД основної групи спостерігався синдром збудження, у 20 випадках (57,142 %) – синдром пригнічення; у 3 дітей (8,57 %) було діагностовано гідроцефальний синдром.

У всіх дітей даної підгрупи (100 %) відзначався синдром вегето-вісцеральної дисфункції, що підтверджувало наявність значних метаболічних порушень в організмі за умов гіпоксичного ураження та морфо-функціональної незрілості. Певна частина новонароджених мала ознаки геморагічного ураження ЦНС, зокрема у 17 дітей (48,57 %) за даними НСГ було ви-

явлено субпендимальний крововилив І-ІІ ст., у 8 дітей (22,86 %) – внутрішньошлунковий крововилив. У 23 новонароджених (65,71 %) був діагностований синдром поліорганної недостатності (СПОН), у 7 дітей (20,00 %) – набряк головного мозку. 27 новонароджених (77,14 %) потребували тривалої дихальної підтримки, що було обумовлено дихальною недостатністю важкого ступеню. Усі 35 ПНД (100 %) мали загрозу реалізації внутрішньоутробного інфікування, враховуючи анамнез вагітності та пологів у матері.

Порушення стану новонароджених підгрупи Б були обумовлені помірними дихальними розладами у 4 випадках (12,12 %), легкими дихальними розладами у 18 випадках (54,55 %), помірною асфіксією у 5 дітей (15,15 %), неонатальною жовтяницею у 6 дітей (18,18 %), СЕК І ст. у 8 випадках (24,24 %) та СЕК ІІ ст. у 1 дитини (3,03 %). Новонароджені групи порівняння мали відносно задовільний характер ранньої неонатальної адаптації. Діти перебували спільно з матір'ю, отримували виключно грудне вигодовування.

Проведений аналіз показників ЗАК на першу добу життя у ПНД основної дослідної групи засвідчив певні відмінності більшості показників як у порівнянні з показниками контрольної групи, так і враховуючи ступінь важкості загального стану. Отримані значення гематологічних показників у дітей на 1 добу життя порівняно представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Середні значення гематологічних показників у новонароджених груп порівняння на 1 добу життя (М±m)

Показники	Основна група (32-33/6 т.)		Контрольна група (34-36/6 т.) (сер. важкості) (n=31)
	Підгрупа А (важкий стан) (n=35)	Підгрупа Б (сер. важкості) (n=33)	
Еритроцити (Т/л)	4,87± 0,12*	4,81± 0,23*	4,39± 0,11
Гемоглобін (Г/л)	183,84± 4,81	184,71± 4,41	183,61± 4,65
Гематокрит (%)	51,35± 2,61*	54,25± 2,63*°	55,69± 2,62
Тромбоцити (Г/л)	215,25± 7,80*	222,70± 10,20°	225,58± 8,46
Лейкоцити (Г/л)	13,10±0,94*	14,93±0,95*°	16,46± 1,05
П/я нейтрофіли (%)	2,00±0,26*	3,00±0,51*°	1,90±0,10
С/я нейтрофіли (%)	9,95±0,70	10,48±0,62*°	8,35±0,62
Еозинофіли (%)	48,94±2,09*	53,55±2,33*°	58,16±1,97
Лімфоцити (%)	36,34±2,23*	30,55±1,83*°	28,26±2,01
Моноцити (%)	3,13±0,39	2,42±0,27°	2,71±0,23

Примітки: \* – статистично значущі відмінності показників порівняно з контрольною групою,  $p < 0,0001$ ;

° – статистично значущі відмінності показників між підгрупами А і Б,  $p < 0,0001$

Результати аналізу ЗАК підтверджують дані літератури щодо компенсаторної активації еритроїдного, мієлоїдного та гранулоцитарного ростків гемопоєзу у відповідь на гіпоксію у ПНД в ранньому неонатальному періоді. Отримані дані показали суттєві відмінності показників порівняно з контрольною групою. Зокрема, рівень еритроцитів був значно вищим у новонароджених в кореляції зі зростанням важкості стану. За даними літератури відомо, що зміни в популяції еритроцитів при адаптації організму до умов гіпоксії залежать від двох процесів. З одного боку, проходить активація гліколізу в зрілих, циркулюючих у крові еритроцитах. З іншого боку, відбувається активація ери-

тропоєзу з пришвидшеним дозріванням у кістковому мозку клітин еритроїдного ряду та викидом у кровоплин молодих, якісно незрілих еритроцитів з високою гліколітичною активністю і посиленою гемоглобінізацією під час еритропоєзу фетальною формою Hb [6, 7, 8]. Зазначені зміни показників еритроцитарної ланки гемопоєзу викликають недостатність адаптивної відповіді організму при передчасному народженні, що є однією з ланок розвитку поєднаної соматичної дисфункції за умов гіпоксії та морфо-функціональної незрілості [9, 10, 11, 12].

Клінічні ознаки порушень загального стану новонароджених основної групи супроводжувалися віро-

гідним зниженням рівня тромбоцитів у ЗАК. Середній рівень тромбоцитів, порівняно з контролем, був статистично значуще нижчим та демонстрував пряму залежність при поглибленні важкості стану новонароджених.

За наявності клінічних ознак перинатальної патології відмічено суттєве зниження рівня лейкоцитів, більш виражене у групі дітей, які мали важкі форми перинатальної патології. Аналіз лейкоцитарної формули показав суттєві зміни, зокрема, збільшення відсотку паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, а також лімфоцитів при зменшенні відсотку еозинофілів. За даними літератури, кількісні зміни фракцій нейтрофілів можуть пояснюватися міграцією Т-лімфоцитів-регуляторів гемопоезу до кровотворної тканини у відповідь на фізіологічну потребу в «очищенні» тканин від дендриту. Тому це можна розцінювати як один з показників системної відповіді організму на загибель клітин за умов гіпоксії у якості прояву загального адаптаційного синдрому [5, 9, 12, 13].

Гіпоксія вважається універсальним фактором ушкодження організму плода і новонародженого. за наявності проблем гестаційного періоду та пологів у матері. Організм ПНД піддається ризику тривалого періоду запалення внаслідок морфо-функціональної незрілості й реалізації перинатальних факторів ризику, а також, негативної дії факторів навколишнього середовища. Імунітет новонародженого формується через фето-материнський інтерфейс і взаємодіє з ще нестабільним мікробіомом, тому необхідним є тонкий баланс між толерантністю до мікробіологічної колонізації, інших інвазивних зовнішніх патогенів та адекватною імунною відповіддю організму. За даними літератури, формування так званого «запального фенотипу» в неонатальному періоді може бути результатом порушень розвитку імунного мікробіому. Гострий запальний процес

часто не має належного розрішення навіть після клінічного одужання дитини, що підтверджує наслідки перенесеного важкого гіпоксичного ураження. [9, 10, 13]

Досягнення в інтенсивній терапії новонароджених засвідчують суттєву роль запалення як потужного ініціатора розвитку поліорганних порушень в організмі за умов гіпоксії та морфо-функціональної незрілості у ПНД. Дослідження у цій галузі було проведено Ceran B. та співавт. (2021), які оцінили діагностичну роль системних запальних індексів у немовлят із ГПЕ середнього та важкого ступеню. [4] Це дослідження вивчало динамічну взаємодію між гематологічними та запальними маркерами у пацієнтів з діагнозом ГПЕ, яким використовували методи терапевтичної гіпотермії. У ході проведених досліджень були рекомендовані певні індекси у якості основних інструментів для оцінки системного запалення у новонароджених за умов гіпоксичного ураження організму при перинатальній патології [3, 4], а саме:

- NLR (співвідношення паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), N/L;
- PLR (співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів), P/L;
- MLR (співвідношення моноцитів до лімфоцитів), M/L;
- SII (індекс системного імунного запалення),  $P \times N/L$ ;
- SIRI (індекс відповіді на системне запалення),  $N \times M/L$ ;
- PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів),  $P \times N \times M/L$ .

Враховуючи вище зазначене, нами була проведена спроба використання зазначених індексів системного запалення для підтвердження клінічних ознак важкості стану ПНД з урахуванням створених груп спостереження на основі отриманих показників ЗАК. (табл. 2).

Таблиця 2

#### Індекси оцінки системного запалення у ПНД при перинатальній патології з урахуванням важкості стану новонароджених

Показник	Основна група (32-33/6 т.)		Контрольна група (34-36/6 т.) (n=31)
	Підгрупа А (важкий стан) (n=35)	Підгрупа Б (сер. важкості) (n=33)	
NLR (співвідношення паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів), N/L	0,238↓	0,343↑	0,295
PLR (співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів), P/L.	5,923↓	7,290↓	7,982
MLR (співвідношення моноцитів до лімфоцитів), M/L	0,086↓	0,093↓	0,096
SII (індекс системного імунного запалення), $P \times N/L$	51,230↓	76,386↑	66,546
SIRI (індекс відповіді на системне запалення), $N \times M/L$	0,745↓	0,975↑	0,802
PIV (індекс тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів), $P \times N \times M/L$	160,310↓	225,130↑	180,825

Аналіз даних табл. 2 показує, що поглиблення важкості перебігу захворювань, у патогенезі яких гіпоксичне ураження організму, супроводжувалося значними змінами співвідношення показників ЗАК та індексів системного запалення. А саме, патологія середньої важкості, порівняно з показниками контрольної групи, характеризувалась підвищенням співвідношення паличкоядерних нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), індексів системного

імунного запалення (SII) та відповіді на системне запалення (SIRI), а також індексу тромбоцитів, нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів (PIV); при цьому відмічалось одночасне зниження співвідношень тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) та моноцитів до лімфоцитів (MLR).

У групі новонароджених, які мали важкий перебіг захворювань, відмічалися певні особливості розрахункових показників як порівняно з контрольними, так

і з показниками новонароджених із середньою важкістю стану. Зокрема, при поглибленні важкості стану спостерігалось більш значне зменшення NLR, PLR та MLR; суттєво пониженими були індекси SII, SIRI та PIV.

Отримані дані підтверджують більш ефективну реакцію системного запалення за умов гіпоксії в організмі ПНД при патології середньої важкості. Важкі форми перинатальної патології супроводжуються недостатньою імунологічною реактивністю, що підтверджується змінами співвідношень показників та індексів системного запалення. Це обумовлено певним рівнем морфо-функціональної незрілості організму, зокрема регулюючих систем, у періоді постнатальної адаптації. З урахуванням вище зазначеного, узагальнюючи оцінку співвідношення показників та індексів системного запалення за результатами ЗАК з урахуванням створених груп спостереження, можна передбачити певний прогноз ризику поглиблення важкості стану новонароджених. А саме, ризик погіршення стану у дітей з розвитком патології середньої важкості слід передбачити при наступних межах співвідношення показників: збільшення NLR з 0,295 до 0,343, зменшення PLR з 7,982 до 7,290 та MLR з 0,096 до 0,093, а також, підвищенні індексів системного запалення: SII – з 66,546 до 76,386, SIRI – з 0,802 до 0,975, PIV – з 180,825 до 225,130.

Важкий перебіг захворювань у даної категорії новонароджених прогнозується за наявності суттєвого зниження всіх показників порівняно з контролем: NLR – до 0,238, PLR – до 5,923, MLR – до 0,086; а також, індексів системного запалення: SII – до 51,230, SIRI – до 0,745 та PIV – до 160,310.

Проведений аналіз спрямований на покращення діагностики запальних процесів при гіпоксичному ураженні організму у ПНД зв рахунок традиційних недорогих методів обстеження, які щоденно використовуються у неонатальній практиці. Визначення співвідношення показників та відповідних індексів на основі ЗАК може бути якісним доповненням як з метою прогнозування і більш об'єктивної діагностики ступеня важкості стану новонародженого, так і для уточнення основних патофізіологічних ланок гі-

поксичного ураження організму. Кінцевим результатом надання медичної допомоги ПНД повинно бути спрямування комплексу лікувальних заходів на зменшення активності гіпоксичного запалення з урахуванням морфо-функціональної незрілості організму, для попередження розвитку важких форм захворювань, ускладнень та формування віддалених наслідків перинатальної патології, які зменшують якість життя пацієнтів.

## Висновки

1. Визначення співвідношення показників ЗАК та індексів системного запалення може бути якісним доповненням діагностики для уточнення патофізіологічних механізмів гіпоксичного ураження організму та об'єктивізації підходів до оцінки важкості стану новонароджених з різними формами перинатальної патології.

2. Ризик погіршення стану у дітей з розвитком патології середньої важкості слід передбачити при наступних межах співвідношення показників: збільшення NLR з 0,295 до 0,343, зменшення PLR з 7,982 до 7,290 та MLR з 0,096 до 0,093; підвищення індексів системного запалення: SII – з 66,546 до 76,386, SIRI – з 0,802 до 0,975, PIV – з 180,825 до 225,130.

3. Важкий перебіг захворювань у новонароджених прогнозується за умови співвідношення показників: NLR – до 0,238, PLR – до 5,923, MLR – до 0,086 та наявності індексів системного запалення: SII – до 51,230, SIRI – до 0,745 та PIV – до 160,310.

**Перспектива подальших досліджень.** Означені висновки ілюструють, що визначені показники NLR, PLR, MLR, SII та SIRI можуть мати також прогностичне значення для формування віддалених наслідків перинатальної патології, що потребує проведення додаткових досліджень у дітей в динаміці спостереження.

**Джерело фінансування:** Дослідження виконані за власні кошти.

**Конфлікт інтересів:** немає.

## Література:

- Jiang J, Mao Y, Wu J, Zhou Q. Relationship between hematological parameters and bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *J Int Med Res.* 2023;51(7): 3000605231187802. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605231187802>
- Yamane T. Cellular Basis of Embryonic Hematopoiesis and Its Implications in Prenatal Erythropoiesis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9346. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21249346>
- Rolim ACB, Lambert MA, Borges JPG, Abbas SA, Bordin JO, Junior DML, et al. Blood cells profile in umbilical cord of late preterm and term newborns. *Rev Paul Pediatr.* 2019;37(3):264-74. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-0462;2019;37;3;00008>
- Ceran B, Alyamaç Dizdar E, Beşer E, Karaçağlar NB, Sarı FN. Diagnostic Role of Systemic Inflammatory Indices in Infants with Moderate-to-Severe Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Am J Perinatol.* 2024;41(3):248-54. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1673-1616>
- Çakır U, Tugcu AU, Tayman C, Yıldız D. Evaluation of the Effectiveness of Systemic Inflammatory Indices in the Diagnosis of Respiratory Distress Syndrome in Preterm with Gestational Age of  $\leq 32$  Weeks. *Am J Perinatol.* 2024;41(S1): e1546-e1552. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-2051-8544>
- Toptan HH, Tezel KG, Tezel O, Ataç Ö, Vardar G, Gülcan Kersin S, et al. Inflammatory and Hematologic Liver and Platelet (HALP) Scores in Hypothermia-Treated Hypoxic-Ischemic Encephalopathy (HIE). *Children (Basel).* 2024;11(1):72. DOI: <https://doi.org/10.3390/children11010072>
- Aguirre-Escojido A, Padilla-Soto A, Guevara-González JJ, Reyes-Sosa AM, González AP, Paque-Bautista C, et al. Prognostic utility of inflammatory indexes in critically ill newborns. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(Suppl 2):171-7.
- Sahin E, Kefeli U, Zorlu S, Seyyar M, Ozkorkmaz Akdag M, Can Sancı P, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, and pan-immune-inflammation value in metastatic castration-resistant prostate cancer patients who underwent 177Lu-PSMA-617. *Medicine.* 2023;102(47): e35843. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035843>

9. Millar LJ, Shi L, Hoerder-Suabedissen A, Molnár Z. Neonatal Hypoxia Ischaemia: Mechanisms, Models, and Therapeutic Challenges. *Front Cell Neurosci.* 2017;11:78. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00078>
10. Humberg A, Fortmann I, Siller B, Kopp MV, Herting E, Göpel W, et al. German Neonatal Network, German Center for Lung Research and Priming Immunity at the beginning of life (PRIMAL) Consortium. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. In *Seminars in immunopathology.* 2020;42(4):451-68. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00803-2>
11. Gauda EB, McLemore GL. Premature birth, homeostatic plasticity and respiratory consequences of inflammation. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;274:103337. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.103337>
12. Abu Jawdeh EG, Huang H, Westgate PM, Patwardhan A, Bada H, Bauer JA, et al. Intermittent hypoxemia in preterm infants: a potential proinflammatory process. *American journal of perinatology.* 2021;38(12):1313-9. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712951>
13. Twisselmann N, Pagel J, Künstner A, Weckmann M, Hartz A, Glaser K, et al. Hyperoxia/Hypoxia exposure primes a sustained pro-inflammatory profile of preterm infant macrophages upon LPS stimulation. *Frontiers in Immunology.* 2021;12:762789. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.762789>
14. Hrubaru I, Motoc A, Moise ML, Miutescu B, Citu IM, Pingilati RA, et al. The Predictive Role of Maternal Biological Markers and Inflammatory Scores NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI for the Risk of Preterm Delivery. *J Clin Med.* 2022;11(23):6982. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11236982>
15. Thayyil S, Montaldo P, Krishnan V, Ivain P, Pant S, Lally PJ, et al. Whole-Body Hypothermia, Cerebral Magnetic Resonance Biomarkers, and Outcomes in Neonates With Moderate or Severe Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Born at Tertiary Care Centers vs Other Facilities: A Nested Study Within a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(5): e2312152. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.12152>
16. Wang S, Wan Y, Zhang W. The Clinical Value of Systemic Immune Inflammation Index (SII) in Predicting the Severity of Hospitalized Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia: A Retrospective Study. *Int J Gen Med.* 2024;17:935-42. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S451466>

## ANALYSIS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY INDICES BASED ON PERIPHERAL BLOOD PARAMETERS IN PRETERM INFANTS WITH PERINATAL PATHOLOGY

*O. S. Godovanets*

**Bukovinian State Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)**

### Summary.

The analysis of hematological parameters in premature infants with clinical signs of perinatal pathology is important and allows to assess the adaptive response of the body, especially under the conditions of negative effects of hypoxia. Almost half of all preterm births are caused by inflammatory processes in the mother leading to rupture of membranes with or without chorioamnionitis. Due to the functional immaturity of organ systems and regulatory mechanisms, preterm infants have certain problems of adaptation in the neonatal period. Disruption of a balanced adaptive response to changing environmental conditions due to dysregulation of immune defense and immunosuppression is the basis for the initiation of pathophysiological mechanisms of hypoxic stress and damage to the body, starting from the subcellular level. This causes severe dysmetabolic changes with the formation of serious diseases with a high risk of mortality and the formation of long-term consequences of pathology in survivors, reducing the quality of life of patients in later years.

**Materials and methods.** We studied 68 infants with a gestational age of 32 to 33/6 weeks who had clinical signs of perinatal pathology (main study group). Subgroup A included 35 newborns with severe disease, and subgroup B included 33 children whose general condition was considered moderate. The comparison group consisted of 31 infants with a gestational age of 34 to 36/6 weeks (control group). Inclusion criteria were confirmed clinical signs of moderate and severe perinatal pathology; exclusion criteria were gestational age at birth less than 32 weeks and 37 weeks or more, congenital malformations.

A comprehensive clinical and laboratory examination of newborns was performed, considering the main and concomitant pathology. Based on the results of the complete blood count, the ratio of indicators was calculated: NLR (neutrophil to lymphocyte ratio), PLR (platelet to lymphocyte ratio), MLR (monocyte to lymphocyte ratio); as well as SII (systemic immune inflammation index); SIRI (systemic inflammation response index); PIV (platelet, neutrophil, monocyte and lymphocyte index). Taking into account the data obtained, the risk of deterioration of newborns' condition in relation to perinatal risk factors was identified, the limits of indicators and indices of systemic hypoxic inflammation in relation to moderate and severe pathology were determined.

Scientific research was conducted in accordance with the basic provisions of GCP (1996), the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine (April 4, 1997), the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on the Ethical Principles for Research on Human Subjects (1964-2008), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated September 23, 2009 (as amended by Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 523 dated July 12, 2012). Protocol of scientific research of the Biomedical Ethics Commission of BSMU dated September 12, 2015. Considering the complex subject of the research work, the informed consent of the parents of newborns was obtained after familiarization with the purpose, objectives and planned methods of laboratory and functional studies.

Statistical processing of results was performed using STATISTICA software (StatSoft Inc., USA, version 10). Comparison of quantitative indicators with normal distribution was performed using Student's t-test, and the probability of differences was considered statistically significant at  $p < 0.001$ .

**Results of the study.** The results of the study showed that in order to determine the severity of the general condition in premature infants, along with the assessment of clinical signs of pathology, it is advisable to conduct a detailed analysis of the results of a complete blood count with the study of the ratio of individual indicators and the determination of systemic inflammation indices. This allows to improve the approaches to differential diagnosis of the severity of neonatal diseases by using a low-cost conventional method, while obtaining more correct conclusions. The indicators of complete blood count in newborns confirm the presence of compensatory activation of erythroid, myeloid and granulocytic hematopoiesis in response to hypoxia in the early neonatal period. The obtained data showed significant differences from the control values, which correlated with the severity of the newborns' condition. Reserves for improving the effectiveness of medical care for IPA should include the improvement of diagnostic measures to clarify the pathophysiological

mechanisms of hypoxic inflammation in order to reduce mortality and prevent the development of long-term consequences of the pathology, while maintaining the health and quality of life of patients.

#### Conclusions:

1. Determination of the ratio of GBT and systemic inflammatory indices can be a qualitative adjunct to diagnosis to clarify the pathophysiological mechanisms of hypoxic damage to the body and to objectify approaches to assessing the severity of the condition of newborns with various forms of perinatal pathology.

2. The risk of worsening in children with development of moderate pathology should be predicted at the following limits of the ratio of indicators: an increase in NLR from 0.295 to 0.343, a decrease in PLR from 7.982 to 7.290 and MLR from 0.096 to 0.093; an increase in systemic inflammation indices: SII – from 66.546 to 76.386, SIRI – from 0.802 to 0.975, PIV – from 180.825 to 225.130.

3. Severe course of diseases in newborns is predicted on the basis of ratio of indicators: NLR – up to 0.238, PLR – up to 5.923, MLR – up to 0.086 and the presence of systemic inflammation indices: SII – up to 51.230, SIRI – up to 0.745 and PIV – up to 160.310.

**Key words:** newborn, hypoxia, perinatal pathology, complete blood count, indices of systemic inflammation, NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV.

#### Контактна інформація:

**Годованець Олексій Сергійович** – кандидат медичинських наук, доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини, Буковинський державний медичний університет, (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** [godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua](mailto:godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua)

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-1474-7642>

**ResearcherID:** B-1224-2017

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700>

#### Contact Information:

**Oleksii Godovanets** – MD, PhD, Associate professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** [godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua](mailto:godovanec.oleksij@bsmu.edu.ua)

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-1474-7642>

**ResearcherID:** B-1224-2017

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58170685700>

Отримано 05.06.2024 р.  
Підписано до друку 15.09.2024 р.



УДК: 616.411-089.12-053.2

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.9

ОРГАНОВИДАЛЯЮЧІ ТА  
ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧІ ОПЕРАТИВНІ  
ВТРУЧАННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ  
СЕЛЕЗІНКИ У ДІТЕЙ

О. Б. Боднар, А. С. Кузик,  
Б. Я. Мальований, Р. Ю. Рандюк,  
А. О. Боднар

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)

**Резюме**

На сьогодні хірургія селезінки є досить актуальною проблемою дитячої хірургії. Існують захворювання, при яких тільки спленектомія дозволяє дитині жити повноцінним життям. До таких відносять: серповидно-клітинну анемію, ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру, спадковий мікросфероцитоз (хвороба Мінковського-Шоффара), таласемію, аутоімунну гемолітичну анемію. Селезінка вражається при тупій травмі живота у дітей в 25 % – 30 % випадків. Втрата більше 45 % об'єму циркулюючої крові призводить до нестабільного гемодинамічного стану дитини. Питання хірургічного лікування і збереження селезінки при гемоперитонеумі внаслідок її ушкодження є життєво необхідними.

**Мета.** Вивчити можливість хірургічного лікування патологічних станів та травм селезінки у дітей.

**Матеріал і методи.** Проведено аналіз оперативних втручань з приводу захворювань та травм селезінки у дітей, віком від 2 до 17 років з 2019 по 2024 роки. Дослідження проведені на базі хірургічних відділень КНП ЛОР «Клінічний центр дитячої медицини», структурного підрозділу «Лікарня Охматдит», структурного підрозділу «Західноукраїнського спеціалізованого центру» (м. Львів), КНМ «Міська дитяча клінічна лікарня» (м. Чернівці).

Із патологією селезінки було 27 дітей (17 дівчаток, 10 хлопчиків), з травмами селезінки поступало 43 (23 дівчаток, 20 хлопчиків) дітей. Показами до спленектомії при захворюваннях селезінки були: серповидно-клітинна анемія (9 дітей), ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (4 дитини), спадковий мікросфероцитоз (хвороба Мінковського-Шоффара) (6 дітей), таласемія (1 дитина), аутоімунна гемолітична анемія (1 дитина). З кістами селезінки було 6 дітей: 3 дітей – посттравматичні кісти селезінки, 3 дітей – паразитарні кісти селезінки. З приводу травм селезінки оперовані 20 дітей. Були виконані наступні оперативні втручання: лапароскопічна санація черевної порожнини, збереження селезінки + подальша консервативна терапія (13 дітей); лапароскопічна спленектомія (2 дітей); лапаротомія, ушивання селезінки (2 дітей); відкрита спленектомія (3 дітей).

**Результати.** Консервативне лікування травм селезінки різного ступеня, згідно Американської асоціації хірургії травми (AAST) проведено 23 (53,49 %) дітям. Резорбція гемоперитонеуму у випадку консервативного лікування травм селезінки відбувалася на 11-14 доби після початку лікування. Безпечну повноцінну фізичну активність розпочинали через 6 тижнів після консервативного лікування травм селезінки.

Оперативні втручання за різними методами були виконані 20 (46,51 %) дітям. 17 пацієнтам була проведена лапароскопія. 2 дітям виконана лапароскопічна спленектомія при IV ступені за AAST та нестабільній гемодинаміці. У 15 випадках лікування розпочинали з консервативної терапії, однак протягом моніторингу спостерігали наростання гемоперитонеуму, що було показом до виконання лапароскопії. Лапароскопія проведена 13 дітям. Лапароскопічно, мінімально у дітей було випущено 100 мл крові, максимально 400 мл крові. Оглядали черевну порожнину, констатували зупинку кровотечі. У випадку огортання селезінки сальником, остатній не відділювали від селезінки. Операцію закінчували встановленням дренажної трубки в параселезінковому просторі. У 2 дітей перейшли на конверсію при IV ступені за AAST при якій вдалося ушити селезінку із зупинкою кровотечі та подальшим залишенням дренажу біля ложа селезінки. У ступінь ушкодження селезінки за AAST у 3 дітей, була показом до виконання лівобічної підреберної лапаротомії та видалення селезінки.

При захворюваннях селезінки, лапароскопічна спленектомія буда виконана у 12 (44,44 %) дітей, при чому високу ефективність вона виявляла при хворобі Мінковського-Шоффара у поєднанні із камінням у жовчовому міхурі (3 дітей), коли була можлива симультанна холецистектомія. Лапароскопічне видалення кіст селезінки також було виправданим у 3 (11,11 %) дітей. Однак, видалення паразитарних кіст потребували відкритої спленектомії у 3 пацієнтів. Відкрита спленектомія проведена у 9 дітей при хворобах селезінки. У 5 дітей недоцільність лапароскопії була обумовлена вираженим периспленітом, великою вагою селезінки та малим віком дітей.

**Висновки:** 1. Морфологічна структура селезінки сприяє спонтанному гемостазу, що є підставою до забезпечення консервативного лікування при травмах селезінки у 53,49 % дітей. 2. Підставою до обрання способу лікування закритих тупих травм селезінки у дітей може бути AAST класифікація травм селезінки з I по V ступінь, показники гемодинаміки та УЗД контроль кровотечі, що продовжується. 3. Неefективність консервативного лікування, нестабільність гемодинаміки та триваюча кровотеча у дитини із травмою селезінки протягом 4 годин є показом до виконання лапароскопії. 4. Ушивання селезінки, лапароскопічний контроль мають бути пріоритетними способами при лікуванні закритої травми селезінки у дітей, задля збереження органу. 5. Обрання способу хірургічного втручання при захворюваннях селезінки у дітей має бути індивідуальним та залежить від захворювання, віку дитини, розмірів селезінки та наявності ускладнень хвороби.

**Ключові слова:** хвороби селезінки; травми селезінки; кровотеча; діти.

**Вступ**

Сьогодні хірургія селезінки є досить актуальною проблемою дитячої хірургії. Існують захворювання, при яких тільки спленектомія дозволяє дитині жити повноцінним

життям. До них відносять: серпоподібноклітинну анемію (СКА), ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру, спадковий мікросфероцитоз (хвороба Мінковського-Шоффара), таласемію, аутоімунну гемолітичну анемію тощо [1,7,16].

У дітей із СКА ранні селезінкові ускладнення можуть потребувати спленектомії, але співвідношення вигоди, ризику та віку, у якому спленектомія може бути безпечно виконана, залишаються нез'ясованими. За даними європейських дослідників середній вік виконання спленектомії при СКА має становити 4 роки (від 2,5 до 7 років), оптимальним віком вважають 4-5 років при СКА. Показами до спленектомії у більшості випадків є гостра секвестрація селезінки та гіперспленізм внаслідок надмірного руйнування клітин крові. Всі пацієнти отримують пеніцилінову профілактику та пневмококову вакцину. Полісахаридна пневмококова вакцинація виконується перед спленектомією з приводу СКА. [13].

Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) – це захворювання, яке представляє собою ізольовану іммуноопосередковану тромбоцитопенію (кількість тромбоцитів в периферичній крові менше ніж  $100 \times 10^9/\text{л}$ ), яка виникає або зберігається без будь-яких явних причин, з геморагічним синдромом різного ступеня вираженості або без нього. Спленектомія є основним резервним методом лікування ІТП. Час проведення оперативного втручання залежить від тяжкості захворювання, вираженості побічних ефектів первинної терапії. У випадках неефективності консервативного лікування через 3-6 місяців від початку захворювання рекомендується спленектомія. Оперативне втручання та післяопераційний період проводять під захистом стероїдних гормонів (профілактика недостатності наднирників). При стабільній гемодинаміці з третього дня після операції дозу преднізолону поступово знижують до відміни. 75 %-85 % пацієнтів досягають гемостатичної відповіді після спленектомії. Віддаленим ускладненням спленектомії є так званий OPSi-синдром (зустрічається у 1 % випадків), характеризується тяжкими інфекціями з масивною бактеріємією. З метою профілактики цих ускладнень за два тижні до спленектомії проводять вакцинацію [2].

При спадковому мікросфероцитозі (хвороба Мінковського-Шоффара), метаболічно пошкоджені сфероцити проходять крізь селезінку, частково або повністю лізуються. Селезінка набрякає, виникає спленомегалія. Впродовж подальшого проходження крізь печінку виникає неінфекційна жовтяниця. Чим дужчий розпад клітин крові, тим більша важкість захворювання та анемія. Надлишок жовчного барвника також може призвести до каменів у жовчному міхурі. Внаслідок посиленого обміну заліза, як частини посиленого розпаду еритроцитів, виникає

гемохроматоз (відкладення заліза в печінці з циротичним перетворенням), виникають гемолітичні кризи (гарячка з ознобом, колапс, біль у животі та спині). Спленектомія є єдиним заходом, що запобігає надмірному розпаду еритроцитів при хворобі Мінковського-Шоффара [8, 9, 12, 16].

Таласемія – це генетична хвороба крові, коли через мутацію генів утворюється недостатня кількість гемоглобіну в організмі і відбувається деформація еритроцитів. При таласемії відбувається порушення синтезу одного або декількох ланцюгів гемоглобіну, на основі чого розрізняють альфа-таласемію, бета-таласемію, бета-дельту таласемію. При таласемії спостерігають: анемію; патологічне накопичення заліза в крові; порушення роботи серцевого м'язу; підшлункової залози, гіпофіза; фіброз та цироз печінки; гіпогонадізм, спленомегалію; розширення ділянок кровотворення (у кістковому мозку). Таласемія середнього та важкого ступеня потребує спленектомії, переливання еритроцитарної маси, хелатну терапію (виведення зайвого заліза з організму), пересадку кісткового мозку [6,11].

Аутоімунна гемолітична анемія – це група рідкісних захворювань крові, в основі яких полягає передчасна деструкція еритроцитів, спричинена зв'язуванням аутоантитіл та/або комплементу з еритроцитами. Потребує виконання спленектомії [5, 15].

Селезінка – це орган, якій найбільш часто вражається при тупій травмі живота у дітей (25-30 %). Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST) рекомендують неоперативне лікування при тупій травмі селезінки при стабільній гемодинаміці в усіх дітей. Травма селезінки у дітей відрізняється від дорослих тим, що при травмі еластичної грудної клітини зліва відбувається передача удару на живіт та його стиснення. Втрата більше 45 % циркулюючої крові призводить до нестабільного гемодинамічного стану дитини [10].

Діагностичний алгоритм при травмі селезінки у дітей:

- УЗД органів черевної порожнини (ОЧП);
- Позитивний FAST-тест є показом до проведення комп'ютерної томографії (КТ) з контрастуванням у гемодинамічно стабільних пацієнтів. КТ з контрастуванням є золотим стандартом при травмі живота у дітей;
- Доплерографія з контрастуванням вказує на ступінь порушення васкуляризації селезінки [4, 14].

При травматичних ушкодженнях селезінки важливою є класифікація AAST (The American Association for the Surgery of Trauma) Spleen Trauma Classification), яку ми вважаємо за доцільне навести у нашій роботі.

#### AAST Spleen Trauma Classification [4]

Ступінь	Назва ушкодження	Опис ушкодження
I	Гематома	Субкапсулярна, < 10 % поверхні
	Розрив	Капсулярне ушкодження, < 10 % 1 см глибини паренхіми
II	Гематома	Субкапсулярна, < 10-50 % поверхні. Інтрапаренхімальне, < 5 см у діаметрі
	Розрив	1-3 см глибини паренхіми без влучення паренхімальних судин
III	Гематома	Субкапсулярне, > 50 % поверхні або ширше. Субкапсулярний розрив або інтра-паренхімальна гематома. Інтрапаренхімальна гематома > 5 см
	Розрив	> 3 см глибини паренхіми або влучення трабекулярних судин
IV	Розрив	Розрив сегменту або судин, що супроводжується деваскуляризацією (> 25 % селезінки)
V	Розрив	Повне розчавлення селезінки
	Ушкодження судин	Ушкодження судин селезінки з деваскуляризацією селезінки



**Мета дослідження.** Вивчити можливості хірургічного лікування патологічних станів та травм селезінки у дітей.

### Матеріали і методи

Проведено аналіз оперативних втручань з приводу захворювань та травм селезінки у дітей віком від 2 до 17 років з 2019 по 2024 роки. Дослідження проведені на базі хірургічних відділень КНП ЛОР «Клінічний центр дитячої медицини», структурного підрозділу «Лікарня Охматдит», структурного підрозділу «Західноукраїнського спеціалізованого центру» (м. Львів), КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» (м. Чернівці). Із захворюваннями селезінки було 27 дітей (17 дівчаток, 10 хлопчиків), з травмами селезінки поступало 43 (23 дівчаток, 20 хлопчиків) дітей.

Робота є фрагментом наукової роботи кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології БДМУ МОЗ України «Клінічне та експериментальне обґрунтування оптимізації методів профілактики та лікування окремих ускладнень в хірургічній практиці та інтенсивній терапії» (державний реєстраційний номер – 0120U101512)

Дослідження виконано у відповідності до принципів Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні засади проведення наукових медичних досліджень за участю людини та схвалені комісією з біомедичної етики БДМУ МОЗ України.

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою стандартних методів з розрахунком абсолютної кількості досліджень (n) та відсоткового співвідношення (%).

Показами до спленектомії при захворюваннях селезінки були: серпоподібнаклітинна анемія (9 дітей), ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (4 дітей), спадковий мікросфероцитоз (хвороба Мінковського-Шофара) (6 дітей), таласемія (1 дитина), аутоімунна гемолітична анемія (1 дитина). З кістами селезінки було 6 дітей: 3 дітей – посттравматичні кісти селезінки, 3 дітей – паразитарні кісти селезінки.

При підготовці дітей до оперативного втручання з приводу захворювань селезінки всі діти обстежувалися та лікувалися у дитячому гематологічному відділенні. Були проведені УЗД ОЧП, КТ з контрастуванням та в деяких випадках магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Розподіл дітей, які були прооперовані з приводу захворювань селезінки, наведений у табл. 1.

З приводу травм селезінки було прооперовано 20 дітей. Усім дітям з приводу травм ОЧП проводили повний спектр обстежень згідно протоколу лікування дітей з травмами ОЧП [3]. Для дослідження були відібрані діти тільки із ізольованою закритою травмою селезінки, без ушкодження інших органів. Розподіл дітей з приводу травм селезінки наведено у табл. 2.

Таблиця 1

#### Розподіл дітей, оперованих з приводу захворювань селезінки, згідно проведених оперативних втручань

Тип оперативного втручання	Кількість дітей (n)	%
Лапароскопічна спленектомія (ізольовано)	9	33,33
Симультанна лапароскопічна спленектомія (+холецистектомія)	3	11,11
Відкрита спленектомія	9	33,33
Лапароскопічне видалення кіст	3	11,11
Відкрита спленектомія при видаленні кіст селезінки	3	11,11
Всього	27	100

Таблиця 2

#### Розподіл дітей, оперованих з приводу травми селезінки, згідно проведених оперативних втручань

Тип оперативного втручання	Кількість дітей (n)	%
Лапароскопічна санація черевної порожнини, збереження селезінки + подальша консервативна терапія	13	65
Лапароскопічна спленектомія	2	10
Лапаротомія, ушивання селезінки	2	10
Відкрита спленектомія	3	15
Всього	20	100

#### Хірургічна техніка відкритої спленектомії.

Відкриту спленектомію виконували з лівого підреберного доступу. Проводили огляд воріт селезінки. Виконували лігування артерії селезінки латеральніше та вище хвоста підшлункової залози, після чого прошивали та перев'язували селезінкову вену. Відповідно показань до видалення селезінки при травмі оперативне втручання дещо відрізнялося, ніж при аналогічній ситуації у випадку захворювань селезінки.

При травматичних ушкодженнях селезінки намагалися пальцями затиснути селезінкові судини

у воріт селезінки для визначення подальшої хірургічної тактики. Спленектомія складалася із наступних етапів: 1 – перетискання судинної ніжки кровозупинним затискачем; 2 – мобілізація селезінки з боку діафрагмально-селезінкової та діафрагмально-ободової зв'язок; 3 – роздільна перев'язка магістральних судин селезінки (спочатку перев'язували селезінкову артерію, далі вену); 4 – пересічення судинної ніжки. Особливу увагу звертали на запобігання ушкодження шлунку та підшлункової залози ((у випадку коротких шлункових судин).

У 2 дітей була проведена органозберігаюча операція шляхом накладання на рану селезінки вузлових швів – Vicril 1/0. Після операції у всіх випадках залишали контрольну дренажну трубку біля ложа селезінки.

#### **Хірургічна техніка лапароскопічної спленектомії.**

Для лапароскопії пацієнта вкладали в праву латеральну позицію. Хірург та камерамен знаходилися справа від пацієнта, монітор – вище та латеральніше до лівого плеча дитини. Порт для камери (30°) вводили (10 мм) у під-пупкової ділянці. У випадку, якщо селезінка знаходилася поза серединною лінію, порт для камери вводили у правій люмбарній ділянці. Заводили три 5-мм троакари: два – по серединній лінії вище пупка та один – під нижнім краєм селезінки в лівій клубовій ділянці. Зв'язка splenocolic та короткі судини шлунку пересікали. Латеральні з'єднання селезінки також пересікали. Виконували кліпування селезінкової артерії та вени. Селезінку поміщували в пластиковий мішок, фрагментували та видаляли крізь умбілікальну ділянку. До ложа селезінки підводили трубчатий дренаж через троакар лівої клубової ділянки (залишали на 24 години). В обов'язковому порядку проводили антибіотикопрофілактику протягом 3-4 діб.

Селезінки, які були видалені внаслідок захворювань, важили від 500 до 1000 г. Вживання їжі після лапароскопії розпочинали через 6-8 годин та 24-36 годин – після відкритої операції.

При захворюваннях селезінки обов'язково звертали увагу на додаткові селезінки, які також видаляли для запобігання рецидивів гемолізу та тромбоцитопенії у віддалені терміни, що буває пов'язаним із гіпертрофією залишених додаткових селезінок (були у 12 з 27 дітей).

При травмі селезінки, у випадку виконання лапароскопічного втручання, була необхідною швидка мобілізація та виділення ніжки селезінки. Після «входження» у черевну порожнину видаляли кров та згустки. Нагнітали перитонеум у лівій підреберній простір (для підвищення мобільності селезінки). Селезінку обертали гемостатичною губкою та відводили медіально. Розсікали селезінково-ниркову та діафрагмально-селезінкову зв'язки. Підводили селезінку до черевної стінки, уважно стежачи за короткими шлунковими судинами та селезінковим вигином товстої кишки. В одному випадку при виконанні лапароскопії з приводу травми селезінки було вирішено перейти на конверсію внаслідок кровотечі, яку не змогли зупинити лапароскопічно, а також, можливого ушкодження хвоста підшлункової залози.

#### **Хірургічна техніка видалення кіст селезінки.**

Видалення паразитарних кіст селезінки виконували відкритим способом, а лапароскопія при посттравматичних кістах була органозберегаючою із відсмоктуванням вмісту та видаленням стінок кісти.

### **Результати та їх обговорення**

#### **Травматичне ізольоване ушкодження селезінки при тупій травмі живота.**

З травмою селезінки різного ступеня, згідно AAST, поступило 43 дітей. З них, від 2 до 6 років було 6 дітей (13,95 %), 7-11 років – 18 дітей (41,86 %), 8-17 років –

19 дітей (44,19 %). Діти поступали у відділення від 30 хвилин до 24 годин після травми. 11 дітей (25,58 %) поступили у тяжкому стані, 32 дитини (74,42 %) – середнього ступеня тяжкості.

Консервативне лікування було проведено 23 (53,49 %) дітям. Неоперативне лікування виконували у випадку розриву селезінки, згідно FAST (Focus Abdominal Sonography for Trauma) протоколу та констатації градації I-IV ступені, згідно AAST. Неоперативне лікування полягало у застосуванні знеболення, інфузійної та антибактеріальної терапії, використанні гемостатиків при суворому ліжковому режимі. Першу добу пацієнти знаходилися у відділенні реанімації з постійним моніторингом гемодинамічних показників та контролем УЗД, яке свідчило про відсутність збільшення рідини (крові у черевній порожнині протягом доби). На другу добу за умов стабільної гемодинаміки дитину переводили у хірургічне відділення. Резорбція гемоперитонеуму у випадку консервативного лікування травм селезінки відбувалася на 11-14 доби після початку лікування. Безпечну повноцінну фізичну активність розпочинали через 6 тижнів після консервативного лікування травми селезінки.

Оперативні втручання за різними методиками були виконані 20 дітям (46,51 %). 17 пацієнтам була проведена лапароскопія. 2 дітям виконана лапароскопічна спленектомія при IV ступені за AAST та нестабільній гемодинаміці, після проведення короткотривалої передопераційної підготовки. У 15 випадках лікування розпочинали з консервативної терапії, однак протягом моніторингу спостерігали наростання гемоперитонеуму, що було показом до виконання лапароскопії. Динамічний нагляд та вирішення питання щодо лапароскопії проводили не більше 4 годин від моменту поступлення дитини у стаціонар. Лапароскопія проведена 13 дітям. Лапароскопічно мінімально у дітей було вилучено 100 мл крові, максимально 400 мл крові. Оглядали черевну порожнину, констатували зупинку кровотечі. У випадку огортання селезінки сальником, остатній не відділяли від селезінки. Операція завершувалася зі встановленням дренажної трубки у параселезінковому просторі. Слід зазначити, що ми не вважаємо за доцільне виконання лапароскопії для санації черевної порожнини у випадку травми селезінки. Це не є обґрунтованим, оскільки експериментально та клінічно доведено лізування крові, яка є в наявності у черевній порожнині, про що також свідчить консервативне лікування даної патології у дітей.

У 2 дітей перейшли на конверсію при IV ступені за AAST, за якої вдалося ушити селезінку із зупинкою кровотечі та подальшим залишенням дренажу біля ложа селезінки. При спостереженні за дітьми від 2 до 5 років утворення кіст селезінки у таких випадках не спостерігали. V ступінь ушкодження селезінки за AAST у 3 дітей була показом до виконання лівобічної підреберної лапаротомії та видалення селезінки. В усіх випадках частинки селезінкової тканини підшивали у великий чепець. Хоча підшивання селезінкової тканини у великий чепець є дискусійним, оскільки збереження селезінки у сальнику не приведе до відновлення

її функції. Для проходження маргінальної ділянки та отримання клітин, які будуть боротися з інкапсульованими бактеріями, важливим є перфузійний тиск в артерії. Маленькі капіляри, які утворюються у місцях імплантованої селезінкової тканини, навряд чи можуть вирішити цю функцію. Але дане питання потребує, на нашу думку, подальших експериментальних та клінічних досліджень.

#### **Захворювання селезінки.**

При захворюваннях селезінки (27 дітей), лапароскопічна спленектомія була виконана у 12 випадках (44,44 %), причому високу ефективність вона мала при

хворобі Мінковського-Шофара у поєднанні із камінням у жовчному міхурі (3 дітей), коли була можлива симуль-танна холецистектомія. Лапароскопічне видалення кіст селезінки також було виправданим у 3 (11,11 %) дітей. Однак, видалення паразитарних кіст потребувало відкритої спленектомії у 3 пацієнтів. Щодо застосування методу відкритої спленектомії у 9 дітей при хворобах селезінки: у 4 дітей була виконана у період початкового розвитку лапароскопії та була обумовлена технічними особливостями; у 5 випадках – недоцільністю лапароскопії у зв'язку із вираженим периспленітом, великою вагою селезінки та малим віком дітей (Фото. 1).



**Фото. 1. Дитина А., 5 років, із серпоподібно-клітинною анемією. Секвестрація селезінки, периспленіт, спленомегалія. Видалена селезінка.**

При видаленні селезінки у дітей (при її травмах чи захворюваннях), обов'язковим є: імунізація проти інкапсульованих бактерій (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*). Профілактика малярії – у випадку виїзду в епідеміологічно небезпечні країни. Призначення антибіотиків обов'язкове у разі появи температури, недомагання, ознобу для дітей після спленектомії.

#### **Висновки**

1. Морфологічна структура селезінки сприяє спонтанному гемостазу, що є підставою до проведення консервативного лікування при травмах селезінки у 53,49 % дітей.

2. Підставою до обрання способу лікування закритих тупих травм селезінки у дітей може бути ААСТ

класифікація травм селезінки з I по V ступінь, показники гемодинаміки та УЗД контроль кровотечі, що продовжується.

3. Неefективність консервативного лікування, нестабільність гемодинаміки та триваюча кровотеча у дитини із травмою селезінки протягом 4 годин є показом до виконання лапароскопії.

4. Ушивання селезінки, лапароскопічний контроль мають бути пріоритетними способами при лікуванні закритої травми селезінки у дітей, задля збереження органу.

5. Обрання способу хірургічного втручання при захворюваннях селезінки у дітей має бути індивідуальним та залежить від діагнозу, віку дитини, розмірів селезінки та наявності ускладнень хвороби.

#### **Література:**

1. Alqadi GO, Saxena AK. Is laparoscopic approach for wandering spleen in children an option? *J Minim Access Surg.* 2019;15(2):93-7. DOI: [https://doi.org/10.4103/jmas.jmas\\_14\\_18](https://doi.org/10.4103/jmas.jmas_14_18)
2. Belli AK, Dönmez C, Özcan Ö, Dere Ö, Dirgen Çaylak S, et al. Adherence to vaccination recommendations after traumatic splenic injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24(4):337-42. DOI: <https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.84584>
3. Bouzat P, Valdenaire G, Gauss T, Charbit J, Arvieux C, Balandraud P, et al. Early management of severe abdominal trauma. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39(2):269-77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2019.12.001>
4. Coccolini F, Montori G, Catena F, Kluger Y, Biffl W, Moore EE, et al. Splenic trauma: WSES classification and guidelines for adult and pediatric patients. *World J Emerg Surg*[Internet]. 2017[cited 2024 Jul 9];12:40. Available from: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-017-0151-4> DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0151-4>

5. Fan SB, Wang ZJ, Mao Q, Tong CF, Zhai WT, Zheng YZ, et al. Outcomes of splenectomy in relapsed/refractory autoimmune hemolytic anemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2019;40(2):132-6. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.02.007>
6. Giambelluca D, Picone D, Re GL, Pappalardo S, Romeo P. Hamartoma of the spleen (splenoma) with calcifications in a child with beta-thalassemia: A case report. *J Radiol Case Rep*. 2017;11(5):7-12. DOI: <https://doi.org/10.3941/jrcr.v11i5.3100>
7. Hassan ME, Al Ali K. Massive splenomegaly in children: laparoscopic versus open splenectomy. *JSLs*[Internet]. 2014[cited 2024 Jul 9];18(3): e2014.00245. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4154414/> DOI: <https://doi.org/10.4293/jsls.2014.00245>
8. Idrissa S, Rabattu PY, Sole Cruz E, Robert Y, Piolat C. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen in children: a two-case report of laparoscopic total or partial splenectomy and a literature review. *World J Pediatr Surg*[Internet]. 2020[cited 2024 Jun 14];3(4): e000153. Available from: <https://wjps.bmj.com/content/3/4/e000153> DOI: <https://doi.org/10.1136/wjps-2020-000153>
9. Karadag CA, Erginel B, Kuzdan O, Sever N, Akin M, Yildiz A, et al. Impact of Spleen Size on Outcomes in Laparoscopic Splenectomy in Children. *Gastroenterol Res Pract*[Internet]. 2015[cited 2024 Jul 7];2015:603915. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2015/603915> DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/603915>
10. Kim KH, Kim JS, Kim WW. Outcome of children with blunt liver or spleen injuries: Experience from a single institution in Korea. *Int J Surg*. 2017;38:105-08. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.12.119>
11. Kumar S, Chauhan S. Splenectomy in Thalassemia: The Role of Surgery as an Adjunct to Medical Management. *Cureus*[Internet]. 2024[cited 2024 Jul 21];16(6): e62834. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11260393/> DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.62834>
12. Le M, Grosse R, Elrod J, Klinke M, Reinshagen K, Boettcher M. Laparoscopic Subtotal Splenectomy in Children and Adolescents With Spherocytosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(49):848-9. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0288>
13. Mechraoui A, Ithier G, Pages J, Haouari Z, Ali L, Bonnard A, et al. Early splenectomy in a large cohort of children with sickle cell anemia: risks and consequences. *Haematologica*. 2023;108(12):3409-17. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2022.282556>
14. Paediatric Surgery Trainee Research Network. The Blunt Liver and Spleen Trauma (BLAST) audit: national survey and prospective audit of children with blunt liver and spleen trauma in major trauma centres. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023;49(5):2249-56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00068-022-01990-3>
15. Pelizzo G, Guazzotti M, Klersy C, Nakib G, Costanzo F, Andreatta E, et al. Spleen size evaluation in children: Time to define splenomegaly for pediatric surgeons and pediatricians. *PLoS One*[Internet]. 2018[cited 2024 May 23];13(8): e0202741. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0202741> DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202741>
16. Tahir F, Ahmed J, Malik F. Post-splenectomy Sepsis: A Review of the Literature. *Cureus*[Internet]. 2020[cited 2024 Jul 6];12(2): e6898. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7059871/> DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.6898>

## ORGAN-SPARING AND ORGAN-REMOVING SURGICAL PROCEDURES FOR PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE SPLEEN IN CHILDREN. QUESTIONS AND ANSWERS.

*O. Bodnar, A. Kutyk, B. Malovaniy, R. Randiuk, A. Bodnar*

### Summary.

**Introduction.** Nowadays splenic surgery is a rather urgent problem in pediatric surgery. There are diseases where only splenectomy allows a child to live a full life. These are: sickle cell anemia (SCA), idiopathic thrombocytopenic purpura, hereditary spherocytosis (Minkowski-Chauffard disease), thalassemia, and autoimmune hemolytic anemia. The spleen is involved in 25-30 % of cases of blunt abdominal trauma in children. The loss of more than 45 % of the circulating blood volume leads to an unstable hemodynamic state in the child. The question of surgical treatment and preservation of the spleen in hemoperitoneum due to its injury is of vital importance.

**Aim:** To study the possibilities of surgical treatment of diseases and injuries of the spleen in children.

**Materials and methods.** An analysis of surgical interventions for diseases and injuries of the spleen in children aged 2 to 17 years from 2019 to 2024 was performed. The study was conducted in the surgical departments of the «Clinical Center of Pediatric Medicine» of the «Okhmatdyt Hospital» of the «Western Ukrainian Specialized Center» (Lviv) and the «Chernivtsi City Children's Clinical Hospital» (Chernivtsi).

27 children (17 girls, 10 boys) had spleen diseases and 43 children (23 girls, 20 boys) had spleen injuries.

Splenectomy was performed for the following splenic diseases: sickle cell anemia (9 children), idiopathic thrombocytopenic purpura (4 children), hereditary spherocytosis (Minkowski-Chauffard disease) (6 children), thalassemia (1 child), and autoimmune hemolytic anemia (1 child). Six children had splenic cysts: 3 children had posttraumatic cysts and 3 children had parasitic cysts.

Twenty children underwent surgery for splenic injuries. The following surgical procedures were performed: laparoscopic abdominal cavity repair with spleen preservation followed by conservative therapy (13 children); laparoscopic splenectomy (2 children); laparotomy, splenic suture (2 children); and open splenectomy (3 children).

**Results.** Conservative management of splenic injuries of varying degrees according to the American Association for the Surgery of Trauma (AAST) was performed in 23 (53.49 %) children. Resorption of hemoperitoneum in cases of conservative treatment of splenic injuries occurred 11-14 days after the start of treatment. Safe, full physical activity was resumed after 6 weeks of conservative treatment of splenic injury.

Surgical procedures were performed in 20 (46.51 %) children using various techniques. 17 patients underwent laparoscopy. 2 children underwent laparoscopic splenectomy for grade IV AAST injury and hemodynamic instability. In 15 cases, treatment was started with conservative therapy, but during monitoring an increase in hemoperitoneum was observed, indicating the need for laparoscopy. Laparoscopy was performed in 13 children. A minimum of 100 ml and a maximum of 400 ml of blood was collected laparoscopically in the children. The abdominal cavity was examined and hemostasis was confirmed. In cases where the spleen was «wrapped» with the omentum, the omentum was not separated from the spleen. The operation was completed by placing a drainage tube in the perisplenic space. In 2 children, grade IV AAST injuries were converted to an open procedure in which the spleen was sutured to stop bleeding and a drain was left near the splenic bed. Grade V AAST splenic injury in 3 children was an indication for left subcostal laparotomy and splenectomy.

For splenic disease, laparoscopic splenectomy was performed in 12 (44.44 %) children, with high efficacy in Minkowski-Chauffard disease combined with gallstones (3 children) where simultaneous cholecystectomy was possible. Laparoscopic removal of splenic

cysts was also justified in 3 (11.11 %) children. However, removal of parasitic cysts required open splenectomy in 3 patients. Open splenectomy was performed in 9 children with splenic disease. In 5 children the inappropriateness of laparoscopy was due to severe perisplenitis, large spleen weight and young age of the children.

#### Conclusions

1. The morpho-functional structure of the spleen promotes spontaneous hemostasis, which is the basis for conservative treatment of spleen injuries in 53.49 % of children.

2. The AAST classification of splenic injuries from grade I to V, hemodynamic indicators and ultrasound monitoring of blood in the abdominal cavity can be used as a basis for choosing the method of treatment of closed blunt splenic injuries in children.

3. Ineffectiveness of conservative treatment, hemodynamic instability and increase of blood in the abdominal cavity in a child with splenic injury within 4 hours is an indication for laparoscopy.

4. Splenic suturing and laparoscopic monitoring should be the preferred methods for treating closed splenic injuries in children to preserve the organ.

5. The choice of surgical intervention for splenic diseases in children should be individualized and depend on the disease, the child's age, the size of the spleen, and the presence of complications of the disease.

**Key words:** Spleen Diseases; Spleen Injuries; Bleeding; Children.

#### Контактна інформація:

**Боднар Олег Борисович** – д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** oleg1974rol@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-4390-3336>.

**Researcher ID:** I-2447-2016

**Scopus ID:** 57204584515

**Кузик Андрій Станіславович** – к. мед. н., доцент кафедри дитячої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна).

**e-mail:** drkuzykandriy@gmail.com

**ORCID** – <https://orcid.org/0000-0002-8134-3544>

**Мальований Богдан Ярославович** – медичний директор з хірургічної роботи КНП ЛОР «Клінічний центр дитячої медицини» (м. Львів, Україна).

**e-mail:** b.malovanyy@yahoo.com

**Рандюк Роман Юрійович** – аспірант кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** randyk.roman@bsmu.edu.ua

**Боднар Анастасія Олегівна** – студентка Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

#### Contact information:

**Oleg Bodnar** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Pediatric Surgery, Otolaryngology and Ophthalmology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** oleg1974rol@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-4390-3336>.

**Researcher ID:** I-2447-2016

**Scopus ID:** 57204584515

**Andriy Kuzyk** – PhD of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

**e-mail:** drkuzykandriy@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8134-3544>

**Bogdan Malovaniy** – Medical Director of Surgical Work, Lviv Regional Clinical Center for Pediatric Medicine (Lviv, Ukraine)

**e-mail:** b.malovanyy@yahoo.com

**Roman Randiuk** – PhD student of the Department of Pediatric Surgery, Otolaryngology and Ophthalmology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** randyk.roman@bsmu.edu.ua

**Anastasiya Bodnar** – Student of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

Надійшло до редакції 02.08.2024 р.

Підписано до друку 20.09.2024 р.



УДК: 616.36-002.951.21-036.1-089

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.10

## ASPECTS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS SURGERY

*K. E. Rakhmanov*<sup>1</sup>, *J. P. Radjabov*<sup>1</sup>,  
*S. S. Davlatov*<sup>2</sup>, *B. Z. Khamdamov*<sup>2</sup>,  
*S. V. Yanchenko*<sup>2</sup>, *R. R. Navruzov*<sup>2</sup>

Samarkand State Medical University<sup>1</sup>  
(Samarkand, Uzbekistan),  
Bukhara State Medical Institute  
named after Abu Ali ibn Sino<sup>2</sup>  
(Bukhara, Uzbekistan)

### Summary

According to the WHO, «...at any given time, more than 1 million people worldwide are affected by echinococcosis...». Due to the lack of tendency to decrease the number of patients and the existence of endemic regions where the incidence rate varies from 1.2 to 9.0 per 100,000 population, this parasitic disease continues to be a serious medical and social problem. At the present stage, the diagnosis of echinococcosis does not present significant difficulties, mainly due to the emergence of non-invasive imaging methods, the informative value of the complex application of which reaches 95-100 %.

**Aim of the study.** Improving the treatment results of patients with liver echinococcosis.

**Research materials.** The study included 328 patients with liver echinococcosis admitted to the surgery department of the multidisciplinary clinic of the Samarkand State Medical University in the period from 2005 to 2023. Depending on the choice of treatment, the patients were divided into two groups: the comparison group consisted of 154 (46.9 %) patients treated from 2005 to 2012 and the main group included 174 (53.0 %) patients operated on from 2013 to 2023.

**Research results.** Compared with the comparison group, in the main group of patients, intraoperative complications decreased from 6.5 to 2.3 %, and complications in the early postoperative period from 18.2 to 5.2 %. In the late postoperative period, the recurrence of the disease decreased from 16.2 % to 3.6 %.

**Conclusions.** The introduction of improved surgical instruments into practice – a modified puncture needle, a «basket clamp» allowed to level the risk of seeding of surrounding tissues with embryonic elements. The introduction of a device for the purpose of identifying hidden biliary fistulas in the residual cavity after echinococcectomy from the liver reduced the number of bile leaks. With the introduction of a modified method for eliminating the residual cavity after echinococcectomy from the liver, the number of complications during surgery and in the early postoperative period was minimized.

**Key words:** Liver; Echinococcosis; Surgical Treatment.

### Relevance of the research

According to the WHO, «...at any given time, more than 1 million people worldwide are affected by echinococcosis...». Due to the lack of a decreasing trend in the number of patients and the existence of endemic regions where the incidence rate varies from 1.2 to 9.0 per 100,000 population, this parasitic disease continues to be a serious medical and social problem [1, 2, 3, 4, 5]. At the present stage, the diagnosis of echinococcosis does not present significant difficulties, mainly due to the emergence of non-invasive imaging methods, the informative value of which in complex application reaches 95-100 % [6, 7, 8].

However, lack of vigilance against echinococcosis contributes to late diagnosis and consequently to the increase of complicated forms of the disease [9, 10, 11, 12]. At the same time, treatment of echinococcosis of the abdominal cavity and thoracic organs is a serious surgical problem. Echinococcectomy with various variants of residual cavity elimination remains the most common surgical procedure, performed in the vast majority (90.6 %) of cases [13, 14]. As a consequence, the postoperative mortality rate of surgical patients averages 2.2 %, and postoperative recurrences are observed in 3-54 % of cases. In light of the above, the need to improve the known and develop new effective measures for the prevention and treatment of this formidable disease becomes obvious [15, 16, 17].

In the current literature, there is no consensus on the definition of the concept, causes, form and nature of recurrence, there is no consensus on the intraoperative antiparasitic treatment of the fibrous capsule wall, very little attention is paid to the role of residual cysts, and physicians remain cautious about the safety of antiparasitic drugs.

**Aim of the study.** Improving treatment outcomes for patients with hepatic echinococcosis.

**Research materials.** The study was based on 328 patients with hepatic echinococcosis who were admitted to the Department of Surgery of the Multidisciplinary Clinic of Samarkand State Medical University in the period from 2005 to 2023. Patients were divided into two groups according to the choice of treatment: the comparison group consisted of 154 (46.9 %) patients treated from 2005 to 2012, and the main group included 174 (53.0 %) patients operated on from 2013 to 2023. Of the 328 patients with liver echinococcosis, 275 (83.8 %) were first-time echinococcosis patients and 53 (16.2 %) were recurrent echinococcosis patients. Among them, 28 (52.8 %) patients had primary recurrence. Among 28 patients, 16 (57.1 %) patients underwent their first operation in our clinic in different years. 21 (39.6 %) patients had a history of two operations and 4 (7.5 %) patients had three operations in other hospitals.

According to the number of cysts, 246 (75.0 %) patients had solitary parasitic liver cysts. The characteristic localization of parasitic cysts was the right lobe of the liver – in 196 (79.7 %) patients. Echinococcal cysts were localized in the left hepatic lobe in 50 (20.3 %) patients. Multiple parasitic cysts of the liver were found in 82 (25.0 %) patients. Of these, 55 (67.1 %) patients had lesions in one lobe and 27 (32.9 %) patients had lesions in both lobes. In the right hepatic lobe, echinococcal cysts were predominantly localized in segments VII and VIII. The segmental localization of the cysts in the studied groups is shown in Table 1.

In the preoperative period, the size of the cysts was determined visually using ultrasound and CT scans of the liver and abdominal organs, as well as intraoperatively.

The size of the cysts in the liver varied from 2 to 30 cm in diameter and contained from a few milliliters to 3 liters of fluid, the majority (67.9 %) were patients with cysts of 5 to 10 cm. The fluid was transparent or colorless in 231 cases, light yellow, brown or turbid in 79 cases, and purulent in 18 cases.

The majority of patients were admitted to the hospital for a planned procedure. Therefore, the structure of lesions was dominated by patients with clinical stages I and II of parasitic life activity according to Melnikov's classification, which was 238 (72.6 %) people.

There were 90 (27.4 %) complicated cysts. We classified complications of liver echinococcosis as suppuration, rupture into the abdominal cavity and cystobiliary fistula formation (Table 1).

Table 1

Distribution of liver echinococcosis patients by type of complications

Defeat	patient group				total (n=328)	
	comparison group (n=154)		main group (n=174)		abc.	%
	abc.	%	abc.	%		
Uncomplicated echinococcosis	120	77,9	118	67,8	238	72,6
Complicated echinococcosis	34	22,1	56	32,2	90	27,4
Cysto-biliary fistulae	18	52,9	20	35,7	38	42,2
suppuration	11	32,3	17	30,3	28	31,1
suppuration + cysto-biliary fistulae	3	8,8	12	21,4	15	16,7
A breakthrough into the abdominal cavity	1	2,9	2	3,6	3	3,3
Mechanical jaundice	1	2,9	5	8,9	6	6,7

Cystobiliary fistulas prevailed in the structure of the listed complications – in 53 (58.9 %) patients. Festering of the cyst contents was observed in 28 (31.1 %) patients. Due to the cyst rupture into intrahepatic bile ducts, 6 (6,7 %) patients had mechanical jaundice. We did not observe a clinical case of mechanical jaundice due to biliary tract compression from outside by giant echinococcosis of the liver. In 3 (3.3 %) patients there was such a threatening complication as cyst rupture into the abdominal cavity.

In liver echinococcosis surgery, the so-called «local mini-access» has been widely used in our clinic since 2013, considering the individual characteristics of each patient.

In the main group, 106 (60.9 %) out of 174 patients underwent wide midline laparotomy and oblique subcostal access. 60 (34.5 %) patients underwent echinococcectomy from the local mini access. Laparoscopic echinococcectomy from the abdominal cavity was initially planned in 8 (4.6 %) patients. Of these, conversion was performed in 3 (37.5 %) cases for various reasons, i.e., echinococcectomy was performed via open mini-access in 2 patients and via wide access in 1 patient.

Based on the clinical course of the disease, we have developed and introduced into clinical practice an optimal therapeutic and tactical algorithm for the management of patients with echinococcosis of the abdominal cavity organs (Fig. 1).

We have developed a new sharp-pointed suction tip for a parasitic evacuation of echinococcal cyst contents. The tip is 1 cm in diameter with an inflatable balloon 2 cm from the

tip. After connecting the tip to a conventional aspirator, the cyst is punctured and inserted deeper into the cyst lumen above the inflatable balloon. (Fig.2).

One of the innovative solutions in patients of the main group was the use of a modified instrument «surgical clamp» (Certificate of official registration of utility model No. FAP 01499, Agency of Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan «Surgical clamp») (fig. 3), consisting of 2 adhesive straight and concave blades, which converge and are able to grasp and hermetically hold together fragments and whole subsidiary or extrinsic cysts without the risk of their destruction and contamination of surrounding tissues.

We used a simple and safe method to detect hidden cystobiliary fistulas during surgery. The method of detecting hidden biliary fistula in the residual cavity after echinococcectomy from the liver was performed as follows. After echinococcectomy from the liver, in order to straighten the folds in the residual cavity, we introduced a special device developed by us (certificate of official registration of utility model No. FAP 02198, Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan «Method of detection of hidden fistulas in the residual cavity after echinococcectomy from the liver»), consisting of a handle 20 cm long, 1 cm in diameter, at the end of which there are plate blades of an elliptical shape, 12 cm long, 0.7 cm wide. When the handle is squeezed, the blades open, giving the working part of the device a spherical shape. (Fig. 4).

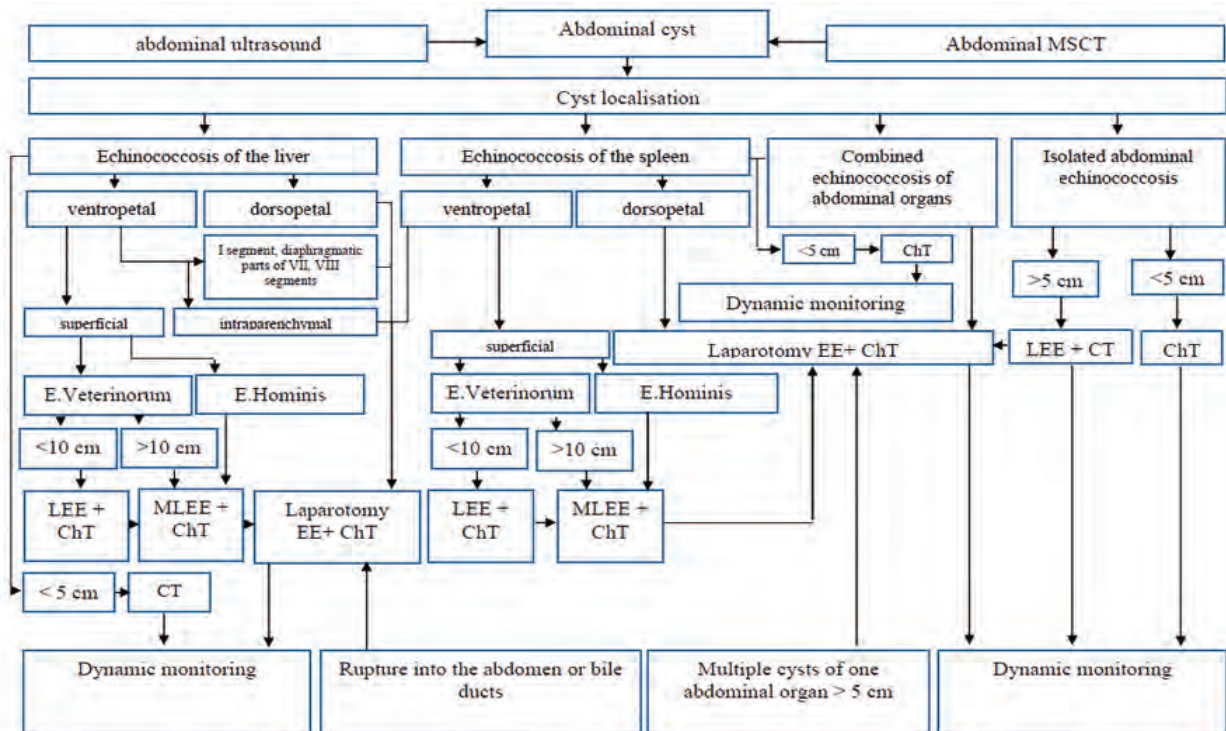


Fig. 1. Therapeutic and diagnostic algorithm of management of patients with echinococcosis of abdominal cavity organs

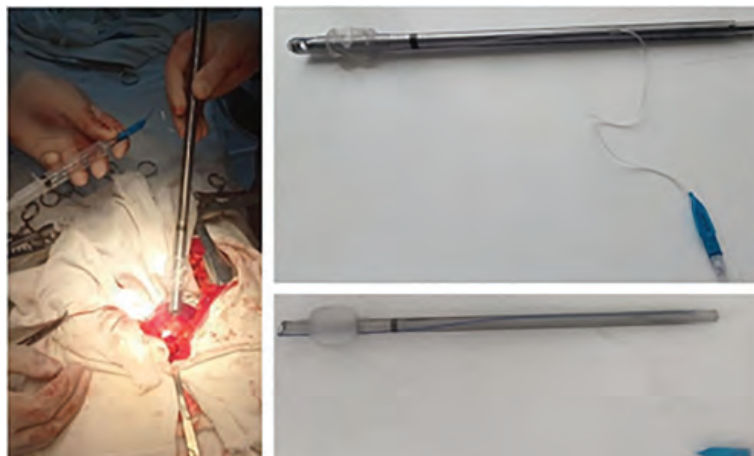


Fig. 2. Advanced puncture needle with balloon, balloon deflated and inflated



Fig. 3. «Basket clamp» – an instrument for echinococectomy

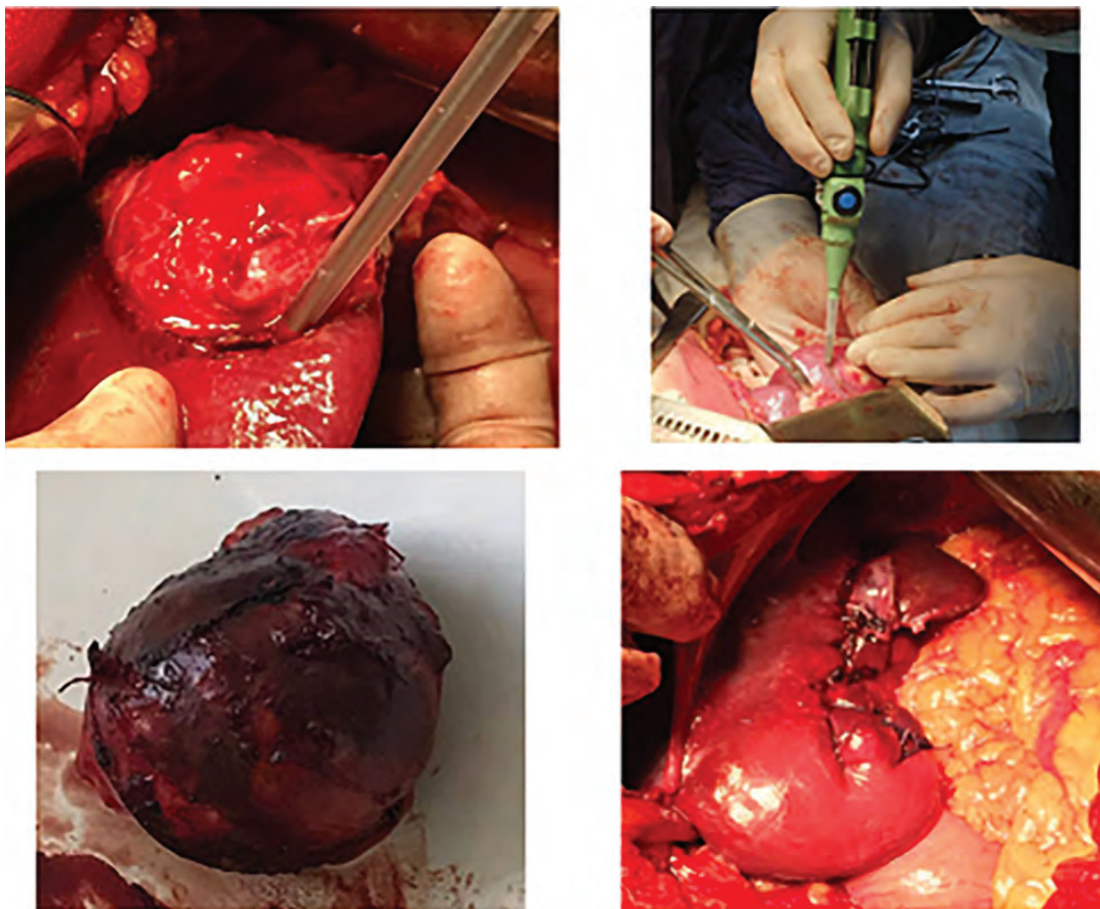


Fig. 4. Our proposed instrument to straighten the folds in the residual cavity after echinococectomy from the liver: A – initial position; B – in the opened position.



Since 2020, radical surgery has been performed using the cavitation ultrasonic dissector aspirator. The Sonoca 300 ultrasonic dissector aspirator is based on the principle of selective ultrasound treatment of parenchymal tissue.

The parenchymal tissue is disrupted and removed by suction. Cavitation-induced destruction, fluid delivery and tissue aspiration occur simultaneously due to the design of the working tool and the instrument. (Fig. 5).



**Fig. 5. Cyst excision with ultrasonic dissector aspirator – SONOCA 300.**

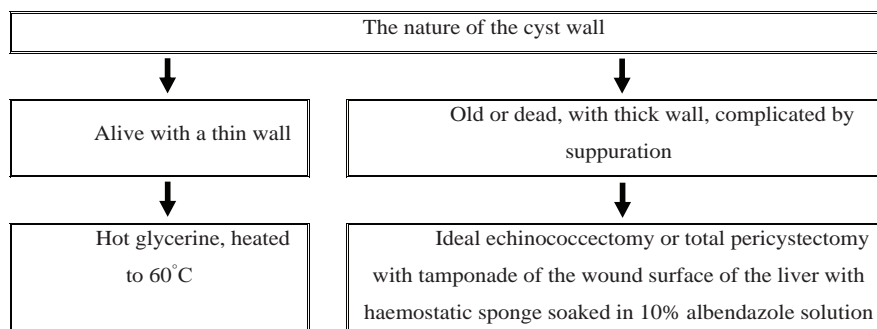
The use of ultrasonic dissector aspirator SONOCA 300 allows to apply more radical modern methods of surgical interventions in hepatic echinococcosis, to perform them bloodlessly, with good final hemo- and cholestasis with minimal traumatization of the exposed tissues. It allows to shorten the duration of surgery, reduce blood loss, perform effective antiparasitic treatment of cyst walls, provide reliable hemo- and cholestasis after traumatic interventions. Ultimately, it provides a significant improvement in the immediate results of surgical treatment of patients with hepatic echinococcosis and prevents recurrences of the disease.

After the widespread introduction of the ultrasonic aspirator dissector, total pericystectomy (18.6 %) and

perfect echinococectomy (11.4 %) were frequently performed, which had a positive impact on immediate and long-term outcomes.

In patients after complete echinococectomy and total pericystectomy, the wound surface of the liver was tamponaded with a hemostatic sponge impregnated with 10 % albendazole solution, which prolonged the local effect of the drug on the pathological focus.

According to the study, a sterile sponge of 7×5×1 cm was impregnated with 50 ml of 0.9 % physiological solution in which albendazole was dissolved at a concentration of 10 µg/mL. Based on this study, the authors propose an algorithm for the treatment of residual cavities (Fig. 6).



**Fig. 6. Residual cavity treatment method.**

In case of a thin-walled fibrous capsule, we recommend treating the remaining cavity with hot glycerol heated to 60 °C. In case of old, dead echinococcal cysts, with thick calcified wall or complicated by suppuration, we recommend to perform perfect echinococectomy or open echinococectomy followed by total pericystectomy if possible. Then the wound surface of the liver is tamponed with a hemostatic sponge impregnated with 10 % albendazole solution.

After open echinococectomy since 2013, the residual cavity is eliminated according to the developed method by placing biological pads along the suture line (certificate

of official registration of the patent for invention No. IAP 07427, Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan «Method of residual cavity elimination after echinococectomy from the liver»). (Fig. 7).

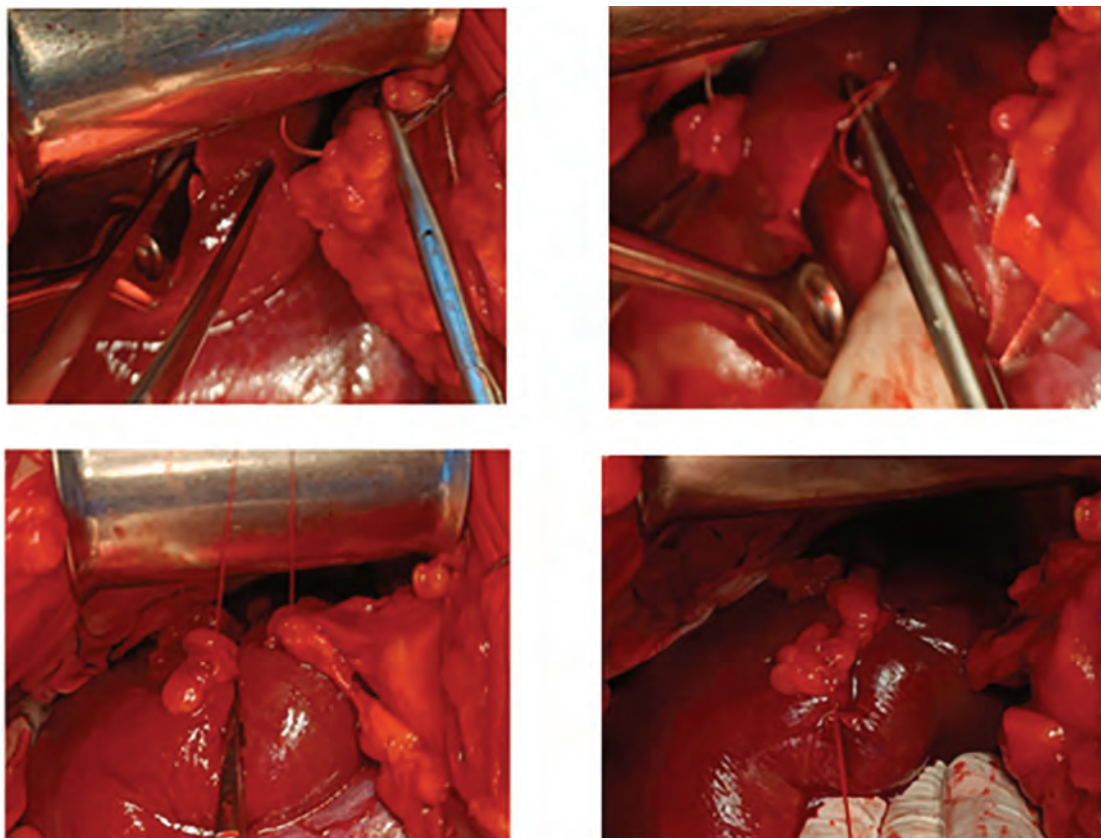
The advantage of using the suture on biological pads is that in order to eliminate the residual cavity according to the claimed method, several punctures and punctures are made to apply an immersion suture, while tightening the fibrous capsule requires a certain tension, which may lead to thread cutting in the zone of passing through the liver tissue, thus weakening the suture line and forming residual cavities.



**Fig. 7. Our proposed method of eliminating the residual cavity after echinococectomy from the liver: A – M-shaped suture; B – view after thread tightening.**

The use of biological pads in the areas of maximum tension helps to distribute the load on the liver tissue through

the safety pads, protecting it from excessive tension during tying and reducing the risk of suture cutting. (Fig. 8).



**Fig. 8. Steps of immersion sutures on biological pads.**

**Results of the research.** In patients with hepatic echinococcosis, the immediate results of surgical treatment were evaluated by the following indicators: Presence of intraoperative complications, course of postoperative period, presence or absence of bile flow through drains, suppuration of residual cavity, terms of drainage removal, nature of laparotomy wound healing, time of patient's stay in hospital (bed-day), duration of surgery (min), duration of temperature (day), ultrasound signs of intrahepatic and intra-abdominal pustules, recurrences and residual cysts.

Improvement of the choice of tactics of surgical treatment of patients with echinococcosis of abdominal cavity organs, technique of echinococectomy from different approaches with full exposure, evacuation of cyst contents by modified suction tip and «clamp-basket», method of detection of hidden

biliary fistulas in residual cavity, suturing of residual cavity by liquidation without leaving free area for fluid accumulation, use of ultrasonic dissector-aspirator – SONOCA 300 in perfect echinococectomy and total pericystectomy, and tamponade of the wound surface of the liver with hemostatic sponge impregnated with albendazole, as well as other innovations developed and implemented within the framework of this study, had a positive impact on the immediate results of the treatment of this category of patients. For example, intraoperative complications such as anaphylactic shock, parenchymal hemorrhage, infiltration of surrounding tissues with daughter bladders were rare compared to 2005-2012. Intraoperative complications decreased from 6.5 to 2.3 %, and early postoperative complications decreased from 18.2 to 5.2 % (Table 2).

Table 2.

Immediate results of surgical treatment of echinococcosis of abdominal organs

Type of complication	Comparison group, n=154		Main group, n=174		Total, n=328	
	abc.	%	abc.	%	abc.	%
Intraoperative complications						
Anaphylactic shock	2	1,3	1	0,6	3	0,9
Infiltration of echinococcal cysts into surrounding tissues	5	3,2	3	1,7	8	2,4
Parenchymal haemorrhage	3	1,9	0	0	3	0,9
Total intraoperative complications	10	6,5	4	2,3	14	4,3
Complications in the early postoperative period						
Residual cavity suppuration	7	4,5	1	0,6	8	2,4
Biliary fistula	9	5,8	4	2,3	13	3,9
Biliary peritonitis	2	1,3	0	0	2	0,6
Drainage haemorrhage	1	0,6	2	1,1	3	0,9
Subdiaphragmatic abscess.	3	1,9	0	0	3	0,9
Pleuritis	1	0,6	0	0	1	0,3
Postoperative wound suppuration	5	3,2	2	1,1	7	2,1
Total complications in the early postoperative period	28	18,2	9	5,2	37	11,3
Number of patients with complications in the early postoperative period	24	15,6	8	4,6	32	9,7

Anaphylactic shock during surgery was observed in 2 (1.3 %) patients in the control group, and infiltration of cyst contents into surrounding tissues was observed in 8 (2.4 %) cases, in 5 (3.2 %) patients in the control group, and in 3 (1.7 %) patients in the main group. These circumstances prompted us to improve the technical aspects of cyst evacuation.

Thus, the developed algorithm for the choice of tactics of surgical treatment of hepatic echinococcosis, taking into consideration the complex approach to the choice of access, method of treatment and elimination of the residual

cavity, allowed to improve the quality of care by reducing the incidence of immediate postoperative complications from 15.6 % (24 patients in the comparison group) to 4.6 % (8 patients in the main group) ( $\chi^2$  criterion = 4.954; Df=1; p=0.027).

Of the 328 patients, 227 (69.2 %) were examined in the distant postoperative period. Of the 227 patients examined in the distant postoperative period, recurrence of echinococcosis was noted in 23 (10.1 %) patients, while in the group of patients operated in 2005-2012, this figure reached 16.2 %. (Fig. 9).

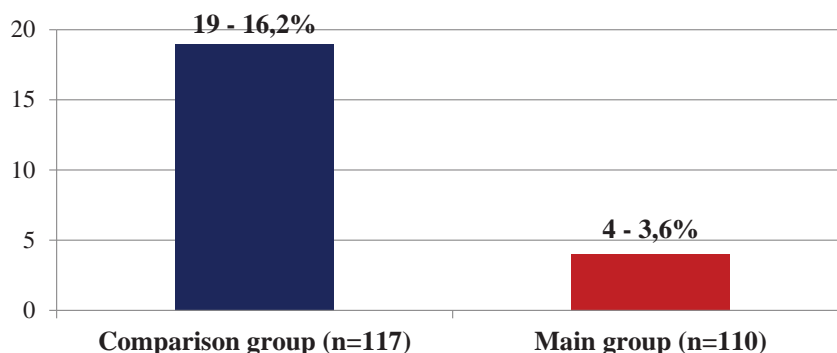


Fig. 9. Recurrence rate of hepatic echinococcosis.

## Conclusion

The proposed diagnostic algorithm of topical verification of echinococcosis localization in the liver, taking into account the number of cysts, their size, as well as the nature and presence of complications, made it possible to perform adequate echinococcectomy by minimally invasive methods in 39.1 % of cases in the main group, in particular by mini-access (34.5 %) and endovideosurgical method (2.9 %), thus reducing the frequency of traditional wide accesses to 61.5 %.

Introduction of improved surgical instruments – modified puncture needle, «clamp-basket» allowed to level the risk of contamination of surrounding tissues with germinal elements and reduced the number of intraoperative complications from 6.5 to 2.3 %. The introduction of the device for detection of hidden biliary fistulas in the residual cavity after echinococcectomy from the liver reduced the number of biliary fistulas from 5.8 % to 2.3 %, and biliary peritonitis from 1.3 % to 0.0 %. With the introduction into practice of the modified method of elimination of residual cavity after echinococcectomy from the liver, the number of complications during the operation and in the early postoperative period was minimized.

## References:

- Castillo S, Manterola C, Grande L, Rojas C. Infected hepatic echinococcosis. Clinical, therapeutic, and prognostic aspects. A systematic review. *Ann Hepatol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 6];22:100237. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268120301423?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.07.009>
- Nazyrov FG, Shamsiev AM, Jeshonhodzhaev, Rahmanov KJe, Davlatov SS. Puti uluchsheniya rezul'tatov hirurgicheskogo lecheniya jehinokokkoza pecheni [Ways to improve the results of surgical treatment of liver echinococcosis]. *Neonatologist, surgery and perinatal medicine*. 2018;8(3):39-43. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VIII.3.29.2018.7> (in Russian)
- Schipper HG, Kager PA. Diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis: an overview. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2004;39(241):50-5. DOI: <https://doi.org/10.1080/00855920410011004>
- Rakhmanov KE, Davlatov SS, Abduraxmanov DS. Correction of albendazole disease after echinococcectomy of the liver. *Intern J Pharm Research*. 2020;12(3):3851. DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.13.01.596>
- Thota A, Reddy AD, Rao VNV. Surgical treatment of abdominal echinococcosis. *Int Surg J*. 2018;5(12):3831-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20184715>
- Shamsiev AM, Shamsiev ZhA, Rakhmanov KJe, Davlatov SS. Differencirovannaja lechebnaja taktika v hirurgii jehinokokkoza pecheni [Differentiated treatment tactics in surgery of liver echinococcosis]. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;174(5):72-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.31146/1682-8658-ECG-177-5-72-77> (in Russian)
- Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, et al. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol*. 2012;18(13):1448-58. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i13.1448>
- Magistri P, Pecchi A, Franceschini E, Pesi B, Guadagni S, Catellani B, et al. Not just minor resections: robotic approach for cystic echinococcosis of the liver. *Infection*. 2019;47(6):973-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s15010-019-01333-2>
- Sapaev DS, Yakubov FR, Yakhshiboev SS. Evaluation of the factors influencing the choice of laparoscopic echinococcectomy in liver echinococcosis (LE) and its impact on postoperative outcomes. *Exp Parasitol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 2];248:108495. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014-4894\(23\)00036-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014-4894(23)00036-X) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2023.108495>
- Yakubov FR, Sapaev DS. Surgical treatment of liver echinococcosis. *J Med Life*. 2022;15(11):1409-14. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2022-0268>
- Schröder R, Robotti G. New aspects in the management of alveolar echinococcosis involving the liver. *World journal of surgery*. 1986;10(6):968-72. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf01658648>
- Nagasbekov MS, Baimakhanov ZhB, Nurlanbayev EK, Kaniyev ShA, Chormanov AT, Baimakhanov BB. Modern approaches in the diagnostics and treatment of cystic liver echinococcosis. Literature review. *Bulletin of surgery in Kazakhstan*. 2022;73:36-42. DOI: <https://doi.org/10.35805/BSK2022IV040>
- Patkowski W, Krasnodebski M, Grąt M, Masior Ł, Krawczyk M. Surgical treatment of hepatic Echinococcus granulosus. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*. 2017;12(3):199-202. DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2017.70473>
- Wan L, Wang T, Cheng L, Yu Q. Laparoscopic treatment strategies for liver echinococcosis. *Infect Dis Ther*. 2022;11(4):1415-26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00664-2>
- Mihetiu A, Bratu DG, Sandu A, Sabau A, Sabau D. Specialized laparoscopic devices in the treatment of hydatid hepatic cysts: a retrospective analysis and review of the literature. *Cureus* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 7];16(3): e55968. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11006410/> DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.55968>
- da Silva AM. Cystic Echinococcosis in the Liver: Nomenclature and Surgical Procedures. *J Surg Surgical Res*. 2015;1(3):59-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.17352/2455-2968.000015>
- Manterola C, Otzen T. Hepatic echinococcosis with thoracic involvement. Clinical characteristics of a prospective series of cases. *Ann Hepatol*. 2017;16(4):599-606. DOI: <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.0305>

The use of ultrasonic dissector-aspirator SONOCA 300 allows to apply radical modern methods of surgical interventions at echinococcosis more widely, to perform them bloodlessly, with good final hemo- and cholestasis, with minimal traumatization of tissues in the area of exposure with destruction and aspiration of pericystic parenchyma, which reduces to zero the probability of leaving germinal elements of echinococcal cyst in this area. After tamponing with a hemostatic sponge impregnated with 10 % albendazole solution with exposure for 7-10 minutes, in all cases only dead and destroyed germinal elements of the parasite were found in the wash from the wound surface of the liver.

The developed algorithms of choice of tactics of surgical treatment of echinococcosis, taking into account the complex approach to the choice of access, mainly to radical echinococcectomy and elimination of residual cavity, as well as prophylactic chemotherapy, allowed to improve the quality of care by reducing the incidence of immediate postoperative complications from 15.6 to 4.6 % (p=0.027 by  $\chi^2$  criterion) and disease recurrence from 16.2 % to 3.6 % (p=0.031 by  $\chi^2$  criterion). (p=0.027 by  $\chi^2$  criterion) and disease recurrence from 16.2 % to 3.6 % (p=0.031 by  $\chi^2$  criterion).

## АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕХІНОКОКОЗУ ПЕЧІНКИ

К. Рахманов<sup>1</sup>, Д. Раджабов<sup>1</sup>, С. Давлатов<sup>2</sup>, Б. Хамдамов<sup>2</sup>, С. Янченко<sup>2</sup>, Р. Наврузов<sup>2</sup>Самаркандський державний медичний університет<sup>1</sup> (Самарканд, Узбекистан),  
Бухарський державний медичний інститут імені Абу Алі ібн Сіно<sup>2</sup> (Бухара, Узбекистан)**Резюме.**

За даними ВООЗ, «...у будь-який момент часу ехінокозом уражено понад 1 мільйон людей у всьому світі...». У зв'язку з відсутністю тенденції до зменшення кількості хворих та існуванням ендемічних регіонів, де рівень захворюваності коливається від 1,2 до 9,0 на 100 000 населення, це паразитарне захворювання продовжує залишатися серйозною медико-соціальною проблемою. На сучасному етапі діагностика ехінококозу не представляє значних труднощів, в основному завдяки появі неінвазивних методів візуалізації, інформативність комплексного застосування яких досягає 95-100 %.

**Мета дослідження.** Покращення результатів лікування хворих на ехінококоз печінки.

**Матеріали дослідження.** У дослідження включено 328 хворих на ехінококоз печінки, які поступили до хірургічного відділення багатопрофільної клініки Самаркандського державного медичного університету в період з 2005 по 2023 роки. Залежно від вибору методу лікування пацієнти були розподілені на дві групи: групу порівняння склали 154 (46,9 %) пацієнта, прооперовані за період з 2005 по 2012 рр., а основну групу – 174 (53,0 %) пацієнта, прооперовані за період з 2013 по 2023 рр.

**Результати дослідження.** Порівняно з групою порівняння, в основній групі пацієнтів інтраопераційні ускладнення зменшилися з 6,5 до 2,3 %, а ускладнення в ранньому післяопераційному періоді – з 18,2 до 5,2 %. У пізньому післяопераційному періоді рецидиви захворювання зменшилися з 16,2 % до 3,6 %.

**Висновки.** Впровадження в практику удосконаленого хірургічного інструментарію – модифікованої пункційної голки, «кошикового затискача» дозволило нівелювати ризик засіву навколишніх тканин ембріональними елементами. Впровадження пристрою для виявлення прихованих жовчних нориць у залишковій порожнині після ехінококектомії з печінки дозволило зменшити кількість підтікань жовчі. При впровадженні модифікованого способу ліквідації залишкової порожнини після ехінококектомії з печінки кількість ускладнень під час операції та в ранньому післяопераційному періоді була зведена до мінімуму.

**Ключові слова:** печінка; ехінококоз; хірургічне лікування.

**Contact information**

**Kosim Rakhmanov** – DSc, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Transplantology and Urology, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan).  
**e-mail:** qosimmedik@mail.ru  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3898-504X>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219193715>

**Jasur Radjabov** – Assistant of the Department of General Surgery, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan).  
**e-mail:** jasurxirurg1984@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0005-3680-3475>

**Salim Davlatov** – Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Surgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan).  
**e-mail:** pro.ilmiy@bsmi.uz  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219956374>

**Bakhtiyor Khamdamov** – DSc, Professor, Head of Department of the Faculty and Hospital Surgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan).  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>  
**e-mail:** dr.hamdamov@mail.ru  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221665311>

**Sergey Yanchenko** – MD, PhD, DSc, Associative Professor, Professor of Ophthalmology Department of Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan).  
**e-mail:** eye2105sv@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-7371-689X>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57192961634>

**Navruzov Rustam Rashidovich** – Associate Professor of the Department of Nuclear Medicine and Medical Radiology of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino. Bukhara, Uzbekistan  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-8848-0795>  
**e-mail:** rustam.navruzov.9191@gmail.com  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59243575200>

**Контактна інформація**

**Рахманов Касим Ерданович** – доктор медичних наук, доцент кафедри хірургічних хвороб № 1, трансплантології та урології Самаркандського державного медичного університету (м. Самарканд, Узбекистан)  
**e-mail:** qosimmedik@mail.ru  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3898-504X>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219193715>

**Раджабов Жасур Пардабаєвич** – асистент кафедри загальної хірургії Самаркандського державного медичного університету (м. Самарканд, Узбекистан).  
**e-mail:** jasurxirurg1984@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0005-3680-3475>

**Давлатов Салім Сулаймонович** – доцент кафедри факультетської та госпітальної хірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан).  
**e-mail:** pro.ilmiy@bsmi.uz  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219956374>

**Хамдамов Бахтієр Заріфович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри факультетської та госпітальної хірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан).  
**e-mail:** dr.hamdamov@mail.ru  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221665311>

**Янченко Сергій Володимирович** – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри офтальмології Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан).  
**e-mail:** eye2105sv@gmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-7371-689X>  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57192961634>

**Наврузов Рустам Рашидович** – доцент кафедри ядерної медицини і медичної радіології Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно. Бухара, Узбекистан.  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-8848-0795>  
**e-mail:** rustam.navruzov.9191@gmail.com  
**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59243575200>



УДК: 614.2:618

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.11

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДУ РОЗРОДЖЕННЯ ПРИ  
ЕКСТРЕМАЛЬНО ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ**В. В. Біла<sup>1,2</sup>, О. С. Загородня<sup>1</sup>,  
Т. В. Цапенко<sup>1</sup>**Національний медичний університет імені  
О. О. Богомольця<sup>1</sup>,  
КНП «Перинатальний центр м. Києва»<sup>2</sup>**Резюме**

Сучасна класифікація передчасних пологів ґрунтується на стані недоношеного новонародженого – тяжкості дихальних порушень, морфо-функціональної незрілості, прогнозу для виживання та віддалених наслідків. Згідно з цими критеріями, новонароджені з гестаційним терміном до 28 тижнів вважаються екстремально недоношеними, оскільки їхнє виходжування є критично складним завданням. У статті представлено динаміку показників ранньої неонатальної смертності та летальності у разі вагінального та абдомінального розродження. Наведено аналіз сучасних світових тенденцій до вибору методу розродження при передчасних пологах та при критично недоношеній вагітності.

**Мета дослідження.** Запропонувати модифікований підхід до вибору методу розродження у вагітних у гестаційні терміни 24-28 тижнів.

**Матеріали та методи дослідження.** Аналіз проведений серед 350 випадків екстремально передчасних одноплідних пологів (у терміні 24-28 тижнів), що сталися у Перинатальному центрі м. Києва у період 2019-2023 років. Виконано порівняння показника ранньої неонатальної смертності новонароджених з гестаційним терміном 24-28 тижнів залежно від способу розродження. Обчислено відносний ризик смертності в перші 7 днів і протягом першого року життя в залежності від способу розродження. Також проаналізовано частоту найбільш поширених ускладнень неонатального періоду новонароджених з екстремально низькою масою тіла, обчислено відносний ризик їх розвитку залежно від способу розродження. Для підтвердження статистичної достовірності отриманих результатів використано критерій Фостера-Стюарта. Обидва середні показники порівняні між собою з використанням критерію Стьюдента, його значення  $\leq 0,05$  показує статистично значні зміни показника в динаміці. Проведені дослідження рекомендовані комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О. О. Богомольця від 27.05.2024 р. протокол № 185. Дослідження проведені в рамках виконання наукової тематики кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця: НДР «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки в умовах стрімких медичних та соціальних змін» термін виконання 01.2023 р.–12.2024 р.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Нами проведений аналіз динаміки ранньої неонатальної смертності в категорії 24-28 гестаційних тижнів з 2019 року по 2023 рік, де виявлені декілька факторів, серед яких активне впровадження інтранатальної магnezіальної терапії, підвищення якості неонатальної допомоги на технічному рівні. Згідно даним, у 2019 році рівень ранньої неонатальної смертності при дуже ранніх передчасних пологах досягав 43,3 %, до 2022 року досягнуто його зниження вдвічі – до 25,5 %. У 2019-2020 роках половина померлих протягом перших 7 днів – діти, які народилися шляхом кесарева розтину. Співвідношення вагінальних пологів та пологів шляхом кесаревого розтину в гестаційні терміни до 28 тижнів – 2:1. Окрім зниження показника ранньої неонатальної смертності, відзначено двократне зниження показника саме серед дітей, народжених шляхом кесаревого розтину. Рівень смертності екстремально недоношених немовлят, незважаючи на стійку тенденцію до зниження, залишається досить високим – близько 34,2 % у 2023 році. Наші результати, засновані на розширенні показань до кесаревого розтину, а не рутинному його застосуванні при передчасних пологах, свідчать, що відносний ризик смерті новонародженого до 7 днів при вагінальних пологах порівняно з кесаревим розтином, розрахований з достовірним інтервалом 95 %, становив 2,65. Так само розрахований ризик для смерті протягом першого року життя 1,34. Для внутрішньошлункових крововиливів відносний ризик становив 3,12, тобто шлях розродження у цій когорті новонароджених впливає на частоту ускладнень. Ризик геморагічного синдрому є 0,97, що не доводить можливості попереджати його вибором абдомінального розродження. Частота абдомінального розродження у Перинатальному центрі не змінилася відчутно з часу розширень показань при передчасних пологах (відповідно 14,2 % у 2019 році та 15,2 % – у 2023). У тому числі, це досягнуто і шляхом раціонального підходу до кесаревого розтину при доношеній вагітності.

**Висновки.** 1. Протягом 2019-2023 років відзначено достовірне зниження показника ранньої неонатальної (з 43,3 до 23,6 %) та дитячої смертності (з 61,3 % до 34,2 %) у категорії новонароджених із гестаційним віком до 28 тижнів. 2. Показник ранньої неонатальної смертності у терміні до 28 тижнів менший серед новонароджених від кесаревого розтину, ніж від вагінальних пологів. 3. Оптимізація перинатальних показників залежить від індивідуального підходу до вибору методу розродження вагітних із передчасним розривом плодових оболонок у терміні до 28 тижнів.

**Ключові слова:** передчасні пологи; передчасний розрив плодових оболонок; кесарів розтин; рання неонатальна та дитяча смертність.

**Вступ**

Сучасна класифікація передчасних пологів ґрунтується на стані недоношеного новонародженого – тяжкості дихальних порушень, морфо-функціональної

незрілості, прогнозу для виживання та віддалених наслідків. Згідно з цими критеріями, новонароджені з гестаційним терміном до 28 тижнів вважаються екстремально недоношеними, оскільки їхнє виходжування

є критично складним завданням. Не менш складною проблемою є реабілітація таких дітей, адаптація їх незрілої нервової системи, органів чуття до позаутробного життя, забезпечення їх нормального фізичного та психоемоційного розвитку.

В Україні частина дітей з дуже низькою та критично низькою масою тіла при народженні мало змінилася з 2007 року (рік запровадження у практику нових критеріїв живонародженості). Так, у 2007 році з масою менше 999 г народилося 0,32 % від усіх народжених живими, з масою 1000-1499 р – 0,52 %, у 2015 році – 0,38 та 0,62 % відповідно [24]. Безперечними є успіхи неонатології у цій сфері, що привели до значного зниження смертності критично недоношених дітей. Так, якщо у 1993 році в світі протягом першого тижня життя помирали 75 % новонароджених із гестаційним віком менше 28 тижнів, то починаючи з 2014 року це число не перевищує 23 %, причому більшість втрат новонароджених – у терміні 22-24 тижнів [8, 12, 16, 17, 20]. В Україні також спостерігаються схожі тенденції. За даними Г. А. Павлишин та М. А. Шульгай (2017), показник ранньої неонатальної смертності в категорії новонароджених з масою 500-999 р у 2014 році становив 43,8 %, а у 2019 році зменшився до 36,3 %, проте відзначається незначне підвищення неонатальної смертності після 7 діб у цій ваговій категорії – від 16,2 % у 2014 році до 17,5 % у 2019 році. До 9,2 %, таке ж значне зниження відзначено і щодо смертності дітей протягом першого місяця життя та першого року життя. Наведені результати пов'язані, насамперед, з удосконаленням підходів до дихальної підтримки новонароджених, включаючи впровадження неінвазивних методів вентиляції, раннього введення препаратів сурфактанту, а також покращення можливостей постійного моніторингу показників гемодинаміки [1, 11, 21]. Тим не менш, важливу роль у можливостях виходжування та якості життя недоношених з дуже низькою та екстремально низькою масою тіла відіграють інтранатальні фактори [2, 3, 4]. Так, друге народження пережило застосування сульфату магнію в акушерстві – з токолітика першого вибору перетворився на нейропротекцію недоношеного плоду. Про високу ефективність інтранатальної магnezіальної терапії свідчать як результати попередніх досліджень [7, 22, 23], так і рекомендації провідних колегій акушерів-гінекологів світу [10]. З високим рівнем доказовості показано, що застосування сульфату магнію в першому періоді пологів дозволяє запобігти частоті рухових порушень у недоношених новонароджених. Останніми роками дедалі більше уваги вчених у сфері перинатології присвячується курсу профілактики дистресу плоду, вивченню його позитивного впливу як з погляду попередження дихальних порушень, так і профілактики інших неонатальних ускладнень – внутрішньочерепних крововиливів, некротичного ентероколіту [13, 14]. У зв'язку з цим змінено назву цього втручання на курс стероїдної профілактики [5]. Серед факторів, що покращують перинатальні результати недоношених новонароджених з гестаційним терміном менше 28 тижнів, можна виділити профілактику інфікування β-гемолітичним стрептококом шляхом введення антибіотика широкого

спектру дії у першому періоді пологів [25]. Саме інфекція неонатального періоду, провідним етіологічним фактором якої виступає гемолітичний стрептокок групи В, є лідируючою причиною летальності екстремально недоношених новонароджених. Таким чином, важливим питанням залишається вибір способу розродження у термінах до 28 тижнів, особливо у разі незрілості пологових шляхів та тривалого безводного періоду.

КНП «Перинатальний центр м. Києва» є медичною установою, спеціалізованою для надання допомоги породіллям з передчасними пологами та недоношеними новонародженими. Досвід ведення передчасних пологів у центрі ґрунтується на 600-700 випадках на рік, з яких близько 100 – пологи у гестаційні терміни 24-32 тижні. Передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності спричиняє 30-40 % передчасних пологів. У таких випадках згідно протоколу надання медичної допомоги застосовується тактика токолітичної терапії на час проведення курсу стероїдної профілактики, а також очікування регулярної пологової діяльності протягом 5 днів. Після цього терміну перинатальним консилиумом оцінюється зрілість пологових шляхів. З 2014 року при незрілих пологових шляхах (оцінка за Бішопом – 6 і менше балів) перевага надається абдомінальному розродженню з поінформованою згодою пацієнтки. Ця тактика має елемент протиріччя з міжнародними протоколами, які, до речі, не дійшли повної згоди щодо доцільності кесаревого розтину при передчасних пологах [6, 9, 15, 18].

Мета дослідження. Запропонувати модифікований підхід до вибору методу розродження у вагітних у гестаційні терміни 24-28 тижнів.

### Матеріали та методи дослідження

Цей аналіз включив 350 випадків екстремально передчасних одноплідних пологів (у терміні 24-28 тижнів), що сталися у Перинатальному центрі м. Києва у період 2019-2023 років.

На підставі вивчення медичної документації за 2019-2023 роки проведено порівняння показників ранньої неонатальної смертності новонароджених з гестаційним терміном 24-28 тижнів залежно від способу розродження. З аналізу були виключені випадки неімунної водянки плода та несумісних із життям розвитку, а також випадки багатоплідної вагітності. Обчислено відносний ризик смертності в перші 7 днів і протягом першого року життя в залежності від способу розродження. Також проаналізовано частоту найбільш поширених ускладнень неонатального періоду новонароджених з екстремально низькою масою тіла, обчислено відносний ризик їх розвитку залежно від способу розродження.

Проведені дослідження рекомендовані комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О. О. Богомольця від 27.05.2024 р. протокол № 185.

Для підтвердження статистичної достовірності отриманих результатів використано критерій Фостера-Стюарта. Для його обчислення динамічний ряд показників ранньої неонатальної та дитячої смертності був розбитий на 2 підгрупи, для кожної з яких було розра-

ховано середнє арифметичне значення. Обидва середні показники порівняні між собою з використанням критерію Стюдента, його значення  $\leq 0,05$  говорило про статистично суттєві зміни показника в динаміці.

Дослідження проведені в рамках виконання наукової тематики кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця: НДР «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки в умовах стрімких медичних та соціальних змін» термін виконання 01.2023 р.–12.2024 р.

### Результати дослідження та їх обговорення

КНП «Перинатальний центр міста Києва» є спеціалізованою установою щодо ведення передчасних по-

логів. Тому їхня частка від загальної кількості пологів у центрі стабільно тримається в межах 10-12 %, що ніяк не відображає частоту передчасних пологів серед популяції населення України, так само як і розподіл передчасних пологів за гестаційним віком.

Нами проведений аналіз (рис. 1) динаміки ранньої неонатальної смертності у категорії 24-28 гестаційних тижнів з 2019 року по 2023 рік, де виявлені декілька факторів, серед яких – активне впровадження інтранатальної магnezіальної терапії, підвищення якості неонатальної допомоги на технічному рівні. Зниження показника ранньої неонатальної смертності за цей період має статистичну достовірність. Проте, нас цікавила залежність зазначених показників від способу розродження.



**Рис. 1. Динаміка ранньої неонатальної смертності серед новонароджених з екстремально низькою масою тіла**

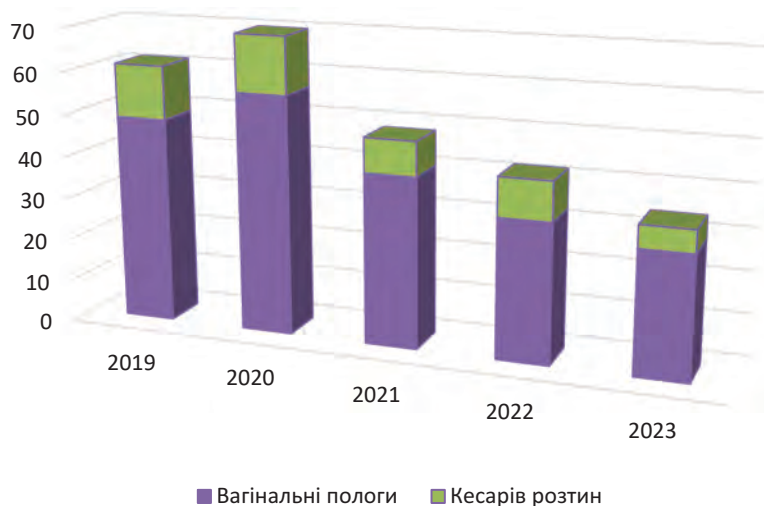
Згідно даним, у 2019 році рівень ранньої неонатальної смертності при дуже ранніх передчасних пологах досягав 43,3 %, до 2022 року виявлено його зниження вдвічі – до 25,5 %. У 2019-2020 роках половина померлих протягом перших 7 діб – діти, які народилися шляхом кесарева розтину. Показаннями до операції були відшарування плаценти, важка прееклампсія у матері, а також інструментально підтверджений дистрес плода, тобто стан, що погіршує прогноз для новонародженого з екстремально низькою масою тіла. Співвідношення вагінальних пологів та пологів шляхом кесаревого розтину в гестаційні терміни до 28 тижнів – 2:1. У 2019 році також більшість пологів в терміни вагітності до 28 тижнів відбувалася вагінальним шляхом, а з 2020 року співвідношення вирівнюється (2020 рік – 22 пологи шляхом кесаревого розтину та 25 вагінальних пологів, у 2021-23 та 22 відповідно). Тим не менш, у 2019 році частина кесаревих розтинів була виконана вагітним із тривалістю безводного проміжку понад 5 діб та незрілістю пологових шляхів без спроби преіндукції пологів. Окрім зниження показника ранньої неонатальної смертності, цього року відмічено дворазове зниження показника саме серед дітей, народжених шляхом кесаревого розтину. Тенденція зберігалася в 2020 році, а в 2021 році на тлі значного зниження ранньої неонатальної смертності зареєстровано лише один випадок заги-

белі новонародженого протягом перших 7 діб життя в групі кесаревого розтину, причиною якого стала глибока морфо-функціональна незрілість, а саме – абдомінальне розродження було виконано в зв'язку з декомпенсованою плацентарною дисфункцією та недостатнім зростанням плода.

Вживання новонароджених з екстремально низькою масою тіла є, безперечно, перемогою сьогодення. Однак, за вислівом сучасної спільноти неонатологів, це успіх, який призвів до значної кількості проблем. Діти з критично низькою масою тіла при народженні мають у кілька разів більший ризик випадків смертності протягом першого року життя, а також подальшу, зв'язану з цим захворюваність. Тому, окрім показника ранньої неонатальної смертності, ми проаналізували показники дитячої смертності (рис. 2) і поширеність типових для недоношених новонароджених ускладнень.

Згідно отриманим даним, рівень смертності екстремально недоношених немовлят, незважаючи на стійку тенденцію до зниження, залишається досить високим – близько 34,2 % у 2023 році. Це відповідає світовим даним [8, 16, 23]. Одним із факторів, які сприяють зниженню показників смертності, є розширення показань до абдомінального розродження, адже кількість померлих як до 7 днів, так і протягом першого року життя дітей значно менша серед народжених шляхом кесаревого розтину.





**Рис. 2. Динаміка дитячої смертності серед новонароджених з екстремально низькою масою тіла**

Однією з перших публікацій, присвячених рутинному вибору кесаревого розтину при неминучості передчасних пологів, була стаття M. Westgren et al. (1985). Було проаналізовано стан 59 недоношених, що народилися шляхом кесаревого розтину, 59 новонароджених від передчасних вагінальних пологів. Обґрунтуванням до рутинного вибору кесаревого розтину була спроба запобігти стресу за вибором вагінальних пологів. Серед результатів цього аналізу – відсутність зниження частоти респіраторних порушень та необхідності вентиляційної підтримки, але також в подальшому значне зниження ризику затримки психомоторного розвитку.

Отримані нами результати суперечать актуальним світовим статистичним даним. Так, R. Simoes та ін. 2015 року опублікували результати мета-аналізу, присвяченого значенню ускладнень шляхом розродження для прогнозу новонародженого. Аналіз включав 8 досліджень з високим рівнем доказовості (B) від початку 90-х років минулого століття до 2010 року. Результатом став висновок про неможливість попередження негативних перинатальних результатів шляхом кесаревого розтину та рекомендації вибору методу розродження, виходячи з інших акушерських показань. Проаналізувавши включені дослідження, можна побачити, що вони притаманні гестаційним термінам до 32 тижнів чи ваги при народженні 500-1500 гр, і лише в одному дослідженні 1991 року було виділено окрему групу з вагою при народженні 500-750 гр. У цій групі було зазначено зниження дитячої смертності з 64 % при вагінальних пологах до 53 % при оперативному розродженні [19]. Крім того, у всіх дослідженнях не бралися до уваги селективний кесарів розтин, показанням до якого був тільки гестаційний термін.

Наші результати, засновані на розширенні показань до кесаревого розтину, а не рутинному його застосуванні при передчасних пологах, свідчать, що відносний ризик смертності новонародженого до 7 діб при вагінальних пологах порівняно з кесаревим розтином, розрахований з достовірним інтервалом 95 %, становив 2,65, що говорить про суттєвий вплив фактора, що вивчається. Так само розрахований ризик для смертності протягом першого року життя становив 1,34.

Присвячений цій проблемі мета-аналіз був опублікований Alfrevic Z. et al. (2012). Аналіз охопив 122 випадків передчасних пологів із кількох дослідницьких центрів. Автори не виявили суттєвого зниження ризику пологової травми, асфіксії новонароджених, низької оцінки за Апгар та розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії новонародженого від вибору кесаревого розтину як методу розродження. Слід зазначити, що цей мета-аналіз стосувався випадків усіх передчасних пологів, незалежно від терміну. Наші результати вивчають екстремально недоношених новонароджених. Відносний ризик типових для дітей із критично низькою масою тіла був обчислений з достовірним інтервалом 95 % на підставі даних 2019-2023 років. Так, для внутрішньошлункових крововиливів, відносний ризик становив 3,12, тобто шлях розродження у цій когорті новонароджених впливає на частоту ускладнень (7 серед народжених шляхом кесаревого розтину та 20 – шляхом вагінальних пологів). Відносний ризик геморагічного синдрому, проте, становив 0,97 (22 – кесарів розтин, 14-вагінальні пологи), що не доводить можливості попереджати його вибором абдомінального розродження. У патогенезі геморагічного синдрому беруть участь багато факторів, у тому числі, інфекційно-запальна реакція, на яку не впливає спосіб розродження. Одним із сприятливих факторів зниження частоти внутрішньочерепних крововиливів, визначеної в Перинатальному центрі за 2019-2023 рік, є розширення показань до кесаревого розтину.

Аналіз даних результатів був би неповним без інформації про частоту ускладнень кесаревого розтину породіль. Частота абдомінального розродження у Перинатальному центрі не змінилася відчутно з часу розширень показань при передчасних пологах (14,2 % у 2019 році та 15,2 – у 2023). У тому числі це досягнуто і шляхом раціонального підходу до кесаревого розтину при доношеній вагітності. За період, що вивчається, у Перинатальному центрі не було зареєстровано жодного випадку післяпологового ендометриту, випадки гіпертермії в післяпологовому періоді спорадичні, не мають статистичного значення. Важливим фактором,

що запобігає розвитку септичних післяопераційних ускладнень у породіль з тривалим безводним проміжком, є раціональний вибір антибактеріального препарату, як першого, що призначається при госпіталізації, так і в післяопераційному періоді, дренування черевної порожнини.

Результати цього дослідження не закликають до рутинного вибору абдомінального розродження при екстремально передчасних пологах (у термінах 24-28 тижнів), відсутність ефекту такого підходу доведено авторитетними публікаціями. Визначений індивідуальний підхід до кожної вагітної у передчасним розривом плодових оболонок в дані критичні терміни, що враховує паритет та зрілість пологових шляхів, відмову від спроби преіндукції пологів. Час, витрачений на введення простагландинів, як найпопулярнішого засобу преіндукції пологів, сприяє збільшенню безводного періоду, збільшує ризик інфікування внутрішньоутробного плоду.

### Література:

1. Dagklis T, Akolekar R, Villalain C, Tsakiridis I, Kesrouani A, Tekay A, et al. Management of preterm labor: Clinical practice guideline and recommendation by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine Foundation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;291:196-205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.10.013>
2. Malloy MH, Onstad L, Wright E. The effect of cesarean delivery on birth outcome in very low birth weight infants. *National Institute of Child Health and Human Development neonatal research network. Obstet Gynecol.* 1991;77(4):498-503.
3. McDougall ARA, Hastie R, Goldstein M, Tuttle A, Ammerdorffer A, Gülmezoglu AM, et al. New medicines for spontaneous preterm birth prevention and preterm labour management: landscape analysis of the medicine development pipeline. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):525. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05842-9>
4. Ninan K, Gojic A, Wang Y, Asztalos EV, Beltempo M, Murphy KE, et al. The proportions of term or late preterm births after exposure to early antenatal corticosteroids, and outcomes: systematic review and meta-analysis of 1.6 million infants. *BMJ [Internet].* 2023 [cited 2024 Apr 7];382: e076035. Available from: <https://www.bmj.com/content/382/bmj-2023-076035.long> DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076035>
5. Stoll B, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA.* 2015;314(10):1039-51. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>
6. Yi X, Zhang D, Yang J, Gao H, Cai H, Cong J, et al. Analysis of perinatal outcomes for emergency cervical cerclage in singleton pregnancies at 24-28 weeks of gestation. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;310(1):229-35. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07493-3>
7. Oztekin D, Senkaya AR, Gunes ME, Keskin O, Dogdu IA. Early Initiation and Long-Term Use of Vaginal Progesterone may Cause Gestational Diabetes Mellitus. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2022;226(3):173-7. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1741-6172>
8. Ashrap P, Watkins DJ, Mukherjee B, Boss J, Richards MJ, Rosario Z, et al. Maternal blood metal and metalloids concentrations in association with birth outcomes in Northern Puerto Rico. *Environ Int [Internet].* 2020 [cited 2024 May 18];138:105606. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019346872?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105606>
9. Загородня ОС, Біла ВВ, Леуш ССт. Інтранатальне застосування сульфату магнію – акушерський погляд на перинатальні наслідки. *Перинатологія і педіатрія.* 2015;3:18-22. DOI: <https://doi.org/10.15574/10.15574/PP.2015.63.18>
10. Sangah AB, Jabeen S, Hunde MZ, Devi S, Mumtaz H, Shaikh SS. Maternal and fetal outcomes of SLE in pregnancy: a literature review. *J Obstet Gynaecol [Internet].* 2023 [cited 2024 May 8];43(1):2205513. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2023.2205513> DOI: <https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2205513>
11. Ecker JL, Kaimal A, Mercer BM, Blackwell SC, deRegnier RA, Farrell RM, et al. #3: Periviable birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(5):604-14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.035>
12. Aubin A-M, McAuliffe L, Williams K, Issah A, Diacci R, McAuliffe JE, et al. Combined vaginal progesterone and cervical cerclage in the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM [Internet].* 2023 [cited 2024 Jul 1];5(8):101024. Available from: [https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333\(23\)00166-0/abstract](https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333(23)00166-0/abstract) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101024>
13. Sharma P, Khan S, Ghule M, Shivkumar VB, Dargan R, Seed PT, et al. Rationale & design of the PROMISES study: a prospective assessment and validation study of salivary progesterone as a test for preterm birth in pregnant women from rural India. *Reprod Health [Internet].* 2018 [cited 2024 Jul 11];15(1):215. Available from: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-018-0657-6> DOI: <https://doi.org/10.1186/s12978-018-0657-6>
14. Simões R, Cavalli RC, Bernardo WM, Salomão AJ, Baracat EC. Cesarean delivery and prematurity. *Rev Assoc Med Bras.* 2015;61(6):489-94. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.06.489>
15. Slabkiy GO, Dudnyk SV, Shcherbinska OS, Butusov OD, Kozodayev SP. Trends and structure of infant mortality in Ukraine. *Україна. Здоров'я нації.* 2024;2:27-34. DOI: <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2024.2/05>
16. Ragab A, Mesbah Y. To do or not to do emergency cervical cerclage (a rescue stitch) at 24-28 weeks gestation in addition to progesterone for patients coming early in labor? A prospective randomized trial for efficacy and safety. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(6):1255-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3772-4>
17. Beksac MS, Korkmaz A, Kasapoglu T, Ozdemir P, Cosgun E, Tanacan A. Antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: the «Emperor's New Clothes» tale in medical practice. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(4):705-12. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1731455>

### Висновки

1. Протягом 2019-2023 років відзначено достовірне зниження показника ранньої неонатальної (з 43,3 % до 23,6 %) та дитячої смертності (з 61,3 % до 34,2 %) у категорії новонароджених із гестаційним віком до 28 тижнів.

2. Показник ранньої неонатальної смертності у терміні до 28 тижнів в КНП «Перинатальний центр м. Києва» менший серед новонароджених від кесаревого розтину, ніж від вагінальних пологів.

3. Оптимізація перинатальних показників залежить від індивідуального підходу до вибору методу розродження вагітних із передчасним розривом плодових оболонок у терміні до 28 тижнів.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Робота виконана власним коштом авторів.

18. Загородня ОС. Бета-гемолітичний стрептокок групи В та його роль при передчасному розриві плодових оболонок. Вісник проблем біології і медицини. 2018;2:289-93. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-2-144-289-293>
19. Павлишин ГА, Шульгай АМ. Медико-статистична характеристика народжуваності та смертності дітей з низькою масою тіла. Вісник наукових досліджень. 2017;4:96-100. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2017.4.8431>
20. Cetinkaya SE, Okulu E, Soylemez F, Akin İM, Sahin S, Akyel T, et al. Perinatal risk factors and mode of delivery associated with mortality in very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(11):1318-23. DOI: <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.953476>
21. Committee Opinion No 652: Magnesium Sulfate Use in Obstetrics. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jul 9];127(1):e52-3. Available from: [https://journals.lww.com/greenjournal/citation/2016/01000/committee\\_opinion\\_no\\_652\\_\\_magnesium\\_sulfate\\_use\\_in.53.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/citation/2016/01000/committee_opinion_no_652__magnesium_sulfate_use_in.53.aspx) DOI: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001267>
22. Pinborg A, Wennerholm UB, Bergh C. Long-term outcomes for children conceived by assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2023;120(3Pt1):449-56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.04.022>
23. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jul 12];2013(9): CD000078. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000078.pub3/full>
24. Westgren M, Dolfin T, Halperin M, Milligan J, Shennan A, Svenningsen NW, et al. Mode of delivery in the low birth weight fetus. Delivery by cesarean section independent of fetal lie versus vaginal delivery in vertex presentation. A study with long-term follow-up. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985;64(1):51-7. DOI: <https://doi.org/10.3109/00016348509154688>
25. Conde-Agudelo A, Romero R, Rehal A, Brizot ML, Serra V, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in twin gestations: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(6):599-616. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.05.010>

## OPTIMIZING THE DELIVERY METHOD FOR EXTREMELY PREMATURE BIRTHS

*V.Bila<sup>1,2</sup>, O. Zahorodnia<sup>1</sup>, T.Tsapenko<sup>1</sup>*

**Bogomolets National Medical University<sup>1</sup>,  
Perinatal Center of Kyiv<sup>2</sup>  
(Kyiv, Ukraine)**

### Summary.

The contemporary classification of premature birth is predicated on the condition of the newborn, encompassing the severity of respiratory disorders, morpho-functional immaturity, prognosis for survival, and long-term consequences. In accordance with these criteria, newborns with a gestational age of up to 28 weeks are classified as extremely premature, given the inherently challenging nature of their weaning process. This article presents the dynamics of early neonatal mortality and lethality indicators in cases of vaginal and abdominal delivery. This article presents an analysis of contemporary global trends in the selection of delivery methods for premature births and extremely premature pregnancies.

**The aim of the study.** To propose a modified approach to the choice of delivery method in pregnant women in the gestational period of 24-28 weeks.

**Research materials** and methods. The analysis was conducted on 350 cases of extremely premature singleton births (within 24-28 weeks) that occurred at the Perinatal Center of Kyiv between 2019 and 2023. A comparison of the early neonatal mortality rate of newborns with a gestational age of 24-28 weeks was conducted, stratified by the method of delivery. The relative risk of mortality during the first seven days and throughout the first year of life, contingent on the method of delivery, was calculated. Furthermore, the frequency of the most common complications of the neonatal period in newborns with extremely low body weight was analyzed, and the relative risk of their development was calculated depending on the method of delivery. The Foster-Stewart test was employed to substantiate the statistical reliability of the obtained results. The two average indicators are then compared with one another using the Student's test. A value of  $\leq 0.05$  indicates statistically significant changes in the indicator's dynamics.

The research was carried out within the framework of the implementation of scientific topics of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the Bogomolets National Medical University: Research work «Preservation and restoration of women's reproductive health in conditions of rapid medical and social changes» implementation period 01.01.2023-12.2024.

**Research results and their discussion.** An analysis of the dynamics of early neonatal mortality in the category of 24-28 gestational weeks from 2019 to 2023 was conducted, identifying several factors. These included the active implementation of intranatal magnesium therapy and improvements in the quality of neonatal care at the technical level. As evidenced by the data, the rate of early neonatal mortality in very early premature births reached 43.3 % in 2019, declining to 25.5 % by 2022. In the 2019-2020 period, 50 % of neonatal deaths occurring within the first seven days were infants born by caesarean section. The ratio of vaginal births to births by caesarean section in gestational periods up to 28 weeks is approximately 2:1. In addition to the observed reduction in the rate of early neonatal mortality, a two-fold decrease was noted in the rate among children born by caesarean section. The mortality rate of extremely premature infants, despite a gradual decline, remains relatively high, at approximately 34.2 % in 2023. Our findings, based on the expansion of indications for caesarean section rather than its routine use in preterm birth, indicate that the relative risk of neonatal death before seven days for vaginal delivery compared with caesarean section, calculated with a 95 % confidence interval, was 2.65. Similarly, the calculated risk of mortality during the first year of life is 1.34. With regard to intraventricular hemorrhage, the relative risk was 3.12, indicating that the route of delivery in this cohort of newborns exerts an influence on the frequency of the complication. The risk of hemorrhagic syndrome is 0.97, which does not provide sufficient evidence to suggest that it can be prevented by selecting an abdominal delivery. The proportion of abdominal deliveries at the Perinatal Center has remained relatively stable since the expansion of indications for premature births, with a slight increase from 14.2 % in 2019 to 15.2 % in 2023. This was accomplished through a logical and evidence-based approach to caesarean section in full-term pregnancies.

**Conclusions.** 1. From 2019 to 2023, a notable decline was observed in the incidence of early neonatal mortality (from 43.3 to 23.6 %) and child mortality (from 61.3 % to 34.2 %) among newborns with a gestational age of up to 28 weeks. 2. The incidence of early

neonatal mortality up to 28 weeks is lower among newborns delivered by caesarean section than among those delivered vaginally. 3. The optimization of perinatal indicators is contingent upon an individualized approach to the selection of a delivery method for pregnant women with premature rupture of the membranes up to 28 weeks.

**Key words:** Premature Birth; Premature Rupture of Membranes; Caesarean Section; Early Neonatal and Child Mortality.

**Контактна інформація:**

**Біла Вікторія Володимирівна** – к.мед. н., доцент, завідувач кафедри акушерства, гінекології і неонатології післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; Медичний директор КНП «Перинатальний центр м. Києва» (м. Київ, Україна).

**e-mail:** gyner2007@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3139-2313>

**Autor ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57718519500>

**Загородня Олександра Сергіївна** – д.мед.н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)

**e-mail:** gyner2007@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0424-8380>

**Autor ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215970564>

**Цапенко Тетяна Володимирівна** – к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)

**e-mail:** tatianatsapenko@yahoo.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3289-0688>

**Autor ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57718519400>

**Contact Information:**

**Victoria Bila** – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology of Postgraduate Education of the Bogomolets National Medical University; Medical Director, Communal Non-Commercial Enterprise «Perinatal Center of Kyiv» (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** gyner2007@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3139-2313>

**Autor ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57718519500>

**Oleksandra Zahorodnia** – PhD, Professor, Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** gyner2007@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0424-8380>

**Autor ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215970564>

**Tatiana Tsapenko** – PhD, Associate Professor, Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** tatianatsapenko@yahoo.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3289-0688>

**Autor ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57718519400>

Надійшло до редакції 11.07.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.



УДК: 618.3:616.6:616.9-092  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.12

## ВПЛИВ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК НА МАТКОВО-ФЕТОПЛАЦЕНТАРНИЙ КОМПЛЕКС

*А. М. Громова, Н. О. Прилуцька,  
Ю. А. Орлова, Т. Ю. Ляховська,  
Н. І. Мітюніна, О. К. Прилуцький*

Полтавський державний медичний університет МОЗ  
України (м. Полтава, Україна)

### Резюме

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) близько 20 % вагітних жінок у світі мають інфекцію нижнього відділу статевих тракту. Урогенітальне інфікування призводить до проблем з настанням та виношуванням вагітності, а також впливає на перебіг післяпологового періоду (у тому числі: дисфункція плаценти, передчасні пологи, низька вага при народженні, передчасний розрив плодових оболонок, післяпологовий ендометрит). Маркером нормального функціонування плаценти, серед інших, є  $\alpha 2$  – мікроглобулін фертильності (АМГФ), визначення якого і відобразить наявність чи відсутність порушення матково – фетоплацентарного комплексу при урогенітальній інфекції у вагітних жінок.

**Метою дослідження** було виявити вплив урогенітальної інфекції на порушення функції матково – фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок.

**Матеріали та методи.** Нами обстежено загальною кількістю 75 вагітних жінок, що склали такі групи: 55 вагітних – Основну групу (ОГ) – жінки з виявленою урогенітальною інфекцією (Підгрупа А – 35 вагітних, яким була проведена місцева санація урогенітальної інфекції відповідно до виявленого збудника, підгрупа Б – 20 вагітних, які відмовились від неї відповідно), 20 вагітних – Групу порівняння (ГП) – жінки без урогенітальної інфекції (бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)). Всім вагітним жінками було проведено визначення АМГФ в сироватці крові імуноферментним методом.

Дослідження виконано відповідно до положень Гельсінської декларації. Протокол дослідження узгоджений Локальним етичним комітетом ПДМУ для усіх жінок, які брали участь у даному дослідженні. Статистична обробка була проведена за допомогою програми MedStat (серійний № MS00019).

Робота є частиною ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях» (державний реєстраційний № 0117U005253, термін виконання 2017-2023 роки).

**Результати дослідження.** Отримані нами результати в ході проведеного дослідження встановили, що у вагітних жінок з урогенітальною інфекцією у 5,5 разів частіше в анамнезі зустрічався хронічний пієлонефрит ( $p = 0,03$ ) та у 10,2 рази частіше – сальпінгоофорит ( $p < 0,001$ ), що можуть бути джерелом прихованої інфекції. Найпоширенішими інфекційними агентами у вагітних жінок ОГ були: у 21,4 % – *Ureaplasma urealyticum*, у 19,04 % – гриби роду *Candida*, у 11,9 % – *Gardnerella vaginalis* та у 11,9 % – *Toxoplasma gondii*. Рівень АМГФ у вагітних жінок з урогенітальною інфекцією був у 4,3 рази менший, ніж у вагітних жінок ГП ( $p < 0,001$ ). Санація інфекції нижнього відділу статевих тракту під час вагітності підвищує у 4 рази вироблення АМГФ ( $p < 0,001$ ). Рівень АМГФ у вагітних жінок ГП був у 2,2 рази більший, ніж у вагітних жінок Підгрупи А ( $p < 0,004$ ).

**Висновки.** Отже ми достовірно встановили значний вплив урогенітальної інфекції у вагітних жінок на порушення функції матково – фетоплацентарного комплексу та виявили, що проведення місцевої санації нижніх відділів статевих тракту у цих жінок, відповідно до підтвердженого збудника, позитивно впливає на роботу плаценти, але все ж таки не нівелює порушення її білково-синтезуючої функції.

**Ключові слова:**  $\alpha 2$  – мікроглобулін фертильності; урогенітальні інфекції під час вагітності; вагітність; фетоплацентарний комплекс.

### Вступ

Інфекції нижніх статевих шляхів є значним фактором ризику, а в ряді випадків і безпосередньою причиною розвитку важкої інфекційної патології урогенітальної системи матері, а також плода та новонародженого. Інфікування нижнього відділу статевих тракту – поширена проблема у вагітних жінок. Його частота може варіюватися залежно від: географічного регіону, соціально-економічних факторів, доступу до медичної допомоги, методів діагностики [1, 2].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) близько 20 % вагітних жінок у світі мають інфекцію нижнього відділу статевих тракту. Найпоши-

реніші з них, згідно даних літератури, у вагітних жінок є бактеріальний вагіноз (БВ): 15-40 % (*Gardnerella vaginalis* – основний збудник БВ. *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Mobiluncus* – інші збудники БВ), вульвовагінальний кандидоз (ВВК): 20-30 % (*Candida albicans* – основний збудник ВВК. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* – інші збудники ВВК), трихомоніаз: 5-10 % (збудник – *Trichomonas vaginalis*) [3].

Урогенітальні інфекції мають серйозні наслідки для вагітності, такі як: передчасні пологи, низька вага при народженні, передчасний розрив плодових оболонок, післяпологовий ендометрит.

Дані проаналізованої літератури свідчать, що у вагітних жінок також зустрічаються хламідіоз (збудник – *Chlamydia trachomatis*), гонорея (збудник – *Neisseria gonorrhoeae*), мікоплазмоз (збудник – *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*), уреоплазмоз (збудник – *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*), вірус папіломи людини (ВПЛ), вірус простого герпесу (ВПГ) [4].

Попередні дослідження показують, що частота інфікування трихомоніазом вагітних жінок може варіюватися від 3 % до 17 %. До того ж, перебіг може бути асимптомним, що ускладнює виявлення та лікування.

Дані щодо частоти уrogenітального мікоплазмозу у вагітних жінок обмежені, але загальна поширеність цього захворювання серед жінок сягає від 1 % до 3 %.

Хламідійні інфекції є одними з найпоширеніших статевих інфекцій у світі, а у вагітних жінок коливаються від 3 % до 5 % [5, 6].

Останнім часом роль  $\alpha 2$  – мікроглобуліну фертильності (АМГФ) була предметом інтересу науковців. Було виявлено, що  $\alpha 2$  – макроглобуліни зазнають конформаційної перебудови під час вагітності, що свідчить про потенційну роль у процесах, пов'язаних з вагітністю [7]. Крім того, дослідження людських білкових факторів фертильності та спонтанного абортів показало, що альфа-глобуліни, включаючи АМГФ, можуть відігравати певну роль у вагітності та фертильності [8, 9].

Найбільш чутливими маркерами, що дозволяють свідчити про білок – синтезуючу функцію плаценти, є білки «зони вагітності»: плацентарний  $\alpha 1$  – мікроглобулін (ПАМГ) і АМГФ [10, 11]. Місцем синтезу АМГФ у жінок є епітелій залоз ендометрія матки в лютеїновій фазі менструального циклу та децидуальної тканині плаценти.

Інші дослідники вважають, що конкретну роль АМГФ ще належить повністю з'ясувати. Ці результати свідчать про те, що він може бути важливим фактором репродуктивного здоров'я. Необхідні подальші дослідження, щоб повністю зрозуміти вплив АМГФ на вагітність і фертильність.

При проведенні аналізу наукової літератури, нами було виявлено дані про вплив інфекції нижніх статевих шляхів на рівень АМГФ у вагітних. Дослідження показали, що у жінок з інфекціями нижніх відділів статевих шляхів знижений рівень АМГФ, що може підвищити сприйнятливості до інфікування вірусом імунодефіциту людини [12, 13].

Проте, даних про вплив інфекції статевого тракту у вагітних на рівень АМГФ недостатньо, що і спонукало нас до проведення представленого дослідження.

**Мета дослідження.** Виявити вплив уrogenітальної інфекції на порушення функції матково – фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 75 вагітних, які перебували на обліку в акушер-гінеколога жіночої консультації 4-ої міської клінічної лікарні м. Полтава. Всі жінки були розділені на дві

групи: 55 вагітних, у яких на етапі обстеження була виявлена наявність уrogenітальної інфекції (основна група (ОГ)), із них 35 жінкам в процесі нагляду проведена санація статевих шляхів, вони становили підгрупу А, інші 20 жінок відмовилися від проведення лікування, вони склали підгрупу В. У групу порівняння (ГП) ввійшли 20 вагітних без наявності уrogenітальної інфекції. На проведення дослідження у кожній вагітній одержана письмова поінформована згода. **Дослідження було виконане відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) для всіх, хто брав участь.** Вагітні, яким проводилось лікування, були поінформовані щодо його мети, препаратів, що використовувалися в ході санації, і добровільно згодні на її проведення, що задокументовано відповідними згодами. У свою чергу, вагітні, що відмовилися від лікування теж були поінформовані про можливі наслідки.

Усі жінки обстежені відповідно до наказу МОЗ України від 09.08.2022 року № 1437 «Нормальна вагітність» [14]. Дослідження інфекційного статусу включало: мікроскопію виділень з піхви, цервікального каналу, уретри; бактеріологічний посів на флору вмісту цервікального каналу, ПЛР-діагностику з цервікального каналу для виявлення фрагментів геному хламідій, мікоплазми, уреоплазми, цитомегаловірусу, вірусу простого герпеса I та II типів.

Визначення АМГФ в сироватці крові проводилося імуноферментним методом на автоматичному біохімічному і імуноферментному аналізаторі CHEM WELL, Chemistry + ELISA/CHEMWELL (Combi) з використанням тест-системи «АМГФ – Фертитест-М». Дослідження були проведені в лабораторії «Гентріс – ЛТД», м. Полтава. Кров на дослідження забирали натще з 8 до 10 годин ранку з ліктьової вени, сироватку відокремлювали від формених елементів шляхом центрифугування та наливали в герметичні пробірки типу «Еппендорф» які зберігали при  $t = 22-24$  °C в морозильній камері. Тестування кожного зразка проводилося в дуплеті. Отримані дані про зміст АМГФ зіставлялися з представленими нормативними показниками, наявними в тест-наборах.

Санацію піхви проводили з урахуванням виявленого збудника та його чутливості до дії антибактеріального препарату, коли чутливість мікроорганізмів не була встановлена, призначалися засоби з широким спектром дії. При виявленні змішаної чи неспецифічної бактеріальної флори, анаеробної інфекції призначався комплексний антибактеріальний та протигрибковий препарат тержинан, до складу якого входить неоміцину сульфат 100.0 мг – антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів, ністатин 100000 ОД – протигрибковий антибіотик з групи полієнів, активний відносно грибів роду *Candida*, преднізолон 3.0 мг – глюкокортикоїд, має виражену протизапальну дію. Свічки призначалися місцево, інтравагінально, по одній на ніч впродовж 10 днів. У разі ізольованої грибової інфекції санацію піхви проводили пімафуцином (натаміцин), який має високу фунгіцидну активність до грибків роду

*Candida* spp. пімафуцин призначався інтравагінально по 1 супозиторію на ніч, впродовж 6 днів. За наявності *Gardnerellae vaginalis* для санації піхви застосовували клотримазол 2 % інтравагінально, для лікування трихомоніазу застосовували метронідазол [4].

Дослідження виконано відповідно до положень Гельсінської декларації. Протокол дослідження узгоджений Локальним етичним комітетом ПДМУ для усіх жінок, які брали участь у даному дослідженні.

Одержані результати обробляли методами варіаційної та описової статистики за допомогою пакета програми MedStat (серійний № MS00019). Для перевірки на нормальність використовували критерії Шапіро-Уїлка та Колмогорова-Смірнова. Якщо кількісні дані відповідали нормальному закону розподілення представляли їх середні значення (M) та стандартні відхилення (SD), коли дані не підпадали під нормальний розподіл використовували медіани (Me) та 25 % та 75 % процентілі (Q1; Q3). Якісні показники результатів дослідження представлені як частоти та їх відсоткові співвідношення. Відмінності між показниками дослідження визначались параметричними чи непараметричними методами (t-критерій Стьюдента, U-критерій Манна-Уїтні, точний критерій Фішера, критерій  $\chi^2$  Пірсона). Показники вважалися статистично достовірними при  $p < 0,05$  [15, 16].

Робота є частиною ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях» (державний реєстраційний № 0117U005253, термін виконання 2017-2023 роки).

### Результати та їх обговорення

Вагітні жінки, що були відібрані для проведення дослідження у ГП та ОГ статистично не відрізнялись за

віковим параметром ( $28,23 \pm 4,9$  років та  $28,6 \pm 5,0$  років відповідно,  $p = 0,38$ ), соціально – побутовими умовами проживання, праці, а також отриманою освітою.

Нами не була відмічена достовірна різниця у віку початку менструації у вагітних жінок обох досліджуваних груп (В ГП середнє значення менархе дорівнювало  $12,05 \pm 0,9$  років, в ОГ –  $12,5 \pm 0,9$  років, відповідно,  $p = 0,86$ ). Біль під час перших днів менструального циклу відзначала статистично однакова кількість жінок (В ГП більшовий синдром супроводжував 10 (50 %) жінок, в ОГ – 35 (63,6 %) жінок,  $\chi^2 = 1,14$ ,  $p = 0,28$ ).

При отриманні даних репродуктивного анамнезу виявилось, що загальна кількість вагітностей у жінок обох груп не відрізнялась ( $\chi^2 = 0,2$ ,  $p = 0,65$ ). Для 9 (45 %) жінок ГП та 28 (51 %) жінок ОГ поточна вагітність була першою, 11 (55 %) жінок ГП та 27 (49 %) жінок ОГ вже мали одну вагітність в анамнезі, таким чином теперішня вагітність була другою. Слід також відмітити, що у жінок ГП 1 (5 %) вагітність була завершена штучним абортom, як і 11 (20 %) вагітностей жінок ОГ, що не мало відмінностей ( $p = 0,1$ ).

Одним з поширених ускладнень вагітності вважаються передчасні пологи, що можуть виникати внаслідок наявності інфекції нижніх статевих шляхів [17]. Спираючись на даний факт, ми підраховували кількість випадків передчасних пологів попередніх вагітностей в досліджуваних групах жінок. У ГП 1 (5 %) жінка мала передчасні пологи, в ОГ передчасні пологи хоча і були відмічені у більшій кількості жінок, а саме у 6 (11 %) жінок, але даний параметр вірогідно не відрізнявся ( $p = 0,39$ ).

Нами була проведена детальна оцінка анамнезу на наявність соматичної патології у вагітних жінок ГП та ОГ. Екстрагенітальна патологія (у тому числі і та, яка маніфестувала та/або загострилась під час теперішньої вагітності) у вагітних жінок груп порівняння представлена у табл. 1.

Таблиця 1

Порівняльний розподіл соматичної патології серед вагітних жінок груп дослідження, абс. ч. (%)

Нозологія (згідно МКХ – 10)	ГП N = 20 (100 %)	ОГ N = 55 (100 %)
Захворювання серцево-судинної системи	3 (15 %)	19 (34,5 %)
Хронічний бронхіт	1 (5 %)	8 (14,5 %)
Туберкульоз	-	1 (1,8 %)
Хронічний холецистит	-	8 (14,5 %)
Дискінезія жовчовивідних шляхів	2 (10 %)	7 (12,7 %)
Хронічний панкреатит	-	2 (3,6 %)
Анемія	2 (10 %)	22 (40 %)*
Хвороба Боткіна	-	4 (7,3 %)
Вірусний гепатит В	-	1 (1,8 %)
Хронічний пієлонефрит	1 (5 %)	15 (27,3 %)*
Сольовий діатез	-	9 (16,4 %)
Хронічний геморой	-	2 (3,63 %)
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	-	1 (1,8 %)

Примітка: \*  $p < 0,05$  відносно жінок групи порівняння

За даними, представленими у табл. 1, виявлена достовірна відмінність у кількості вагітних жінок, що мали анемію, а саме в ОГ даний показник перевищував в 4 рази порівняно з ГП ( $p = 0,01$ ), а також кіль-

кість вагітних жінок, що мали хронічний пієлонефрит в ОГ була статистично вірогідно більше в 5,5 разів, ніж у жінок ГП ( $p = 0,03$ ). Хронічний пієлонефрит та його загострення мали переважно жінки підгрупи Б,

що при теперішній вагітності відмовились від санації інфекції нижніх відділів репродуктивного тракту. Хронічний пієлонефрит, а особливо його загострення під час вагітності негативно впливають на перебіг вагітності (порушення функцій фетоплацентарного комплексу) та є причиною великої кількості ускладнень. Дана патологія може бути джерелом прихованої

інфекції. Слід наголосити, що високий ризик розвитку даного захворювання та його загострення мають жінки з несанованими вогнищами інфекції уrogenітального тракту [18, 19, 20].

Нами була проведена оцінка даних гінекологічного анамнезу груп вагітних жінок, що увійшли в дослідження. Отримані дані наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл патології органів репродуктивного тракту у вагітних жінок груп дослідження, абс. ч. (%)

Нозологія (згідно МКХ – 10)	ГП N = 20 (100 %)	ОГ N = 55 (100 %)
Кольпіт, вульвовагініт	2 (10 %)	55 (100 %) *
Ерозія шийки матки	2 (10 %)	18 (32,7 %) *
Поліп тіла матки	1 (5 %)	7 (12,7 %)
Лейоміома матки	1 (5 %)	1 (1,8 %)
Сальпінгофорит	1 (5 %)	32 (51,2 %)*
Проста кіста яєчника	1 (5 %)	-
Непліддя	1 (5 %)	9 (16,6 %)

Примітка: \*  $p < 0,05$  відносно жінок групи порівняння

Отже, у вагітних жінок ОГ серед гінекологічної патології в 10 разів частіше зустрічався кольпіт та вульвовагініт ( $p < 0,001$ ), у 3,27 разів частіше – ерозія шийки матки ( $p = 0,04$ ) та у 10,2 разів більше – перенесений сальпінгофорит ( $p < 0,001$ ) порівняно з вагітними жінками ГП. Отримані нами дані свідчать про те, що в ОГ вагітні жінки мали більшу анамнестичну епізодичність інфекційного навантаження нижніх та верхніх відділів репродуктивного тракту, що в результаті, за даними літератури, може призводити до ускладнень як настання вагітності так і її перебігу, у тому числі: непліддя, загрози переривання вагітності на ранніх термінах, пієлонефриту під час

вагітності, фетоплацентарної та плацентарної недостатності [21].

Наступним кроком вагітним жінкам ОГ проводилось бактеріоскопічне, бактеріологічне та ПЛР обстеження нижніх відділів статевих шляхів. При наявних симптомах кольпіту чи вульвовагініту у 13 (23,6 %) обстежених вагітних жінок ОГ було відсутнє лабораторне виявлення мікробного агента, однак була місцева запальна реакція (підвищена кількість лейкоцитів, збільшений епітелій) при мікроскопічному дослідженні. 42 (76,4 %) вагітних жінок ОГ мали підтверджену інфекцію нижніх відділів статевих шляхів (Інфекційний спектр представлений на рисунку 1).

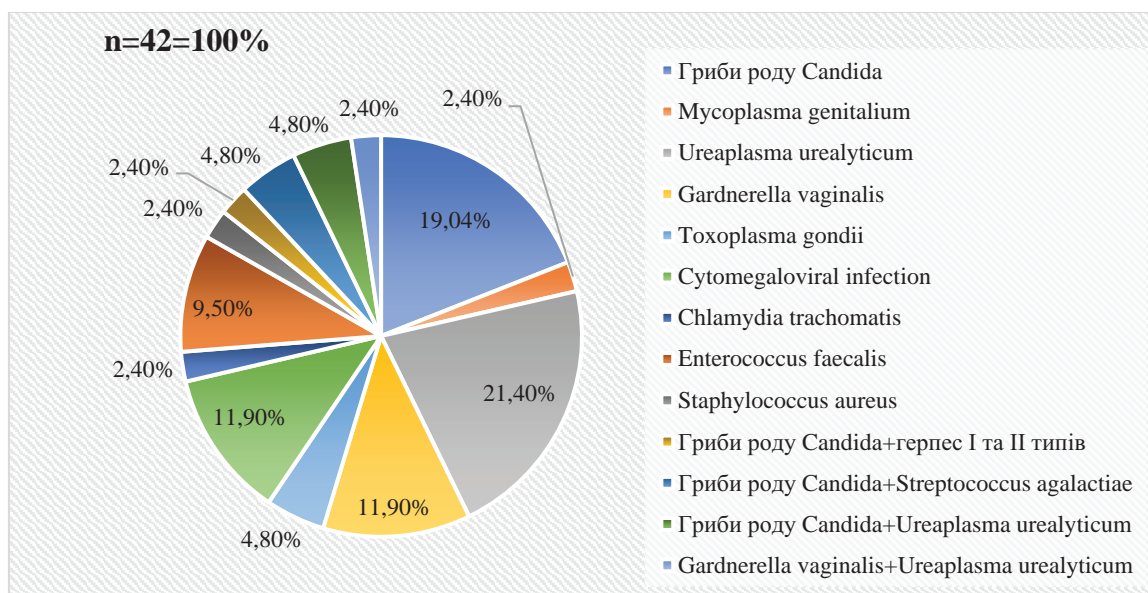


Рис. 1. Спектр патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у вагітних жінок ОГ (%), n=42

Переважне інфекційне навантаження за результатами проведених досліджень у вагітних жінок ОГ було представлено у 21,4 % – Ureaplasma urealyticum, у 19,04 % – грибами роду Candida, у 11,9 % – Gardnerella vaginalis та у 11,9 % -Toxoplasma gondii. Вагінальний

кандидоз, а саме інфікування Candida albicans – це одна з самих поширених інфекцій, що зустрічається у вагітних жінок. Наслідки даної інфекції у період вагітності, за даними літератури, призводять до народження дітей з низькою вагою, що достовірно підвищує ризик роз-



витку інвазивного кандидозу у таких дітей та підвищує ризики антенатальної загибелі плоду [22, 23]. Останні дослідження з приводу впливу *Gardnerella vaginalis* на вагітність показали, що у жінок з даною флорою у два рази збільшений ризик передчасних пологів [24]. Таким чином інфікування нижніх статевих шляхів вагітних жінок не призводить до сприятливого прогнозу вагітності і пологів.

Далі нами було вирішено визначити АМГФ у жінок досліджуваних груп. У результаті проведеного аналізу виявилось, що рівень АМГФ у вагітних жінок ОГ був у 4,3 рази менший, ніж у вагітних жінок ГП (188 (111; 524) нг/мл проти 804 (694; 1132) нг/мл, відповідно, U-Критерій Манна – Вітні = 210,  $p < 0,001$ ). Таким чином білок – синтезуюча функція плаценти у вагітних жінок з урогенітальною інфекцією значно порушена. Далі ми провели порівняння показників АМГФ у вагітних жінок підгруп А та Б. У вагітних жінок підгрупи А показник АМГФ був достовірно вищий у 4 рази порівняно з вагітними жінками підгрупи Б (398 (152; 808) нг/мл проти 92 (72; 184) нг/мл відповідно, U-Критерій Манна – Вітні = 100,  $p < 0,001$ ), що на нашу думку, свідчить про те, що санація піхви та елімінація збудника позитивно впливали на роботу плаценти. Однак обчислення АМГФ між вагітними жінками підгрупи А та вагітними жінками ГП також виявило, що вагітні жінки без наявності інфікування мали АМГФ у 2,2 рази більший, ніж вагітні жінки, яким була проведена санація піхви (804 (694; 1132) нг/мл проти 398 (152; 808) нг/мл, відповідно, U-Критерій Манна – Вітні = 186;  $p < 0,004$ ), що на нашу думку свідчило про те, що навіть пролікована урогенітальна інфекція мала хоч і не такий виражений,

як у несанованих вагітних жінок негативний вплив на порушення функції матково – фетоплацентарного комплексу (за даними підрахунку АМГФ), але все ж залишалась досить вагомим фактором, що вплинуло на білок – синтезуючу функцію плаценти.

### Висновки

1. У вагітних жінок з урогенітальною інфекцією у 5,5 разів частіше в анамнезі зустрічався хронічний пієлонефрит ( $p = 0,03$ ) та у 10,2 разів частіше – сальпінгофорит ( $p < 0,001$ ), що можуть бути джерелом прихованої інфекції.

2. Найпоширенішими інфекційними агентами у вагітних жінок ОГ були: у 21,4 % - *Ureaplasma urealyticum*, у 19,04 % – грибами роду *Candida*, у 11,9 % – *Gardnerella vaginalis* та у 11,9 % - *Toxoplasma gondii*.

3. Рівень АМГФ у вагітних жінок з урогенітальною інфекцією був у 4,3 рази менший, ніж у вагітних жінок ГП ( $p < 0,001$ ).

4. Санація інфекції нижнього відділу статевого тракту під час вагітності підвищує у 4 рази вироблення АМГФ ( $p < 0,001$ ).

### Перспективи подальших досліджень

Продовження наукових пошуків по вивченню впливу урогенітальної інфекції на фетоплацентарний комплекс, а особливо на змінення рівнів АМГФ, допоможе, на нашу думку, виявити ранні ознаки плацентарної дисфункції, що сприятиме скорішій діагностиці та лікуванню проблеми.

### Література:

1. Bousquet J, Agache I, Berger U, Bergmann KC, Besancenot JP, Bousquet PJ, et al. Differences in reporting the ragweed pollen season using Google Trends across 15 Countries. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;176(3-4):181-88. DOI: <https://doi.org/10.1159/000488391>
2. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Аномальні вагінальні виділення клінічна настанова, заснована на доказах. Клінічна настанова [Інтернет]. Київ; 2022 [оновлено 2022 Гру 20; цитовано 2024 Бер 1]. 158с. Доступно: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/knavv2022-2264.pdf>
3. Haghghi Hasanabad M, Mohammadzadeh M, Bahador A, Fazel N, Rakhshani H, Majnooni A. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium in pregnant women of Sabzevar-Iran. *Iran J Microbiol*. 2011;3(3):123-8.
4. Masha SC, Owuor C, Ngoi JM, Cools P, Sanders EJ, Vanechoutte M, et al. Comparative analysis of the vaginal microbiome of pregnant women with either Trichomonas vaginalis or Chlamydia trachomatis. *PLoS One* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 9];14(12):e0225545. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0225545> DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225545>
5. Garcia-Ferrer I, Marrero A, Gomis-Rüth FX, Goulas T.  $\alpha$ 2-macroglobulins: structure and function. *Subcell Biochem*. 2017;83:149-83. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-46503-6\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-46503-6_6)
6. Romanowska-Próchnicka K, Felis-Giemza A, Olesińska M, Wojdasiewicz P, Paradowska-Gorycka A, Szukiewicz D. The Role of TNF- $\alpha$  and Anti-TNF- $\alpha$  agents during preconception, pregnancy, and breastfeeding. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 [cited 2024 May 8];22(6):2922. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/6/2922> DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22062922>
7. Tatarinov YS, Posiseeva LV, Belyankin EV. Human protein factor of fertility and spontaneous abortion. *Gynecol Obstet Invest*. 1993;35(3):140-2. DOI: <https://doi.org/10.1159/000292684>
8. Murtoniemi K, Kalapotharakos G, Vahlberg T, Räikkönen K, Kajantie E, Hämäläinen E, et al. Longitudinal changes in plasma hemopexin and alpha-1-microglobulin concentrations in women with and without clinical risk factors for pre-eclampsia. *PLoS One* [Internet]. 2019 [cited 2024 May 18];14(12):e0226520. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0226520> DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226520>
9. He H, McCartney DJ, Wei Q, Esadeg S, Zhang J, Foster RA, et al. Characterization of a murine alpha 2 macroglobulin gene expressed in reproductive and cardiovascular tissue. *Biol Reprod*. 2005;72(2):266-75. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.029835>
10. Draper DL, Landers DV, Krohn MA, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Heine RP. Levels of vaginal secretory leukocyte protease inhibitor are decreased in women with lower reproductive tract infections. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(5):1243-8. DOI: <https://doi.org/10.1067/mob.2000.107383>
11. McGregor JA, French JI, Jones W, Parker R, Patterson E, Draper D. Association of cervicovaginal infections with increased vaginal fluid phospholipase A2 activity. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167(6):1588-94. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(92\)91746-w](https://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91746-w)

12. Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність». Наказ МОЗ України від 09.08.2022 року № 1437 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2022 [цитовано 2024 Сер 15]. Доступно: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-09082022-1437-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-normalna-vagitnist>
13. Orlova YA, Hromova AM, Ketova OM, Liakhovska TYu, Martynenko VB, Krutikova EI. Aseptic inflammation as the essential link in the pathogenesis of endometrioid disease. *Medicni perspektivi*. 2023;28(3):55-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.26641/2307-0404.2023.3.288961>
14. Антомонов МЮ. Математична обробка та аналіз медико-біологічних даних. 2-е вид. Київ: МІЦ «Медінформ»; 2018. 579 с.
15. Sprong KE, Mabenge M, Wright CA, Govender S. Ureaplasma species and preterm birth: current perspectives. *Crit Rev Microbiol*. 2020;46(2):169-81. DOI: <https://doi.org/10.1080/1040841x.2020.1736986>
16. Гуменюк ОВ, Дрінь ТМ. Стан фетоплацентарної системи у вагітних з хронічним пієлонефритом. *Галицький лікарський вісник*. 2005;12(2):9-11.
17. Москаленко ТЯ, Задорожна ОБ, Гриценко АА, Задорожний ВА, Мартиновська ОВ, Шевченко ВА. Вплив пієлонефриту на перебіг вагітності у жінок із патологією шийки матки. В: *Матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ефективна взаємодія профільних фахівців: оптимізація лікувально-діагностичних маршрутів поліморбідних пацієнтів*; 2020 Кві 2-3; Одеса. Досягнення біології та медицини. 2020;1-2:50-1.
18. Majhi J, Mohapatra D, Chayani N. The prevalence of Mycoplasma hominis in outpatients at a tertiary care hospital in East India. *Cureus [Internet]*. 2022 [cited 2024 Apr 27];14(11): e31110. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9636466/> DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.31110>
19. Сенчук АЯ, Заболотна АВ. Функціональний стан плода у вагітних з хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі. *Лікарська справа*. 2018;5-6:78-81. DOI: [https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018\(13\)](https://doi.org/10.31640/JVD.5-6.2018(13))
20. Sule-Odu AO, Akadri AA, Oluwole AA, Osinube OA, Andu BA, Akiseku AK, et al. Vaginal Candida infection in pregnancy and its implications for fetal well-being. *Afr J Reprod Health*. 2020;24(3):33-40. DOI: <https://doi.org/10.29063/ajrh2020/v24i3.4>
21. Громова АМ, Ляховська ТЮ, Кетова ОМ, Нестеренко ЛА, Мартиненко ВБ. Роль інфекції при антенатальних втратах плода у вагітних жінок. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;2(2):97-101. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-97-101>
22. Di Simone N, Santamaria Ortiz A, Specchia M, Tersigni C, Villa P, Gasbarrini A, et al. Recent insights on the maternal microbiota: Impact on Pregnancy Outcomes. *Front Immunol [Internet]*. 2020 [cited 2024 Jun 4];(11):528202. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.528202/full> DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.528202>

## INFLUENCE OF UROGENEITRAL INFECTION IN PREGNANT WOMEN ON THE UTERINE – FETOPLACENTARY COMPLEX

*A. M. Hromova, N. O. Prylutska, Yu. A. Orlova, T. Yu. Liakhovska, N. I. Mitunina, O. K. Prylutskyi*

**Poltava State Medical University, Ministry of Health of Ukraine  
(Poltava, Ukraine)**

### Summary.

As reported by the World Health Organization (WHO), approximately 20 % of pregnant women globally are affected by an infection of the lower genital tract. Urogenital infection can result in complications during the onset and progression of pregnancy, as well as the postpartum period. These complications include placental dysfunction, premature birth, low birth weight, premature rupture of the fetal membranes, and postpartum endometritis. A marker of normal placental function is  $\alpha 2$ -fertility microglobulin (AFMG), the determination of which will reflect the presence or absence of a uterine-fetoplacental complex violation during urogenital infection in pregnant women.

**The aim of the study** is to reveal the influence of urogenital infection on the dysfunction of the uterine – fetoplacental complex in pregnant women.

**Materials and methods.** A total of 75 pregnant women were examined, divided into two groups: the main group (MG) and the comparison group (CG). The MG consisted of 55 pregnant women, of whom 35 underwent local sanitation of the urogenital infection according to the identified pathogen (Subgroup A) and 20 refused this procedure (Subgroup B). The CG consisted of 20 pregnant women without urogenital infection, as determined by bacterioscopic, bacteriological, and polymerase chain reaction (PCR) examinations. All pregnant women underwent determination of AFMG in blood serum via immunoenzymatic methodology. The statistical analysis was conducted using the MedStat software (serial number MS00019). The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of PFMU for all women who participated in this study. Statistical processing was performed using the MedStat program (serial number MS00019). The work is a part of the initiative research work of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of Poltava State Medical University «Pathogenetic role of endothelial dysfunction and genetic features in pathology during pregnancy and gynecological diseases» (state registration No. 0117U005253, term of implementation 2017-2023).

**Research results.** The results of the study demonstrated that pregnant women with a urogenital infection had a history of chronic pyelonephritis 5.5 times more frequently ( $p = 0.03$ ) and salpingo-oophoritis 10.2 times more frequently ( $p < 0.001$ ), which may be a source of latent infection. The most prevalent infectious agents among pregnant women were: The most prevalent microorganisms were Ureaplasma urealyticum (21.4 %), Candida fungi (19.04 %), Gardnerella vaginalis (11.9 %), and Toxoplasma gondii (11.9 %). The level of AFMG in pregnant women with urogenital infection was observed to be 4.3 times lower than in pregnant women with CG ( $p < 0.001$ ). The remediation of an infection of the lower genital tract during pregnancy has been observed to increase AFMG production by a factor of four ( $p < 0.001$ ). The level of AFMG in pregnant women of CG was 2.2 times higher than in pregnant women of Subgroup A ( $p < 0.004$ ).

**Conclusions.** It was demonstrated that urogenital infection in pregnant women has a considerable impact on the dysfunction of the utero-fetoplacental complex. It was also shown that local sanitation of the lower genital tract in these women, based on the identified

pathogen, has a beneficial effect on the placenta's functioning. However, this approach does not fully address the issue of protein synthesis impairment.

**Key words:**  $\alpha 2$  – fertility Macroglobulin; Urogenital Infections During Pregnancy; Pregnancy; Fetoplacental Complex.

**Контактна інформація:**

**Громова Антоніна** – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

**e-mail:** gromova.a.m@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-1829-5399>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KDO-4928-2024>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003687387>

**Прилуцька Неоніла** – асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

**e-mail:** n.prylutska@pdmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0009-0003-7378-1530>

**Орлова Юлія** – доктор філософії, асистент, асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

**e-mail:** yu.orlova@pdmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-8839-1840>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JOZ-9090-2023>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57287456100>

**Ляховська Тетяна** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

**e-mail:** t4041842@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-5001-406X>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58702022800>

**Мітюніна Ніна** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

**e-mail:** mitynina nina@ukr.net

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0001-9662-8681>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58159990300>

**Прилуцький Олексій** – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри патологічної анатомії та судової медицини Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

**e-mail:** o.prylutskyi@pdmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-1717-5347>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200372373>

**Contact Information:**

**Antonina Hromova** – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

**e-mail:** gromova.a.m@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-1829-5399>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KDO-4928-2024>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003687387>

**Neonila Prylutska** – assistant professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

**e-mail:** n.prylutska@pdmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0009-0003-7378-1530>

**Yuliia Orlova** – PhD, assistant professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

**e-mail:** yu.orlova@pdmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-8839-1840>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JOZ-9090-2023>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57287456100>

**Tetiana Liakhovska** – PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

**e-mail:** t4041842@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-5001-406X>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58702022800>

**Nina Mityunina** – PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

**e-mail:** mitynina nina@ukr.net

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0001-9662-8681>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58159990300>

**Oleksii Prylutskyi** – PhD, Associate Professor, head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).

**e-mail:** o.prylutskyi@pdmu.edu.ua

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-1717-5347>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200372373>



Надійшло до редакції 27.07.2024 р.

Підписано до друку 20.09.2024 р.

УДК: 616.314-002-084-053.4  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.13

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ДИТЯЧОГО ВІКУ

Д. Г. Романюк, О. І. Годованець,  
Т. С. Кіцак, О. О. Вітковський

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)

### Резюме

Високі показники поширеності та інтенсивності раннього дитячого карієсу в Україні та світі свідчать про недостатню увагу практичної стоматології до питання профілактики карієсу зубів у дітей раннього віку. Актуальною залишається розробка адаптованих програм профілактики з урахуванням чинників ризику розвитку захворювання.

**Мета дослідження.** Порівняння ефективності методів антенатальної та постнатальної профілактики раннього дитячого карієсу, в основу яких покладена корекція мікробного пейзажу ротової порожнини та макро- і мікроелементного забезпечення організму.

**Матеріал і методи дослідження.** Робота виконана в межах науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету на тему «Розробка методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з урахуванням чинників ризику їх розвитку» (ДР № 0121U110122).

Антенатальний метод профілактики карієсу зубів був реалізований у групі вагітних жінок (30 осіб), середній вік яких склав  $(25,17 \pm 1,05)$  років. Він включав застосування препаратів «Елевіт Пронаталь» та «Йодомарин 200» по одній таблетці щодня починаючи з ІІ триместру вагітності та курс місцевої пробіотичної терапії за допомогою пігулок для розжовування «БіоГая ПроДентіс», що застосовувалися протягом 20 днів у ІІ триместрі вагітності та за 20 днів до пологів. Як метод постнатальної профілактики карієсу зубів у дітей було застосовано профілактичний комплекс, що включав застосування пробіотику «БіоГая ПроДентіс» та вітамінно-мінерального комплексу «Супервіт». Тривалість курсу – три тижні двічі на рік. Профілактичний комплекс був реалізований у групі дітей віком 2-3 років. Кількість дітей групи спостереження склала 30 осіб. Середній вік групи був  $(2,51 \pm 1,30)$  років.

Ефективність проведених профілактичних заходів оцінювалася за даними поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових зубів («кпв» та «кп в»), стану гігієни ротової порожнини (індекс М. Е. Кузьміної), рівнем фосфат-іонів, неорганічного та іонізованого кальцію в ротовій рідині дітей, вмістом *Str. mutans* у ротовій порожнині та концентрацією sIgA в ротовій рідині дітей.

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалася за допомогою стандартних варіаційних методів. У дослідженні витримані всі біоетичні норми (висновок комісії з біоетики Буковинського державного медичного університету № 4 від 15.12.2022).

**Результати дослідження.** Застосування профілактичних комплексів щодо раннього дитячого карієсу, в основі яких лежить сапелментация макро- і мікроелементів та вплив на мікробний пейзаж ротової порожнини, є ефективними методами профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей, що підтверджується зменшенням показників поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей в динаміці спостереження за ними.

Антенатальні заходи є ефективнішими щодо профілактики раннього дитячого карієсу в дітей, оскільки оптимізують процеси первинної мінералізації твердих тканин зуба, і, як наслідок, зміцнюють їх, зменшуючи ризик розвитку карієсу зубів. Деяко менший профілактичний ефект щодо раннього дитячого карієсу має постнатальне використання препаратів, водночас позитивно впливаючи на процеси вторинної мінералізації емалі зубів, оскільки встановлено зростанням на 23,72 % ( $p < 0,05$ ) рівня фосфат-іонів та зниження загального рівня кальцію на 15,84 %, а його вільної фракції – на 25,86 % ( $p < 0,05$ ) у ротовій рідині дітей за цих умов.

**Висновки.** Одержані нами результати дають підстави говорити про ефективність обох способів профілактики раннього дитячого карієсу, проте клінічно більш дієвим щодо твердих тканин тимчасових зубів у дітей є антенатальна профілактика, що обумовлено її впливом на процеси первинної мінералізації емалі. Проведення постнатальних профілактичних заходів дає позитивний ефект щодо вторинної мінералізації твердих тканин тимчасових зубів та первинної мінералізації постійних зубів та матиме клінічний результат у віддаленій перспективі.

**Ключові слова:** діти; ранній дитячий карієс; антенатальна профілактика; постнатальна профілактика; пробіотики; макро- та мікроелементи.

### Вступ

В Україні залишаються стабільно високими показники поширеності та інтенсивності карієсу зубів у дітей різних вікових груп. Особливо небезпечною є ця динаміка у ранньому дитячому віці [1-5]. Аналогічні проблеми прослідковуються й в інших країнах світу [6-10].

Як свідчить досвід розвинених держав, найефективнішим методом боротьби з карієсом зубів є профілактичний. Це підтверджується як медичними, так і економічними показниками [11-17]. Українські наукові школи посилено працюють у цьому напрямку [18-23]. Значна увага приділяється профілактиці карієсу зубів раннього віку, у тому числі антенатальній [24-31]. Обґрунтовано це тим, що закладка, формування та первинна мінералізація твердих тканин зубів тимчасового прикусу перебігає внутрішньоутробно [32-34]. Тому теоретично обґрунтованим є по-

чаток профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей саме під час вагітності. Організм жінки виступає у ролі депо усіх необхідних мінеральних компонентів, що забезпечують формування карієсрезистентних твердих тканин зубів. Через те важливим є надходження достатньої кількості макро- та мікроелементів, вітамінів у період вагітності, зокрема у її другій половині, коли починаються процеси відкладання кристалів гідроксиапатиту в тверді тканини зубів [35-39]. Саме тому виправданим є проведення профілактичних заходів з вагітними жінками, спрямованих на підтримання необхідної кальцій-фосфорної рівноваги та мікроелементного балансу з урахуванням регіональних та індивідуальних фізіологічних особливостей.

**Мета дослідження.** Порівняння ефективності методів антенатальної та постнатальної профілактики

раннього дитячого карієсу, в основу яких покладена корекція мікробного пейзажу ротової порожнини та макро- і мікроелементного забезпечення організму.

**Матеріал і методи дослідження. Робота виконана в межах** науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету на тему «Розробка методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з урахуванням чинників ризику їх розвитку» (ДР № 0121U110122).

Задля виявлення найбільш дієвого в часовому аспекті превентивного заходу щодо раннього дитячого карієсу зубів нами було проведено два способи профілактики – антенатальний та постнатальний.

Антенатальний метод профілактики карієсу зубів був реалізований у групі вагітних жінок (30 осіб), середній вік яких склав  $(25,17 \pm 1,05)$  років. Він включав застосування препаратів «Елевіт Пронаталь» та «Йодомарин 200» по одній таблетці щодня починаючи з II триместру вагітності та курс місцевої пробіотичної терапії за допомогою пігулок для розжовування «БіоГая ПроДентіс», що застосовувалися протягом 20 днів у II триместрі вагітності та за 20 днів до пологів. Метою антенатального способу профілактики було забезпечити мінералізацію тимчасових зубів дитини, яка починається на 4-5 місяці внутрішньоутробного розвитку дитини, а також створити оптимальний мікробний фон для попередження інфікування карієсогенними мікроорганізмами від матері до дитини. Окрім цього за необхідності усім вагітним жінкам проводилася професійна гігієна та санація ротової порожнини та санітарно-просвітницька робота щодо збереження стоматологічного здоров'я майбутньої дитини.

Як метод постнатальної профілактики карієсу зубів у дітей було застосовано профілактичний комплекс, що включав, окрім загальноприйнятих санітарно-просвітницьких заходів, застосування пробіотику «БіоГая ПроДентіс» та вітамінно-мінерального комплексу «Супервіт». Тривалість курсу – три тижні двічі на рік. Профілактичний комплекс був реалізований у групі дітей віком 2-3 років. Кількість дітей групи спосте-

реження склала 30 осіб (16 дівчаток та 14 хлопчиків). Середній вік групи був  $(2,51 \pm 1,30)$  років.

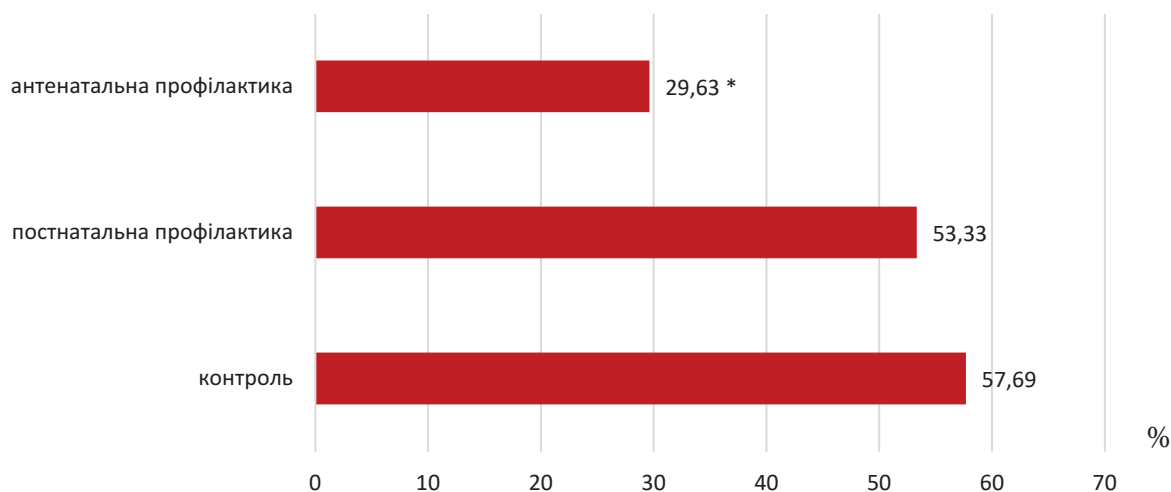
Для встановлення ефективності проведених профілактичних заходів було оцінено показники поширеності та інтенсивності карієсу тимчасових зубів за даними індексів «кпв» та «к<sub>п</sub>п<sub>в</sub>» у дітей обох груп спостереження у віці 3-ох років. Також визначалися показники стану гігієни ротової порожнини за індексом М. Е. Кузьмінної, рівень фосфат-іонів, неорганічного та іонізованого кальцію в ротовій рідині дітей уніфікованими методами за допомогою діагностичних наборів «ФІЛІСІД-ДІАГНОСТИКА». Уміст *Str. mutans* у ротовій порожнині оцінювався напівкількісним методом за допомогою діагностичного набору «Saliva-Check Mutans». Концентрація sIgA в ротовій рідині дітей визначалася методом радіальної імунодифузії за Г. Манчіні.

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалася за допомогою «Microsoft Office Excel». Проводилося обчислення середньоарифметичного значення показників (M), середньоарифметичного відхилення ( $\sigma$ ), похибки середнього (m). Вірогідність відмінностей (P) визначали за критерієм Стьюдента (t).

Усі лікувально-профілактичні та діагностичні заходи проводилися лише після підписання добровільної поінформованої згоди жінками щодо них та їхніх дітей. У дослідженні витримані всі біоетичні норми (висновок комісії з біоетики Буковинського державного медичного університету № 4 від 15.12.2022).

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведене нами порівняння ефективності антенатального та постнатального способів профілактики раннього дитячого карієсу показало відмінні результати в групах. Паралельно нами було здійснено порівняння одержаних результатів з групою дітей, яким не проводилося жодних профілактичних заходів (контроль). Встановлено, що показники поширеності карієсу тимчасових зубів у дітей за умов проведення антенатальної профілактики були в 1,95 раза меншими, ніж у групі контролю та в 1,80 раза – порівняно з групою, де проводилися постнатальні заходи (рис. 1).



**Рис. 1. Поширеність раннього дитячого карієсу у дітей віком 3-ох років після проведення профілактичних заходів, %.**

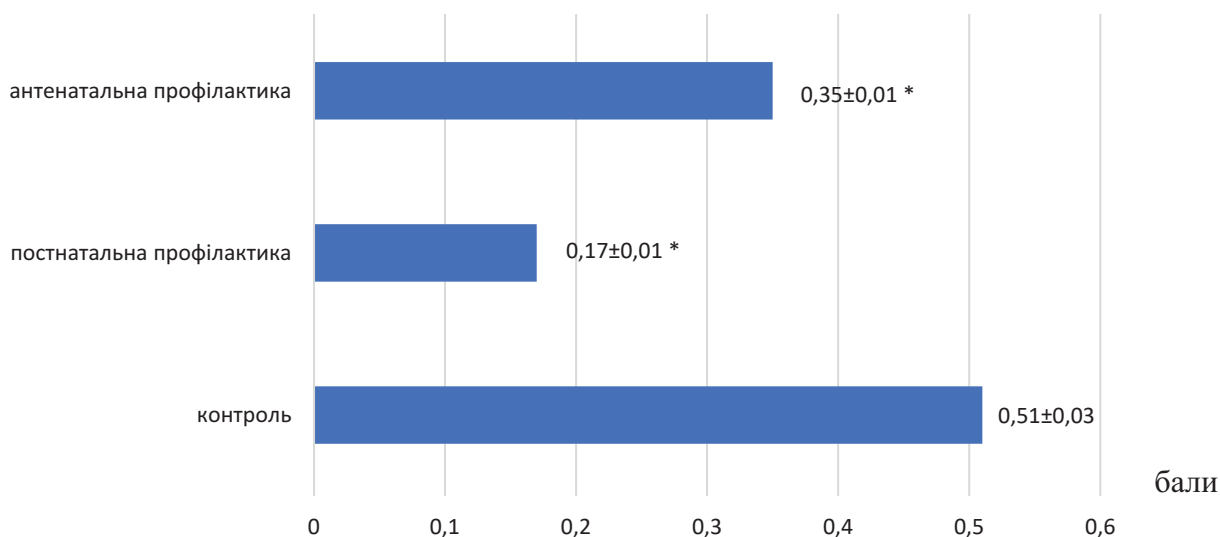
Примітка. \* – вірогідна відмінність із даними групи контролю,  $p < 0,05$ .

Інтенсивність ураження карієсом зубів дітей за даними індексу «кпв» в групі контролю склала  $(2,30 \pm 0,16)$  уражених зубів та була на 47,43 % ( $p < 0,05$ ) більшою відносно групи дітей, яким проводилася антенатальна профілактика, де інтенсивність склала  $(1,56 \pm 0,12)$  уражених зубів, та на 12,20 % – за умов постнатальної профілактики, де індекс «кпв» був на рівні  $(2,05 \pm 0,15)$  уражених зубів. Подібна тенденція встановлена при обчисленні інтенсивності карієсу зубів у дітей за індексом «к<sub>п</sub> в», зокрема у контрольній групі значення становило  $(3,96 \pm 0,28)$  уражених поверхонь зубів, у групі дітей, які мали антенатальну профілактику –

$(2,21 \pm 0,16)$ , у групі дітей з постнатальною профілактикою –  $(3,21 \pm 0,11)$ .

Результати клінічної оцінки стану твердих тканин зубів у дітей груп спостереження вказують на позитивний вплив як антенатальних, так і постнатальних профілактичних заходів, проте кращими виявилися результати за умов здійснення превентивних заходів в антенатальний період, що свідчить про вагоме значення первинної мінералізації у формуванні карієсрезистентних тканин зуба.

На рисунку 2 проілюстровано результати оцінки стану гігієни ротової порожнини дітей груп спостереження після проведених профілактичних заходів.



**Рис. 2. Рівень гігієни ротової порожнини дітей віком 3-ох років після проведення профілактичних заходів, M ± m.**

Примітка. \* – вірогідна відмінність із даними групи контролю,  $p < 0,05$ .

Як свідчать дані діаграми, у дітей групи контролю рівень гігієни був вірогідно гіршим та знаходився на рівні  $(0,51 \pm 0,03)$  бали. У дітей, яким здійснювалися профілактичні заходи, гігієна ротової порожнини була на задовільному рівні, зокрема при проведенні антенатальної профілактики величина індексу гігієни склала  $(0,35 \pm 0,01)$  бали та була на 45,71 % ліпшою ( $p < 0,05$ ), порівняно з групою контролю. Найкращим гігієнічний показник був у дітей за умов проведення постнатальної профілактики –  $(0,17 \pm 0,01)$  бала. Він був у 3 рази меншим за дані контролю ( $p < 0,05$ ) та у 2,06 рази меншим за дані дітей з антенатальною профілактикою ( $p < 0,05$ ).

Одержані дані свідчать про більшу ефективність постнатальних профілактичних заходів відносно такого карієсогенного чинника як зубні відкладення. Підтвердження цього також слугували результати визначення кількості карієсогенних мікроорганізмів у ротовій рідині дітей груп спостереження (табл. 1).

Як свідчать дані таблиці, найкращі результати одержані в групі дітей, котрим проводилася постнатальна профілактика, а саме у 80 % обстежених цієї групи спостерігався низький рівень карієсогенного *Streptococcus mutans*, що був на 9,1 % більшим, ніж у групі дітей з антенатальною профілактикою та на 50 % у групі контролю.

**Таблиця 1**

**Вміст *Streptococcus mutans* у ротовій рідині дітей віком 3-ох років після проведення профілактичних заходів, %**

Концентрація <i>Streptococcus mutans</i> у ротовій рідині	Групи дітей		
	контроль (n=30)	антенатальна профілактика (n=30)	постнатальна профілактика (n=30)
$>5 \times 10^5$ КУО / мл слини	46,67 %	26,67 %	20,00 %
$<5 \times 10^5$ КУО / мл слини	53,33 %	73,33 %	80,00 %

Для аналізу можливого впливу розроблених профілактичних заходів на патогенетичні механізми формування карієсрезистентності проведено визначення мінералізуючих компонентів ротової рідини дітей, за рахунок яких

відбуваються процеси вторинної мінералізації емалі у постнатальному періоді. У таблиці 2 наведені показники вмісту основних мінеральних компонентів ротової рідини дітей груп спостереження, що забезпечують ці процеси.

Таблиця 2

Уміст кальцію та фосфат-іонів у ротовій рідині віком 3-ох років після проведення профілактичних заходів,  $M \pm m$ 

Параметри ротової рідини	Групи дітей		
	контроль (n=30)	антенатальна профілактика (n=30)	постнатальна профілактика (n=30)
рівень фосфат-іонів (ммоль/л)	3,33±0,20	3,41±0,25	4,12±0,20 *
загальний рівень іонів кальцію (ммоль/л):	1,17±0,10	1,21±0,10	1,01±0,10
вільний кальцій	0,73±0,06	0,75±0,05	0,58±0,04 *
зв'язаний кальцій	0,44±0,02	0,46±0,02	0,43±0,03

Примітка. \* – вірогідна відмінність із даними групи контролю,  $p < 0,05$ .

Табличні дані вказують на те, що найліпшим мінералізуючий потенціал ротової рідини є в дітей, які піддаються постнатальній профілактиці раннього дитячого карієсу. Зокрема у дітей цієї групи спостерігається зростанням на 23,72 % ( $p < 0,05$ ) рівня фосфат-іонів щодо групи контролю та на 20,82 % ( $p < 0,05$ ) щодо показників дітей з антенатальною профілактикою. Водночас відзначається зниження рівня загального кальцію та його вільної фракції, що свідчить про зменшення інтенсивності процесів демінералізації емалі та посилення її ремінералізації. Загальний рівень кальцію знижувався на 15,84 %, а вміст його вільної фракції –

на 25,86 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з даними групи контролю та відповідно на 19,80 і 29,31 % ( $p < 0,05$ ) відносно групи дітей, яким проводилася антенатальна профілактика. Отже, найефективнішим способом профілактики з точки зору відновлення іонообмінних процесів в емалі зубів у дітей на етапі її дозрівання та активного функціонування є постнатальна.

Ще одним важливим параметром карієсрезистентності у дітей є вміст sIgA ротової рідини, що також вказує на рівень захисних властивостей. Результати визначення цього компоненту ротової рідини дітей груп спостереження наведені на рисунку 3.

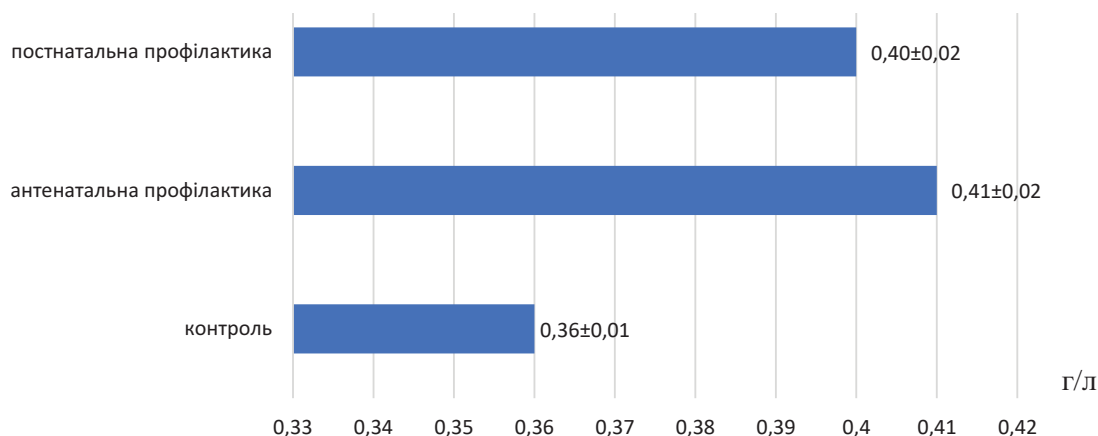


Рис. 3. Рівень sIgA в ротовій рідині дітей віком 3-ох років після проведення профілактичних заходів,  $M \pm m$ .

Нами не встановлено вірогідної різниці між значеннями в групах, проте привертає увагу значно вищий вміст імуноглобуліну в дітей за умов проведення профілактичних комплексів, зокрема на 13,89 % у дітей з антенатальними профілактичними заходами та на 11,11 % – із постнатальними відносно групи контролю.

Таким чином, одержані нами результати дають підстави говорити про ефективність обох способів профілактики раннього дитячого карієсу, проте клінічно більш дієвим щодо твердих тканин тимчасових зубів у дітей є антенатальна профілактика, що обумовлено її впливом на процеси первинної мінералізації емалі. Проведення постнатальних профілактичних заходів дає позитивний ефект щодо вторинної мінералізації твердих тканин тимчасових зубів та первинної мінералізації постійних зубів та матиме клінічний результат у віддаленій перспективі.

#### Висновки

1. Застосування профілактичних комплексів щодо раннього дитячого карієсу, в основі яких лежить сапле-

ментація макро- і мікроелементів та вплив на мікробний пейзаж ротової порожнини, є ефективними методами профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей.

2. Антенатальні заходи є ефективнішими щодо профілактики раннього дитячого карієсу в дітей, оскільки оптимізують процеси первинної мінералізації твердих тканин зуба, і, як наслідок, зміцнюють їх, зменшуючи ризик розвитку карієсу зубів.

3. Деяко менший профілактичний ефект щодо раннього дитячого карієсу має постнатальне використання тих же препаратів, водночас позитивно впливаючи на процеси вторинної мінералізації емалі зубів.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробка та впровадження нових методів профілактики та лікування карієсу зубів у дітей різного віку.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Джерела фінансування:** самофінансування.

## Література:

1. Каськова ЛФ, Садовські МО. Динаміка показників карієсу тимчасових зубів у дітей 3-5 років. Український стоматологічний альманах. 2021;4:70-4.
2. Мазур ІП, Вахненко ОМ, Рибачук АВ, Мазур ПВ. Аналіз основних показників стоматологічної допомоги в Україні за 2020 рік. *Oral and General Health*. 2021;2(3):10-5. DOI: <https://doi.org/10.22141/ogh.2.3.2021.240727>
3. Годованець ОІ, Котельбан АВ, Гринкевич ЛГ. Поширеність та інтенсивність раннього дитячого карієсу в дітей Буковини. *Вісник стоматології*. 2021;40(2):59-62. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2.11>
4. Хоменко ЛО, Леус ПА, Остапко ОІ, Сороченко ГВ. Визначення значущості індикаторів ризику при різних рівнях інтенсивності карієсу зубів у дітей шкільного віку. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2016;2:39-45. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2016.2.6739>
5. Den'ga OV, Rejzvikh OE, Ivanov VS. The stomatological morbidity of children of Ukraine during 1985-2011. *Інновації в стоматології*. 2014;1:58-62.
6. Bittencourt JM, Martins LP, Paiva SM, Pordeus IA, Martins-Júnior PA, Bendo CB. Early childhood caries and oral health-related quality of life of Brazilian children: Does parents' resilience act as moderator? *Int J Paediatr Dent*. 2021;31(3):383-93. DOI: <https://doi.org/10.1111/ipd.12727>
7. Dental Public Health Intelligence Team. National Dental Epidemiology Programme for England: oral health survey of five-year-old children 2015. A report on the prevalence and severity of dental decay [Internet]. London; 2016 [cited 2024 May 10]. 41p. Available from: <https://www.whittington.nhs.uk/document.ashx?id=14286>
8. Ramos-Gomez F. Early Childhood Caries: Policy and Prevention. *J South Asian Assoc Pediatr Dent*. 2020;3(1):3-6. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10077-3040>
9. Murray JJ, Vernazza CR, Holmes RD. Forty years of national surveys: an overview of children's dental health from 1973-2013. *Br Dent J*. 2015;219(6):281-5. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.723>
10. Dye BA. The Global Burden of Oral Disease: Research and Public Health Significance. *J Dent Res*. 2017;96(4):361-3. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034517693567>
11. Featherstone JDB, Chaffee BW. The Evidence for Caries Management by Risk Assessment (CAMBRA®). *Adv Dent Res*. 2018;29(1):9-14. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034517736500>
12. Kanagaratnam S, Schluter PJ. A review of dental caries in adolescents, risk factors and preventive strategies. *New Zealand Dental Journal* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 5];117(1):5-13. Available from: <https://espace.library.uq.edu.au/view/UQ:af781af>
13. Chen KJ, Gao SS, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. Prevalence of early childhood caries among 5-year-old children: A systematic review. *J Investig Clin Dent* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 16];10(1): e12376. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jicd.12376>
14. Colombo S, Gallus S, Beretta M, Lugo A, Scaglioni S, Colombo P, et al. Prevalence and determinants of early childhood caries in Italy. *Eur J Paediatr Dent*. 2019;20(4):267-73. DOI: <https://doi.org/10.23804/ejpd.2019.20.04.02>
15. Dhar V. Integrated Care Pathways for Controlling Early Childhood Caries. *Pediatr Dent* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 5];42(1):10-11. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/aapd/pd/2020/00000042/00000001/art00003;jsessionid=lizr9ghfs97c1.x-ic-live-03>
16. Soares RC, Rosa SV, Moysés ST, Rocha JS, Bettega PVC, Werneck RI, et al. Methods for prevention of early childhood caries: Overview of systematic reviews. *Int J Paediatr Dent*. 2021;31(3):394-421. DOI: <https://doi.org/10.1111/ipd.12766>
17. Komilovich MJ. Modern Features Prevention of Dental Caries in Young Children. *Spanish Journal of Innovation and Integrity* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 7];6:109-14. Available from: <https://sjii.indexedresearch.org/index.php/sjii/article/view/223/300>
18. Савичук Н, Трубка І, Корнієнко Л, Марченко О, Антонова Н, Гожа Н. Превентивна терапія і профілактика карієсу – сучасні тенденції. *Український стоматологічний альманах*. 2013;5:126-30.
19. Клітинська ОВ. Комплексне обґрунтування ранньої діагностики, профілактики та поетапного лікування карієсу у дітей, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду [автореферат]. Полтава; 2015. 39 с.
20. Каськова ЛФ, Янко НВ. Профілактика карієсу тимчасових зубів. Полтава: Укрпромторгсервіс; 2017. 75 с.
21. Зомбор КВ. Патогенетичне обґрунтування диференційної профілактики карієсу зубів у дітей при різному мінеральному складі питної води [автореферат]. Одеса; 2017. 20 с.
22. Черепнюк ОМ. Обґрунтування ранньої профілактики карієсу тимчасових зубів у дітей Прикарпаття [автореферат]. Івано-Франківськ; 2018. 20 с.
23. Сороченко ГВ, Хоменко ЛО, Остапко ОІ, Голубєва ІМ. Клінічна ефективність первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей 5-9-річного віку. *Буковинський медичний вісник*. 2020;24(2):121-6. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.52>
24. Якубова П. Вплив аліментарного чинника в антенатальний і постнатальний періоди на виникнення карієсу тимчасових зубів у дітей та його профілактика (клініко-експериментальне дослідження) [автореферат]. Київ; 2013. 32 с.
25. Романюк ДГ. Обґрунтування методів антенатальної профілактики карієсу зубів у дітей з урахуванням макро- і мікроелементного забезпечення організму вагітної жінки [дисертація]. Чернівці: БДМУ; 2023. 219 с.
26. Гаджула НГ, Горай МА. Сучасні аспекти профілактики карієсу зубів у жінок під час вагітності та лактації. *Вісник морфології*. 2016;22(1):179-82.
27. Кузьміна ВА. Особливості профілактики захворювань твердих тканин зубів у дітей в антенатальний період їх розвитку (клініко-експериментальне дослідження) [автореферат]. Київ; 2018. 20 с.
28. Bansal K, Kharbanda OP, Sharma JB, Sood M, Priya H, Kriplani A. Effectiveness of an integrated perinatal oral health assessment and promotion program on the knowledge in Indian pregnant women. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2019;37(4):383-91. DOI: [https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd\\_201\\_19](https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_201_19)
29. Dolic O, Obradovic M, Kojic Z, Trtic N, Sukara S, Knezevic N, et al. Validation of cariogram in caries prediction in women and their children 4 years after pregnancy – longitudinal study. *Risk Manag Healthc Policy* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 8];13:549-57. Available from: <https://www.dovepress.com/validation-of-cariogram-in-caries-prediction-in-women-and-their-childr-peer-reviewed-fulltext-article-RMHP> DOI: <https://doi.org/10.2147/rmhp.s243907>



30. Bashir S, Menon I, Gupta R, Sharma A, Arora V, Varshney S. Dental Considerations in Pregnancy – A Systematic Review. *J Pharm Research Intern*. 2021;33(40A):82-100. DOI: <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i40A32224>
31. Haber J, Dolce MC, Hartnett E, Altman S, Silk H. Improving Oral Health During Pregnancy: A Call to Action. *J Midwifery Womens Health*. 2022;67(2):166-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/jmwh.13357>
32. Шепітько ВІ, Лисаченко ОД, Єрошенко ГА. Гістогенез та структурна організація органів ротової порожнини людини. Полтава; 2013. 108 с.
33. Зідрашко ГА, Сирцов ВК, Алієва ОГ, Федосєєва ОВ. Закладка, розвиток, прорізування зубів. Запоріжжя; 2020. 63 с.
34. Le Bas G, Youssef G, Macdonald JA, Teague S, Mattick R, Honan I, et al. The Role of Antenatal and Postnatal Maternal Bonding in Infant Development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2022;61(6):820-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2021.08.024>
35. Максимович Н. Вітаміни і мінерали для вагітних. *Фармацевт Практик [Інтернет]*. 2019 [цитовано 2024 Лип 3];3:36-7. Доступно: <https://fp.com.ua/articles/vitaminy-i-mineraly-dlya-vagitnyh/>
36. Льовкіна ОЛ. Сучасний погляд лікаря акушер-гінеколога на особливості раціону вагітних. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2021;25(1):171-4. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25\(1\)-30](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25(1)-30)
37. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients [Internet]*. 2019 [cited 2024 May 4];11(2):443. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/2/443> DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11020443>
38. Ballestín SS, Campos MIG, Ballestín JB, Luesma Bartolomé MJL. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients [Internet]*. 2021 [cited 2024 Jun 8];13(9):3134. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/9/3134> DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13093134>
39. Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, Catalano P, Christian P, Friedman JE, et al. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(5):607-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.035>

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METHODS FOR THE PREVENTION OF DENTAL CARIES IN CHILDREN OF EARLY CHILDHOOD

*D. Romanyuk, O. Godovanets, T. Kitsak, O. Vitkovsky*

**Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine  
(Chernivtsi, Ukraine)**

### Summary.

The high prevalence and intensity of early childhood caries in Ukraine and in the world indicate insufficient attention of practical dentistry to the prevention of dental caries in young children. The development of adapted prevention programs considering the risk factors for the development of the disease remains relevant.

**Aim of the study.** To compare the effectiveness of methods of pre- and postnatal prevention of early childhood dental caries based on correction of the microbial environment of the oral cavity and macro- and microelemental nutrition.

**Material and methods.** The work was carried out within the framework of the research work of the Department of Pediatric Dentistry of the Bukovinian State Medical University «Development of methods of prevention and treatment of major dental diseases in children, taking into account the risk factors of their development» (ДР № 0121U110122).

The prenatal method of dental caries prevention was applied to a group of pregnant women (30 persons) whose average age was (25,17±1,05) years. It included the use of Elevit Pronatal and Iodomarin 200, one tablet daily, starting from the second trimester of pregnancy, and a course of local probiotic therapy with BioGaya ProDentis chewable tablets, used for 20 days in the second trimester of pregnancy and 20 days before delivery. As a method of postnatal prevention of dental caries in children, a preventive complex was used, including the use of the probiotic BioGaya ProDentis and the vitamin and mineral complex Supervit. The course lasted three weeks twice a year. The preventive complex was applied to a group of children aged 2-3 years. The number of children in the control group was 30. The mean age of the group was (2.51±1.30) years.

The effectiveness of preventive measures was evaluated by the prevalence and intensity of caries of primary teeth («кpv» and «k<sub>p</sub>v»), the state of oral hygiene (M. E. Kuzmina index), the content of phosphate ions, inorganic and ionized calcium in the oral fluid of children, the content of mutans streptococci in the oral cavity and the concentration of sIgA in the oral fluid of children.

Statistical processing of the study results was performed using standard methods of variation. The study complied with all bioethical norms (conclusion of the Bioethics Commission of the Bukovinian State Medical University No. 4 dated 15.12.2022).

**Results of the study.** The use of preventive complexes for early childhood caries, based on the supplementation of macro- and microelements and the influence on the microbial landscape of the oral cavity, are effective methods of prevention of caries of temporary teeth in children, which is confirmed by a decrease in the prevalence and intensity of dental caries in children in the dynamics of their observation.

Prenatal measures are more effective in the prevention of early childhood caries in children, as they optimize the processes of primary mineralization of hard dental tissues and thus strengthen them, reducing the risk of dental caries. Postnatal use of the drugs has a slightly lower preventive effect on early childhood caries, while it has a positive effect on the processes of secondary mineralization of tooth enamel, as it was found that the level of phosphate ions in the oral fluid of children under these conditions increased by 23.72 % (p<0.05), and the level of total calcium decreased by 15.84 % and its free fraction by 25.86 % (p<0.05).

**Conclusions.** Our results suggest that both methods of prevention of early childhood caries are effective, but prenatal prophylaxis is clinically more effective with respect to the hard tissues of temporary teeth in children, due to its effect on the processes of primary mineralization of enamel. Postnatal prophylactic measures have a positive effect on the secondary mineralization of the hard tissues of temporary teeth and the primary mineralization of permanent teeth and will have a clinical result in the long term.

**Key words:** children; early childhood caries; prenatal prevention; postnatal prevention; probiotics; macro- and microelements.

**Контактна інформація:**

**Романюк Д. Г.** – асистент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** romanyuk.d@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-3763-4720>

**Годованець О. І.** – професор, проректор з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

**Scopus Author ID:** 57205579182

**Кіцак Тетяна Степанівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** kitsak\_tetiana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** 0000-0003-1253-8919

**Researcher ID:** I-3679-2018

**Scopus Author ID:** 57216310112

**Вітковський Олександр Олександрович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** vitkovskyj\_oleksandr@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-7583-2619>

**Scopus Author ID:** 57216311140

**Contact information:**

**D. Romanuyk** – assistant of the Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** romanyuk.d@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-3763-4720>

**O. Godovanets** – Doctor of Medicine, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work and International Relations, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

**Scopus Author ID:** 57205579182

**T. Kitsak** – PhD, Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** kitsak\_tetiana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** 0000-0003-1253-8919

**Researcher ID (Web of Science):** I-3679-2018

**Scopus Author ID:** 57216310112

**O. Vitkovskyi** – PhD, Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** vitkovskyj\_oleksandr@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-7583-2619>

**Scopus Author ID:** 57216311140



Надійшло до редакції 11.06.2024 р.

Підписано до друку 20.09.2024 р.

УДК 616.716.4-001.5-089.2.168  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.14

А. В. Бамбуляк<sup>1</sup>, Н. Б. Кузняк<sup>1</sup>,  
Л. Я. Лопушняк<sup>1</sup>, Ю. Л. Бандрівський<sup>2</sup>,  
Ткачик С. В.<sup>1</sup>

Буковинський державний медичний університет<sup>1</sup>  
(м. Чернівці, Україна)  
Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського<sup>2</sup>  
(м. Тернопіль, Україна)

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ

### Резюме

У зв'язку зі значним збільшенням частоти та складності травм щелепно-лицевої ділянки, одним із пріоритетних напрямків розвитку сучасної хірургічної стоматології є пошук нових ефективних методів лікування переломів кісток лицевого скелета. Упродовж останніх десятиліть увага клініцистів зосереджена на біологічних методах лікування, направлених на відновлення кісткових дефектів із використанням клітинних технологій та біоімплантів.

**Метою дослідження** було виявити ефективність застосування остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у стоматологічних пацієнтів при хірургічному лікуванні перелому нижньої щелепи.

**Матеріал та методи.** Клінічний матеріал ґрунтується на дослідженні 56 пацієнтів, при цьому 13 із них операцію остеосинтезу нижньої щелепи проводили із застосуванням замітника кісткової тканини з гідроксиапатитом (підгрупа 1А); 25 досліджуваним – за допомогою комбінації мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, замітника кісткової тканини з гідроксиапатитом та збагаченої тромбоцитами плазмою (підгрупа 1Б); а також 18 пацієнтам – шляхом спонтанного загоєння лінії перелому (підгрупа 1В). Клінічний огляд пацієнтів проводили щоденно. На 1-у, 3-ю, 5-у, 7-у, 10-у, 14-у та 28-у добу після операції проводили визначення клінічних показників. Оцінку післяопераційного больового синдрому проводили по цифровій рейтинговій шкалі (Numerical Rating Scale, NRS) із урахуванням суб'єктивних больових проявів у прооперованих.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програм статистичного аналізу для біомедичних досліджень «Microsoft Excel 21» та «Statistica» (ліцензійний номер STA862D175437Q). При статистичній обробці результатів використовували варіаційний аналіз рядів – розрахунок середньої арифметичної та її стандартної похибки (Mm) – та оцінювали вірогідність відмінностей результатів, отриманих у групах порівняння, за допомогою методу Стьюдента.  $p < 0,05$  вважали вірогідною різницею. [17]. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень етичних та морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 6 від 16.03.2023 р.). Пацієнти підписували інформовану згоду на участь у даному дослідженні та були вжиті усі заходи щодо забезпечення їхньої анонімності.

**Результати дослідження.** Порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування різних остеопластичних матеріалів при проведенні операції остеосинтезу нижньої щелепи переконливо довів перевагу використання замітника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту та його комбінації із мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини перед спонтанною аугментацією, що підтверджено даними суб'єктивної та об'єктивної симптоматики у пацієнтів упродовж післяопераційного періоду.

**Висновки.** Отримані нами дані підтверджують, що остеопластичний матеріал на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, замітника кісткової тканини із вмістом гідроксиапатиту та збагаченої тромбоцитами плазми є перспективним біоматеріалом, застосування якого покращує регенеративні та репараційні властивості кісткової тканини, полегшує перебіг післяопераційного періоду, скорочує терміни стаціонарного лікування пацієнтів, а також сприяє розвитку інноваційних шляхів реконструктивного остеогенезу сучасної щелепно-лицевої хірургії.

**Ключові слова:** мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини; гідроксиапатит; перелом; нижня щелепа; остеосинтез.

### Вступ

На сьогоднішній день пошук нових ефективних методів лікування переломів кісток лицевого скелета є одним із пріоритетних напрямків розвитку сучасної хірургічної стоматології, оскільки значно збільшилась частота та ускладнення травм обличчя, голови та шії [1, 2]. За даними літератури, у структурі травм кісток

черепа частота перелому нижньої щелепи (НЩ) коливається від 60 % до 90 % [3]. Традиційні методи лікування переломів НЩ не завжди можуть забезпечити найсприятливіші умови для процесу зрощення й регенерації кістки та скоротити тривалість стаціонарного лікування стоматологічних пацієнтів [4, 5]. Значна кількість фахівців стверджує, що для створення умов

для прискорення процесів остеорегенерації та ефективної реабілітації пацієнтів у сучасній травматології ключову роль відіграють саме хірургічні методи лікування перелому нижньої щелепи [6-9]. Упродовж останніх десятиліть клініцисти були зосереджені на вивченні біологічних методів лікування, направлених на відновлення кісткових дефектів із використанням клітинних технологій та біоімплантів [10, 11]. Використання аутогенного кісткового матеріалу в щелепно-лицевій ділянці призводить до значної травматизації та утворення нових ран у донорській ділянці, високого ризику інтраопераційних ускладнень та неконтрольованої резорбції кістки внаслідок гіпоксії та загибелі клітин. Недоліками алотрансплантатів є низька механічна міцність, швидка резорбція, ризик інфекційних ускладнень і, в 10-35 % випадків, відторгнення та резорбція алотрансплантата внаслідок імунної конкуренції між тканинами донора та реципієнта [12]. Гетерогенні кісткоутворюючі матеріали також мають ряд негативних характеристик, таких як тривалий час резорбції, розвиток імунологічних реакцій та інфекційних ускладнень [13]. Мультипотентні мезенхімальні стовбурові клітини (ММСК), отримані з кісткового мозку людини, є основним клітинним матеріалом для відновлення кісток і посттравматичної регенерації і вважаються природним джерелом для інженерії кісткової тканини. [14]. На відміну від ММСК кісткового мозку, мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини (ММСК-ЖТ) є більш доступними, нетоксичними, їх можна виділяти у значній кількості та диференціювати в остеогенному напрямку. Доведено, що ММСК-ЖТ мають подібний до ММСК кісткового мозку цитопічний профіль, високий потенціал по відношенню до формування кісткової тканини та біосумісність, передбачувану швидкість деградації, володіють можливістю адсорбції індуктивних факторів та підтримки реваскуляризації [15].

**Мета дослідження:** виявити ефективність застосування остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у стоматологічних пацієнтів при хірургічному лікуванні перелому нижньої щелепи.

### Матеріал та методи

Операцію остеосинтезу при переломах нижньої щелепи була здійснена 56 пацієнтам, при цьому 13 пацієнтам операцію проводили з використанням заміника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту (підгрупа 1А); 25 досліджуваним за допомогою комбінації ММСК-ЖТ, ЗКТГ та ЗТП – (підгрупа 1Б); а також 18 пацієнтам шляхом спонтанного загоєння лінії перелому – (підгрупа 1В). Підгрупи досліджуваних були репрезентативними за статевим та віковим складом [16]. Огляд пацієнтів щоденно проводили в клініці. На 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 10-й, 14-й та 28-й післяопераційний день проводили визначення клінічних показників. Оцінку значень больового синдрому проводили по цифровій рейтинговій шкалі (Numerical Rating Scale, NRS) із урахуванням суб'єктивних больових проявів у проопе-

рованих, цифрова рейтингова шкала NRS складалася з 11 частин: 0 балів – біль відсутній; 1, 2, 3 бали – біль слабо виражений; 4, 5, 6 балів – біль помірний; 7, 8, 9, 10 балів – біль виражений. Для оцінки післяопераційного перебігу у всіх підгрупах пацієнтів щоденно під час перебування в стаціонарі заповнювалися протоколи, які відображають найбільш значущі об'єктивні та суб'єктивні дані. Під час ранкової перев'язки з'ясували скарги пацієнта, загальний та місцевий стан. Сюди входили якість сну, біль у рані, післяопераційний набряк, гематома, апетит, гіперемія слизової оболонки порожнини рота, наявність та інтенсивність виділень з рани, температура та тип загоєння рани. Для візуальної оцінки ступеня післяопераційного колатерального набряку та визначення динаміки ступеня набряку використовували бальну систему: 0 балів – відсутній, 1 бал – легкий, 2 бали – помірний та 3 бали – виражений. Для визначення ступеня гіперемії слизової оболонки порожнини рота також використовували бальну систему оцінок: 0 балів – блідо-рожевий колір, 1 бал – легка гіперемія, 2 бали – помірна гіперемія, 3 бали – виражена гіперемія, 4 бали – ціаноз та 5 балів – ішемія.

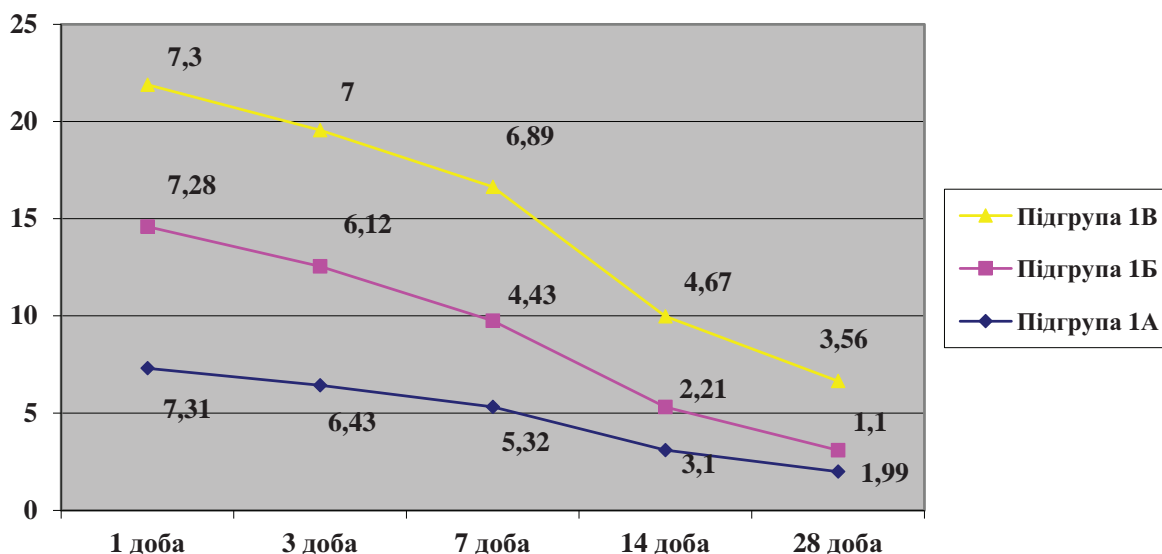
Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програм статистичного аналізу для біомедичних досліджень «Microsoft Excel 21» та «Statistica» (ліцензійний номер STA862D175437Q). При статистичній обробці результатів використовували варіаційний аналіз рядів – розрахунок середньої арифметичної та її стандартної похибки (Mim) – та оцінювали вірогідність відмінностей результатів, отриманих у групах порівняння, за допомогою методу Стюдента.  $p < 0,05$  вважали вірогідною різницею. [17]. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень етичних та морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 6 від 16.03.2023 p.). Пацієнти підписували інформовану згоду на участь у даному дослідженні та були вжиті усі заходи щодо забезпечення їхньої анонімності.

### Результати та їх обговорення

Після проведених оперативних втручань, остеосинтезу нижньої щелепи, які супроводжувались застосуванням остеопластичних матеріалів та їхніх комбінацій, у 1-у післяопераційну добу усі пацієнти підгруп 1А, 1Б та 1В скаржились на виражений біль у рані, що в середньому дорівнювало  $7,30 \pm 1,21$  бали. На 3-ю добу після оперативного втручання інтенсивність болю дещо знижувалась (від  $6,12 \pm 1,02$  бали у підгрупі 1Б до  $7,00 \pm 1,16$  бали у підгрупі 1В,  $p > 0,05$ ,  $p_1, p_2 > 0,05$ ), однак за бальними критеріями оцінки вказували на сильну вираженість больового синдрому у пацієнтів усіх підгруп дослідження. На 7-у добу

після проведення операції пацієнти підгрупи 1А, де кістковий дефект заміщувався ЗКТГ –  $5,32 \pm 0,89$ ,  $p > 0,05$ ,  $p_{1,3} > 0,05$ , та підгрупи 1В, де кістковий дефект загоювався спонтанно –  $6,89 \pm 1,15$  бали,  $p > 0,05$ ,  $p_1, p_2 > 0,05$  не відзначали вірогідного зменшення інтенсивності болю. В той самий час, у осіб підгрупи 1Б, де

застосовувалася остеопластична композиція на основі ЗКТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП, інтенсивність больового синдрому у даний термін спостереження, за шкалою оцінювання була помірною й відрізнялася статистичною значимістю від даних на 1-у післяопераційну добу –  $4,43 \pm 0,75$  бали,  $p < 0,05$ ,  $p_1, p_3 > 0,05$  (рис. 1).



**Рис. 1.** Динаміка значень больового синдрому в пацієнтів груп дослідження після операції остеосинтезу при переломах нижньої щелепи

На 14-у добу після операції остеосинтезу нижньої щелепи у пацієнтів підгруп 1А і 1Б вираженість больового синдрому була слабкою та складає:  $3,10 \pm 0,52$  бали у підгрупі 1А й  $2,21 \pm 0,37$  бали, у підгрупі 1Б  $p < 0,05$ ,  $p_1 > 0,05$ . У той же час, у прооперованих підгрупі 1В спостерігали помірно виражений синдром болю, що характеризувався показниками  $4,67 \pm 0,78$  бали  $p > 0,05$ ,  $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,01$ . На 28-у добу післяопераційного періоду у підгрупах 1А, де заміщення кісткового дефекту проводилося заміщення кісткової тканини на основі гідроксиапатиту та 1Б –

при застосуванні композиції ЗКТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП, значення параметру який вивчався були найменшими й становили  $1,99 \pm 0,33$  бали,  $p < 0,01$ ,  $p_3 < 0,05$ , та  $1,10 \pm 0,28$  бали,  $p < 0,01$ , відповідно. Максимальне значення досліджуваного параметра спостерігали у осіб підгрупи 1В, при кістковому дефекті що загоювався спонтанно –  $3,56 \pm 0,59$  бали,  $p$ ,  $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,01$ . На 1-3 добу після оперативного втручання з приводу остеосинтезу нижньої щелепи більшість пацієнтів усіх підгруп скаржилися на помірний та сильний біль у ділянці оперативного втручання (табл. 1).

**Таблиця 1**

**Частота вираженості больового синдрому у пацієнтів груп дослідження у різні терміни спостереження (M ± m)**

Період спостереження	Групи дослідження	Вираженість больового синдрому							
		сильний		помірний		слабкий		відсутній	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	1А (n=13)	13	100	0	-	0	-	0	-
	1Б (n=25)	24	96,0	1	4,0	0	-	0	-
	1В (n=18)	18	100	0	-	0	-	0	-
3 доба	1А (n=13)	10	76,92	3	23,08	0	-	0	-
	1Б (n=25)	19	76,0	6	24,0	0	-	0	-
	1В (n=18)	15	83,33	3	16,67	0	-	0	-
7 доба	1А (n=13)	8	61,54	4	30,77	1	7,69	0	-
	1Б (n=25)	14	56,0	7	28,0	4	16,0	0	-
	1В (n=18)	13	72,22	4	22,22	1	5,56	0	-
14 доба	1А (n=13)	5	38,46	5	38,46	2	15,38	1	7,70
	1Б (n=25)	6	24,0	9	36,0	5	20,0	5	20,0
	1В (n=18)	7	38,89	8	44,44	2	11,11	1	5,56
28 доба	1А (n=13)	0	-	2	15,38	4	30,77	7	53,85
	1Б (n=25)	0	-	0	-	3	12,0	22	88,0
	1В (n=18)	0	-	4	22,22	5	27,78	9	50,0

На 7-у добу після оперативного втручання інтенсивність больового синдрому знижувалася у пацієнтів підгруп дослідження: на помірний біль у рані вказували від 22,22 % осіб підгрупи 1В, до 30,77 % досліджуваних підгрупи 1А. При цьому, частка пацієнтів з слабкою інтенсивністю болю була найбільшою в підгрупі 1Б – 16,00 % осіб та найменшою у підгрупі 1В – 5,56 % досліджуваних. На 14-у добу спостережень у 20,00 % пацієнтів підгрупи 1Б реєстрували слабку біль або її відсутність. При цьому, частка пацієнтів із сильною та помірною вираженістю больового синдрому складала 24,00% і 36,00 % осіб відповідно. Привертало увагу, що у пацієнтів підгрупи 1А та 1В на сильний та помірний біль скаржилися майже однакова кількість досліджуваних: 38,46% осіб підгрупи 1А та 38,89 % та 44,44 % пацієнтів, відповідно, підгрупи 1В. При цьому, частка досліджуваних у даних підгрупах із слабким болем та його відсутністю становила відповідно: 15,38 % і 7,70 % у підгрупі 1А та 11,11 % й 5,56 % у підгрупі 1В. На 28-у добу після проведення операції остеосинтезу НЩ пацієнти підгрупи 1Б, де кістковий дефект заміщувався ЗК-ТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП, не скаржились на сильний або помірний біль. При цьому, 12,00 % осіб відзначили слабкий біль, а 88,00 % пацієнтів

не вказували на наявність больового синдрому. Слід зазначити, що 53,85 % та 50,00 % пацієнтів підгруп 1А і 1В не відзначали болю у рані, а 30,77 % та 27,78 % осіб даних підгруп скаржились на слабкий біль, відповідно. Крім того, пацієнти цих груп не скаржились на сильний біль, лише 15,38 % пацієнтів у підгрупі 3А та 22,22 % пацієнтів у підгрупі 1В мали помірний біль. На 1-шу післяопераційну добу вираженість колатерального набряку (рис. 2) коливалася від  $2,00 \pm 0,40$  бали в підгрупі 1В до  $2,20 \pm 0,44$  бали в підгрупі 1С,  $p_2 > 0,05$ . На 3-тю післяопераційну добу інтенсивність колатерального набряку зростала в усіх підгрупах, що відповідало тяжкому ступеню за бальною шкалою,  $p_1 - p_3 > 0,05$ . На 7-му добу післяопераційного періоду інтенсивність колатерального набряку зменшилася порівняно з першою добою спостереження: в 1,2 рази в підгрупі 1А, у 1,6 рази – у підгрупі 1Б та у 1,1 рази у підгрупі 1В,  $p - p_3 > 0,05$ . На 28-у добу спостереження у підгрупі 1Б відзначили максимальне зниження значень колатерального набряку, яке було у 2,4 рази меншим стосовно вихідних даних,  $p < 0,05$ ,  $p_1, p_2 > 0,05$ . У той же час у підгрупах 1А і 1В зниження набряку було нижчим у 1,7 рази,  $p < 0,05$  та 1,4 рази,  $p > 0,05$ , відповідно, стосовно даних 1-ої післяопераційної доби.

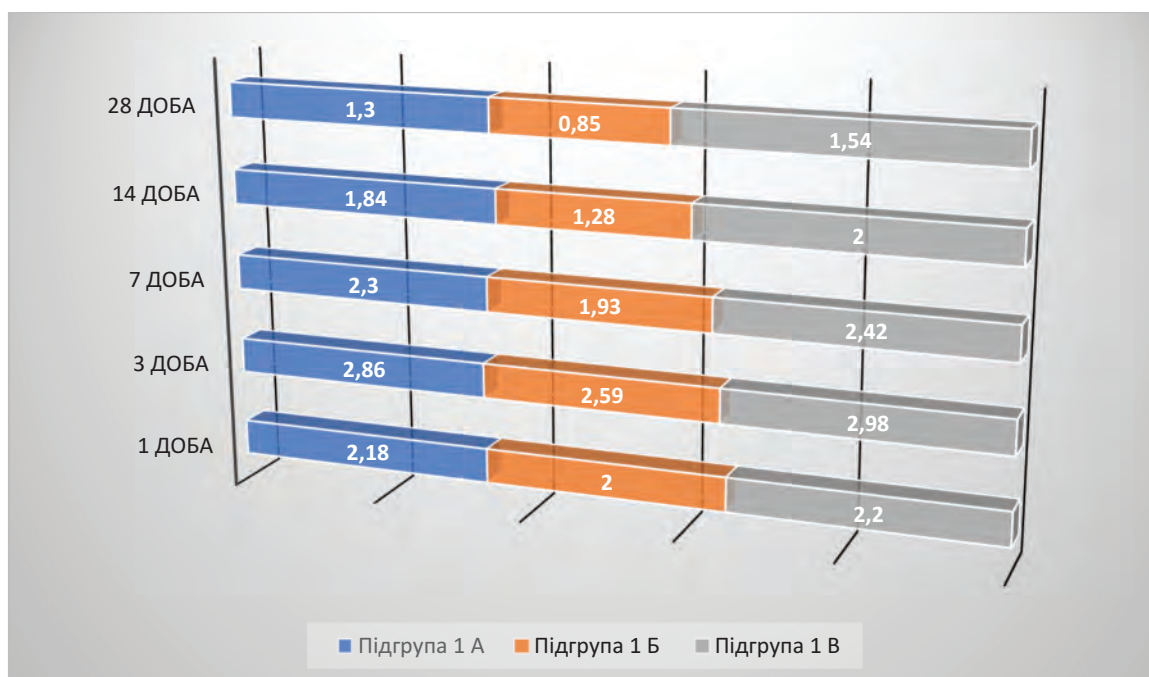


Рис. 2. Динаміка значень колатерального набряку у пацієнтів груп дослідження після операції остеосинтезу при переломах нижньої щелепи

Аналіз частоти вираженості колатерального набряку в результаті остеосинтезу нижньої щелепи (табл. 2) показав, що помірний та легкий набряк спостерігався у рівної кількості осіб в досліджуваній підгрупі в першу післяопераційну добу, виявляючись у середньому у 60,88 % та 39,11 % пацієнтів відповідно. При цьому випадків вираженого набряку або відсутності набряку не спостерігалось. На 3-тю післяопераційну добу кількість осіб з вираженим набряком була найбільшою в підгрупі 1Б, де остеосинтез нижньої щелепи супроводжувався

спонтанним загоєнням кісткового дефекту, і становила 77,78 %. Мінімальне значення цього показника виявлено у пацієнтів підгрупи 1Б, у яких кісткові дефекти загоювалися із застосуванням композиції ЗКТГ+М-МСК-ЖТ+ЗТП. (60,00 %). Кількість пацієнтів з помірним набряком коливалася від 22,22 % у підгрупі 1Б до 23,08 % у підгрупі 1А, але була найвищою у пацієнтів групи 1Б (40,00 %). При цьому, пацієнтів з слабо вираженим або відсутнім колатеральним набряком у даний термін дослідження не спостерігали у жодній з підгруп.

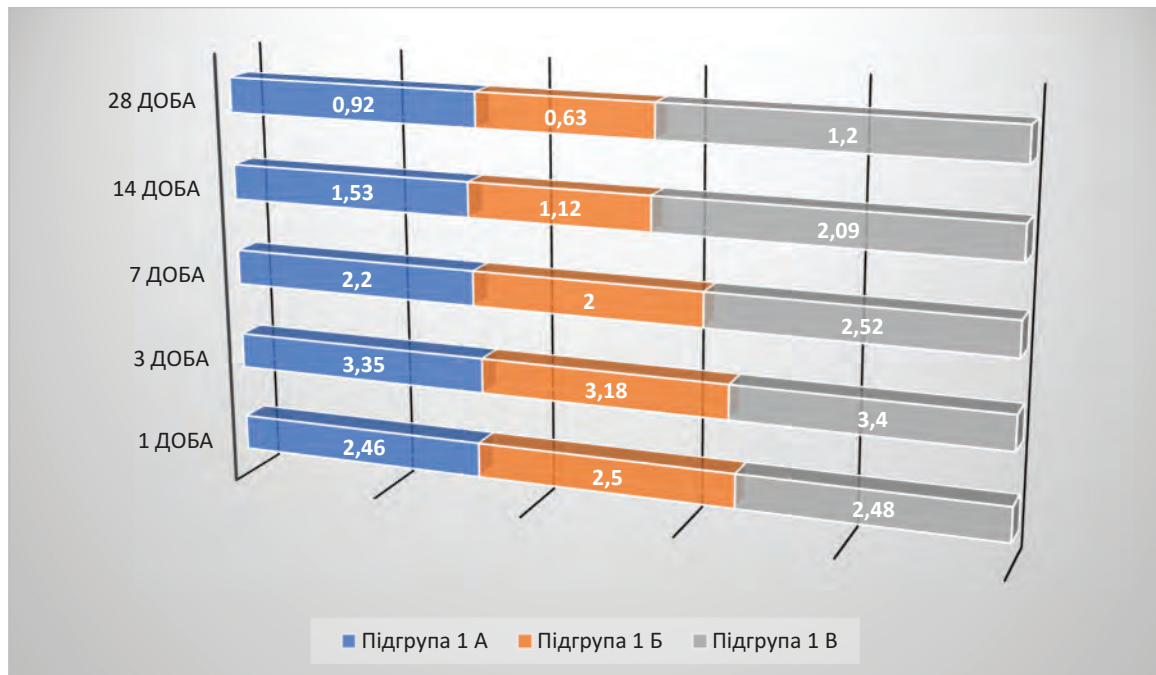
Таблиця 2

**Частота вираженості колатерального набряку у пацієнтів груп дослідження у різні терміни спостереження після операції остеосинтезу НЩ (М ± m)**

Терміни спостереження	Групи дослідження	Вираженість колатерального набряку							
		сильно		помірно		слабко		відсутній	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	1А (n=13)	0	-	8	61,54	5	38,46	0	-
	1Б (n=25)	0	-	15	60,0	10	40,0	0	-
	1В (n=18)	0	-	11	61,11	7	38,89	0	-
3 доба	1А (n=13)	10	76,92	3	23,08	0	-	0	-
	1Б (n=25)	15	60,0	10	40,0	0	-	0	-
	1В (n=18)	14	77,78	4	22,22	0	-	0	-
7 доба	1А (n=13)	7	53,85	6	46,15	0	0	0	-
	1Б (n=25)	6	24,0	13	52,0	6	24,0	0	-
	1В (n=18)	10	55,56	5	27,77	3	16,67	0	-
14 доба	1А (n=13)	2	15,38	5	38,46	4	30,77	2	15,38
	1Б (n=25)	2	8,0	2	8,0	14	56,0	5	28,0
	1В (n=18)	4	22,22	9	50,0	4	22,22	1	5,56
28 доба	1А (n=13)	0	-	0	-	3	23,08	7	76,92
	1Б (n=25)	0	-	0	-	2	8,0	22	92,0
	1В (n=18)	0	-	1	5,56	6	33,33	9	61,11

Привертало увагу, що на 7-у післяопераційну добу у осіб підгрупи 1Б значно виражений набряк спостерігався у 2,3 рази рідше стосовно середніх значень у підгрупах 1А й 1В. Водночас, кількість пацієнтів із помірним набряком була найвищою у підгрупі 1Б – 52,0 % осіб проти 46,15 % – у підгрупі 1А і 27,77 % – у групі 1В. Слабо виражений набряк не відзначався у підгрупі 1А та був візуалізований у 24,0 % та 16,67 % пацієнтів підгрупи 1Б та 1В, відповідно. На 14-у добу дослідження кількість пацієнтів зі слабо вираженим або відсутнім колатеральним набряком значно зростала, однак максимальну кількість осіб за вище згаданими параметрами виявляли у підгрупі 1Б – 56,00 % та 28,00 %, відповідно. На 28-у добу спостережень сильно виражений набряк не візуалізувався у жодного пацієнта підгруп дослідження, а помірно виражений тільки у 1 хворого (5,56 %) підгрупи 1В. Слід зазначити, що у даний термін дослідження відсутність колатерального набряку у пацієнтів підгрупи 1Б, де загоєння кісткового дефекту проходило зі застосуванням остеопластичної композиції (ЗКТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП) зустрічалось у 1,2 рази та 1,5 рази частіше, ніж у пацієнтів підгрупи 1А, де операція остеосинтезу нижньої щелепи супроводжувалася застосуванням ЗКТГ і у осіб підгрупи 1В, при спонтанному загоєнні, відповідно.

Дослідження явищ гіперемії СОПР при операції остеосинтезу НЩ виявили (рис. 3), що на 1-3 добу після операційного періоду значення гіперемії СОПР були найвищими і коливалися від  $2,6 \pm 0,41$  бали до  $3,35 \pm 0,55$  бали у підгрупі 1А, де остеосинтез проводився з використанням ЗКТГ; від  $2,50 \pm 0,41$  бали до  $3,18 \pm 0,53$  бали у підгрупі 1Б при застосуванні ЗКТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП та від  $2,48 \pm 0,41$  бали до  $3,40 \pm 0,56$  бали при спонтанному загоєнні перелому,  $p_1 > 0,05$ . На 7-у добу спостережень явища гіперемії СОПР знижувалися у підгрупах дослідження стосовно вихідних даних, а за критеріями бальної оцінки вказували на помірно виражену гіперемію СОПР. На 14-у добу післяопераційного періоду у осіб групи 1Б відзначалося найбільше зниження інтенсивності гіперемії: у 2,2 рази стосовно вихідних значень,  $p_1 < 0,01$ ;  $p_3 < 0,05$ . У той же час, у підгрупах 1А і 1В інтенсивність гіперемії СОПР знижувалась у 1,6 рази та 1,2 рази, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значимістю від вхідних значень,  $p > 0,05$ . На 28-у післяопераційну добу інтенсивність кольору СОПР у пацієнтів підгруп дослідження носила тенденцію до нормалізації й знаходилася у діапазоні від  $0,63 \pm 0,10$  у осіб підгрупи 1Б  $p < 0,01$ , до  $1,20 \pm 0,20$  бали у прооперованих підгрупи 1В,  $p, p_3 < 0,05$ . 1.



**Рис. 3. Динаміка значень вираженості гіперемії у пацієнтів груп дослідження після операції остеосинтезу НЩ**

Аналіз ступеня вираженості гіперемії слизової оболонки порожнини рота в досліджуваній підгрупі пацієнтів (табл. 3) свідчить, що кількість пацієнтів з помірним та вираженим гіперемією слизової оболонки порожнини рота в першу післяопераційну добу була однаковою і в середньому була виявлена у 16,02 % та 83,98 % обстежених пацієнтів відповідно. На 3 добу дослідження структура вираженості гіперемії слизової оболонки порожнини рота після остеосинтезу нижньої щелепи була однорідною в підгрупах, зі збільшенням кількості пацієнтів з яскравою гіперемією слизової оболонки порожнини рота в середньому до 91,06 % та наявністю ціанотичних явищ з 4,00 % пацієнтів

підгрупи 1Б до 11,11 % пацієнтів підгрупи А підгрупі були характерними. Слід зазначити, що лише 4,00 % прооперованих пацієнтів підгрупи 1Б мали помірну гіперемією слизової оболонки порожнини рота в цей період спостереження. На 7-у післяопераційну добу у 36,00 % та у 8,00 % осіб підгрупи 1Б візуалізували легкий та помірний ступінь вираженості гіперемії слизової оболонки порожнини рота, відповідно. У той же час у досліджуваних підгруп 1А та 1В кількість осіб із помірно та яскраво вираженою гіперемією залишалася досить високою, а у 5,56 % пацієнтів підгрупи 1В були присутні явища ціанозу слизової оболонки порожнини рота.

**Таблиця 3**

**Частота вираженості гіперемії у пацієнтів груп дослідження у різні терміни спостереження після операції остеосинтезу НЩ (M ± m)**

Терміни спостереження	Групи дослідження	Вираженість гіперемії									
		блідо-рожева		легка гіперемія		помірна гіперемія		яскрава гіперемія		ціаноз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	1А (n=13)	0	-	0	-	2	15,38	11	84,62	0	-
	1Б (n=25)	0	-	0	-	4	16,0	21	84,0	0	-
	1В (n=18)	0	-	0	-	3	16,67	15	83,33	0	-
3 доба	1А (n=13)					0	-	12	92,31	1	7,69
	1Б (n=25)					1	4,00	23	92,0	1	4,0
	1В (n=18)					0	-	16	88,89	2	11,11
7 доба	1А (n=13)	0	-	0	-	5	38,46	8	61,54	0	
	1Б (n=25)	0	-	2	8,0	9	36,0	14	56,0	0	
	1В (n=18)	0	-			4	22,22	13	72,22	1	5,56
14 доба	1А (n=13)			3	23,08	6	46,15	4	30,77	-	-
	1Б (n=25)			9	36,0	15	60,0	1	4,00		
	1В (n=18)			2	11,11	10	55,56	6	33,33		
28 доба	1А (n=13)	9	69,23	2	15,38	2	15,38	-			
	1Б (n=25)	20	80,0	5	20,0	0		-			
	1В (n=18)	8	44,44	4	22,23	6	33,33	-			



На 14-у добу спостереження у значній кількості пацієнтів усіх досліджуваних підгруп відзначалася помірна гіперемія слизової оболонки порожнини рота. При цьому яскрава гіперемія слизової оболонки порожнини рота спостерігалася тільки у 4,00% осіб підгрупи 1Б проти 30,77% пацієнтів підгрупи 1А та 33,33% осіб підгрупи 1В. На 28-у добу досліджень у пацієнтів підгрупи 1Б нормальний колір слизової оболонки порожнини рота зустрічався у 1,2 рази та 1,8 рази частіше, ніж у підгрупи 1А й 1В, відповідно. Звертало увагу, що у 15,38% пацієнтів підгрупи 1А та у 33,33% осіб підгрупи 1В була присутня помірна гіперемія слизової оболонки порожнини рота, при відсутності даної інтенсивності слизової оболонки порожнини рота у осіб підгруп 1Б.

Таким чином, отримані нами результати свідчать про високу ефективність та значну перспективність застосування ММСК-ЖТ при хірургічному лікуванні переломів нижньої щелепи, оскільки забезпечують зменшення інтенсивності післяопераційних проявів, сприяють прискоренню регенерації кісткової тканини та полегшують подальшу реабілітацію пацієнтів. Результати наших досліджень підтверджує ряд сучасних положень про доцільність застосування остеопластичних матеріалів з використанням клітинних технологій при лікуванні пацієнтів із травмами лицевого скелету [18, 19]. За даними авторів [20, 21], ММСК-ЖТ мають подібний до ММСК кісткового мозку цитофенотипічний профіль, високу біосумісність, передбачувану швидкість деградації, сприяють ревазуляризації й відновленню втрачених тканин, володіють значним потенціалом щодо формування кісткової тканини та адсорбції індуктивних факторів.

## Висновки

1. Порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування різних остеопластичних матеріалів при проведенні операції остеосинтезу нижньої щелепи

## Література:

1. Oksa M, Naapanen A, Kannari L, Furuholm J, Snall J. Surgical treatment of clinically infected mandibular fractures. *Oral Maxillofac Surg.* 2024;28(2):839-47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10006-024-01213-6>
2. Batbayar E-O, van Minnen B, Bos RRM. Non-IMF mandibular fracture reduction techniques: A review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(8):1327-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.05.017>
3. Sobrero F, Rocca F, Omede M, Merlo F, Dubron K, Politis C, et al. Current Strategies for Treatment of Mandibular Fractures With Plate Osteosynthesis: A European Prospective Study. *J Craniofac Surg.* 2024;35(4):1120-4. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.00000000000010128>
4. Khalil S, Khamis H, Kauke M, Iizuka T, Safi AF. Three-Dimensional Osteosynthesis Plates for the Surgical Treatment of Mandibular Fractures. *J Craniofac Surg.* 2021;32(8): e728-35. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000007709>
5. Kanno T, Sukegawa S, Nariai Y, Tatsumi H, Ishibashi H, Furuki Y, et al. Surgical treatment of comminuted mandibular fractures using a low-profile locking mandibular reconstruction plate system. *Ann Maxillofac Surg.* 2014;4(2):144-9. DOI: <https://doi.org/10.4103/2231-0746.147103>
6. Кінаш ІОО, Кінаш ЛІВ. Сучасні тенденції кісткової аугментації при дентальній імплантації у хворих із патологією тканин пародонта й атрофією кісткової тканини щелеп (огляд літератури). *Український стоматологічний альманах.* 2021;1:217. DOI: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.1.2021.04>
7. Yuan C, Song W, Jiang X, Wang Y, Li C, Yu W, et al. Adipose-derived stem cell-based optimization strategies for musculoskeletal regeneration: recent advances and perspectives. *Stem Cell Res Ther.* 2024;15(1):91. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03703-6>
8. Bhargava N, Perrotti V, Caponio VCA, Matsubara VH, Patalwala D, Quaranta A. Comparison of heat production and bone architecture changes in the implant site preparation with compressive osteotomes, osseodensification technique, piezoelectric devices, and standard drills: an ex vivo study on porcine ribs. *Odontology.* 2023;111(1):14253. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10266-022-00730-8>
9. Skochylo O, Mysula I, Ohonovsky R, Pohranychna K, Pasternak Y. Evaluation of structural changes in the area of experimental mandibular defect when applying osteoplastic materials based on various component percentage of hydroxyapatite and polylactide. *Georgian Med News.* 2019;(294):145-50.

переконаливо довів перевагу використання заміника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту та його комбінації із мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини перед спонтанною аугментацією, що підтверджено даними суб'єктивної та об'єктивної симптоматики у пацієнтів упродовж післяопераційного періоду.

2. Встановлено, що на заключному етапі спостереження у пацієнтів підгрупи 1Б, де було застосовано запропоновану нами остеопластичну композицію, у 89,31% осіб відзначали відсутність больового синдрому, що у 1,2 рази,  $p_1 < 0,05$ , та у 1,3 рази,  $p_2 < 0,05$ , більше ніж у пацієнтів підгруп 1А та 1В; у 98,47% пацієнтів підгрупи 1Б був відсутній колатеральний набряк, що у 1,2 рази,  $p_1 < 0,05$ , та у 1,4 рази,  $p_1 < 0,01$ , перевищувало кількість таких осіб підгрупи 1А та 1В; у 92,37% пацієнтів підгрупи 1Б відзначали відсутність гіперемії слизової оболонки порожнини рота, що у 1,3 та 1,4 рази більше відносно отриманих значень у підгрупах 1А й 1В,  $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,01$ , відповідно.

3. В результаті дані, які були отримані нами під час дослідження засвідчують, що остеопластичний матеріал на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, заміника кісткової тканини із вмістом гідроксиапатиту та збагаченої тромбоцитами плазми є перспективним біоматеріалом, застосування якого покращує регенеративні властивості кісткової тканини, полегшує перебіг післяопераційного періоду, скорочує терміни стаціонарного лікування пацієнтів, а також сприяє розвитку інноваційних шляхів реконструктивного остеогенезу сучасної щелепно-лицевої хірургії.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

10. Возний ОВ, Германчук СМ, Струк ВІ, Біда ВІ, Погоріла АВ. Стан і перспективи розвитку стоматологічної допомоги населенню України. Актуальні питання фармацевтичної і медичної практики. 2019;12(2):228-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2019.2.171248>
11. Hosseinpour S, Walsh LJ, Moharamzadeh K, editors. Regenerative Approaches in Dentistry. Switzerland: Springer Nature; 2021. 267 p.
12. Bambuliak A, Kuzniak N, Honcharenko V, Ostafychuk M, Palamar A. Using multipotent mesenchymal stromal cells during sinus lifting operation. International Journal of Medical Dentistry. 2022;26(1):109-16.
13. Wusiman P, Tayie A, Ling W, Moming A. Management of Mandibular Fractures Using Locking and Nonlocking Miniplates. J Craniofac Surg. 2019;30(2):448-52. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000005128>. Erratum in: J Craniofac Surg. 2019;30(5):1593. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000005817>
14. Alonzo M, Primo FA, Kumar SA, Mudloff JA, Dominguez E, Fregoso G, et al. Bone tissue engineering techniques, advances and scaffolds for treatment of bone defects. Curr Opin Biomed Eng [Internet]. 2021 [cited 2024 May 4];17:100248. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7948130/> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2020.100248>
15. Qin Y, Ge G, Yang P, Wang L, Qiao Y, Pan G, et al. An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity. Adv Sci (Weinh) [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 2];10(20): e2207334. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10369252/> DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202207334>
16. Бамбуляк АВ. Обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій (клініко-експериментальне дослідження) [дисертація]. Чернівці: Буковинський державний медичний університет; 2023. 417с.
17. Біостатистика. Гузєва ТС, редактор. Вінниця: Нова книга; 2020. 384 с.
18. Florentino VGB, Abreu DF, Ribeiro NRB, Silva LF, Gondin RF, Mello MJR, et al. Surgical Treatment of Bilateral Atrophic Mandible Fracture. J Craniofac Surg. 2020;31(8): e753-5. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000006630>
19. Machavariani A, Menabde G, Zurmukhtashvili M. Guided regeneration of jaw bone defects with combination of osteoplastic materials and stem cells. Georgian Med News. 2019;(290):131-5.
20. Dong L, Li X, Leng W, Guo Z, Cai T, Ji X, et al. Adipose stem cells in tissue regeneration and repair: From bench to bedside. Regen Ther. 2023;24:547-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reth.2023.09.014>
21. Li G, Zhang Y, Wu J, Yang R, Sun Q, Xu Y, et al. Adipose stem cells-derived exosomes modified gelatin sponge promotes bone regeneration. Front Bioeng Biotechnol [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 1];11:1096390. Available from: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1096390>

## CLINICAL EFFECTIVENESS AND FEATURES OF THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER OSTEOSYNTHESIS OF THE MANDIBLE USING CELL TECHNOLOGIES

*A. Bambuliak<sup>1</sup>, N. Kuzniak<sup>1</sup>, L. Lopushniak<sup>1</sup>, Yu. Bandrivsky<sup>2</sup>, S. Tkachyk<sup>1</sup>*

**Bukovinian State Medical University<sup>1</sup>**  
(Chernivtsi, Ukraine),

**Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky<sup>2</sup>**  
(Ternopil, Ukraine)

### Summary.

Due to a significant increase in the frequency and complexity of maxillofacial injuries, one of the priorities in the development of modern surgical dentistry is the search for new effective methods of treating facial bone fractures. In recent decades, the attention of clinicians has been focused on biological treatment methods aimed at restoring bone defects using cell technologies and biological transplants.

**The aim** of the study was to determine the effect of using osteoplastic materials based on multipotent adipose-derived mesenchymal stromal cells in dental patients in the surgical treatment of mandibular fractures.

**Materials and methods.** The clinical material included 56 patients, 13 of whom underwent mandibular osteosynthesis with hydroxyapatite bone graft substitute (subgroup 1I), 25 of whom underwent surgery with a combination of multipotent adipose tissue mesenchymal stromal cells, hydroxyapatite bone graft substitute and platelet-rich plasma (subgroup 1B), and 18 of whom underwent spontaneous healing of the fracture line (subgroup 1C). Patients were clinically evaluated on a daily basis. Clinical parameters were assessed on days 1, 3, 5, 7, 10, 14 and 28 after surgery. The postoperative pain syndrome was assessed using the Numerical Rating Scale (NRS), considering the subjective signs of pain in the operated patients.

The statistical processing of the study results was performed using the statistical analysis software for biomedical research 'Microsoft Excel 21' and 'Statistica' (licence number STA862D175437Q). In the statistical processing of the results, we used the variational analysis of series – calculation of the arithmetic mean and its standard error (Mim) – and assessed the significance of differences in the results obtained in the comparison groups using the Student's t-test method.  $p < 0.05$  was considered a significant difference. [17]. The study was conducted in accordance with the basic provisions of the «Rules of Ethical Principles for Scientific Medical Research Involving Human Subjects» approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EEC Directive 609 (24.11.1986), Orders of the Ministry of Health of Ukraine <sup>1</sup> 690 of 23.09.2009, <sup>1</sup> 944 of 14.12.2009, <sup>1</sup> 616 of 03.08.2012. The Commission on Biomedical Ethics of the Bukovinian State Medical University found no violations of ethical and moral standards in the conduct of the research (Protocol No. 6, 16.03.2023). Patients signed informed consent to participate in this study and all measures were taken to ensure their anonymity.

**The results.** The comparative analysis of the clinical effectiveness of the use of various osteoplastic materials in the performance of osteosynthesis surgery of the lower jaw confirmed the advantages of the use of bone tissue substitute based on hydroxyapatite and its combination with multipotent adipose tissue mesenchymal stromal cells before spontaneous augmentation. It is confirmed by the data of subjective and objective symptoms of patients during the postoperative period.

**Conclusions.** Our data show that osteoplastic material based on multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue, bone substitute based on hydroxyapatite and platelet-rich blood plasma is a promising biological material. Its application improves the

regenerative and reparative properties of bone tissue, facilitates the postoperative period and shortens the duration of hospitalization, promotes the development of innovative ways of reconstructive osteogenesis in modern maxillofacial surgery.

**Key words:** multipotent mesenchymal stromal cells; hydroxyapatite; fracture; mandible; osteosynthesis.

**Контактна інформація:**

**Бамбуляк Андрій Васильович** – доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**e-mail:** bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6383-9327>

**Scopus Author ID:** 57211214456

**Researcher ID:** D-5790-2017

**Кузняк Наталя Богданівна** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**e-mail:** kuzniak\_nataliia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

**Scopus Author ID:** 57208746368

**Researcher ID:** D-5101-2017

**Лопушняк Леся Ярославівна** – кандидат медичних наук, асистент, кафедра анатомії людини ім. М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**e-mail:** lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orsid.org/0000-0001-8362-406X>

**Бандрівський Юрій Любомирович** – доктор медичних наук, професор кафедри дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна.

**e-mail:** bandrivsky@tdmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4103-3664>

**Scopus Author ID:** 57208185040

**Researcher ID:** Q-4464-2016

**Ткачик Степан Васильович** – асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**e-mail:**

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-5721-3355>

**Scopus Author ID:** 57208737777

**Contact Information:**

**Andrii Bambuliak** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:** bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6383-9327>

**Scopus Author ID:** 57211214456

**Researcher ID:** D-5790-2017

**Natalya Kuzniak** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:** kuzniak\_nataliia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

**Scopus Author ID:** 57208746368

**Researcher ID:** D-5101-2017

**Lesia Lopushniak** – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Human Anatomy named after M. G. Turkevich Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:** lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orsid.org/0000-0001-8362-406X>

**Yurii Bandrivskyi** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Dentistry of Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky, Ternopil, Ukraine.

**e-mail:** bandrivsky@tdmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4103-3664>

**Scopus Author ID:** 57208185040

**Researcher ID:** Q-4464-2016

**Stepan Tkachyk** – is an Assistant at the Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:**

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-5721-3355>

**Scopus Author ID:** 57208737777



Надійшло до редакції 12.06.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.

УДК 612.82-008-055.2:612.825.249-053.2:355.3  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.15

T. Znamenska<sup>1</sup>, V. Lunov<sup>2</sup>, E. Zbrozhyk<sup>1</sup>,  
L. Prudka<sup>2</sup>, E. Zhuk<sup>2</sup>

SI «All-Ukrainian Centre of Motherhood and  
Childhood of the National Academy of Medical  
Sciences of Ukraine»<sup>1</sup>, «Bogomolets National Medical  
University»<sup>2</sup> (Kyiv, Ukraine)

## THE IMPACT OF MATERNAL SECOND SIGNAL SYSTEM ACTIVITY ON MOTHER-CHILD INTERACTIONS DURING THE VERBAL DEVELOPMENT STAGE IN THE CONTEXT OF WAR AND HEALTH CRISES

### Summary

*The transition from nonverbal to verbal communication in children is significantly influenced by the maternal secondary signaling system. Current geopolitical and health crises, such as the war in Ukraine and post-COVID-19 syndrome, exacerbate maternal stress and may affect mother-child interactions and child development.*

**Aim.** *The purpose of this study is to examine differences in the activity of the second signaling system between mothers who report difficulties perceiving their children and those who do not, and to understand the impact of these differences on mother-child interactions during the child's verbal developmental period.*

**Materials and methods.** *The study involved 184 mothers, divided into two groups: 98 mothers who reported difficulties in perceiving their children and 86 mothers who did not. The The Questionnaire for Assessing the Activity of the Second Signal System (Language and Cognitive Test: How Well Do You Understand and Communicate?) (Lunov, 2023) was used to evaluate the activity of the second signal system across eight subscales corresponding to different cytoarchitectonic fields. Independent samples t-tests were conducted to compare the mean scores of each subscale and the overall integral index between the groups.*

**Results.** *Significant differences were found on all subscales and the integral index, indicating notable discrepancies in the activity of the second signaling system between the two groups. Mothers who reported difficulties had consistently lower scores, highlighting the need for targeted interventions to support their communication and interaction with their children.*

**Discussion.** *The findings highlight the critical role of the second signaling system in maternal perception and interaction. The combined effects of war-induced trauma and post-COVID-19 syndrome exacerbate these challenges and underscore the need for comprehensive support programs. Findings from studies underscore the importance of addressing transgenerational attachment factors and maternal mental health to improve mother-child relationships and promote healthy developmental outcomes.*

**Key words:** *Second Signaling System; Maternal Perception; Child Development; Verbal Communication; Neuropsychology; Effects of War; COVID-19; Mother-Child Interaction; Cognitive Development.*

### Introduction

The transition from nonverbal to verbal communication is a critical milestone in a child's development that is significantly influenced by the mother's ability to process and interpret language. Ivan Pavlov's concept of the second signal system emphasizes the importance of symbolic language in human communication and cognitive functions [14]. The second signal system includes brain regions such as Broca's area, Wernicke's area, prefrontal cortex, and parietal regions that are essential for speech production, language comprehension, higher cognitive functions, and sensory integration.

Effective functioning of these brain regions is critical for mothers to engage in clear and supportive verbal communication with their children. Mothers with a highly active second signaling system are able to articulate thoughts clearly, understand their child's emerging language skills, and respond appropriately, thereby creating a nurturing environment conducive to the child's linguistic and cognitive growth. Conversely, dysfunction in these brain regions can impede communication, leading to misunderstandings and emotional disconnects that can adversely affect a child's development.

Understanding the impact of the maternal second-signaling system on mother-child interactions is essential for developing targeted interventions to support mothers experiencing difficulties during this critical period. Previous research by Grygorieva (2021) underscores the importance of transgenerational attachment factors and

their influence on maternal-child relationships, particularly in families with children with cerebral problems [4]. This research highlights how inappropriate separation in the mother-daughter dyad can lead to pathological interaction patterns and emphasizes the need for comprehensive support programs tailored to these families.

Additionally, studies such as Neukel et al. (2019) and Sieratzki and Woll (2002) have explored the complexity of maternal neural processing and its impact on child perception [9,12]. Neukel et al. (2019) demonstrated that early life maltreatment affects the neural processing of a mother's own child's facial emotions, suggesting the need for additional support for mothers with adverse early experiences. Sieratzki and Woll (2002) highlighted the role of cradling preferences and hemispheric asymmetry in mother-infant interactions, suggesting that early sensory experiences significantly shape neural pathways and emotional bonds [9,12].

In addition to these challenges, the ongoing war in Ukraine, coupled with the aftermath of the COVID-19 pandemic, has exacerbated the psychological stress experienced by mothers. Recent studies have shown that Russian military aggression has had a profound impact on the mental health of Ukrainian adolescents, with broader implications for family dynamics and maternal well-being [6]. Constant exposure to war-related stressors, along with post-COVID-19 syndrome, exacerbates microsocial stress and leads to significant neuropsychological and behavioral disorders. Mothers are

among the most vulnerable groups, facing increased risks of anxiety, depression, and impaired cognitive function [7,8,16].

The combined effects of war-induced trauma and post-COVID-19 syndrome call for urgent attention to the mental health needs of mothers. This study aims to examine the differences in activity of the second signaling system between mothers who report difficulties in perceiving their children and those who do not. By analyzing the activity of key brain regions involved in the second signaling system, this research seeks to identify specific areas where interventions may be most effective. The findings will contribute to a deeper understanding of how maternal neural processing influences child development and inform strategies to enhance mother-child interactions to promote healthy developmental outcomes.

**The Second Signal System and Its Functions.** The second signaling system, as defined by Ivan Pavlov, involves the processing and interpretation of symbolic information, such as language. This system allows humans to communicate, think abstractly, and understand complex social cues. Pavlov's ideas about the second signaling system emphasize its role in providing abstractions of reality that are critical for human communication and survival [14].

Key brain regions involved in the second signaling system include Broca's area, Wernicke's area, the prefrontal cortex, and parietal regions (Table 1). Broca's area, located in the posterior part of the frontal lobe in the left hemisphere, is responsible for language production and grammatical processing. Efficient functioning of Broca's area allows for clear articulation and fluent speech, which are essential for effective communication between mothers and their children during verbal development [2].

Wernicke's area, located in the superior temporal gyrus of the left hemisphere, is involved in understanding

spoken language. This area enables mothers to accurately understand their child's speech, facilitating meaningful and supportive interactions.

The prefrontal cortex plays a critical role in higher cognitive functions, including planning, decision-making, and social behavior [11]. It helps mothers interpret social cues, respond empathically, and manage complex interactions with their verbally developing children.

Parietal regions are involved in the integration of sensory information and spatial awareness. These regions support the ability to process and respond to verbal and nonverbal communication cues, thereby enhancing mother-child interactions [10].

Efficient functioning of these brain regions allows for smooth and effective verbal communication, which is essential for fostering a strong mother-child relationship during the child's transition to verbal communication. Mothers with an active second-signaling system can facilitate clear communication, articulate thoughts clearly, and understand their child's emerging language skills, promoting a nurturing environment for cognitive and linguistic growth.

In addition, active second-signaling systems promote emotional attachment by enabling mothers to use language to express affection, guidance, and empathy, thereby strengthening the emotional bond with their child. These mothers can also support educational development by engaging in stimulating conversations that introduce new vocabulary and concepts, thereby supporting the child's educational and cognitive development.

Conversely, dysfunction in these brain regions can hinder communication, leading to frustration and misunderstandings that can affect the child's language development and emotional security.

**Table 1**

**Key Brain Regions and Their Functions**

Brain Region	Location	Function
Broca's Area	Posterior part of the frontal lobe	Speech production and grammatical processing
Wernicke's Area	Superior temporal gyrus	Comprehension of spoken language
Prefrontal Cortex	Frontal lobe	Higher cognitive functions, planning, social behavior
Parietal Regions	Parietal lobe	Integrating sensory information, spatial awareness

**The Role of Maternal Second Signal System Activity.** The transition from nonverbal to verbal communication is a critical stage in a child's development [5]. The maternal second-signaling system, which is responsible for processing language and symbols, significantly influences this transition. An active maternal second-signaling system facilitates clear articulation, rapid comprehension, and appropriate responses, thereby creating a nurturing environment that supports the child's linguistic and cognitive growth. Conversely, dysfunction in this system can impede communication, leading to frustration and misunderstanding, which can affect the child's language development and emotional security.

Effective verbal communication also promotes emotional attachment and empathy, which are essential for a secure mother-child relationship [13]. Thus, understanding and supporting maternal communication skills can improve interactions, enhance child development, and strengthen the emotional bond. Pavlov and his students emphasized the

evolutionary and developmental importance of language and its role in human communication and survival [14].

The mother's brain plays a crucial role in shaping the child's perception, especially in the early stages of development. According to Fritzsche (2003), brain asymmetry and its developmental processes are essential for understanding sensorimotor integration in infants. This integration is significantly influenced by the mother-child interaction, especially through visual and spatial stimuli [3].

Fritzsche (2003) explains that asymmetric inputs from the left visual field, transmitted through an immature optical system, lead to the infant's right hemispheric preference for processing lower spatial frequencies. This right hemisphere dominance is critical during early interactions with the mother, such as rocking and breastfeeding. These interactions help establish basic neural pathways that support later hemispheric specialization for tasks such as language and visuospatial processing [3].

The study highlights that the asymmetric distribution of the cannabinoid receptor CB1 in different brain regions, such as the right basal ganglia and the left Wernicke's area, reflects the brain's preferences for lateralized functions such as posture, positioning and language. This epigenetic development of brain asymmetry unifies multiple aspects of early mother-child interactions, influencing how the child processes spatiotemporal information and develops language and motor skills.

Moreover, Fritzsche (2003) suggests that disruptions in these processes, as seen in conditions such as schizophrenia, can lead to a reversal of typical brain asymmetry. This reversal highlights the fundamental role of early sensory experiences and maternal influence in normal brain development [3].

Sieratzki and Woll (2002) examine the influence of maternal behavior on infant perception, specifically through cradle preferences. Their review indicates a significant left cradling bias in mothers that cannot be attributed solely to handedness or proximity to the maternal heartbeat. This bias is associated with a right hemisphere advantage for processing emotional communication and social bonding [12].

According to Sieratzki and Woll (2002), asymmetric input from the left visual field leads to a right hemisphere preference for processing lower spatial frequencies and emotional cues in infants. This right hemisphere dominance is critical during early interactions with the mother, such as rocking and breastfeeding. These interactions help establish basic neural pathways that support later hemispheric specialization for tasks such as language and visuospatial processing [12].

Left-side cradling enhances the mother's ability to monitor and respond to the infant's facial expressions and emotional cues, fostering a stronger emotional bond. The universal preference for left cradling may be related to the right hemisphere's specialization in emotional communication, including speech melody, facial expressions, and tactile interactions. This preference supports the infant's emotional development and strengthens the mother-infant bond.

In addition, Sieratzki and Woll (2002) note that left cradling has a calming effect on the infant, whereas right cradling is more stimulating. This suggests a nuanced role for maternal cradling in regulating the child's emotional state. Left cradling is consistent with the right hemisphere's role in social bonding behavior, providing a calming environment that promotes emotional security and attachment [12].

In summary, the mother's brain significantly influences a child's perceptual development through early asymmetric sensory inputs and interactions. These early experiences shape the neural pathways and hemispheric specializations that underlie critical cognitive and motor functions later in life. Understanding these dynamics can provide insights into how to support optimal mother-infant interactions and address potential developmental challenges.

Neukel et al. (2019) further highlight the complexity of maternal brain function in shaping child perception, particularly in mothers with a history of early life maltreatment (ELM). In their study, they investigated how ELM affects the neural processing of a mother's own child's facial emotions. Using functional magnetic resonance imaging (fMRI), the study compared mothers with and

without a history of ELM as they recognized happy, sad, and neutral faces of their own and an unfamiliar child [9].

The results showed that mothers with ELM showed increased activations in brain regions associated with mentalizing (superior temporal sulcus, precuneus) and the mirror neuron network (inferior parietal lobule), as well as in the visual face processing network (cuneus, middle temporal gyrus) in response to their own child's happy faces. This suggests that mothers with ELM may engage in more effortful processing and cognitive empathic mentalizing to interpret their child's emotional expressions. This increased cognitive effort may indicate a compensatory mechanism to maintain maternal empathy despite the challenges posed by their own early adverse experiences.

The findings of Neukel et al. (2019) underscore that early life experiences can have long-lasting effects on maternal neural processing of emotional cues, affecting mother-child interactions. Mothers with a history of ELM may require additional support to foster effective emotional communication and attachment with their children, highlighting the importance of addressing early trauma in maternal mental health interventions [9].

In summary, the mother's brain significantly influences a child's perceptual development through early asymmetric sensory inputs and interactions. Understanding the impact of early life maltreatment on maternal neural processing may provide insights into how to support optimal mother-child interactions and address potential developmental problems.

**Hypotheses on the Influence of the Second Signal System on Maternal Perception of Verbally Developing Children.** The second signaling system, which is responsible for processing and interpreting symbolic information such as language, plays a critical role in shaping maternal perception and interaction with a child who has transitioned to the verbal stage of development. The following hypotheses outline how an active or dysfunctional second signaling system may influence a mother's ability to perceive and respond to her child's verbal communication (Table 2).

### **1. Enhanced Verbal Interaction**

Mothers with a highly active second signal system are likely to engage more effectively in verbal interactions with their children. They can process complex linguistic inputs, understand subtle verbal cues, and respond appropriately, thereby fostering a rich linguistic environment that supports the child's ongoing language acquisition and cognitive growth.

### **2. Emotional Attunement**

An active second signaling system enhances a mother's ability to interpret and respond to the emotional content of her child's speech. This emotional attunement is critical for the development of a secure mother-child bond and helps the child feel understood and valued, which is essential for emotional and psychological development.

### **3. Cognitive Support**

Mothers with well-functioning second signaling systems are better equipped to provide cognitive stimulation through conversation. They can introduce new vocabulary, explain complex concepts, and engage in intellectually stimulating discussions that support the child's educational and cognitive development.

Table 2

## The Influence of the Second Signal System on Maternal Perception of Verbally Developing Children

Aspect of Interaction	Active Second Signal System	Dysfunctional Second Signal System
Facilitating Verbal Communication	Mothers with a highly active second signaling system are generally more adept at verbal communication. They can articulate thoughts clearly, understand their child's speech quickly, and respond appropriately. This ability fosters a nurturing and responsive environment that promotes the child's language and cognitive development.	Mothers with dysfunction in their second signaling system may struggle with verbal communication. Problems such as difficulty articulating thoughts, understanding complex sentences, or responding promptly can hinder effective communication with their child. This can lead to frustration and misunderstandings that can affect the child's language development and emotional security.
Understanding and Interpreting Child's Speech	Mothers with dysfunction in their second signaling system may have difficulty communicating verbally. Problems such as difficulty articulating thoughts, understanding complex sentences, or responding promptly can hinder effective communication with their child. This can lead to frustration and misunderstandings that can affect the child's language development and emotional security.	Mothers with a dysfunctional second language system may find it difficult to keep up with their child's rapid language development. Misunderstandings and miscommunications may become common, which can discourage the child from engaging in verbal exchanges and slow his or her language progress.
Emotional Bonding and Empathy	Effective verbal communication is critical to emotional bonding. Mothers who can clearly express affection, guidance, and empathy help their children feel understood and valued. This strengthens the emotional bond and promotes secure attachment.	Difficulties in verbal expression can lead to an emotional disconnect. Children may feel misunderstood or neglected, which can strain the mother-child relationship and affect the child's emotional development and self-esteem.
Educational Support and Cognitive Stimulation	Mothers with a strong second language can better support their child's educational needs. They can engage in rich, stimulating conversations, introduce new vocabulary, and explain complex concepts in an accessible way that enhances the child's cognitive development.	Educational support may be less effective if the mother struggles with verbal communication. Limited verbal interaction can reduce cognitive stimulation and hinder the child's academic progress and intellectual curiosity.

#### 4. Social Communication

Effective processing of verbal information allows mothers to model appropriate social communication skills. Children learn by example, and mothers with active secondary signaling systems can demonstrate effective conversation techniques, conflict resolution, and empathy through their interactions.

Conversely, a dysfunctional second signal system may hinder these processes:

- *Communication Barriers.* Mothers with impairments in their second signal system may struggle with articulating thoughts, understanding complex sentences, or responding promptly, which can lead to communication breakdowns and misunderstandings. This can negatively impact the child's language development and emotional security.

- *Reduced Emotional Connection.* Difficulties in verbal expression may lead to emotional disconnects. Children might feel neglected or misunderstood, which can strain the mother-child relationship and impede the child's emotional development.

- *Limited Cognitive Engagement.* If a mother has trouble with verbal communication, she may not be able to provide the necessary linguistic and cognitive stimulation. This limitation can affect the child's academic progress and intellectual curiosity.

By understanding these potential influences, interventions can be designed to support mothers in enhancing their second-signaling system abilities, thereby fostering better mother-child interactions and promoting healthy developmental outcomes for their children.

Neukel et al. (2019) further highlight the complexity of maternal brain function in shaping child perception, particularly among mothers with a history of early life maltreatment (ELM). In their study, they investigated how ELM affects the neural processing of a mother's own child's facial emotions. Using functional magnetic resonance imaging (fMRI), the study compared mothers with and without a history of ELM as they recognized happy, sad, and neutral faces of their own and an unfamiliar child [9].

The results showed that mothers with ELM showed increased activations in brain regions associated with mentalizing (superior temporal sulcus, precuneus) and the mirror neuron network (inferior parietal lobule), as well as in the visual face processing network (cuneus, middle temporal gyrus) in response to their own child's happy faces. This suggests that mothers with ELM may engage in more effortful processing and cognitive empathic mentalizing to interpret their child's emotional expressions. This increased cognitive effort may indicate a compensatory mechanism to maintain maternal empathy despite the challenges posed by their own early adverse experiences.

The findings of Neukel et al. (2019) underscore that early life experiences may have long-lasting effects on maternal neural processing of emotional cues, affecting mother-child interactions. Mothers with a history of ELM may require additional support to foster effective emotional communication and attachment with their children, highlighting the importance of addressing early trauma in maternal mental health interventions [9].

In summary, the mother’s brain significantly influences a child’s perceptual development through early asymmetric sensory inputs and interactions. Understanding the impact of early life maltreatment on maternal neural processing may provide insights into how to support optimal mother-child interactions and address potential developmental problems.

The second signaling system, responsible for processing and interpreting symbolic information such as language (Biferio, 2021), plays a critical role in shaping maternal perception and interaction with a child who has transitioned to the verbal stage of development. The following hypotheses outline how an active or dysfunctional second signaling system may influence a mother’s ability to perceive and respond to her child’s verbal communication.

**Materials and Methods. Participants.** The study involved 184 mothers who were divided into two groups. Group 1 consisted of 98 mothers who reported difficulties in perceiving their children during the transition to the verbal stage of development. Group 2 consisted of 86 mothers who did not report such difficulties.

**Assessment Tool.** The Questionnaire for the Assessment of the Activity of the Second Signalling System (Language and Cognitive Test: How Well Do You Understand and

Communicate?) (Lunov, 2023) was used to assess the activity of the second signalling system. This questionnaire includes eight subscales, each corresponding to different cytoarchitectonic fields related to the functions of the second signal system. Each subscale contains 10 questions scored on a scale from -3 to +3. The total score for each subscale ranges from -30 to +30. An overall integral index is calculated by summing the scores of all subscales and dividing by 240.

**Procedure.** Participants completed the questionnaire and their scores were analyzed to determine differences between the two groups. A t-test was used to compare the mean scores of each subscale and the total integral index between the groups.

**Statistical Analysis.** Independent samples t-tests were performed for each subscale and integral index to determine statistically significant differences between the two groups. The significance level was set at  $p < 0.05$ .

**Results.** The comparison of the subscale and integral index scores between the two groups of mothers – those who reported difficulties in perceiving their children and those who did not – revealed significant differences in all measured domains. The results of the t-tests are summarized in Table 3.

**Table 3**

**Comparison of Subscale and Integral Index Scores Between Mothers Reporting Perception Difficulties and Those Without Perception Difficulties Using t-Test**

Subscale	Group 1 Mean (SD)	Group 2 Mean (SD)	t-value	p-value
Language Production (Field 44)	-15.2 (6.3)	10.4 (5.8)	12.34	<0.001
Grammatical Processing (Field 45)	-12.7 (7.1)	12.1 (6.9)	11.56	<0.001
Language Comprehension (Field 22)	-13.4 (5.9)	14.3 (6.2)	13.22	<0.001
Text Processing (Field 39)	-14.8 (6.0)	13.7 (5.4)	12.89	<0.001
Phonological Processing (Field 40)	-11.9 (6.2)	11.6 (6.0)	10.88	<0.001
Planning and Coordination (Field 6)	-13.2 (6.7)	14.0 (5.9)	12.45	<0.001
Working Memory and Abstract Thinking (Fields 9 and 46)	-12.4 (6.5)	13.2 (6.3)	11.98	<0.001
Face and Object Recognition (Field 37)	-13.7 (5.8)	12.9 (6.1)	12.11	<0.001
Integral Index	-106.3 (33.7)	102.2 (32.6)	14.56	<0.001

These results highlight statistically significant differences across all subscales and the integral index, indicating notable discrepancies in the activity of the second signaling system between mothers who report difficulties in perceiving their children and those who do not.

In the area of language production, mothers who reported perception difficulties had a significantly lower mean score ( $M = -15.2$ ,  $SD = 6.3$ ) than mothers without perception difficulties ( $M = 10.4$ ,  $SD = 5.8$ ). The t-test showed a significant difference between the groups,  $t(182) = 12.34$ ,  $p < 0.001$ .

For grammatical processing, mothers with perceptual difficulties had a mean score of  $-12.7$  ( $SD = 7.1$ ), whereas mothers without difficulties had a mean score of  $12.1$  ( $SD = 6.9$ ). This difference was statistically significant,  $t(182) = 11.56$ ,  $p < .001$ .

The language comprehension subscale also showed significant differences, with mothers reporting difficulties scoring  $-13.4$  ( $SD = 5.9$ ) and those without difficulties scoring  $14.3$  ( $SD = 6.2$ ). The t-value of  $13.22$  and the p-value of  $<0.001$  indicate a highly significant difference.

In word processing, mothers with perceptual difficulties scored  $-14.8$  ( $SD = 6.0$ ) compared to  $13.7$  ( $SD = 5.4$ )

for mothers without difficulties. The t-test confirmed a significant difference,  $t(182) = 12.89$ ,  $p < 0.001$ .

For the Phonological Processing subscale, scores were  $-11.9$  ( $SD = 6.2$ ) for mothers with difficulties and  $11.6$  ( $SD = 6.0$ ) for mothers without difficulties, with a t-value of  $10.88$  and a p-value of  $<0.001$ , indicating a significant difference.

The Planning and Coordination (scores indicated that mothers with perceptual difficulties had a mean of  $-13.2$  ( $SD = 6.7$ ), while those without had a mean of  $14.0$  ( $SD = 5.9$ ). This difference was statistically significant,  $t(182) = 12.45$ ,  $p < .001$ .

On the Working Memory and Abstract Thinking subscale, mothers reporting difficulties scored  $-12.4$  ( $SD = 6.5$ ) compared to  $13.2$  ( $SD = 6.3$ ) for mothers without difficulties. The t-test showed a significant difference,  $t(182) = 11.98$ ,  $p < 0.001$ .

Face and object recognition scores were  $-13.7$  ( $SD = 5.8$ ) for mothers with perceptual difficulties and  $12.9$  ( $SD = 6.1$ ) for those without. The t-value of  $12.11$  and the p-value of  $<0.001$  confirmed a significant difference.

Finally, the Integral Index showed a strong contrast between the two groups. Mothers who reported difficulties had an Integral Index of  $-106.3$  ( $SD = 33.7$ ), while those



without difficulties had an index of 102.2 (SD = 32.6). The t-test showed a highly significant difference,  $t(182) = 14.56$ ,  $p < 0.001$ .

These findings highlight significant differences in the activity of the second signaling system between mothers who report difficulties in perceiving their children and those who do not. The consistent pattern of lower scores on all subscales and the integral index for mothers with perception difficulties underscores the need for targeted interventions to help these mothers improve their communication and interaction with their children.

**Discussion.** The results of this study reveal significant differences in the activity of the second signaling system between mothers who report difficulties in perceiving their children and those who do not. The findings highlight the critical role that the second signaling system plays in maternal perception and interaction with verbally developing children. These findings are consistent with and extend the understanding of maternal-child interactions discussed in the context of Grygorieva's (20-21) research on transgenerational attachment factors in families with cerebral problems [4].

The substantial differences in the Language Production and Grammatical Processing subscales suggest that mothers with difficulties have significant challenges in these areas. These challenges are likely to impair their ability to articulate thoughts clearly and construct grammatically correct sentences, which are essential for effective communication. As a result, the children of these mothers may not receive the linguistic stimulation necessary for optimal language development. This underscores the importance of providing targeted support to improve the verbal communication skills of these mothers. Grygorieva's (2021) findings about the distorted image of the child as a neuropsychological phenomenon further emphasize the need to address these communication deficits in order to prevent the development of pathological interaction patterns [4].

The lower scores on the language comprehension subscale for mothers with difficulties indicate that they have difficulty understanding their child's speech. This may lead to frequent misunderstandings and ineffective interactions, which can negatively affect the child's language acquisition and cognitive growth. Interventions that focus on improving maternal comprehension skills may be beneficial in promoting better mother-child communication. Grygorieva (2021) also noted the importance of understanding individual psychological and microsocial factors in attachment formation, and suggested that improving mothers' language comprehension could enhance their ability to respond sensitively to their child's needs [4].

Differences in text processing and phonological processing highlight the broader impact of second signaling dysfunction on different aspects of language and literacy. Mothers who struggle in these areas may find it difficult to engage in activities such as reading to their children or helping with homework that are critical to academic success. Programs aimed at improving these specific skills could help bridge this gap and support the child's educational development. Grygorieva (2021) noted the importance of maternal involvement in dynamic activities, such as reading, to support children's cognitive and language development [4].

The significant differences in planning and coordination (suggest that mothers with difficulties may also face challenges in organizing and carrying out daily tasks. This may affect their ability to manage household routines and effectively support their child's developmental needs. Improving these mothers' executive functioning skills could lead to better overall family dynamics and a more structured environment conducive to child development. Grygorieva (2021) highlighted the role of maternal motor activity and congruence in self-perception patterns in supporting child rehabilitation, suggesting that improved planning and coordination could enhance mothers' ability to provide consistent care.

Lower scores on the Working Memory and Abstract Thinking subscales indicate that mothers with perceptual difficulties may struggle with tasks that require sustained attention and complex problem solving. This may affect their ability to engage in meaningful conversations that stimulate their child's cognitive development. Cognitive training programs designed to enhance working memory and abstract thinking in these mothers could be instrumental in improving their interactions with their children. Grygorieva's (2021) findings on the relationship between maternal anxiety and cognitive processing suggest that reducing anxiety through targeted interventions could improve these cognitive skills [4].

The differences in face and object recognition suggest that mothers with perceptual difficulties may have difficulty recognizing and interpreting facial expressions and visual cues. This may hinder emotional attachment and empathy, which are critical components of a secure mother-child relationship. Interventions that focus on improving visual and emotional recognition skills may enhance maternal sensitivity and emotional attunement. Grygorieva (2021) identified the importance of sensory-imaginative interactions in mother-child dyads, particularly in families with cerebral problems, and emphasized the need for interventions that support visual and emotional recognition [4].

The stark contrast in the Integral Index between the two groups underscores the overall impact of second-signal system dysfunction on maternal perception and interaction. Mothers who report difficulties exhibit a comprehensive deficit across all measured domains, indicating a pervasive challenge that affects multiple aspects of their interactions with their children. Grygorieva's (2021) research supports the notion that early life experiences and transgenerational factors play a significant role in shaping these interaction patterns, highlighting the need for comprehensive support programs [4].

**Implications and Recommendations.** The results of this study underscore the need for comprehensive support programs tailored to mothers who have difficulty perceiving their children during the transition to the verbal stage of development. Such programs should include:

1. Communication skills training. To improve language production, grammatical processing, and comprehension.
2. Cognitive Skills Training. Targeting working memory, abstract thinking, planning, and coordination.
3. Emotional and Visual Recognition Training. To improve recognition of faces and objects and to promote better emotional attachment.

4. Educational Support. Provides resources and strategies to help mothers engage in educational activities with their children.

By addressing these specific areas, we can help these mothers overcome their challenges and provide a nurturing and stimulating environment for their children's development. The need for continued neuropsychological research on mothers and their relationships with their children is further supported by the findings of Grygorieva (2021). This research identified transgenerational attachment factors in families with children with cerebral problems and demonstrated that inappropriate separation in the mother-daughter dyad leads to pathological patterns of interaction with one's own children. Grygorieva (2021) also conceptualized the distorted image of the child as a neuropsychological phenomenon and emphasized the importance of understanding individual, psychological, and microsocial factors in attachment formation in families with children with cerebral palsy [4].

These findings underscore the importance of studying maternal neural processing and its impact on child perception, and emphasize the need for tailored interventions to support mother-child interactions and promote healthy child development.

**Practical Implications.** Understanding the impact of the maternal second-signaling system on mother-infant interactions can guide interventions and support strategies:

1. Parent training programs. Tailored programs can help mothers improve their verbal communication skills, thereby fostering better interactions with their children. By focusing on improving language production, grammatical processing, and comprehension, these programs can help mothers articulate their thoughts more clearly and understand their children's speech more effectively. This can lead to more meaningful and supportive interactions that promote the child's language and cognitive development.

2. Early intervention. Identifying and addressing maternal communication difficulties early can mitigate potential negative effects on child development. Early intervention can focus on improving the mother's ability to understand and respond to her child's verbal cues, which is critical during the transition to the verbal stage. This proactive approach can help prevent misunderstandings and communication breakdowns and ensure a supportive environment for the child's development.

3. Support groups. Providing platforms for mothers to share experiences and strategies can enhance their communication skills and parenting effectiveness. Support groups can provide a space for mothers to learn from each other's experiences and gain new insights into managing their communication difficulties. These groups can also provide emotional support, reducing feelings of isolation and stress, which can further improve the mother's ability to interact positively with her child.

4. Improving cognitive and emotional skills. Programs that target cognitive skills such as working memory, abstract thinking, and planning can help mothers manage daily tasks more effectively and engage in more stimulating interactions with their children. In addition, emotional recognition training can improve a mother's ability to interpret and respond to her child's emotional cues, thereby fostering a secure and empathic relationship.

5. Parenting support. Providing resources and strategies to help mothers engage in educational activities with their children can support the child's academic development. This may include tips on reading together, helping with homework, and incorporating learning into everyday activities. By improving the mother's ability to support her child's education, these interventions can improve the child's learning outcomes and overall development.

6. Neuropsychological interventions. Tailored neuropsychological interventions based on the mother's specific needs can address underlying cognitive and emotional challenges. These interventions may include cognitive-behavioral therapy, mindfulness training, and stress management techniques to help mothers manage anxiety and improve cognitive functioning.

**Theoretical Justification.** The need for continued neuropsychological research on mothers and their relationships with their children is further supported by the findings of Grygorieva (2021) [4]. This research identified transgenerational attachment factors in families with children with cerebral problems and demonstrated that inappropriate separation in the mother-daughter dyad leads to pathological patterns of interaction with one's own children. Grygorieva (2021) also conceptualized the distorted image of the child as a neuropsychological phenomenon, emphasizing the importance of understanding individual, psychological, and microsocial factors in attachment formation in families with children with cerebral palsy.

These findings underscore the importance of studying maternal neural processing and its impact on child perception, and emphasize the need for tailored interventions to support mother-child interactions and promote healthy child development. By addressing the neuropsychological aspects of maternal behavior, we can develop more effective strategies to enhance the mother-child relationship and support the child's overall well-being.

**Conclusion.** The activity of the maternal second signaling system is critical in shaping the quality of interactions with language-developing children. Mothers with a highly active second signaling system can provide a nurturing, communicative environment that supports their child's linguistic, cognitive, and emotional growth. Conversely, dysfunction in this system can lead to communication barriers and potential developmental challenges for the child. Therefore, supporting mothers in improving their verbal communication skills is critical to fostering strong, positive mother-child relationships and promoting healthy child development.

The results of this study highlight the critical role of the second signaling system in shaping mothers' perceptions of and interactions with verbally developing children. Significant differences in second-signaling activity between mothers who report difficulties in perceiving their children and those who do not underscore the importance of targeted support and intervention. These differences span multiple domains, including language production, grammatical processing, language comprehension, textual and phonological processing, planning and coordination, working memory and abstract reasoning, and face and object recognition. Each domain contributes uniquely to

mothers' overall ability to engage effectively with their children during this critical developmental period.

The study's findings underscore that mothers with a highly active second signaling system are better equipped to facilitate clear communication, articulate thoughts, understand their child's emerging language skills, and

provide a nurturing environment that supports cognitive and language growth. Conversely, mothers with dysfunction in these brain regions may experience communication barriers, reduced emotional connection, and limited cognitive engagement, which can negatively impact their child's development and emotional security.

### References:

1. Kimmel HD, van Olst EH, Orlebeke JF, editors. The Orienting Reflex in Humans [Internet]. 1sted. Routledge; 1979 [update 2021 Nov 11; cited 2024 May 6]. 766p. Part III. Orienting and Behavioral Plasticity. Chapter 23. Biferno MA. Pavlovian First and second signal system influences on the SCR component of the orienting reflex. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/edit/10.4324/9781003171409/orienting-reflex-humans-kimmel-van-olst-orlebeke> DOI: <https://doi.org/10.4324/9781003171409-26>
2. Pluta R, editors. Cerebral Ischemia [Internet]. Exon Publications; 2021 [cited 2024 Apr 5]. Chapter 1. Chauhan P, Rathawa A, Jethwa K, Mehra S, editors. The Anatomy of the Cerebral Cortex. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575742/> DOI: <https://doi.org/10.36255/exonpublications.cerebralischemia.2021.cerebralcortex>
3. Fritzsche M. The origin of brain asymmetry and its psychotic reversal. *Medical hypotheses*, 2003;60(4):468-80. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0306-9877\(02\)00376-6](https://doi.org/10.1016/S0306-9877(02)00376-6)
4. Hryhor'ieva SV. Transheneratsiini chynnyky pryv'iazanosti u rodynakh, yaki maiut' dytynu z tserebral'nymy problemamy [Transgenerational attachment factors in families with a child with cerebral problems][dysertatsiia]. Kyiv: Instytut psykholohii imeni H. S. Kostiuka Natsional'noi akademii pedahohichnykh nauk Ukrainy; 2021. 220s. (in Ukrainian)
5. Hall JA, Knapp ML, editors. Nonverbal Communication. Volume 2 in the series Handbooks of Communication Science [Internet]. De Gruyter Mouton; 2013[cited 2024 May 7]. 877p. Halberstadt AG, Parker AE, Castro VL. 5 Nonverbal communication: developmental perspectives. p.93-130. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9783110238150.93/html> DOI: <https://doi.org/10.1515/9783110238150.93>
6. Lunov V, Lytvynenko O, Maltsev O, Zlatova L. The impact of Russian military aggression on the psychological health of Ukrainian youth. *American Behavioral Scientist*. 2022;67(3):426-48. DOI: <https://doi.org/10.1177/00027642221144846>
7. Lunov V, Maltsev O, Matiash M, Mosiichuk V, Tkach B. Psychological Underpinnings of Terror Awareness: A Comprehensive Dive into Ukrainians' Perception of Terrorist Threats Amidst War Tensions. *American Behavioral Scientist* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 8]. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/00027642231214083> DOI: <https://doi.org/10.1177/00027642231214083>
8. Melnychuk T, Grubi T, Alieksieieva S, Maslich S, Lunov V. Peculiarities of psychological assistance in overcoming the consequences of COVID-19: a resilience approach. *Neuropsychiatry I Neuropsychologia*. 2022;17(1-2):95-107. DOI: <https://doi.org/10.5114/nan.2022.117960>
9. Neukel C, Herpertz SC, Hinid-Attar C, Zietlow AL, Fuchs A, Moehler E, et al. Neural processing of the own child's facial emotions in mothers with a history of early life maltreatment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;269(2):171-81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0929-8>
10. Ono Y, Zhang X, Noah JA, Dravida S, Hirsch J. Bidirectional Connectivity Between Broca's Area and Wernicke's Area During Interactive Verbal Communication. *Brain Connect*. 2022;12(3):210-22. DOI: <https://doi.org/10.1089/brain.2020.0790>
11. Raccach O, Block N, Fox KCR. Does the Prefrontal Cortex Play an Essential Role in Consciousness? Insights from Intracranial Electrical Stimulation of the Human Brain. *J Neurosci*. 2021;41(10):2076-87. DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1141-20.2020>
12. Sieratzki JS, Woll B. Neuropsychological and neuropsychiatric perspectives on maternal cradling preferences. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2002;11(3):170-6. DOI: <https://doi.org/10.1017/s1121189x00005686>
13. Van Der Klis A, Adriaans F, Kager R. Infants' behaviours elicit different verbal, nonverbal, and multimodal responses from caregivers during early play. *Infant Behav Dev* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 2];71:101828. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163638323000206?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2023.101828>
14. Windholz G. Pavlov, psychoanalysis, and neuroses. *Pavlov J Biol Sci*. 1990;25(2):48-53. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02964603>
15. Windholz G. The second signal system as conceived by Pavlov and his disciples. *Pavlov J Biol Sci*. 1990;25(4):163-73. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02900699>
16. Znamens'ka T, Zbrozhyk Ye, Vorobiova O, Nikulina L, Holota T. Vplyv psykhoemotsiinoho stresu u vahitnykh ta porodil' na stan novonarodzenykh pid chas viis'kovoii ahresii [Influence of psycho-emotional stress in pregnant women and childbirth on the condition of the newborn during military aggression]. *Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatal'na medytyna*. 2023;13(4):5-11. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.1> (in Ukrainian)

## ВПЛИВ АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ ДРУГОЇ СИГНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ МАТЕРІ НА ВЗАЄМОДІЮ МАТИ-ДИТИНА НА ЕТАПІ ВЕРБАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ДИТИНИ В КОНТЕКСТІ ВІЙНИ ТА КРИЗИ ЗДОРОВ'Я

*Т. Знаменська<sup>1</sup>, В. Луньов<sup>2</sup>, Є. Зброжик<sup>1</sup>, Л. Прудка<sup>2</sup>, О. Жук<sup>2</sup>*

*ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»<sup>1</sup>,  
«Національний медичний університет імені О. О. Богомольця»<sup>2</sup> (м. Київ, Україна)*

### Резюме.

Перехід від невербальної до вербальної комунікації у дітей відбувається під значним впливом активності другої сигнальної системи матері. Сучасні геополітичні кризи, такі як війна в Україні, кризи в громадському здоров'ї, зокрема пост-COVID-19 синдром, посилюють материнський стрес, потенційно впливаючи на взаємодію матері та дитини, а також на розвиток дитини.

**Мета.** Це дослідження має на меті вивчити відмінності в активності другої сигнальної системи між матерями, які повідомляють про труднощі у сприйнятті своїх дітей, і тими, хто їх не має, та зрозуміти вплив цих відмінностей на взаємодію матері та дитини на етапі вербального розвитку дитини.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 184 матері, які були розділені на дві групи: 98 матерів, які повідомили про труднощі у сприйнятті своїх дітей, і 86 матерів, які не повідомляли про такі труднощі. Для оцінки активності другої сигнальної системи за вісьмома субшкалами, що відповідають різним цитоархітектонічним полям, використовувався опитувальник «Опитувальник для оцінки активності другої сигнальної системи» (Мовно-когнітивний тест: наскільки добре ви розумієте і спілкуєтесь?) (Луньов, 2023). Для порівняння середніх балів за кожною субшкалою та загального інтегрального показника між групами були проведені незалежні вибіркові t-тести.

**Результати.** Значущі відмінності були виявлені за всіма субшкалами та інтегральним показником, що вказує на помітні розбіжності в активності другої сигнальної системи між двома групами. Матері, які повідомляли про труднощі, показували стабільно нижчі результати, що підкреслює необхідність цілеспрямованих втручань для підтримки їхньої комунікації та взаємодії з дітьми.

**Обговорення.** Результати дослідження підкреслюють критичну роль другої сигнальної системи у материнському сприйнятті та взаємодії з дитиною. Комбінований вплив травми, спричиненої війною, та пост-COVID-19 синдрому загострює ці проблеми, підкреслюючи необхідність комплексних програм підтримки. Результати досліджень обумовлюють важливість роботи з факторами прив'язаності покоління та психічного здоров'я матерів для покращення стосунків між матір'ю та дитиною та сприяння здоровому розвитку дитини.

**Ключові слова:** друга сигнальна система, материнське сприйняття, розвиток дитини, вербальна комунікація, нейропсихологія, вплив війни, COVID-19, взаємодія матері та дитини, когнітивний розвиток.

**Contact information:**

**Tetiana Znamenska** – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Deputy Director for Perinatal Medicine of the «All-Ukrainian Centre of Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Head of the Department of Neonatology, President of the Association of Neonatologists of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

**Vitalii Lunev** – Fellow of the Royal Academy of Medicine in Ireland, Member of The Royal Society of St. George (RSSG), UK. PhD, Clinical Professor, Associate professor of Department of General and Medical Psychology at Bogomolets National Medical University, Leading Research Fellow at G. S. Kostyk Institute of Psychology, NAPS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), Chairman of The House of Educations & Research (London, UK)

**e-mail:** vitalii.lunov@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7085-8454>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57211576077>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/34933396>

**Yevheniia Zbrozhyk** – Candidate of Medical Sciences, Medical Psychologist, Senior Researcher at the Department of Neonatology, State Institution «All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** z1313@yshoo.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0006-4896-891X>

**Liliia Prudka** – PhD in Psychology, Lecturer at the Department of General and Medical Psychology, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** prudka1986@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2545-4290>

**Olena Zhuk** – PhD student, Lecturer at the Department of General and Medical Psychology, Bogomolets National Medical University. Member of the Association of Psychologists of Ukraine, Member of the All-Ukrainian NGO 'Association of Medical and Psychological Rehabilitation' (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** zuckelena@ukr.net

**Контактна інформація:**

**Тетяна Знаменська** – д. м. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», завідувач відділу неонатології, Президент ВГО «Асоціація неонатологів України» (м. Київ, Україна)

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

**Віталій Луньов** – науковий співробітник Королівської академії медицини Ірландії, член Королівського товариства Святого Георгія (RSSG), Великобританія. Кандидат психологічних наук, доцент кафедри загальної та медичної психології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, провідний науковий співробітник Інституту психології імені Г. С. Костика НАПН України (м. Київ, Україна), голова The House of Educations & Research (м. Лондон, Великобританія).

**e-mail:** vitalii.lunov@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7085-8454>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57211576077>

**Researcher ID:** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/34933396>

**Євгенія Зброжик** – кандидат медичних наук, медичний психолог, старший науковий співробітник відділу неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ, Україна)

**e-mail:** z1313@yshoo.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0006-4896-891X>

**Лілія Прудка** – кандидат психологічних наук, викладач кафедри загальної та медичної психології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)

**e-mail:** prudka1986@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2545-4290>

**Олена Жук** – аспірантка, викладач кафедри загальної та медичної психології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Член Асоціації психологів України, Член Всеукраїнської громадської організації «Асоціація медико-психологічної реабілітації» (м. Київ, Україна)

**e-mail:** zuckelena@ukr.net



Received for editorial office on 08/08/2024  
Signed for printing on 20/09/2024

УДК: 615.8/617.7

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.16

## COMPLEX PHYSICAL THERAPY OF PATIENTS WITH ADHESIVE CAPSULITIS

**O. Dorofieieva<sup>1</sup>, K. Yarymbash<sup>1</sup>,  
I. Kylymnyk<sup>2</sup>, O. Glynyana<sup>1</sup>, R. Pavlović<sup>3</sup>,  
I. Skrypchenko<sup>4</sup>, Yu. Padalko<sup>1</sup>**

Bogomolets National Medical University<sup>1</sup> (Kyiv, Ukraine),National University «Zaporizhzhya Polytechnic»<sup>2</sup>

(Zaporizhzhya, Ukraine),

University of East Sarajevo<sup>3</sup> (East Sarajevo, Bosnia and Herzegovina),Dnipro State University of Internal Affairs<sup>4</sup> (Dnipro, Ukraine)**Summary.**

*Adhesive capsulitis is predominantly an idiopathic condition and is more common in patients with metabolic disorders.*

*PS contracture can be of varying degrees of severity, depending on the pathology of the PS with which we are dealing. This condition greatly affects work capacity and quality of life due to the presence of pain, discomfort and limitation of daily life activities.*

*Prolonged pain syndrome can provoke sleep disorders and depression. Disruption of normal sleep, pain and depression form a pathological closed circle and contribute to the maintenance of the pathological process in the locus morbi.*

*The development of a comprehensive program of physical therapy for patients with adhesive capsulitis with the use of modern means of recovery, which will reduce the risk of the disease re-emerging, and will also contribute to the faster recovery of the functional capacity of the musculoskeletal system of the patients.*

**The objective of the study.** *The develop and practically substantiate a comprehensive program of therapy for patients with adhesive capsulitis using physical therapy.*

**Materials and Research Methods.** *The study is based on a comprehensive therapeutic approach for 36 patients diagnosed with adhesive capsulitis in the acute phase of the condition. The assessed parameters included X-ray and computed tomography results, evaluation of range of motion in the shoulder joint, joint-muscle apparatus, and analysis of pain intensity indicators.*

**Conclusions.** *To improve the condition of patients and optimize the process of treatment and rehabilitation of patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint in the acute period, it is advisable to use with the differentiation of means of therapeutic intervention according to the diagnosis of the international classification of functioning, optimization of physiotherapeutic means and special means of physical therapy allowed to shorten the terms of treatment and recovery of patients with adhesive capsulitis.*

*It was determined that the best combination of means of therapeutic intervention for patients with adhesive capsulitis is the use of a complex of ideomotor exercises to create the patient's idea of correct movement; correct positioning of the limb during sleep, everyday and professional activity; passive exercises to increase the volume of painless movements (bending, external rotation); restoration of the pattern of typical motor actions and optimization of physiotherapeutic means due to the use of shock wave and TENS therapy significantly improved the effectiveness of their recovery in the short-term and long-term stages of the acute period of rehabilitation.*

**Keywords:** *Adhesive Capsulitis; Range of Motion; Comprehensive Therapy; Joint-Muscle Apparatus; Physical Therapy.*

**Introduction**

Adhesive capsulitis, or «frozen shoulder,» M75.0 according to ICD-10, is a condition of the shoulder joint characterized by a painful syndrome and progressive contracture of the shoulder joint, leading to restricted passive and active movements, especially during external rotation [1, 2, 3]. Adhesive capsulitis is primarily an idiopathic condition and is more commonly observed in patients with metabolic disorders. The prevalence of adhesive capsulitis in the general population is approximately 2-3 %, predominantly affecting women aged 40-60 years [2, 4, 5]. According to the research of foreign authors, adhesive capsulitis quite often goes away after 1-3 years, but in almost half of the patients it persists [2, 5].

The disease is classified as primary and secondary. Primary adhesive capsulitis of the shoulder is often associated with other diseases and conditions, such as diabetes, and may be the first manifestation. Patients with systemic diseases such as thyroid disease and Parkinson's disease are at increased risk. Secondary may occur after shoulder injuries or immobilization (eg, rotator cuff tendon rupture, subacromial impingement, biceps tenosynovitis, and calcific tendinitis). These patients develop pain due to

shoulder pathology, which leads to reduced range of motion in that shoulder and thus the development of frozen shoulder.

Adhesive capsulitis of the shoulder joint develops in four stages. The first stage can last about three months, during which the patient may experience sharp pain in the end range of motion, as well as at rest. The second is manifested by signs of freezing of the shoulder joint and can last from three to nine months. The patient may feel pain mainly at night, when movements are limited in forward bending, abduction, internal and external rotation. The third is characterized by freezing, which can last from nine to fifteen months. The patient may still experience pain in the end ranges and may experience limited range of motion. The fourth stage of thawing, pain can be reduced with progressive improvement of movements [2, 3, 4, 6].

Almost all injuries and diseases of the shoulder joint (SJ) are accompanied by a restriction of both active and passive movements – SJ contracture [2, 3, 4, 6]. The severity of SJ contracture can vary depending on the pathology of the SJ involved. Often, after traumatic SJ contracture, changes in the SJ capsule accompany it. Therefore, in English literature, we encounter concepts such as secondary adhesive capsulitis and post-traumatic stress syndrome of the SJ [2, 3, 4, 6].

This condition significantly impacts workability and the quality of life due to pain, discomfort, and limitations in daily activities. It is also important to emphasize the existing complex connection between structural formations of the shoulder joint and other systems of the body, which lead to the development of a reflexogenic pain syndrome.

Persistent pain syndrome can trigger the onset of sleep disorders and depression. Disruptions in normal sleep, pain, and depression create a pathological cycle and maintain the pathological process in the locus morbi. Unfortunately, according to recent studies, priority in the treatment of adhesive capsulitis is given to traditional therapy. This includes nonsteroidal anti-inflammatory drugs, short-term oral corticosteroids, various therapeutic exercises and manual therapies, preformed physical agents (including heat, electrical current), intra-articular corticosteroid injections, physiotherapy, acupuncture, and hydrodilatation [7, 8].

The majority of conservative methods represent with the physical therapy (PT), which plays a significant role in improving the quality of life, functioning, and activity of patients with musculoskeletal disorders [1, 2, 3, 4, 5, 7, 8]. The issues of conservative treatment for idiopathic adhesive capsulitis are well-known and covered in numerous works by both Ukrainian and English-speaking authors [2, 3, 7, 8, 9].

Additionally, patients quite often encounter the problem of secondary adhesive capsulitis, associated with soft tissue pathology of the shoulder joint, consequences of prolonged immobilization, or surgical interventions [9, 10].

Histological studies of the shoulder joint capsule, which is the main cause of contracture and pain syndrome, indicate its hypertrophy due to increased collagen, starting from the 2nd stage. There is a significant increase in fibroblasts, which, due to cytokine regulation disturbances, have an activated phenotype and can differentiate in various directions.

In our opinion, it is appropriate to develop a comprehensive program of physical therapy for patients with adhesive capsulitis with the use of modern means of recovery.

**The objective of the work** is to develop and practically substantiate a comprehensive program of therapy for patients with adhesive capsulitis using physical therapy.

**Materials and Methods of the study.** We examined 36 female patients aged 38 to 46 years (mean age –  $42.11 \pm 3.89$ ), diagnosed with primary unilateral adhesive capsulitis of the shoulder joint. Complete information about the study was provided to all patients, and their consent was obtained through written agreement.

The research was conducted between 2022 and 2023 at the Physical Therapy Center «Olympic» in Kyiv and at the Department of Physical Rehabilitation and Sports Medicine of Bogomolets National Medical University.

The following data were analysed: to confirm the diagnosis – MRI and X-rays; to determine the range of motion in the shoulder joint – goniometry in frontal, sagittal, and horizontal planes (flexion, extension, abduction, adduction, internal and external rotation); to assess the muscle-joint apparatus – provocative tests such as the Apley Scarf Test – scarf wearing test, Active Compression Test – O'Brien test, and Lift-off test. To determine the pain syndrome in patients, the Visual Analog Scale for Pain (VAS) was used.

All the data obtained in the study were processed using mathematical statistics with the STATISTICA 10.0 program. The data are expressed as the mean value  $\pm$  standard deviation (SD). Fisher's test was applied for the normal distribution of the study variables. In case of non-normal distribution, logarithmic transformation was performed. Two-sided repeated measurements in STATISTICA 10.0 were used to compare the obtained indicators between the beginning and the end of the study. The significance of the observed changes was determined by the Wilcoxon criterion for non-parametric data, and the reliability coefficient of the results was set at  $p < 0.05$ .

### Results of the study

To confirm the diagnosis, X-ray and the computed tomography results of 36 patients (100 %) in an acute phase of unilateral adhesive capsulitis, were studied.

In patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint, ICF disorders were detected: at the level of structures that were related to the structure of the body: s7201 joint of the shoulder girdle, s7203 ligaments and fascia of the shoulder girdle; functions that were caused by pain and lack of mobility – b28014 pain in the upper limb, b28016 pain in the joints, b7100 mobility of one joint; violation of the main type of activity – d4150 maintaining a lying position, d4452 stretching, d5400 dressing, d5401 removing clothes, secondary violations of activity – d2303 controlling the level of own activity, d4300 lifting, d5100 washing parts of the body, d5101 washing the whole body, d5202 wiping and drying, d6201 cleaning for daily needs, d6402 cleaning of living space, d6501 care of housing and household items.

The analysis of the range of motion in the shoulder joint revealed a significant decrease in the amplitude of movements in the frontal and sagittal planes (Table 1).

Table 1

### Analysis of Range of Motion in the Shoulder Joint in Patients with Adhesive Capsulitis in the Acute Phase of the Disease

Parameter	Standard, degrees	M $\pm$ m	% deviation from standard
Flexion	160-180°	86.88 $\pm$ 8.09	45.71 %
Extension	50-60°	19.44 $\pm$ 2.39	61.12 %
Abduction	180°	74.55 $\pm$ 4.51	58.58 %
Adduction	30°	4.88 $\pm$ 2.79	83.73 %
External rotation	50°	15 $\pm$ 1.55	70.0 %
Internal rotation	80-95°	34.44 $\pm$ 3.38	56.95 %
Forward Horizontal Bending	130°	69.11 $\pm$ 4.34	46.83 %
Backward Horizontal Bending	45°	9.44 $\pm$ 2.049	79.02 %

Note: % standard deviation was calculated regarding the lowest parameter

Thus, the analysis indicates a significant reduction in the amplitude of movements due to the inflammation in the shoulder joint. Specifically, the lowest indicators were determined for shoulder adduction (deviation from standard – 83.73 %) during horizontal flexion towards the back (deviation 79.02 %), and external rotation (deviation 70.0 %). There was observed a markedly reduced amplitude during extension (deviation 61.12 %), abduction (deviation –58.58 %), and internal rotation (deviation 56.95 %).

Less than 50 % of the patients experienced reduction in the amplitude of movements during flexion and forward horizontal bending (45.71 % and 46.83 %, respectively). The decreased range of motion hinders patients from performing typical movements in the sagittal, frontal, and horizontal planes, negatively affecting their professional activities and complicating basic self-care.

The results of the «Lift-off test» indicated weakness in the subscapularis muscle and an increase in pain on the VAS scale, reaching up to 9 points in 100 % of the patients. Additionally, only 1 patient (2.77 %) was able to partially perform the physical therapist's task and maintain the arm in an abducted position for up to 1 second.

Similar data were obtained during the «Apley Scarf Test,» which allows the identification of muscle weakness in 91.6 % of the patients (33 patients). All 36 patients reported an increase in the pain syndrome by 1-2 points on the VAS scale. The test result was evaluated as positive.

The results of the «O'Brien test» also turned out to be positive for 100 % of the patients. In addition to an increase in pain sensations by 1-2 points on the VAS scale in all patients, they all noted the shooting pain in the acromion area.

Upon analysing pain sensations using the VAS, it was determined that 72.22 % of the patients (26 patients) had a very intense pain syndrome (7-8 points on the VAS scale), while 27.78 % (10 patients) experienced severe pain (5-6 points). Unfortunately, none of the patients reported moderate or mild pain or, in general, reported absence of painful sensations.

Additionally, all patients subjectively indicated that the pain became intolerable during the «Lift-off test» and «Apley Scarf test», in the acromion area, and shooting pains in the shoulder joint area were experienced during the «O'Brien test».

After conducting this study to justify the feasibility of using the developed physical therapy program and improving the rehabilitation process, the patients were divided into two groups, with 18 patients in each (control and experimental).

The treatment and rehabilitation for patients in both groups lasted for 3 weeks.

The control group of patients was offered traditional therapy and a rehabilitation program according to the clinical protocol. Patients were prescribed non-steroid anti-inflammatory drugs and intra-articular injections using glucocorticoids. The rehabilitation program included physiotherapeutic procedures (ultrasound phonophoresis) and a set of special exercises to stretch the joint capsule.

Additionally, patients in the main group received shock wave therapy (ShockMaster 300 device) instead of ultrasound phonophoresis, with a total of 7 sessions every

other day. In the rehabilitation program for these patients, along with a set of special exercises (with a pendulum, passive forward limb elevation, passive external rotation, and active assisted range of motion in extension, horizontal adduction, and internal rotation) to stretch the joint capsule, the following were added: complex ideomotor exercises to create a mental image of correct movement; educating patients on proper limb positioning during sleep, daily, and professional activities; passive exercises to increase the pain-free range of motion (flexion, external rotation); restoration of the pattern of typical motor actions.

Great attention was paid to the education of patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint regarding the explanation of the natural course of the disease, with the aim of further reducing their possible fears about the course of the disease, teaching self-limiting activity modification to stimulate a functional, painless range of motion, dosage of stretching intensity according to the current course of the disease (visual analog pain scale <6/10).

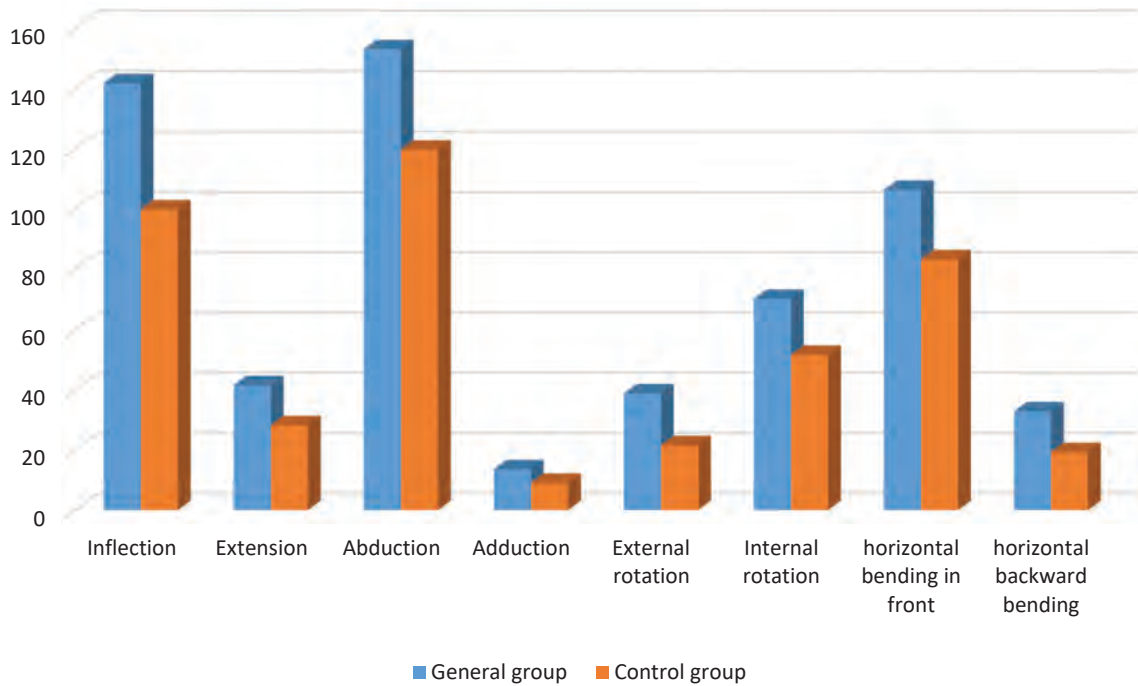
The patients started the classes in the acute period with short-term (1-5 seconds) motor exercises, which were supposed to be relatively painless. These were exercises for stretching the pectoral muscles and the back of the shoulder, pendulum type performed for flexion, abduction and circular motion. Stretching was performed smoothly until pain sensations of no more than 4-5 points on the VAS appeared, since aggressive stretching beyond the pain threshold can lead to worse results, especially in the early stage of the disease. A forward shoulder position has been recommended to be avoided as this may cause loss of glenohumeral flexion and abduction.

After three weeks of comprehensive therapy, a follow-up comparative analysis of both groups was conducted. We found a significant improvement in the range of motion parameters for the main group (Figure 1).

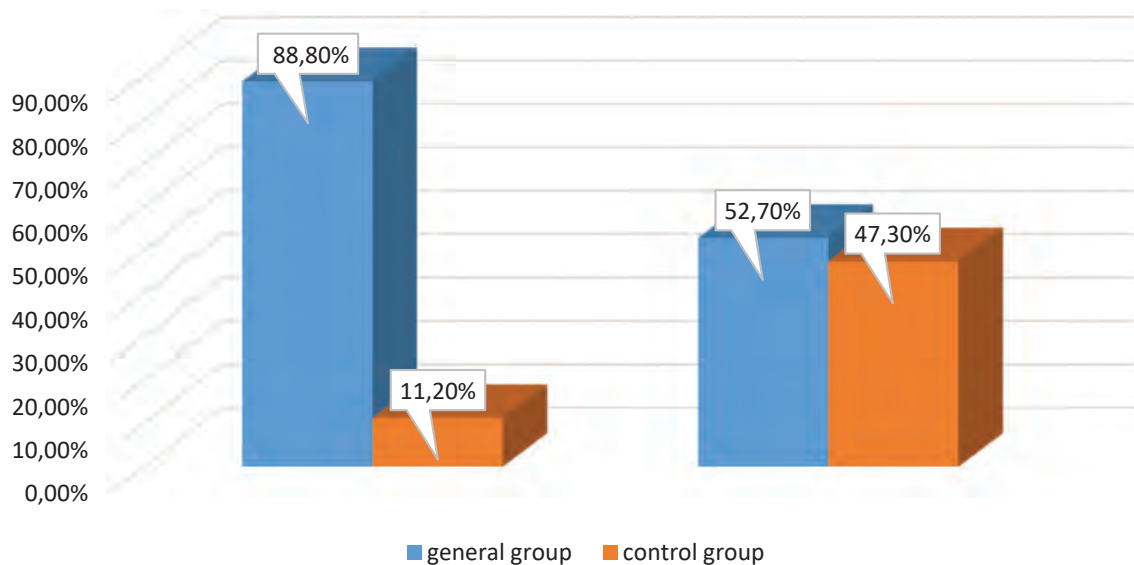
Patients in the main group showed significant improvements in all parameters. The most notable changes were observed in the following: flexion – 62.86 %; extension, abduction, and adduction, external rotation – over 100 %; internal rotation – 93.12 %; forward horizontal bending – 53.66 %, and backward horizontal bending – over 100 %.

Noteworthy, the difference in the range of motion indicators in the shoulder joint in the sagittal, frontal, and horizontal planes is significantly higher in patients in the main group compared to the control group ( $p < 0.05$ ). Patients in the control group showed the best improvements in flexion (24.86 %), abduction (60.29 %), external rotation (43.3 %), and forward horizontal bending (20.38 %).

Upon re-administering provocative tests to assess the joint-muscle apparatus in 15 patients (88.8 %) in the main group, the results were negative. This means that patients reported a complete absence of increased pain and did not feel muscle weakness. Three patients (11.2 %) noted a slight increase in pain sensations but mentioned that it did not hinder them from performing the test. In the control group, only 15 patients (52.77 %) reported a reduction in pain sensations, while 13 patients (47.23 %) mentioned that the pain remained at the same level. Additionally, all patients in the control group complained of muscle weakness during the tests (Figure 2).



**Fig. 1. Analysis of changes in the range of motion amplitudes in patients of the main and control groups at the end of the study.**



**Fig. 2. Comparative analysis of the results of provocative tests in patients of the main and control groups at the end of the study.**

The analysis of the control and main group dynamics of pain sensations in the everyday motor and professional activities showed significant positive changes in the main group. At the same time, patients in the control group also reported a reduction in the intensity of pain, which was not statistically significant (Figure 3).

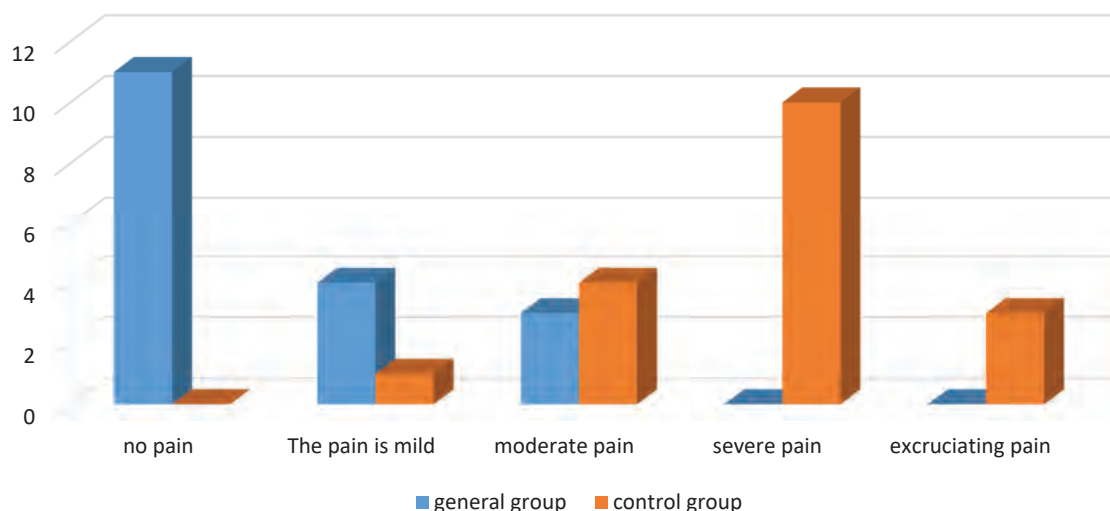
In the main group, 11 patients (61.11 %) reported absence of pain; 4 patients (22.22 %) mentioned mild pain that they could ignore; 3 patients (16.67 %) noted moderate pain, but it did not hinder their activities. None experienced severe or intolerable pain that interfered with concentration and basic needs.

In the control group, none reported absence of pain or mild pain. On the contrary, 4 patients (22.22 %) complained

of moderate pain that hindered their concentration; 10 patients (55.55 %) experienced severe pain, interfering with the satisfaction of basic needs, and 3 patients (16.67 %) indicated that their condition remained unchanged, with a sensation of intolerable pain.

Thus, the proposed comprehensive therapy program with differentiation of means of therapeutic intervention according to the diagnosis of the international classification of functioning, optimization of physiotherapeutic means and special means of physical therapy made it possible to shorten the terms of treatment and recovery of patients with adhesive capsulitis.





**Fig. 3. Analysis of pain sensations in patients of the main and control groups after the study, using the VAS (Visual Analog Scale).**

**Discussion:** A systematic analysis of scientific literary sources on the recovery of patients with AK showed a large number of works with an emphasis on physical therapy to reduce pain sensations: laser therapy, TENS therapy, cryotherapy, ultrasound therapy; therapeutic exercises to improve mobility in PS, immobilization techniques (Mulligan, Maitlanda), proprioceptive neurofacilitation and kinesiотaping [11-17].

A significant part of the authors in their works emphasize the effectiveness and importance of the use of hardware physiotherapy with the aim of reducing pain sensations, namely low-radiation laser therapy, which, thanks to the biostimulating effect, reduces the pain threshold [12, 14].

Ultrasound therapy, according to Page M. J., Green S., [11] helps to improve trophic processes in PS, reduces pain for a significant period of time. In many articles, the authors recommend using transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in combination with other means of physical therapy to reduce the severity of pain, but there is no evidence of a positive effect of this procedure [11, 12, 14].

According to Alsubheen S. A., Nazari G., the Mulligan soft tissue immobilization technique is the most effective in the acute stage of AK, compared to the Maitland method and therapeutic exercises aimed at passive and active stretching. According to the results of the studies, the Mulligan technique allowed to quickly reduce the severity of pain sensations, its short-term effect and use in combination with corticosteroid injections were its disadvantages [13].

Most researchers in their works emphasize the importance of a multidisciplinary approach in the management of patients with AK and the involvement of a traumatologist and rehabilitation specialists in the selection of treatment and rehabilitation of patients with this pathology. An important component of the management of a patient with AK is his education, explanation of the etiology, pathogenesis of the disease, symptoms, this helps minimize the patient's fear of functional limitations and reduces fears. Common conservative treatments

for AK include nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, and physical therapy. However, many traumatologists are limited to prescribing drugs to relieve pain and inflammation [15].

Thus, according to Kostopoulos D., Rizopoulos K., soft tissue mobilization and deep tissue massage can benefit patients with AK. Cyriax massage can improve trophic processes and reduce muscle spasms, instrumental soft tissue mobilization (IASTM), namely the Graston Technique, which is used for this pathology, is becoming more and more popular in the practice of physical therapy. IASTM is reported to provide strong afferent stimulation and collagen reorganization, as well as increased microcirculation. Often in patients with AK, limitations of the inferior humeral capsule and pectoral fascia are present, IASTM may help improve fibroblast proliferation and promote normal collagen alignment, although no studies have evaluated the results of IASTM in patients with AK [17].

Although no studies have been published regarding the effectiveness of kinesiотaping for AK, Jain T. K., Sharma N. K. it may be useful in reducing pain and providing tactile cues through proprioceptive and afferent mechanisms. Patients with AK often exhibit poor scapular posture and biomechanics, kinesiо taping applications can provide postural cues and promote proper scapular motion [12].

Simons D. G. Travell J. in their work describe myofascial trigger points, foci of increased tension in the muscles around the shoulder joint in patients with AK. In particular, the subscapularis muscle is called the «frozen shoulder» muscle, because trigger points in it cause limitations in shoulder elevation and external rotation. The Spray and Stretch technique for the subscapularis and back muscles can be effective in reducing trigger point irritation, pain and gradually lengthening tight muscles.

The issue of the use of shock wave therapy in combination with therapeutic exercises of various intensities for patients with AK is not sufficiently discussed in the literature and requires analysis, detailing and clarification.

Therefore, a complex program of physical therapy for patients with AK has been developed using shock wave therapy, a complex of ideomotor exercises to create the patient's idea of correct movement; correct positioning of the limb during sleep, everyday and professional activity; passive exercises to increase the volume of painless movements (bending, external rotation); restoration of the pattern of typical motor actions significantly improved the efficiency of their restoration in both short-term and long-term stages.

### Conclusions

To improve the condition of patients and optimize the process of treatment and rehabilitation of patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint in the acute period, it is advisable to use with the differentiation of means of therapeutic intervention according to the diagnosis of the international classification of functioning, optimization of physiotherapeutic means and special means of physical therapy allowed to shorten the terms of treatment and recovery of patients.

It was determined that the best combination of means of therapeutic intervention for patients with adhesive capsulitis is the use of a complex of ideomotor exercises to create the

patient's idea of correct movement; correct positioning of the limb during sleep, everyday and professional activity; passive exercises to increase the volume of painless movements (bending, external rotation); restoration of the pattern of typical motor actions and optimization of physiotherapeutic means due to the use of shock wave and TENS therapy significantly improved the effectiveness of their recovery in the short-term and long-term stages of the acute period of rehabilitation.

**Perspectives for Future Research:** The development of an individual physical therapy program for patients in the long-term rehabilitation period based on the differentiation of physical therapy methods depending on the type of professional activity.

**Funding.** The research was conducted within the framework of the research of the Bogomolets National Medical University for 2021-2023: «Identification of features of physical rehabilitation, health-improving, and sports training of working-age and elderly individuals,» registration number 0121U108182.

**Conflict of Interest:** None.

### References:

1. Nakandala, Piumi, Wadugodapitiya, Surangika. The efficacy of physiotherapy interventions in the treatment of adhesive capsulitis: A systematic review// *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, vol. 34, no. 2, pp. 195-205, 2021. DOI: 10.3233/BMR-200186.
2. Rusanov AP, Vitomskyi V, Vitomska MV. The role of mobilization techniques in the physical therapy of patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint. // *Scientific and practical journal*. <https://www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/858>
3. Roncaglia, Irina. «One size does not fit all—A transdisciplinary rehab program for adhesive capsulitis: A case report.» *Journal of Bodywork and Movement Therapies* 33 (2023): 150-153. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2022.09.022>.
4. Redler, Lauren H. MD; Dennis, Elizabeth R. Treatment of Adhesive Capsulitis of the Shoulder// *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 27(12): p e544-e554, June 15, 2019. | DOI: 10.5435/JAAOS-D-17-00606.
5. Rangan A, Brealey SD, Keding A, Corbacho B, Northgraves M. Management of adults with primary frozen shoulder in secondary care (UK FROST): a multicentre, pragmatic, three-arm, superiority randomised clinical trial. *Lancet*. 2020;396:977-89. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31965-6.
6. Challoumas D, Biddle M, McLean M, Millar NL. Comparison of treatments for frozen shoulder: a systematic review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3: e2029581. PMID: 33326025. PMCID: PMC7745103. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.29581.
7. Rangan A, Hanchard N, McDaid C. What is the most effective treatment for frozen shoulder? *BMJ*. 2016;354: i4162. PMID: 27554676. doi: 10.1136/bmj.i4162.
8. Asghar K, Ahmad T, Maqbool N. Functional Outcome of Hydrodilatation Versus Intra-Articular Corticosteroid Injection in Patients with Frozen Shoulder. *J Rawalpindi Med College*. 2018;22:137-9.
9. Zhang J, Zhong S, Tan T, Li J, Liu S, Cheng R, et al. Comparative Efficacy and Patient-Specific Moderating Factors of Nonsurgical Treatment Strategies for Frozen Shoulder: An Updated Systematic Review and Network Meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2021 May;49(6):1669-79. PMID: 32941053. doi: 10.1177/0363546520956293.
10. Hindle KB, Whitcomb TJ, Briggs WO, Hong J. Proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF): its mechanisms and effects on range of motion and muscular function. *J Hum Kinet*. 2012;31:105-13. PMID: 23487249. PMCID: PMC3588663. doi: 10.2478/v10078-012-0011-y.
11. Page MJ, Green S, Kramer S, Johnston RV, McBain B, Buchbinder R. Electrotherapy modalities for adhesive capsulitis (frozen shoulder). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10: CD011324.
12. Jain TK, Sharma NK. The effectiveness of physiotherapeutic interventions in treatment of frozen shoulder/adhesive capsulitis: a systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2014;27(3):247-273. doi:10.3233/BMR-130443
13. Alsubheen SA, Nazari G, Bobos P, MacDermid JC, Overend TJ, Faber K. Effectiveness of nonsurgical interventions for managing adhesive capsulitis in patients with diabetes: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(2):350-365. doi:10.1016/j.apmr.2018.08.181
14. Saha S, Saha S. Shoulder joint mobility in patients with primary adhesive capsulitis after treatment with continuous mode of ultrasound: a systematic review of randomized controlled trials. *Med J Islam Repub Iran*. 2019;33:144. doi:10.47176/mjiri.33.144
15. Sun Y, Lu S, Zhang P, Wang Z, Chen J. Steroid injection versus physiotherapy for patients with adhesive capsulitis of the shoulder: a PRIMSA systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2016;95(20): e3469. doi:10.1097/MD.0000000000003469
16. Simons D. G. Travell J. G. Simons L. S. Travell & Simons' myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual. Volume 1. The upper body. 2nd ed, 1999;596-612 Lippincott Williams & Wilkins
17. Kostopoulos D, Rizopoulos K. Effect of topical aerosol skin refrigerant (Spray and Stretch technique) on passive and active stretching. *J Bodyw Mov Ther*. 2008;12:96-104.

**Contact Information:**

**Olena Dorofieieva** – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-2602-1873>

**e-mail:** [dorofeyevaelena@gmail.com](mailto:dorofeyevaelena@gmail.com)

**Kseniia Yarymbash** – PhD, Associate Professor, Department of Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-4694-291X>

**e-mail:** [yarembash90@gmail.com](mailto:yarembash90@gmail.com)

**Iryna Kylymnyk** – Candidate of Techn. Sc., Associate professor, Department of Mathematics, Machine-Constructing faculty, Zaporizhzhia Polytechnic National University (Zaporizhzhia, Ukraine).

**e-mail:** [dnukim76@gmail.com](mailto:dnukim76@gmail.com)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-5554-6498>

**Oksana Glynyana** – PhD, Associate Professor, Department of Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-4118-0856>

**Ratko Pavlović** – Professor, Faculty of Physical Education and Sport, University of East Sarajevo (East Sarajevo, BiH).

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4007-4595>

**e-mail:** [pavlovicratko@yahoo.com](mailto:pavlovicratko@yahoo.com)

**Irina Skrypchenko** – Associate Professor, Department of Physical Education and Tactical & Special Training, Dnipropetrovsk State University of Internal Affairs (Dnipro, Ukraine).

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5895-3099>

**e-mail:** [Sit71@ukr.net](mailto:Sit71@ukr.net)

**Padalko Yuliia** – Assistant, Department of Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** [juliastefanyshyn@gmail.com](mailto:juliastefanyshyn@gmail.com)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0004-0395-1415>

**Контактна інформація:**

**Дорофєєва Олена** – доктор медичних наук, професор, кафедра фізичної реабілітації та спортивної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, (м. Київ, Україна).

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0003-2602-1873>

**e-mail:** [dorofeyevaelena@gmail.com](mailto:dorofeyevaelena@gmail.com)

**Яримбаш Ксенія** – кандидат медичних наук, доцент, кафедра фізичної реабілітації та спортивної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-4694-291X>

**e-mail:** [yarembash90@gmail.com](mailto:yarembash90@gmail.com)

**Килимник Ірина** – кандидат технічних наук, доцент, кафедра математики машинобудівного факультету, Національний університет «Запорізька політехніка» (м. Запоріжжя, Україна).

**e-mail:** [dnukim76@gmail.com](mailto:dnukim76@gmail.com)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-5554-6498>

**Глиняна Оксана** – кандидат медичних наук, доцент, кафедра фізичної реабілітації та спортивної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-4118-0856>

**Ратко Павлович** – професор, факультет фізичного виховання і спорту, Університет Східного Сараєво (м. Східне Сараєво, Боснія та Герцеговина).

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4007-4595>

**e-mail:** [pavlovicratko@yahoo.com](mailto:pavlovicratko@yahoo.com)

**Скрипченко Ірина** – доцент, кафедра фізичного виховання та тактико-спеціальної підготовки, Дніпропетровський державний університет внутрішніх справ (м. Дніпро, Україна).

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5895-3099>

**e-mail:** [Sit71@ukr.net](mailto:Sit71@ukr.net)

**Падалко Юлія** – асистент, кафедра фізичної реабілітації та спортивної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).

**e-mail:** [juliastefanyshyn@gmail.com](mailto:juliastefanyshyn@gmail.com)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0004-0395-1415>

Надійшло до редакції 14.06.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.



UDC 611.717.65-018.4-053.01  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.17

FETAL ULTRASOUND ANATOMY  
AND MORPHOMETRIC PARAMETERS  
OF THE ULNA AND RADIUS IN FETUSES  
OF 19-22 WEEKS OF GESTATION

O. A. Koval<sup>1</sup>, T. V. Khmara<sup>1</sup>,  
I. I. Zamorskii<sup>1</sup>, A. G. Khodan<sup>2</sup>,  
M. I. Kryvchanska<sup>1</sup>

Bukovinian State Medical University<sup>1</sup>, Medical Center  
for Infertility Treatment<sup>2</sup>  
(Chernivtsi, Ukraine)

**Summary**

*Assessment of the length of the long tubular bones of the fetus, including the ulna and radius, is used in modern fetal anatomy and to estimate the gestational age of the fetus. In addition, assessment of the length of the long tubular bones of the skeleton is important for the detection of skeletal disproportion, namely achondroplasia and hypochondroplasia. Congenital defects can also be diagnosed prenatally by ultrasound.*

**Objective of the research.** *To determine the morphometric parameters of ulna and radius length at 19-22 weeks of gestation.*

**Materials and methods.** *To determine the fetal anatomy of the structures of the ulna and radius, we used an imaging method such as ultrasound scanning. Fetometric measurements of the length of the fetal ulna and radius were performed using intravital ultrasound (IVUS) at 19-22 weeks of gestation. We analyzed 44 fetal ultrasounds in women with normal pregnancies.*

**Results.** *From the 19<sup>th</sup> to the 22<sup>nd</sup> week of intrauterine development, the length of the right ulna increases from 2.77±0.17 mm to 3.22±0.12 mm, while the length of the left ulna increases from 2.73±0.16 mm to 3.26±0.15 mm.*

*From the 19<sup>th</sup> to the 22<sup>nd</sup> week of intrauterine development, the length of the right radius increases from 2.50±0.12 mm to 2.92±0.22 mm, while the length of the left radius increases from 2.46±0.12 mm to 2.88±0.20 mm.*

**Conclusions.** *Fetometry of the ulna and radius bones by ultrasound is one of the basic studies of fetal development. The bones of the forearm grow almost equally during the study period and no significant differences in their growth are observed. We found that the period of intensive growth of forearm bones in the second trimester is 20-21 weeks of gestation, and the period of slow growth is 19-20 weeks of gestation.*

**Key words:** *Fetal Morphometry; Ultrasound Diagnosis; Fetus; Ulna; Radius.*

**Introduction**

Congenital anomalies or defects can be structural or functional and occur during fetal life. Some of these anomalies are detected prenatally during second trimester morphologic ultrasound, at birth, or later in childhood. According to the World Health Organization, approximately 240,000 newborns die each year from birth defects within the first month of life [1]. 170,000 newborns die before the age of five. The incidence of congenital anomalies is high in low- and middle-income countries for social, economic, and racial reasons [2].

Lack of organic foods, increased susceptibility to infections, alcohol, lack of adequate prenatal care and screening in the early stages of pregnancy lead to a higher risk of birth defects. Early detection of anomalies can facilitate prenatal and postnatal treatment or manage certain disorders by stopping their progression. Congenital defects can be diagnosed prenatally using ultrasound [3]. Existing methods cannot achieve high efficiency in detecting anomalies. Discrepancies between prenatal and postnatal diagnosis have been reported, with sensitivities ranging from 27.5 % to 96 % [4]. Different studies have shown different accuracy of detection of congenital anomalies by ultrasound: from 32.5 % (inexperienced ultrasound specialist) to 52 % (experienced ultrasound specialist) [5]. A recent study in Denmark showed a detection rate of 69 % [6].

Ultrasound has a special meaning in prenatal diagnosis. The analysis of fetal congenital malformations (FCM) by ultrasound during pregnancy shows a clear relationship between the type of upper limb FCM and the time of its

detection [7]. It has been found that a number of upper limb malformations can be diagnosed at the end of the first or beginning of the second trimester of pregnancy. These include: amelia, achondrogenesis type 1. Amelia and achondroplasia are diagnosed at 13-20 weeks of gestation, arthrogyposis and skeletal deformities at 21-28 weeks of gestation, and syndactyly and absence of individual bones at 29-40 weeks of gestation. The diagnostic accuracy of these FCMs in the 2-3 trimesters of pregnancy is close to 100 %. False-negative results are mainly due to examinations performed before the appearance of visible anatomical changes, the presence of small anomalies, especially in the upper extremities or their distal parts, the position of the fetus, which makes it difficult to visualize its individual organs or parts, and insufficiently thorough examination. It should be noted that the absence of an echographic image of FCM at the first or repeated ultrasound examination does not exclude its detection at a later date. In this regard, for timely diagnosis of fetal CM, a clear organization of ultrasound examination is necessary: it is performed in all pregnant women at least 3 times during pregnancy: at 10-12, 20-22 and 30-32 weeks, and depending on the indications (history or suspicion of fetal CM) – more frequently (every 3-4 weeks) with a thorough examination of all organs and systems of the fetus [8, 9].

Second trimester ultrasound is mainly used to evaluate the anatomical structures of the fetus. Most congenital malformations can be detected at this stage. Second trimester fetal ultrasound scans also serve as a baseline against which later scans can be compared to assess fetal growth [10].

At present, at least one routine ultrasound scan is offered worldwide between 18 and 22 weeks of pregnancy [11].

The examination of the length of the long tubular bones of the fetus, including the ulna and radius, is used in modern fetal anatomy and to assess the gestational age of the fetus. In addition, assessment of the length of the long tubular bones of the skeleton is important for the detection of skeletal disproportion, namely achondroplasia and hypochondroplasia [12].

**The aim** of our study was to determine the morphometric parameters of ulna and radius length at 19-22 weeks of gestation.

**Materials and methods.** To determine the fetal anatomy of the structures of the ulna and radius, we used an imaging method such as ultrasound scanning. The study was performed on an ultrasound scanner (Voluson E8, manufactured by General Electric, 2013) at the Yuzko Medical Center in accordance with the cooperation agreement.

Fetal ulna and radius length measurements were performed by ultrasound at 19-22 weeks of gestation. We analyzed 44 fetal ultrasounds in women with normal pregnancies.

To measure the size of the ulna and radius in the fetus, the transducer was positioned so that the distal and proximal ends of the bones were clearly visible and the angle to the surface of the transducer was less than 45°. The plane of the bones should occupy more than half of the total image size. Calipers were correctly placed at the proximal and distal ends of the ulna and radius.

Multiple pregnancies, pregnancies longer than 18-22 weeks, or pregnancies complicated by structural anomalies were excluded from the study.

Two biometric images of the ulna and radius were collected at each examination.

The built-in functions of MS Excel were used for statistical calculations. The arithmetic mean and its error were calculated.

Comparisons between study groups were made using the non-parametric Mann-Whitney test in the Excel program.

The study was conducted in accordance with the basic bioethical provisions of the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine (April 4, 1997), the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on the Ethical Principles for Scientific Medical Research Involving Human Subjects (1964-2013), Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 from 23.09.2009 and taking into account the Methodological Recommendations of the Ministry of Health of Ukraine «Procedure for removal of biological objects from deceased persons whose bodies are subject to forensic and pathological examination for scientific purposes» (2018). The Commission on Biomedical Ethics of Bukovinian State Medical University (Protocol No. 8 dated 16.05.2024) did not find any violations of moral and legal norms in the conduct of research.

**Results of the study and discussion.** The morphometric parameters of the length of the right and left ulna and radius at 19-22 weeks of gestation were determined (Table).

From the 19<sup>th</sup> to the 22<sup>nd</sup> week of intrauterine development, the length of the right ulna increases from 2.77±0.17 mm to 3.22±0.12 mm, while the length of the left ulna increases from 2.73±0.16 mm to 3.26±0.15 mm (Table).

From 19 to 22 weeks of fetal development, the length of the right radius increases from 2.50±0.12 mm to 2.92±0.22 mm, while the length of the left radius increases from 2.46±0.12 mm to 2.88±0.20 mm (Table).

Table

Ulna and radius length measured by ultrasound in fetuses at 19-22 weeks gestation (mm)

Ulna								
Gestation term	19 week		20 week		21 week		22 week	
Limb	right	left	right	left	right	left	right	left
Number of fetuses	12		17		10		5	
Min	2,58	2,55	2,64	2,62	2,93	2,90	3,05	3,09
Max	3,15	3,05	3,16	3,06	3,25	3,28	3,37	3,47
M	2,77	2,73	2,91	2,89	3,10	3,06	3,22	3,26
m	0,17	0,16	0,14	0,10	0,11	0,14	0,12	0,15
Radius								
Gestation term	19 week		20 week		21 week		22 week	
Limb	right	left	right	left	right	left	right	left
Number of fetuses	12		17		10		5	
Min	2,29	2,21	2,33	2,37	2,55	2,58	2,69	2,68
Max	2,65	2,63	2,78	2,75	2,99	2,97	3,18	3,14
M	2,50	2,46	2,63	2,59	2,73	2,73	2,92	2,88
m	0,12	0,12	0,11	0,09	0,13	0,14	0,22	0,20

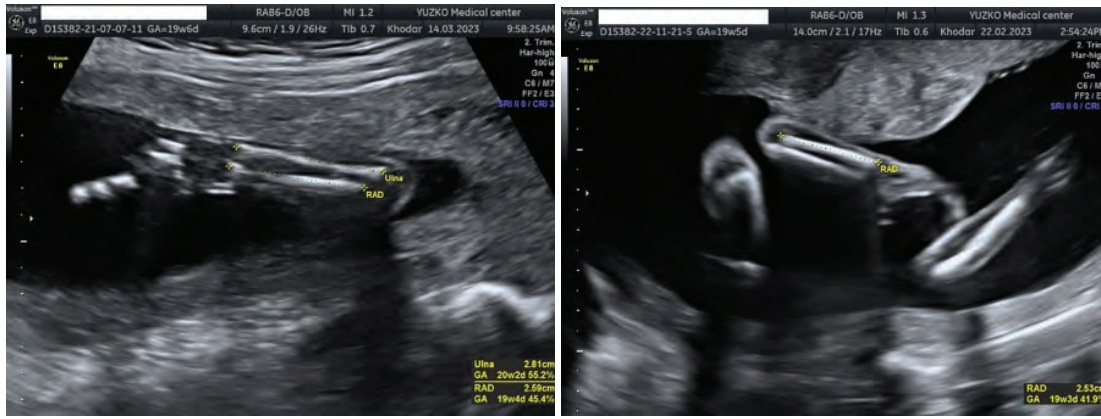


Fig. 1. Fetal ulna and radius sonogram at 19 weeks gestation.

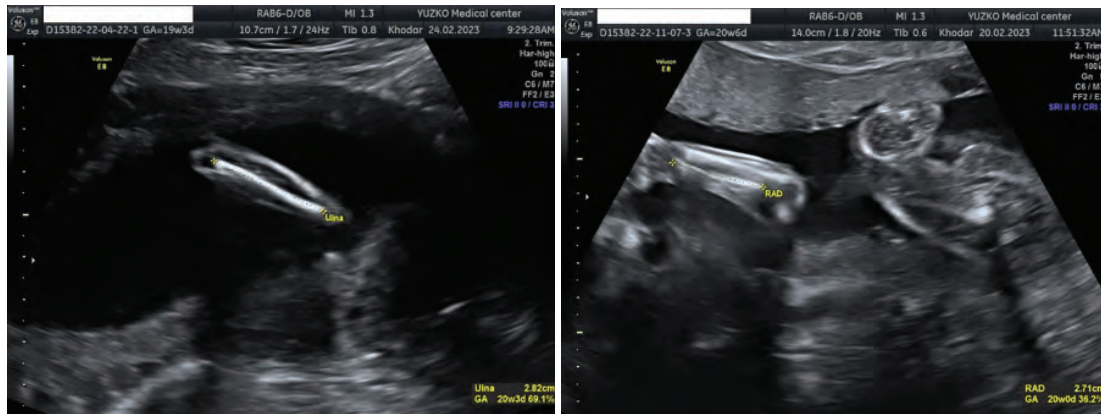


Fig. 2. Fetal ulna and radius ultrasound at 20 weeks of gestation.

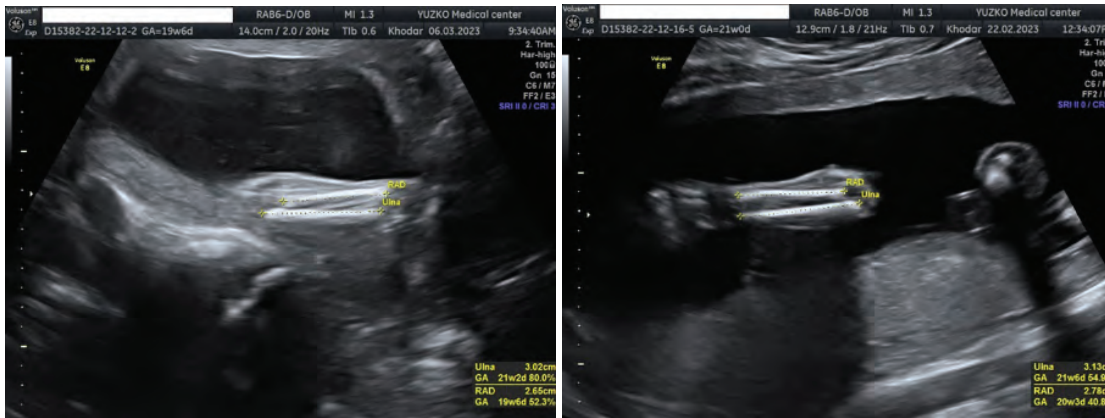


Fig. 3. Fetal ulna and radius sonogram at 21 weeks of gestation.



Fig. 4. Fetal ulna and radius sonogram at 22 weeks of gestation.

Our data on fetal morphometry of ulna and radius lengths indicate a relatively uniform growth of right and left ulna and radius lengths in human fetuses during 19-22 weeks. Thus, both the ulna and the radius grow equally during this period and no significant differences in their lengths were found.

During the study, a period of intensive growth in the length of the right and left ulna was identified, namely from 20 to 21 weeks of gestation (Table).

The period of slow growth of ulna length is from 19 to 20 weeks of gestation (Table).

During the study, a period of intensive growth of the length of the right and left radial bones was established, namely from 20 to 21 weeks of gestation (Table).

The period of slow growth of the length of the radial bones is from 19 to 20 weeks of gestation (Table).

One of the most important parts of prenatal sonography is fetal biometry, which has ethnic differences. Prenatal ultrasound assessment of the fetus during routine examinations is essential for fetal monitoring [13]. Reference charts and equations are the gold standards for fetal assessment. For example, the use of reference charts and equations to determine fetal size may affect the interpretation of fetal biometrics [14].

The use of individualized fetal biometric charts allows for better differentiation between pathologic growth abnormalities and physiologic extremes [15].

Prenatal medicine is developing at a very fast pace. Especially in the field of genetic diagnostics, the possibilities have increased significantly in recent years.

Fetal ultrasound is the basis of any prenatal diagnosis, and the more accurate the examination, the faster it leads to a clear diagnosis and thus forms the basis for optimized counseling of the future parents [16].

Although sonographic assessment of radius and ulna length is not a routine fetal biometric measurement, it is easily performed with ultrasound. As with all long tubular bone measurements, the measurement of fetal radius and ulna length, especially in the second trimester of pregnancy, is extremely important in assessing harmonious

development. This parameter can be used to assess the proportionality of body structure and fetal size, and to exclude the presence of upper limb malformations [17,18].

In particular, the accuracy of fetal size measurement is of paramount importance to the obstetrician-gynecologist who assesses future risks and makes decisions about delivery methods. Failure to obtain accurate fetal biometry data may lead to inaccurate assessment of fetal development and further inappropriate management of the pregnant woman [19,20].

The long tubular bones of the extremities are easily visualized and measured by ultrasound to determine fetal size, especially in the second and third trimesters. In cases where the biparietal diameter cannot be measured, the lengths of the long tubular bones serve as markers for estimating fetal age. Therefore, it is extremely important to perform fetal biometry, i.e. measurement of the long tubular bones of the extremities, for different populations and to construct nomograms based on these data [21, 22].

Most of the fetal growth parameters have been measured by European researchers, but unfortunately few such studies have been conducted in Ukraine [23-25]. Therefore, the aim of our study was to provide normal values and to make nomograms of growth of the right and left ulna and radius of fetuses of the second trimester of pregnancy for Ukrainian doctors.

**Results.** Fetometry of ulna and radius by ultrasound belongs to the basic studies of fetal development. The bones of the forearm grow almost equally during the study period and no significant differences in their growth are observed. It has been established that the period of intensive growth of forearm bones in the second trimester is 20-21 weeks of gestation, and the period of slow growth is 19-20 weeks of gestation.

**Prospects for further research.** To determine the morphometric parameters of the length of the ulna and radius at 30-34 weeks of gestation.

## References:

1. Belciug S. Autonomous fetal morphology scan: deep learning + clustering merger – the second pair of eyes behind the doctor. *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 19];24(1):102. Available from: <https://bmcmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-024-02505-3> DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-024-02505-3>
2. Al-Dewik N, Samara M, Younes S, Al-Jurf R, Nasrallah G, Al-Obaidly S, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of major congenital anomalies: A population-based register study [Internet]. *Sci Rep*. 2023 [cited 2024 Jul 9];13(1):2198. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-27935-3> DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27935-3>
3. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;59(6):840-56. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.24888>
4. Salomon LJ, Winer N, Bernard JP, Ville Y. A score-based method for quality control of fetal images at routine second-trimester ultrasound examination. *Prenat Diagn*. 2008;28(9):822-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.2016>
5. Bensemlali M, Stirnemann J, Le Bidois J, Lévy M, Raimondi F, Hery E, et al. Discordances Between Pre-Natal and Post-Natal Diagnoses of Congenital Heart Diseases and Impact on Care Strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(9):921-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.087>
6. Hjort-Pedersen K, Olesen AW, Garne E, Sperling L. Prenatal detection of major congenital malformations in a cohort of 19 367 Danish fetuses with a complete follow-up six months after birth. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023;102(8):1115-24. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14582>
7. Edwards L, Hui L. First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23(2):102-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.005>
8. Papageorghiou AT, Kemp B, Stones W, Ohuma EO, Kennedy SH, Purwar M, et al. Ultrasound-based gestational-age estimation in late pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(6):719-26. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.15894>

9. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Doris B, Mas N, Ville Y. Feasibility and reproducibility of an image-scoring method for quality control of fetal biometry in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(1):34-40. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.2665>
10. Pang MW, Leung TN, Sahota DS, Lau TK, Chang AM. Customizing fetal biometric charts. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22(3):271-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.196>
11. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Buvat I, Ville Y. The impact of choice of reference charts and equations on the assessment of fetal biometry. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(6):559-65. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.1901>
12. Shirazi M, Niroomanes S, Rahimi F, Golshahi F. Ultrasound Assessment of Fetal Biometry in Iranian Normal Pregnancies. *Int J Prev Med [Internet].* 2019 [cited 2024 May 26];10:46. Available from: <https://journals.lww.com/IJOM/pages/default.aspx> DOI: [https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm\\_101\\_17](https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm_101_17)
13. Friebe-Hoffmann U, Dobravsky L, Friedl TWP, Janni W, Knippel AJ, Siegmann HJ, et al. The femur too short? 1373 fetuses with short femur during second-trimester screening. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;306(4):1037-44. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06394-z>
14. Zhang-Rutledge K, Owen M, Sweeney NM, Dimmock D, Kingsmore SF, Laurent LC. Retrospective identification of prenatal fetal anomalies associated with diagnostic neonatal genomic sequencing results. *Prenat Diagn.* 2022;42(6):705-16. DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.6111>
15. Wright D, Wright A, Smith E, Nicolaidis KH. Impact of biometric measurement error on identification of small- and large-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(2):170-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.21909>
16. Hugh O, Gardosi J. Fetal weight projection model to define growth velocity and validation against pregnancy outcome in a cohort of serially scanned pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(1):86-95. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.24860>
17. Kiserud T, Benachi A, Hecher K, Perez RG, Carvalho J, Piaggio G, et al. The World Health Organization fetal growth charts: concept, findings, interpretation, and application. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S): S619-29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.010>
18. Žaliūnas B, Jakaitė V, Kurmanavičius J, Bartkevičienė D, Norvilaitė K, Passerini K. Reference values of fetal ultrasound biometry: results of a prospective cohort study in Lithuania. *Arch Gynecol Obstet.* 2022; 306(5):1503-17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06437-z>
19. Zelop CM, Borgida AF, Egan JF. Variation of fetal humeral length in second-trimester fetuses according to race and ethnicity. *J Ultrasound Med.* 2003;22(7):691-3. DOI: <https://doi.org/10.7863/jum.2003.22.7.691>
20. Cosmi E, Visentin S. Commentary on Special Issue «Fetal Growth: What Is New in the Clinical Research?». *J Clin Med [Internet].* 2022 [cited 2024 Jul 10];11(19):5795. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/19/5795> DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11195795>
21. Jung SI, Lee YH, Moon MH, Song MJ, Min JY, Kim JA, et al. Reference charts and equations of Korean fetal biometry. *Prenat Diagn.* 2007;27(6):545-51. DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.1729>
22. Degani S. Fetal biometry: clinical, pathological, and technical considerations. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;56(3):159-67. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006254-200103000-00023>
23. Papageorgiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh Ismail L, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384(9946):869-79. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61490-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61490-2)
24. McCarthy EA, Walker SP. International fetal growth standards: one size fits all. *Lancet.* 2014;384(9946):835-6. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61416-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61416-1)
25. Morales-Roselló J, Hervás-Marín D, Stirrup O, Perales-Marín A, Khalil A. International standards for fetal growth: relevance of advances in ultrasound technology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(5):631-2. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.14875>

## ФЕТАЛЬНА УЛЬТРАЗВУКОВА АНАТОМІЯ І МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЛІКТЬОВОЇ ТА ПРОМЕНЕВОЇ КІСТОК У ПЛОДІВ 19-22 ТИЖНІВ ВАГІТНОСТІ

О. А. Коваль<sup>1</sup>, Т. В. Хмара<sup>1</sup>, І. І. Заморський<sup>1</sup>, А. Г. Ходан<sup>2</sup>, М. І. Кривчанська<sup>1</sup>

Буковинський державний медичний університет<sup>1</sup>,  
Медичний центр лікування безпліддя  
(м. Чернівці, Україна)

### Резюме

Вивчення довжини довгих трубчастих кісток плода, у тому числі і ліктьової та променевої кісток, використовується у сучасній фетальній анатомії та для оцінки гестаційного віку плода. Окрім цього, оцінка довжини довгих трубчастих кісток скелета має значення для виявлення диспропорцій скелета, а саме ахондроплазії та гіпохондроплазії. Уроджені дефекти також можна діагностувати пренатально, виконавши ультразвукове сканування.

**Мета дослідження.** Встановити морфометричні параметри довжини ліктьової та променевої кісток на 19-22 тижнях гестації.

**Матеріали і методи.** Для з'ясування фетальної анатомії структур ліктьової та променевої кісток використано такий метод візуалізації як ультразвукове сканування. Фетометричні вимірювання довжини ліктьової та променевої кісток плода проводили за допомогою прижиттєвої ультразвукової діагностики (УЗД) упродовж 19-22 тижнів вагітності. Проаналізовано 44 УЗД плодів у жінок із нормальним перебігом вагітності.

**Результати.** Із 19 тижня по 22 тиждень внутрішньоутробного розвитку довжина правої ліктьової кістки зростає з  $2,77 \pm 0,17$  мм до  $3,22 \pm 0,12$  мм, при цьому довжина лівої ліктьової кістки збільшується з  $2,73 \pm 0,16$  мм до  $3,26 \pm 0,15$  мм.

Із 19 тижня по 22 тиждень внутрішньоутробного розвитку довжина правої променевої кістки зростає з  $2,50 \pm 0,12$  мм до  $2,92 \pm 0,22$  мм, при цьому довжина лівої променевої кістки збільшується з  $2,46 \pm 0,12$  мм до  $2,88 \pm 0,20$  мм.

**Висновки.** Фетометрія ліктьових та променевих кісток за допомогою УЗД відноситься до базових досліджень розвитку плода. Кістки передпліччя у досліджуваній період ростуть практично однаково і суттєвих відмінностей у їх рості не спостерігається. Нами встановлено, що періодом інтенсивного росту кісток передпліччя у другому триместрі є 20-21 тижні гестації, а періодом сповільненого росту – 19-20 тижні гестації.

**Ключові слова:** фетальна морфометрія; ультразвукова діагностика; плід; ліктьова кістка; променева кістка.



**Contact information:**

**Oleksandr Koval** – PhD, Doctoral Student of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** koval190488@gmail.com,

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9434-8213>

**Scopus Author ID:** 58038661100

**Researcher ID:** ABZ-1757-2022

**Tetyana Khmara** – MD, PhD, DSci (Doctor of Medical Sciences), Professor, Professor of the Department of Human Anatomy named after M. G. Turkevich of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** khmara.tv.6@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-8023-5181>

**Scopus Author ID:** 57209663496

**Researcher ID:** C-9964-2017

**Igor Zamorskii** – MD, PhD, DSci (Doctor of Medical Sciences), Professor, Head of Department of Pharmacology of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** igor.zamorskii@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-0947-6729>

**Scopus Author ID:** 6507286431

**ResearcherID:** N-7652-2016

**Andrii Khodan** – MD, PhD, Ultrasound Diagnostics Doctor at «Yuzko medical centre» (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** khodanan@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0009-1500-0306>

**Mariana Kryvchanska** – PhD, Associate Professor, Associate Professor of Department of Medical Biology and Genetics of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** krivmar@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-3425-8125>

**Scopus Author ID:** 57202738816

**ResearcherID:** D-5100-2017

**Контактна інформація:**

**Коваль Олександр Анатолійович** – кандидат медичних наук, докторант кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** koval190488@gmail.com,

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9434-8213>

**Scopus Author ID:** 58038661100

**Researcher ID:** ABZ-1757-2022

**Хмара Тетяна Володимирівна** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** khmara.tv.6@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-8023-5181>

**Scopus Author ID:** 57209663496

**Researcher ID:** C-9964-2017

**Заморський Ігор Іванович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** igor.zamorskii@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-0947-6729>

**Scopus Author ID:** 6507286431

**ResearcherID:** N-7652-2016

**Ходан Андрій Георгійович** – кандидат медичних наук, лікар УЗ-діагностики «Yuzko medical center» (м. Чернівці, Україна)

**e-mail:** khodanan@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0009-1500-0306>

**Кривчанська Мар'яна Іванівна** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри медичної біології та генетики Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** krivmar@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-3425-8125>

**Scopus Author ID:** 57202738816

**ResearcherID:** D-5100-2017



Received for editorial office on 08/08/2024

Signed for printing on 20/09/2024

УДК: 611.44.013.018-053.13  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.18

## ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ТА СТАНОВЛЕННЯ ЕМБРІОТОПОГРАФІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ У ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ 7-9 ТИЖНІВ

Л. Я. Лопушняк, Н. Б. Кузняк,  
О. М. Бойчук, А. В. Бамбуляк,  
Р. О. Сухонос<sup>1</sup>

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)  
Харківський національний медичний університет<sup>1</sup>  
(м. Харків, Україна)

### Резюме

У статті наведено особливості розвитку та становлення варіантів зовнішньої форми й топічного розташування щитоподібної та прищитоподібних залоз у передплодів людини 7-9 тижнів.

**Мета дослідження:** виявити закономірності розвитку й становлення ембріотопографічних взаємовідношень щитоподібної та прищитоподібних залоз впродовж 7-9 тижня внутрішньоутробного розвитку людини.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено за допомогою комплексу морфологічних методів на 42 препаратах передплодів людини без зовнішніх ознак анатомічних відхилень чи аномалій розвитку, які було використано з музеїв кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича та кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження встановлено, що у передплодів людини 14,0-17,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) відбуваються інтенсивні процеси органогенезу щитоподібної залози: виокремлення часток залози, втрата зв'язку з дугою аорти та встановлення тісних корелятивних взаємовідношень із зачатком гортані та блукаючими нервами, внаслідок чого щитоподібна залоза набуває форми півкільця. У передплодів 18,0-24,0 мм ТКД виявлено відмежування перешийка від бічних часток щитоподібної залози, що передусім зумовлено інтенсивним ростом дуги перснеподібного хряща, спостерігається поступова зміна форми залози на Н-подібну та фрагментація каудального відділу щито-язикового тяжа. У передплодів 29,5-31,0 мм ТКД відзначено початок фолікулогенезу та зміна форми щитоподібної залози на підковоподібну. У 9-тижневих передплодів чітко виявляються індивідуальні варіації зовнішньої форми щитоподібної залози: у вигляді півкільця, літери «Н» та підковоподібна, проте у паренхімі щитоподібної залози, особливо у центрі, ще наявні ділянки недиференційованої епітеліальної тканини.

**Висновки.** Впродовж 7-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку людини спостерігається ускладнення структурної організації зачатків щитоподібної та прищитоподібних залоз, між ними встановлюються тісні ембріотопографічні взаємовідношення. Посилюється васкуляризація та відбувається формування сполучнотканинних капсул щитоподібної та прищитоподібних залоз, при цьому їхні лінійні розміри швидко збільшуються.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза; розвиток; ембріотопографія; 3-D реконструювання; передплід; людина.

### Вступ

В умовах щорічного зросту ендокринологічної патології серед дітей та дорослого населення України детальне вивчення закладки, розвитку та становлення варіацій топографії залоз внутрішньої секреції є надзвичайно значущим. Знання вікових особливостей будови та топографо-анатомічних взаємовідношень щитоподібної залози (ЩЗ) має важливе практичне значення, особливо при проведенні сучасних методів прижиттєвої візуалізації органів й структур та розробці раціональних оперативних доступів в передній шийній ділянці [1]. Підґрунтям для пошуку та розробки нових ефективних методів хірургічного лікування ЩЗ і прищитоподібних залоз (ПЩЗ) є глибокі знання про їхню варіантну анатомію [2]. При цьому, висока ефективність хірургічного методу лікування може бути досягнута тільки шляхом різнобічного топографо-анатомічного обґрунтування з урахуванням особливостей розвитку й форм анатомічної мінливості не тільки ЩЗ, але й суміжних з нею фасціально-м'язових та судинно-нервових утворень ділянки шиї у різні періоди життя людини [3, 4]. Активне впровадження анте- та перинатальної профілактики уроджених вад розвитку внутрішніх органів потребує сучасних підходів та методів дослідження

внутрішньоутробного розвитку (ВУР). Антенатальна діагностика, терапія, хірургічна корекція та профілактика патологій плода – найбільш суттєвий компонент репродуктивної стратегії та перинатології [5, 6].

Для вивчення раннього періоду онтогенезу людини, дослідження та ідентифікації структур препаратів зародків, органокомплексів передплодів і певних структур плодів тривимірне комп'ютерне реконструювання є особливо цінним методом морфологічного дослідження [7]. Мікроскопічні розміри органів й структур зародків і передплодів, технічно дозволяють залити їх в один парафіновий блок та, в анатомічній послідовності за серійними зрізами, реконструювати з подальшим детальним вивченням форми й синтопії [8]. Впродовж останніх десятиліть тривимірне комп'ютерне реконструювання анатомічних структур стало класичним методом морфологічного дослідження [9], який використовують для відтворення та вивчення форми мікроскопічних структур, а також у тих випадках, коли препарування є неефективним або неможливим через значно малі розміри або ж тісну синтопію окремих органів й структур [10]. 3D-реконструювання є інформативним та об'єктивним методом морфологічного дослідження, який полягає у перетворенні серії послідовних зрізів (гістологічних,

макроскопічних, анатомічних розпилів) у віртуальне об'ємне (цифрове) зображення, яке можна вивчати в різних проекціях та вимірювати об'єм, площу, діаметри, зберігати, копіювати, редагувати [11]. Тому, вивчення пренатального морфогенезу та хронологічної послідовності становлення ембріотопографічних взаємовідношень ЩЗ та ПЩЗ за допомогою комплексу методів морфологічного дослідження є актуальним напрямком розвитку сучасної перинатології [12, 13].

**Мета дослідження.** Виявити закономірності розвитку й становлення ембріотопографічних взаємовідношень щитоподібної та прищитоподібних залоз впродовж 7-9 тижня внутрішньоутробного розвитку людини.

### Матеріали і методи

Дослідження виконано з використанням комплексу морфологічних методів на 42 препаратах ембріонів людини без зовнішніх ознак анатомічних аномалій або порушень розвитку.

Загальна кількість передплодів 7 тижнів ВУР (14,0-20,0 мм ТКД) була 14, 8-тижневих (21,0-30,0 мм ТКД) – 15 та передплодів 9 тижнів ВУР (31,0-41,0 мм ТКД) – 13. Матеріал був розподілений на вікові групи відповідно до періодичної класифікації онтогенезу людини та класифікації періодів УРМ [14]. Вік досліджуваних визначали за зведеною таблицею Б. М. Петтена [15] на основі вимірювань ТКД. У дослідженні використовували ембріональні зразки людини з музейних колекцій кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича та кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету. Для проведення дослідження використано наступні методи: макромікроскопічний – для з'ясування форми, особливостей зовнішньої будови ЩЗ і ПЩЗ у передплодовому періоді розвитку людини; гістологічний – для дослідження будови ЩЗ і ПЩЗ; комп'ютерне тривимірне реконструювання – для з'ясування форми та синтопічних взаємовідношень ЩЗ і ПЩЗ, отримання цифрових морфометричних даних; морфометричний – для отримання кількісних характеристик. Для вивчення просторової будови та ембріотопографії ЩЗ та ПЩЗ з кожної серії гістотопографічних зрізів виготовляли тривимірні комп'ютерні моделі. Побудову тривимірного комп'ютерного зображення виконували вручну за допомогою графічного маніпулятора Wascom, потім здійснювали поверхневий рендеринг. Він передбачає окреслення анатомічної структури на кожному зрізі певним кольором, що дозволяє чітко уявити їхню форму, розташування, розміри тощо. Крім того, можна проводити морфометричні вимірювання, такі як вимірювання розмірів, кутів, площі та об'єму, з надзвичайною точністю. Одночасно з гістологічними зразками виготовлялися 3D комп'ютерні реконструкції органів і структур шийки матки за певним алгоритмом і серією операцій [7,16]. Дослідження виконані з дотриманням «Правил естетичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013), ICH GCP (1996), (journal.amnu.gov.ua) Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 року, наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 року, № 944

від 14.12.2009 року, № 616 від 03.08.2012 року. Комісія з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень етичних та морально-правових норм при проведенні дослідження не виявлено (протокол № 6 від 24.06.2022 р.). Робота виконувалася в рамках ініціативної науково-дослідної роботи кафедр анатомії людини ім. М. Г. Туркевича та анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії «Особливості морфогенезу та топографії органів і систем в пре- та постнатальному періодах онтогенезу людини» (№ держреєстрації 0115U002769).

### Результати дослідження та їх обговорення

Інтенсивний розвиток зачатків ЩЗ та прилеглих органів і структур ший спостерігається на початку внутрішньоутробного етапу онтогенезу людини; на фронтальних зрізах плодів ТКД 14,0-14,5 мм м'язи ший визначаються нечітко. Зачаток щитоподібної залози щільно прилягає до хрящового зачатка гортані та трахеї, контури щитоподібного та перснеподібного хрящів нечітко визначаються у плодів ТКД 14,0-15,5 мм (рис. 1), а у плодів ТКД 19,0-19,5 мм хрящі гортані зморшені. Ліва частка щитоподібної залози зазвичай прилягає допластинки лівого щитоподібного хряща на внутрішній поверхні, до лівого блукаючого нерва лівої загальної сонної артерії на зовнішній поверхні до первинних лівих верхньої і нижньої щитоподібних залоз на задній поверхні. Права частка щитоподібної залози прилягає до правої пластинки щитоподібного хряща, а правий блукаючий нерв проходить паралельно її зовнішній поверхні. Нижній край правої частки щитоподібної залози прилягає до правої щитоподібної залози. Увігнута внутрішня поверхня перешийка первинної щитоподібної залози щільно прилягає до щитоподібного хряща гортані та двох верхніх хрящів трахеї. У плодів з КТР 14,5-16,0 мм первинна щитоподібна залоза представлена тяжем, утвореним з декількох рядів епітеліальних клітин. Судинна мезенхіма проникає в товщу епітеліальної пластинки і ділить її на окремі острівці; у плодів з ТКД 16,5-17,5 мм щитоподібна залоза складається зі значної кількості тяжів та острівців різної форми: круглої, овальної, витягнутої та переплетеної між собою (рис. 2). Товщина острівців і смуг досягає  $105 \pm 5$  мкм. Між острівцями знаходиться інтерстиціальна мезенхіма з великими кровоносними судинами. Перешийок первинної щитоподібної залози представлений епітеліальними тяжами різної форми і розмірів, які оточені густою мережею капілярів, що містять компоненти крові. На цьому етапі розвитку гортанний нерв поділяється на дві гілки. Одна з них більш помітна і прямує до первинної гортанної ділянки, тоді як інша має менший діаметр і проникає в первинну стравохідну ділянку.

Хрящовий скелет гортані диференційований. Перснеподібний хрящ представлений лівою та правою пластинками, які розділені прошарком мезенхіми. Між верхнім кутом перснеподібного хряща і задніми краями правої і лівої пластинок проходять правий і лівий верхні гортанні нерви. Дуга щитоподібного хряща має форму кільця і з'єднана з низькою передньою пластинкою; на цій стадії ГРС передньо-задня амплітуда первинних рухів гортані помітно збільшена.

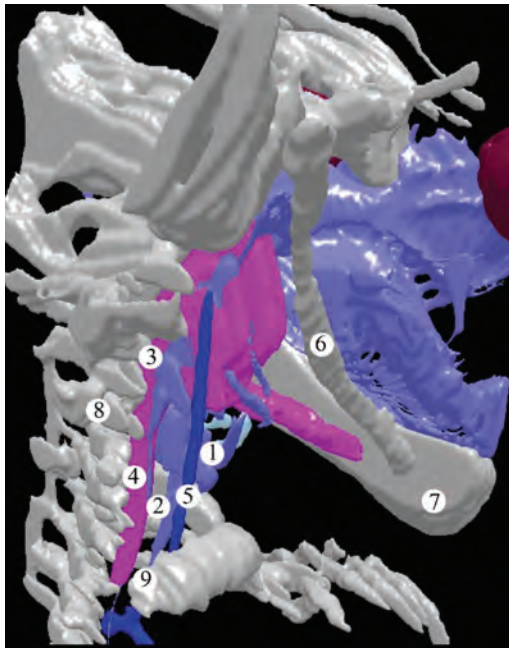


Рис. 1. Реконструкція органів та структур шиї передплода людини 15,0 мм ТКД. Права бічна проекція. Комп'ютерна тривимірна модель. Зб. 10<sup>×</sup>:

- 1 – зачаток гортані; 2 – зачаток трахеї;
- 3 – зачаток глотки; 4 – зачаток стравоходу;
- 5 – права внутрішня яремна вена; 6 – хрящ Меккеля; 7 – зачаток нижньої щелепи;
- 8 – хребет; 9 – ключиця.

Зачаток лівої верхньої ПЩЗ має овальну форму, розміщується між зовнішньою поверхнею зачатка ЩЗ, лівим блукаючим нервом та лівою загальною сонною артерією. Дещо краніальніше зачатка лівої верхньої ПЩЗ розміщується зачаток лівої нижньої ПЩЗ. Висота зачатка лівої верхньої ПЩЗ становить  $150 \pm 6$  мкм, ширина –  $110 \pm 4$  мкм, товщина –  $95 \pm 5$  мкм. Унаслідок диференціювання внутрішньої структури зачатка ЩЗ та під дією росту суміжних органів та структур, відбувається зміна



Рис. 2. Фронтальний зріз передплода людини 16,5 мм ТКД. Забарвлення за Ван Гізон. Фото мікропрепарату. Об. 8, ок. 7:

- 1 – зачаток щитоподібної залози; 2 (www.ifnmu.edu.ua) – щито-язиковий тяж;
- 3 – ротоглотка; 4 – язик; 5 – м'язи шиї;
- 6 – ключиця; 7 – серце; 8 – зачаток легені;
- 9 – зачаток трахеї; 10 – зачаток стравоходу.

форми ЩЗ. На даній стадії розвитку людини зачаток ЩЗ переважно набуває форми півкільця. У плодів з ТКД 17,5-20,0 мм передньо-задній розмір первинної частини щитоподібного хряща дещо збільшений, внаслідок чого його пластинка та дуга виступають допереду від первинної частини трахеї (рис. 3). Передньо-задній розмір від дуги перснеподібного хряща до порожнини гортанної частини перснеподібного хряща становить  $830 \pm 10$  мкм. Груба поверхня під'язикової кістки помітно збільшена.

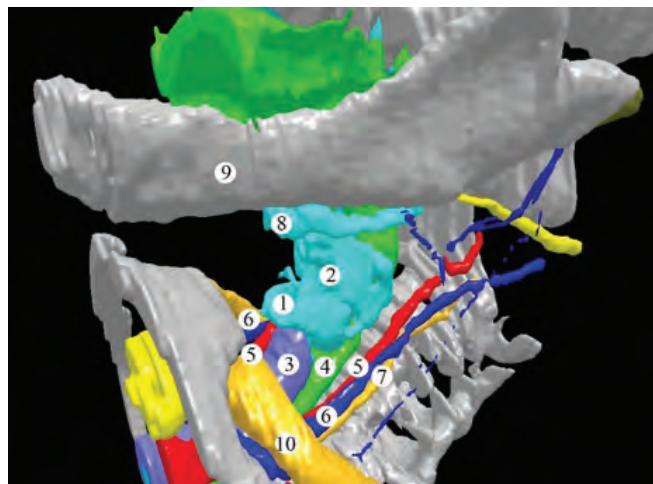


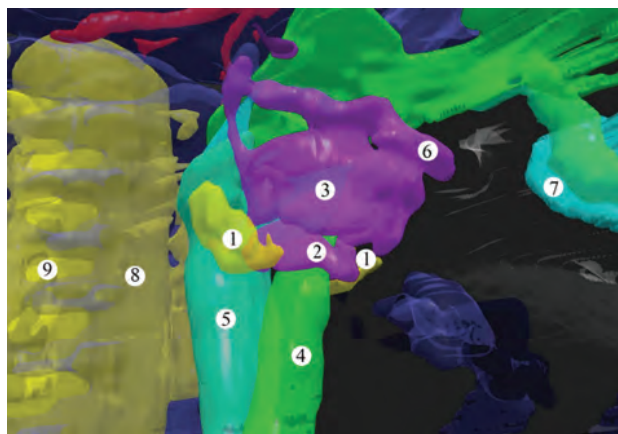
Рис. 3. Реконструкція органів та структур шиї передплода людини 18,0 мм ТКД. Ліва бічна проекція. Комп'ютерна тривимірна модель. Зб. 8<sup>×</sup>:

- 1 – зачаток перснеподібного хряща; 2 – зачаток щитоподібного хряща; 3 – зачаток трахеї;
- 4 – зачаток стравоходу; 5 – загальні сонні артерії; 6 – внутрішні яремні вени; 7 – блукаючі нерви;
- 8 – зачаток під'язикової кістки; 9 – зачаток нижньої щелепи; 10 – ключиця.

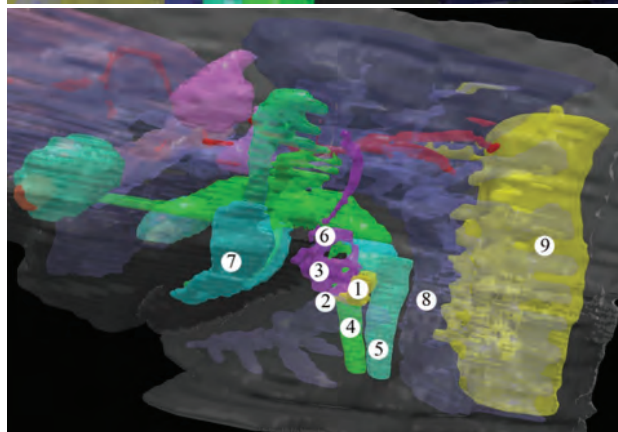
Передлід на цьому етапі має добре виражений хрящовий скелет гортані, зокрема надгортанник і щитоподібний хрящ. Також чітко окреслені контури зачатків трахеї. У ділянці перснеподібного хряща та щитоподібного хряща знаходиться нервово сплетення, яке з'єднується з верхнім шийним вузлом симпатичного стовбура. Зачаток щитоподібної залози складається з бічних часток і перешийка. Ріст дуги щитоподібного хряща відокремлює перешийок від правої та лівої часток первинної щитоподібної залози, остання нагадує літеру Н. У плодів з ТКД 17,0-18,0 мм дослідження гістологічної структури тиреоїдного примордія виявили, що тиреоїдна тканина представлена острівцем мезенхіми та епітеліального тяжа. Ширина тяжів коливається від  $40 \pm 4$  до  $110 \pm 5$  мкм. Між тяжами залягає мережа капілярів. Навколо тиреоїдного примордія починає формуватися сполучнотканинна капсула, у плодів з ТКД 19,0 і 20,0 мм щитоподібна залоза набуває губчастої структури, а тиреоїдна тканина заповнюється міжсудинною мезенхімою. Спостерігається подальше трабекулярне розділення та формування острівців, збільшуються міжострівцеві проміжки. У передплодів 21,0-30,0 мм ТКД процес формування острівців ЩЗ проходить внаслідок подальшого ускладнення будови тяжів. Тканина ЩЗ представлена значною кількістю переплетених між собою вузьких щільних епітеліальних тяжів. На цій стадії ВУР у щитоподібній залозі з'являється перший поодинокий пухирець: у плодів з ТКД 24,0-26,0 мм щитоподібна залоза зміщується каудально і прикріплюється до передньобочкової стінки трахеї. Права і ліва частки щитоподібної залози помітно збільшуються і прилягають до трахеї, при цьому перешийок щитоподібної залози вже чітко відокремлюється від них. Верхній край правої частки щитоподібної залози знаходиться трохи каудальніше верхнього краю лівої частки щитоподібної залози. Щитоподібна залоза має дві площини: опуклу (передньолатеральну) та увігнуту (задньомедіальну). Права частка щитоподібної залози має висоту  $1,0 \pm 0,1$  мм, ширину  $454 \pm 10$  мкм і товщину  $920 \pm 10$  мкм: розміри лівої частки щитоподібної залози становлять  $820 \pm 8$ ,  $470 \pm 6$  і  $900 \pm 10$  мкм відповідно. Перешийок щитоподібної залози має висоту  $200 \pm 5$  мкм, ширину  $430 \pm 6$  мкм і товщину  $460 \pm 6$  мкм. За формою щитоподібна залоза нагадує літеру «Н» алфавіту, а внутрішня частина щитоподібної залози щільно заповнена капілярами, наповненими кров'ю. По периферії щитоподібної залози можна візуалізувати значну кількість великих кровоносних судин. На сагітальному розрізі плода на цьому етапі спостерігається зменшення та фрагментація щитоподібної залози, причому фрагмент розташовується вентрально до тіла під'язикової кістки. Рідко на вентральній і каудальній сторонах тіла під'язикової кістки також виявляються частки щитовидної залози, які з'єднані сполучною тканиною. Під'язикова кістка велика і виступає вперед, відтісняючи щитоподібну залозу вентрально. Спостерігаються зміни топографо-анатомічного відношення структури шийних судинно-нервових пучків до зовнішньої поверхні щитоподібної залози: правий і лівий загальна

сонна артерія тісно прилягає до зовнішньої поверхні лівої та правої часток щитоподібної залози і, на відміну від попередньої стадії ВУР, розташована спереду від лівого та правого блукаючих нервів. У плода з ТКД 25,5 мм щитоподібна залоза представлена ізольованими частками з обох боків, що прилягають до зовнішньої сторони щитоподібного та перснеподібного хрящів (рис. 4). На цьому етапі розвитку збільшується вертикальний розмір щитоподібного та перснеподібного хрящів і значно ускладнюється будова гортані. Дуга щитоподібного хряща виступає спереду за межі перешийка щитоподібної залози. Розміри перснеподібного хряща складають  $280 \pm 5$  мкм у висоту,  $890 \pm 10$  мкм у ширину і  $200 \pm 4$  мкм у товщину. Розміри пластинки перснеподібного хряща становлять  $-710 \pm 10$  мкм у висоту,  $-660 \pm 8$  мкм у ширину і  $-880 \pm 9$  мкм у товщину. Тканина щитоподібної залози інтенсивно заповнена міжсудинною мезенхімою. Відбувається процес поділу тиреоїдного тяжа на дрібніші, тонші трабекули, розмір яких зменшується в 10-14 разів порівняно з попередніми стадіями розвитку. При цьому, внаслідок подальшого росту і розгалуження судинної мезенхіми, спонгіози зміщуються одна від одної на відстань  $180 \pm 10$  мкм. Процес формування волокон і острівців закінчується появою поодиноких пухирців, що знаменують перехід до наступної стадії розвитку ЩЗ. Права і ліва ЩЗ розташовуються в паренхімі правої і лівої часток щитоподібної залози відповідно, а їх розміри збільшуються майже вдвічі: у плодів з ТКД 30,0-34,0 мм додаткові частки щитоподібної залози виявляються не тільки праворуч і ліворуч від середньої лінії на зовнішній поверхні хрящової пластинки щитоподібної залози, а й попереду і нижче під'язикової кістки. Під'язикова кістка ще більше виступає вперед і відтісняє щитоподібні зв'язки в краніальному напрямку. Також одночасно проходять процеси росту дуги перснеподібного хряща, яка, в свою чергу, відтісняє допереду каудальний відділ щито-язикового тяжа.

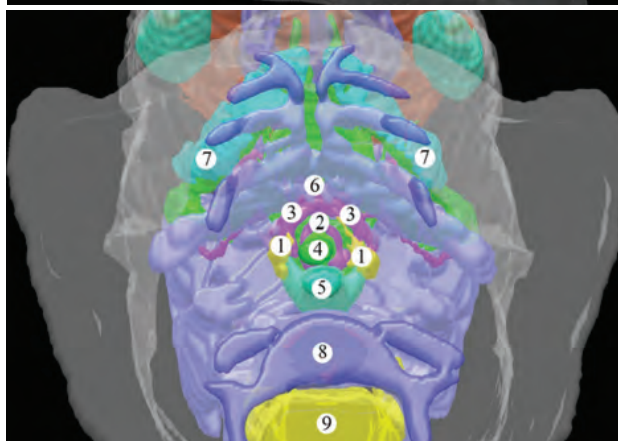
У 8-тижневих передплодів ЩЗ складається з вузького перешийка, правої та лівої часток та півкілцем охоплює передньо-бічну поверхню верхніх двох хрящів трахеї. Тиреоїдна тканина представлена численними переважно округлими острівцями різного діаметру ( $60 \pm 2$  мкм,  $130 \pm 5$  мкм і  $202 \pm 6$  мкм). В ділянці правої та нижнього кінця лівої частки щитоподібної залози диференціюються фолікули діаметром  $11 \pm 5$  мкм. На горизонтальних зрізах плодів цього віку щитоподібна залоза прилягає до зовнішнього боку щитоподібного хряща, у плодів з ТКД 34,5-36,0 мм визначається пірамідальна частка та додаткові частки щитоподібної залози. Пірамідальна частка щитоподібної залози зазвичай складається з двох частин: перша частина відходить вгору від правої частки щитоподібної залози через дугу щитоподібного хряща; друга частина є продовженням пірамідальної частки, переривається в ділянці щитоподібного хряща і тягнеться до передньої частини щитоподібного хряща, не доходячи до вирізки щитоподібного хряща. У плодів з ТКД 38,0-40,0 мм щитоподібна залоза збільшена, асиметрична, напівкругла над перснеподібним хрящем та верхнім хрящем трахеї.



A (www.ifnmu.edu.ua)



Б (www.ifnmu.edu.ua)



В

**Рис. 4.** Тривимірна реконструкція органів та структур шії передплота людини 25,5 мм ТКД.

Права передньо-бічна (А), ліва задньо-бічна (Б) та нижня (В) проєкції. Зб. 9<sup>×</sup>:

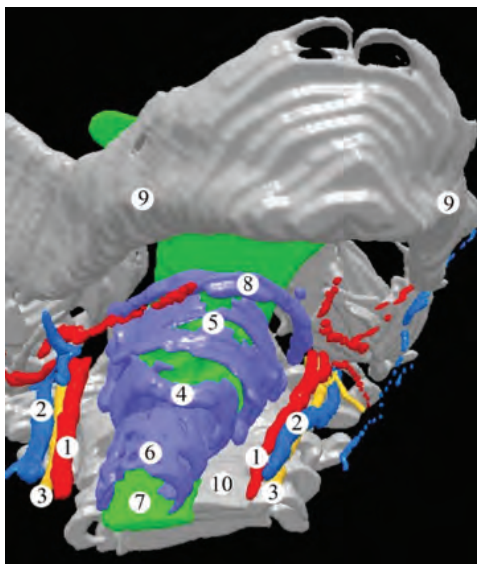
- 1 – щитоподібна залоза; 2 – перснеподібний хрящ; 3 – щитоподібний хрящ; 4 – трахея;  
5 – стравохід; 6 – під'язикова кістка; 7 – нижня щелепа; 8 – хребет; 9 – спинний мозок.

Права та ліва частки щитоподібної залози чітко окреслені, розташовані під дугою щитоподібного хряща, значно виступають допереду та проходять через перешийок майже під прямим кутом. Верхні кінці правої та лівої часток щитоподібної залози прилягають до нижніх кінців правої та лівої пластинок щитоподібного хряща, причому нижній кінець досягає рівня третього перстнеподібного хряща. Тканина щитоподібної залози складається з острівців і трабекул різної форми. Великі острівці розташовані по периферії щитоподібної залози, але не зовсім прилягають один до одного. Усередині щитоподібної залози знаходяться дрібніші острівці і спонгіози, які щільно прилягають один до одного і оточені густою мережею капілярів. Великі судини розташовані біля нижнього краю правої і лівої

часток щитовидної залози і біля перешийка. Клітини, що вистилають стінку фолікула, зазвичай мають циліндричну форму, висоту  $8 \pm 1$  мкм і ширину  $6 \pm 1$  мкм. Просвіт фолікула заповнений колоїдом. Перитиреоїдна сполучнотканинна капсула ще не сформована. На цій стадії розвитку людини голова вигнута і близько розташована до грудної клітки. Ембріотопографічні взаємовідносини такі, що щитоподібний хрящ, хрящі трахеї, перешийок, нижній щитоподібний хрящ і щитоподібна залоза розташовані ззаду від ключиці і грудни. Щитоподібна залоза точно прилягає до лівої і правої загальних сонних артерій і блукаючого нерва і росте головкою вздовж цих судин так, що більша її частина лежить спереду від відповідних артерій і нервів. ПЩЗ розташовані на задній зовнішній поверхні

правої та лівої часток щитовидної залози. Гортань утворена хрящами, подібними за формою до перснеподібного. Перснеподібний хрящ лежить над трахеєю і має більші розміри, ніж у плодів попередніх вікових груп. Дуга щитоподібного хряща виступає спереду над перешийком щитоподібної залози. Перснеподібний хрящ представлений двома чотирикутними асиметричними пластинками, які з'єднуються між собою спереду і широко розходяться ззаду, не закриваючи

виступаючі пластинки щитоподібного хряща; у плода з ТКД 39,0 мм у правому судинно-нервовому пучку ший загальна сонна артерія розташована медіально, внутрішня яремна вена відходить від неї латерально, блукаючий нерв – ззаду, ці розташовані в щілині між цими судинами; у лівому судинно-нервовому пучку ший внутрішня яремна вена прилягає до передньолатеральної сторони загальної сонної артерії, а блукаючий нерв – дозду, в борозні між цими судинами (рис. 5).



**Рис. 5.** Тривимірна реконструкція органів та структур ший передплода 39,0 мм ТКД. Передньо-нижня проекція. Зб. 9\*:

**1** – загальна сонна артерія; **2** – ([www.ifnmu.edu.ua](http://www.ifnmu.edu.ua)) внутрішня яремна вена; **3** – блукаючий нерв; **4** – перснеподібний хрящ; **5** – щитоподібний хрящ; **6** – трахея; **7** – стравохід; **8** – під'язикова ([www.ifnmu.edu.ua](http://www.ifnmu.edu.ua)) кістка; **9** – нижня щелепа; **10** – хребет.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать, що на початку 7-го тижня ІУГР на розвиток і ріст зародкової лінії ЩЗ впливають особливості морфогенезу та ембріонального розташування сусідніх органів і структур. Найбільш характерним для цього періоду є тісний взаємозв'язок між зародковою часткою щитоподібної залози та гортанним хрящем і блукаючим нервом: до середини ІУГ7-го тижня (плід з ТКД 16,0-17,5 мм) відбувається розділення правої та лівої часток щитоподібної залози. Остання представлена епітеліальними тяжами та острівцями різної форми, клітини яких розташовані в декілька рядів. Форма ЩЗ стає напівкільцеподібною, що узгоджується з даними [17]: наприкінці 7-го тижня ЗВУР (плід з ТКД 17,0-20,0 мм) перешийок ЩЗ починає відокремлюватися від правої та лівої часток, за рахунок інтенсивного росту дуги перснеподібного хряща. Щитоподібна залоза зазвичай має форму літери «Н» і щільно сформована з численних подовжених епітеліїв, що переплітаються між собою; з кінця 8-го до 9-го тижня ВУР (плід з ТКД 27,0-41,0 мм) спостерігається інтенсивна васкуляризація щитоподібної залози, що утворює густу мережу капілярів і пронизують орган в усіх напрямках. Інтенсивний розвиток посмугованості та острівців у тиреоїдній паренхімі призводить до формування фолікулів, оточених капілярною сіткою. Чітко визначаються приточні та відточні судини щитоподібної залози. Слід

зазначити, що фолікули спочатку утворюються на периферії органу, переважно в області нижнього краю і перешийка правої і лівої часток щитовидної залози. Подальше формування контуру щитоподібної залози корелює з морфогенезом щитоподібного хряща, що узгоджується з наступними даними. [18].

### Висновки

1. Упродовж 7-9 тижнів внутрішньоутробного розвитку спостерігається ускладнення структурної організації зачатків щитоподібної та прищитоподібних залоз, між ними встановлюються тісні ембріотопографічні взаємовідношення.

2. Щитоподібна залоза набуває напівкільцеподібної форми, тобто відбувається відокремлення часток щитоподібної залози, втрата зв'язку з дугою аорти та встановлення тісної кореляції з зачатком гортані та блукаючим нервом, в результаті чого вона набуває напівкільцеподібної форми. У плодів з довжиною тім'яної частини щитоподібної залози 18,0-24,0 мм виявляється відокремлення щитоподібного острівця від бічних часток щитоподібної залози, переважно за рахунок інтенсивного росту крилоподібної дуги, що спостерігається у вигляді поступової Н-подібної зміни форми щитоподібної залози та фрагментації каудальної частини язикового канатика щитоподібної залози. У плодів з довжиною парієтальної ЩЗ 29,5-31,0 мм

спостерігали ініціацію фолікулогенезу та зміну форми ЩЗ до підковоподібної.

3. У 9-тижневого плода чітко виявляються індивідуальні відмінності у зовнішній формі щитоподібної залози: напівкругла, H-подібна, підковоподібна тощо, але в її речовині, особливо в центрі, залишаються ділянки недиференційованої епітеліальної тканини. У щитоподібній та прищитоподібних залозах спостерігається посилена васкуляризація та формування сполучнотканинної капсули, зі швидким збільшенням їх лінійних розмірів.

### Література:

1. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [update 2023 May 1; cited 2024 Jun 4]. Rosen RD, Sapra A. Embryology, Thyroid. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31869075/>
2. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [update 2023 May 1; cited 2024 Jun 4]. Rosen RD, Bordoni B. Embryology, Parathyroid. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119467/>
3. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [update 2023 Aug 8; cited 2024 Jun 4]. Ilahi A, Muco E, Ilahi TB. Anatomy, Head and Neck, Parathyroid. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725888/>
4. Ross J, Manteghi A, Rethy K, Ding J, Chennupati SK. Thyroglossal duct cyst surgery: A ten-year single institution experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;101:132-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.07.033>
5. Azkue JJ. External surface anatomy of the postfolding human embryo: Computer-aided, three-dimensional reconstruction of printable digital specimens. *J Anat.* 2021;239(6):1438-51. DOI: <https://doi.org/10.1111/joa.13514>
6. Марчук ОФ, Антонюк ОП, Марчук ЮФ, Андрійчук ДР, Марчук ВФ. Реконструкція сечостатевого комплексу жіночої статі в передплодовому періоді онтогенезу. Клінічна та оперативна хірургія. 2021;20(1):18-24. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.20.1.2021.03>
7. Dmytenko RR, Koval OA, Andrushchak LA, Makarchuk IS, Tsyhykalo OV. Peculiarities of the identification of different types of tissues during 3d-reconstruction of human microscopic structures. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2023;13(4):125-34. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.18>
8. Raiola M, Sendra M, Torres M. Imaging Approaches and the Quantitative Analysis of Heart Development. *J Cardiovasc Dev Dis* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 18];10(4):145. Available from: <https://www.mdpi.com/2308-3425/10/4/145> DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd10040145>
9. Liu W, Wang X, Wang Y, Wang Y, Zhang J, Shi B, et al. Three-dimensional reconstruction of systematic histological sections: application to observations on palatal shelf elevation. *Int J Oral Sci* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 8];13(1):17. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41368-021-00122-8> DOI: <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00122-8>
10. Utsunomiya N, Katsube M, Yamaguchi Y, Yoneyama A, Morimoto N, Yamada S. The first 3D analysis of the sphenoid morphogenesis during the human embryonic period. *Sci Rep* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 8];12(1):5259. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-08972-w> DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08972-w>
11. Tomalty D, Giovannetti O, Velikonja L, Balamane S, Morcos M, Adams MA. Three-dimensional reconstruction of the innervation of the female pelvis: A review of current methods. *Clin Anat.* 2023;36(5):696-707. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.24023>
12. Eng L, Lam L. Thyroid Function During the Fetal and Neonatal Periods. *Neoreviews* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 8];21(1):e30-6. Available from: <https://publications.aap.org/neoreviews/article-abstract/21/1/e30/92158/Thyroid-Function-During-the-Fetal-and-Neonatal?redirectedFrom=fulltext> DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.21-1-e30>
13. López-Márquez A, Carrasco-López C, Martínez-Cano A, Lemoine P, Pierreux CE, Santisteban P. Sox9 is involved in the thyroid differentiation program and is regulated by crosstalk between TSH, TGFβ and thyroid transcription factors. *Sci Rep* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 1];12(1):2144. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-06004-1> DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06004-1>
14. Patten BM. *Human Embryology. Third Edition.* 3d ed. McGraw-Hill; 1968. 651p.
15. Ахтемійчук ЮТ, Цигикало ОВ, Антонюк ОП, Кашперук-Карпюк ІС. Тривимірне комп'ютерне реконструювання мікроскопічних анатомічних структур. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2013;12(2):106-9. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.12.2.2013.27>
16. Sayal NR. Embryology of the Thyroid and Parathyroids. *Medscape* [Internet]. 2022 [update 2022 Mar 24; cited 2024 Jul 9]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/845125-overview?reg=1#showall>
17. Johansson E, Liang S, Moccia C, Carlsson T, Andersson D, Fagman H, et al. Asynchrony of Apical Polarization, Luminogenesis, and Functional Differentiation in the Developing Thyroid Gland. *Front Endocrinol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 8];12:760541. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.760541/full> DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.760541>

## REGULARITIES OF DEVELOPMENT AND FORMATION OF EMBRYOTOPOGRAPHY OF THE THYROID AND PARATHYROID GLANDS IN HUMAN EMBRYOS OF 7-9 WEEKS OF GESTATION

*L. Lopushniak, N.Kuzniak, O.Boichuk, A.Bambuliak, R.Sukhonosov<sup>1</sup>*

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)  
Kharkiv National Medical University<sup>1</sup> (Kharkov, Ukraine)**

### Summary.

The article describes the peculiarities of development and formation of variants of external shape and localization of thyroid and parathyroid glands in human embryos of 7-9 weeks of gestation.

**Aim of the study.** The objective of the study was to find the regularities of development and formation of embryotopographic relations between the thyroid and parathyroid glands during 7-9 weeks of the human intrauterine development.

**Перспективи подальших досліджень.** Поглиблення вивчення анатомічної мінливості та варіантів топографії щитоподібної та прищитоподібних залоз у плодів людини різного віку.

**Джерела фінансування.** Дослідження проведені без фінансової підтримки.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.



**Material and methods.** The study was carried out using a complex of morphological methods on 42 samples of human embryos without external signs of anatomical deviations or developmental defects. The specimens were taken from the museums of the Department of Human Anatomy of M. H. Turkevych and the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovinian State Medical University.

**Results and discussion.** In embryos with parietococcygeal length (PCL) of 14,0-17,0 mm intensive organogenesis processes of thyroid gland occur: separation of gland lobes, loss of connection with aortic arch and establishment of close correlations with laryngeal rudiment and vagus nerves. Therefore, the thyroid gland becomes semicircular. In embryos with 18,0-24,0 mm PCL there is a separation of the isthmus from the lateral lobes of the thyroid. Initially it is caused by intensive growth of the cricoid arch. Gradually the gland becomes H-shaped and fragmentation of the caudal part of the thyroglossal duct occurs. When the PCL reaches 29.5-31.0 mm, folliculogenesis begins and the thyroid gland becomes horseshoe-shaped. 9-week embryos show clear individual variations in the external shape of the thyroid gland: semicircular, H-shaped, and horseshoe. Areas of undifferentiated epithelial tissue are found in the thyroid parenchyma, especially in its center.

**Conclusions.** The conducted study has shown that during the 7-9 weeks of intrauterine development the structural organization of the thyroid and parathyroid rudiments becomes more complicated. Tight embryotopographic relations are established between them. Vascularization intensifies and the connective tissue capsules of the thyroid and parathyroid glands are formed. At the same time their linear dimensions increase rapidly.

**Key words:** Thyroid Gland; Development; Embryotopography; 3-D Reconstruction: Embryos, Human.

**Контактна інформація:**

**Лопушняк Леся Ярославівна** – кандидат медичних наук, асистент, кафедра анатомії людини ім. М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**e-mail:** lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-8362-406X>

**Кузняк Наталя Богданівна** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

**e-mail:** kuzniak\_nataliia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

**Scopus Author ID:** 57208746368

**Researcher ID:** D-5101-2017

**Бойчук Олег Михайлович** – кандидат медичних наук, асистент, кафедра анатомії людини ім. М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**e-mail:** olegb007@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-7226-0803>

**Researcher ID:** C-8270-2017

**Бамбуляк Андрій Васильович** – доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

**e-mail:** bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6383-9327>

**Scopus Author ID:** 57211214456

**Researcher ID:** D-5790-2017

**Сухоносов Роман Олександрович** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна

**e-mail:** ro.sukhonosov@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-5177-2970>

**Contact Information:**

**Lesia Lopushniak** – candidate of medical sciences, assistant, department of human anatomy named after M. G. Turkevich Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:** lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8362-406X>

**Natalya Kuzniak** – doctor of medical sciences, professor, head of the department of surgical stomatology and maxillofacial surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:** kuzniak\_nataliia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

**Scopus Author ID:** 57208746368

**Researcher ID:** D-5101-2017

**Oleh Boichuk** – candidate of medical sciences, assistant, department of human anatomy named after M. G. Turkevich Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:** olegb007@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-7226-0803>

**Researcher ID:** C-8270-2017

**Andrii Bambuliak** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

**e-mail:** bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6383-9327>

**Scopus Author ID:** 57211214456

**Researcher ID:** D-5790-2017

**Roman Sukhonosov** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**e-mail:** ro.sukhonosov@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-5177-2970>



Надійшло до редакції 29.07.2024 р.  
Підписано до друку 19.09.2024 р.

# АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ

UDC 616.248:616.24-006-071-053.2

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.19

DIAGNOSTIC CRITERIA AND RISK FACTORS  
FOR PULMONARY FIBROSIS IN PEDIATRIC  
PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA*T. O. Kryuchko, D. O. Klymko*Poltava State Medical University  
(Poltava, Ukraine)

## Summary

*The diagnosis of pulmonary fibrosis represents a significant and urgent concern, particularly within the context of pediatric practice. A review of the scientific literature reveals that pulmonary fibrosis can be a complication of bronchial asthma in pediatric patients. Among pediatric patients, there is currently a trend towards a steady increase in the prevalence of allergic diseases, in particular bronchial asthma. An additional crucial area of investigation is the advanced study of asthma predictors, which include children with a history of extreme prematurity. Concurrently, prematurity and low birth weight represent risk factors for the onset of bronchopulmonary dysplasia. A substantial body of evidence from clinical trials of uncontrolled asthma substantiates the necessity for further investigation into the influence of additional adverse environmental factors, including electronic smoking. Despite the growing importance of diagnosing pulmonary fibrosis in adult patients in recent years, many questions remain regarding the relevance of this issue in pediatric patients.*

**Key words:** Children; Bronchial Asthma; Pulmonary Fibrosis; Premature Infants; Vaping; Microna.

In recent years, there has been a notable increase in the scientific community's interest in the study of fibrosis in adult patients. Concurrently, no literature sources currently exist that provide information on the status of this issue in pediatric patients. The prevalence of pulmonary fibrosis in adults worldwide is variable, with an average of 17.4 % per 100,000. [1] The pathogenic link of pulmonary fibrosis is represented by a structure called the extracellular matrix, which plays a crucial role in maintaining the lung architecture in a state of balance between synthesis and degradation. The extracellular matrix is comprised of a diverse array of proteins and glycoproteins, including structural proteins (collagen and elastin), adhesive proteins (fibronectin and tenascin), and glycosaminoglycans/ proteoglycans. The extracellular matrix of the lungs is primarily composed of collagen fibres, which are made up of collagen types I, II, III, V and IX. These fibres provide the lungs with flexibility and elasticity. Adhesive proteins of the extracellular matrix, such as fibronectin and tenascin, serve as ligands for cell adhesion receptors. Meanwhile, glycosaminoglycans and proteoglycans represent the primary structural components of the extracellular matrix, forming the stroma of nearly all tissue types (2, 3). In physiological conditions, proteins provide structural and mechanical support for lung tissue, thereby establishing the foundation for normal cellular activities, including adhesion, migration, and proliferation. However, in pathological conditions, they become one of the contributing factors to the initiation and progression of fibrosis in lung tissue. This conclusion is supported by several experiments in which extracellular lung matrix obtained from patients with pulmonary fibrosis led to the differentiation of normal fibroblasts into myofibroblasts, even in the absence of cellular components and cytokines. Furthermore, evidence indicates that elevated synthesis of extracellular matrix components driven by myofibroblasts can result in reduced elasticity, which in turn stimulates the expression of a mechanosensitive effector protein, leading to increased deposition of matrix components and a further decline in

lung elasticity. This represents a key mechanism in the fibrotic cycle. An increase in the deposition of extracellular matrix proteins is a hallmark of irreversible changes in lung tissue. In patients with chronic inflammatory lung diseases, such as chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma, this can often result in the development of pulmonary fibrosis. In the present context, the issue of the rising prevalence of allergic diseases, particularly bronchial asthma, represents a significant challenge in the field of pediatric medicine. The global prevalence of asthma among children ranges from 10 to 15 %. [6] The observed increase in this pathology can be attributed to the influence of various etiological factors that can precipitate the onset of the disease at a younger age and complicate its course during adolescence. The pathological changes observed in the lungs of patients with asthma can be classified into two main categories: alterations in the bronchial epithelium and smooth muscles, and the presence of distinct signs indicative of an asthma exacerbation, as well as subepithelial fibrosis. The presence of pathological changes can result in bronchial obstruction, which is reversible in the early stages of the disease but irreversible in the later stages. [7,8].

The development of bronchial asthma is characterised by hyperplasia and metaplasia of goblet and epithelial cells of the bronchial epithelium, which results in an increase in mucus production, airway thickening and bronchial obstruction. Furthermore, in severe exacerbations of asthma, both the large and small airways are frequently obstructed by mucus plugs containing an admixture of inflammatory cells, predominantly eosinophils in cases of allergic asthma. Furthermore, mucus plug formation is exacerbated by ciliary cell dysfunction resulting from airway inflammation. This is evidenced by a reduction in the frequency of ciliary cell oscillations, as well as ciliary dyskinesia and disorientation. [9] Another factor that contributes to airway obstruction is bronchial smooth muscle spasms, which result in bronchoconstriction. In physiological conditions, the bronchial smooth muscle provides mechanical stability to the airways without the

presence of cartilage. Nevertheless, in cases of bronchial asthma, the threshold for smooth muscle sensitivity is reduced following spasms and reversible airway obstruction. [10]. Another component of the pathomorphological changes in bronchial asthma is the accumulation of smooth muscle cells due to their hypertrophy and hyperplasia, which leads to airway thickening. [14]. Moreover, it is postulated that smooth muscle cells may facilitate airway remodeling through the secretion of proinflammatory mediators, matrix and cell adhesion proteins, and other stimulatory molecules, which may influence the subsequent migration and activity of inflammatory cells. [15] The progression of irreversible airway narrowing and the associated increase in airway hyperresponsiveness represent the primary factors contributing to the development of severe asthma. Notwithstanding considerable advances in the comprehension of the aetiology, pathogenesis and clinical management of asthma, a proportion of patients may exhibit severe disease and poor control. A substantial body of evidence from clinical trials of uncontrolled asthma substantiates the necessity for a comprehensive analysis of the factors that contribute to the development of severe forms. The current challenge is to control the course of the disease and to identify risk factors for the development and progression of asthma in pediatric patients.

In recent years, an increasing number of scientific papers have established a correlation between the occurrence of allergic pathology, particularly bronchial asthma, in children with a history of extreme prematurity. The results of a meta-analysis indicated that the prevalence of bronchial asthma was 1.37-1.71 % higher among preterm infants compared to full-term infants. [11] Prematurity and low birth weight are identified as risk factors for the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD). The development of this disease is associated with a high concentration of toxic oxygen and the use of artificial lung ventilation (ALV), which directly affect the immature lungs, thereby contributing to the disease's progression. [12]. It has been observed by researchers that the utilization of mechanical ventilation in a premature infant for a period exceeding 10-14 days is associated with an elevated risk of developing bronchopulmonary dysplasia. The most common indication for supplemental oxygen is respiratory failure, which may result from congenital pneumonia or respiratory distress syndrome. The highest risk of bronchopulmonary dysplasia is observed in infants born at a gestational age of less than 28 weeks, as this is the period during which the processes of alveolarization of the distal lung sacs and formation of the alveolar vascular system commence. The consequence of this disease is the development of an immature lung, which is characterised by interstitial changes involving collagen formation disorders. This results in the underdevelopment of arterioles and capillaries, which subsequently leads to fibrosis. [13, 14]. Furthermore, a reduction in the surface alveolar area is observed, which is linked to a dysmorphologically altered pulmonary microcirculatory pathway. This is evidenced by the presence of inflammatory markers in the airways, resulting in an increased neutrophil count and proinflammatory cytokine levels. The specific characteristics of cytokine release and the response of immature lungs to

harmful factors are influenced by differences in the genetic predictors, particularly single-nucleotide polymorphisms (SNPs), fibroblast growth factor receptor 4 (FGFR-4), and surfactant protein B (SP-B), in low-birth-weight infants who exhibit a genetic predisposition to the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in the future. Alterations in the structure of the small and large alveolar septa, in addition to an insufficient number and altered configuration of pulmonary capillaries, can result in the development of pulmonary hypertension. At present, the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia remains incompletely understood. Impairment of lung function, a hallmark of moderate to severe bronchopulmonary dysplasia in infants, may serve as a foundation for the subsequent development of asthma. Furthermore, both bronchopulmonary dysplasia and asthma present with analogous respiratory symptoms, including bronchial hyperreactivity, inflammation, and airflow restriction. The pathogenic course of BD is typified by a prevalence of neutrophils and macrophages, which is characteristic of a Th1-mediated response. Conversely, in asthma, inflammation is accompanied by the activation of mast cells and eosinophils, which is typical of Th2-mediated responses. [15]. Therefore, children with a history of extreme prematurity are at risk for serious bronchopulmonary diseases, such as bronchopulmonary dysplasia and bronchial asthma. These children require dynamic monitoring and a personalized set of preventive measures.

The management of asthma in children continues to present a significant challenge in the field of pediatric practice. The uncontrolled course of the disease is typically attributable to a combination of factors, including allergens and additional environmental influences such as air pollution, particularly passive and active smoking. The use of second-generation electronic systems, colloquially known as «vapes,» is becoming increasingly prevalent among adolescents. There has been a notable surge in the demand for vaping over the past decade. Initially, the sale of electronic systems was intended to reduce smoking among adult smokers. However, the product's designation as a «safe alternative» and its availability in a wide variety of flavors attracted the attention of teenagers. An electronic system is defined as a device comprising a battery and a cartridge. The heating element is situated within the cigarette itself, and its function is to convert the liquid into a vapor that is then inhaled by the smoker. The liquid contained within the cartridge is composed of propylene glycol and vegetable glycerin, which serve as a solvent, in addition to nicotine and flavorings. The chemical process of thermal dehydration of propylene glycol can yield a range of products, including acetaldehyde, formaldehyde, propylene oxide, acetol, allyl alcohol, glyoxal, and methyl glyoxal. The majority of the liquids contained within the cartridges are flavored. [16]. A growing body of scientific literature is documenting the deleterious effects of diacetol and benzaldehyde compounds on lung tissue. A significant component of the cartridge liquid is flavorings, including tobacco, fruit, and floral, which enhance the appeal of vaping. The aforementioned characteristics, in conjunction with the affordability of these devices and the availability of bespoke handmade models, serve to pique the interest of adolescents, fostering a desire to purchase and utilize these products. As evidenced by recent research, the prevalence of

e-cigarettes among Ukrainian adolescents aged 13-15 is 22 % among boys and 14 % among girls. [17] Adolescents who used vapes exhibited elevated levels of neutrophils, including myeloperoxidase, neutrophil elastase, and proteinase-3, in sputum. When dysregulated, pulmonary proteases have the potential to destroy basement membranes, thereby contributing to the development of chronic obstructive pulmonary disease. Adolescents who regularly utilize vaping devices have been observed to exhibit a heightened degree of exposure to nicotine vapor within the respiratory tract, accompanied by the manifestation of symptoms such as coughing, wheezing, and shortness of breath when compared to their counterparts who did not engage in vaping. [18,19]. It is therefore evident that the aforementioned alterations may prove hazardous for both healthy children and those afflicted with bronchopulmonary disorders, particularly for patients with asthma. Consequently, the investigation of the influence of e-smoking as a potential exacerbating factor in pediatric asthma is a crucial domain within the field of pediatric pulmonology.

The diagnosis of pulmonary fibrosis in adult patients is based on a comprehensive history and an accurate description of the presenting symptoms, a thorough physical examination, an evaluation of the clinical manifestations, and instrumental methods of examination and biopsy. The issue of diagnosing pulmonary fibrosis in pediatric patients has prompted the development of additional non-invasive research methods. Modern, highly informative methods of molecular genetic research, such as microRNA biomarkers, represent a promising avenue for confirming the diagnosis of pulmonary fibrosis. MicroRNAs are a class of non-coding RNA molecules comprising 21-23 nucleotides. They regulate gene expression at the post-transcriptional level by binding to the 5'-untranslated region (UTR) and the 3'UTR target site of the hairpin end. [20, 21]. To date, more than 2,500 types of microRNAs have been identified, with this list continually expanding in response to the expression changes observed in a range of pathological conditions affecting the body. It has been demonstrated that microRNA-29 (miR-29b) plays a pivotal role in the regulation of fibrosis, not only in the lungs but also in a number of other organs, including the liver and kidneys. [22,23] MiR-29b plays a pivotal role in maintaining homeostasis, as reduced levels of this microRNA are frequently observed in numerous respiratory disorders, including pulmonary fibrosis, pulmonary hypertension, and lung cancer. MiR-29b has been the subject of considerable interest in the context of fibrosis due to its effects on genomic material, particularly through genes encoding extracellular matrix proteins such as collagens, fibronectin, and elastin. The levels of miR-29b are decreased in mesenchymal cells/fibroblasts, which are the primary effectors that mediate this pathology. [24]. A substantial body of evidence suggests that abnormalities are present not only in pulmonary fibroblasts, but also in alveolar epithelial cells, immune cells, and even endothelial cells in this complication. Therefore, microRNA biomarkers possess significant diagnostic value for the early detection of pulmonary fibrosis. Furthermore, given the minimally invasive nature of this technique, it may be a promising avenue for pediatric patients. Despite the extensive research conducted on the cellular and molecular processes underlying pulmonary fibrosis, the search for

reliable markers for early diagnosis and the prevention of disease progression remains a crucial and ongoing endeavor. [25].

Immunological methods of research play an equally important role in the diagnosis of pulmonary fibrosis, in particular, the marker of fibroblast activity, transforming growth factor beta. Transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) represents a large family of polypeptides that modulate several biological processes, including cell proliferation, differentiation and apoptosis in internal organs. The TGF- $\beta$  superfamily has more than 30 components, including TGF- $\beta$  isoforms, antimullerian hormone, and bone morphogenic proteins. [26,27] They are important regulators of inflammation, injury, and repair, but their role largely depends on the context of their expression and other parallel cellular processes. TGF $\beta$ 1 is involved in lung extension during development, while overexpression stops lung morphogenesis. TGF- $\beta$  is secreted in a latent form, and its transition from the latent to the active phase is one of the main mechanisms regulating its activity during pulmonary fibrosis. TGF- $\beta$  through Smad-dependent signal transduction stimulates the synthesis of endoplasmic reticulum components, inhibits their degradation by matrix metalloproteinases, and regulates the differentiation of fibroblasts into myofibroblasts. [28] In humans, TGF $\beta$  isoforms continue to be expressed in healthy lungs in adulthood. TGF $\beta$  has been described in human airway epithelium, alveolar macrophages, and airway smooth muscle cells. In various pulmonary diseases, TGF $\beta$  signaling has been reported to be enhanced in airway epithelium, fibroblasts, macrophages, and smooth muscle cells. TGF- $\beta$  affects macrophages, which are among the most important regulators of the fibrotic response, by secreting cytokines, growth factors, and proteins that regulate the endoplasmic reticulum. Lymphocytes are also one of the targets of TGF- $\beta$  during the development of fibrosis and affect their proliferation, activation, and function. TGF- $\beta$  is involved in the repair of lung tissue (especially alveolar type II cells), which are damaged by prolonged fibrosis. The TGF- $\beta$  signaling pathway is activated during the development of fibrosis in any tissue of the body, regardless of its localization and etiology. Activation of TGF- $\beta$  leads to the release of various cell types from the endoplasmic reticulum, namely macrophages, platelets, and T-cells. The cytokine TGF $\beta$ 1 plays a multifactorial and complex role in the pathogenesis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). These diseases are characterized by airway obstruction, inflammation, and remodeling. TGF $\beta$ 1 levels were elevated in bronchoalveolar lavage fluid from patients with asthma, as well as in the airways and alveolar epithelium of patients with COPD. Higher levels of TGF $\beta$ 1 isoforms are associated with asthma severity. TGF $\beta$ 1 causes pathological effects in these diseases by promoting goblet cell hyperplasia, subepithelial fibrosis, epithelial damage, and airway smooth muscle hypertrophy.

A review of the literature indicates that the diagnosis of pulmonary fibrosis remains a significant challenge, particularly in the context of pediatric practice. The need for non-invasive, highly informative markers is paramount in this regard. The incidence of diseases that lead to the formation of pulmonary fibrosis is on the

rise in the pediatric population. In particular, the number of patients with bronchial asthma has increased by 2.5 times over the past three years, underscoring the necessity for a comprehensive analysis of the predictors of this allergopathology. The risk of developing asthma in infancy is significantly elevated in infants born at less than 31 weeks of gestation, with a reported range of 3.2 to 6.2 times higher compared to full-term infants. At 32 to 36 weeks of gestation, this risk is observed to be 1.5 to 2.5 times higher than in full-term infants (29). Prematurity and low birth weight are identified as risk factors for the subsequent development of bronchopulmonary dysplasia.

**Conclusions.** A review of the scientific literature reveals that one in three infants born before the 25th week of gestation is susceptible to developing bronchopulmonary dysplasia. Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is the most prevalent disease among premature infants, occurring when the process of alveolarization, the final stage of lung development, is disrupted. An additional area of concern is the investigation of factors associated with uncontrolled asthma in children, which encompasses the use of electronic vaping devices. Statistical data indicates that the prevalence of electronic system use among adolescents is 17-21 %, with an upward trend that warrants further investigation into the impact of smoking on children. [30].

## References:

1. Mustafin RN. Molecular genetics of idiopathic pulmonary fibrosis. *Vavilovskii Zhurnal Genet Selektcii*. 2022;26(3):308-18. DOI: <https://doi.org/10.18699/vjgb-22-37>
2. Savin IA, Zenkova MA, Sen'kova AV. Pulmonary Fibrosis as a Result of Acute Lung Inflammation: Molecular Mechanisms, Relevant In Vivo Models, Prognostic and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 8];23(23):14959. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/23/14959> DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232314959>
3. Gu S, Liang J, Zhang J, Liu Z, Miao Y, Wei Y, et al. Baricitinib Attenuates Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis in Mice by Inhibiting TGF- $\beta$ 1 Signaling Pathway. *Molecules* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 7];28(5):2195. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/5/2195> DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28052195>
4. Hariri LP, Flashner BM, Kanarek DJ, O'Donnell WJ, Soskis A, Ziehr DR, et al. E-Cigarette Use, Small Airway Fibrosis, and Constrictive Bronchiolitis. *NEJM Evid* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 1];1(6):10.1056/evidoa2100051. Available from: [https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/evidoa2100051?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/evidoa2100051?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) DOI: <https://doi.org/10.1056/evidoa2100051>
5. Yu D, Xiang Y, Gou T, Tong R, Xu C, Chen L, et al. New therapeutic approaches against pulmonary fibrosis. *Bioorg Chem* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 1];138:106592. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045-2068\(23\)00253-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045-2068(23)00253-5) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2023.106592>
6. van de Griendt EJ, Tuut MK, de Groot H, Brand PLP. Applicability of evidence from previous systematic reviews on immunotherapy in current practice of childhood asthma treatment: a GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) systematic review. *BMJ Open* [Internet]. 2017 [cited 2024 Jun 1];7(12):e016326. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/7/12/e016326.long> DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016326>
7. Onubogu U, West B. The Pattern of Comorbidities of Childhood Asthma as Seen in the Rivers State University Teaching Hospital, Nigeria. *Open J Respir Dis* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 3];11:1-18. Available from: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=107325> DOI: <https://doi.org/10.4236/ojrd.2021.111001>
8. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(1): S11-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/alar.21557>
9. Conrad LA, Cabana MD, Rastogi D. Defining pediatric asthma: phenotypes to endotypes and beyond. *Pediatr Res*. 2021;90(1):45-51. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01231-6>
10. Bousquet J, Pfaar O, Agache I, Bedbrook A, Akdis CA, Canonica GW, et al. ARIA-EAACI carepath ways for allergen immune therapy in respiratory allergy. *Clin Transl Allergy* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 9];11(4): e12014. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ct2.12014> DOI: <https://doi.org/10.1002/ct2.12014>
11. Sun T, Yu HY, Yang M, Song YF, Fu JH. Risk of asthma in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr*. 2023;19(6):549-56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00701-1>
12. Pierro M, Van Mechelen K, van Westering-Kroon E, Villamor-Martínez E, Villamor E. Endotypes of Prematurity and Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia: Toward Personalized Neonatology. *J Pers Med*. 2022;12(5):687. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm12050687>
13. Gonçalves Eda S, Mezzacappa-Filho F, Severino SD, Ribeiro MÂ, Marson FA, Morcilo AM, et al. Association between clinical variables related to asthma in schoolchildren born with very low birth weight with and without bronchopulmonary dysplasia. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(3):271-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2015.12.005>
14. Shin JE, Jang H, Han JH, Park J, Kim SY, Kim YH, et al. Association between bronchopulmonary dysplasia and early respiratory morbidity in children with respiratory distress syndrome: a case-control study using nationwide data. *Sci Rep* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 8];12(1):7578. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-11657-z> DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11657-z>
15. Um-Bergström P, Hallberg J, Pourbazargan M, Berggren-Broström E, Ferrara G, Eriksson MJ, et al. Pulmonary outcomes in adults with a history of Bronchopulmonary Dysplasia differ from patients with asthma. *Respir Res* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 9];20(1):102. Available from: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-019-1075-1> DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1075-1>
16. ThorpeAE, DonovanC, KimRY, Vindin H. Third-Hand Exposure to E-Cigarette Vapour Induces Pulmonary Effects in Mice. *Toxics* [Internet]. 2023[cited 2024 May 19];11(9):749. Available from: <https://www.mdpi.com/2305-6304/11/9/749> DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics11090749>
17. Tsentr hromads' koho zdorov'ia MOZ Ukrainy. Maizhe kozhen p'iaty pidlitok «paryt'» e-syharety – dani doslidzhennia VOOZ [Almost every fifth teenager «vapes» e-cigarettes – WHO study] [Internet]. 2019 [tsytovano 2024 Cher 8]. Dostupno: <https://phc.org.ua/news/mayzhe-kozhen-pyaty-pidlitok-parit-e-sigareti-dani-doslidzhennia-vooz> (in Ukrainian)
18. Auschwitz E, Almeda J, Andl CD. Mechanisms of E-Cigarette Vape-Induced Epithelial Cell Damage. *Cells* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 1];12(21):2552. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4409/12/21/2552> DOI: <https://doi.org/10.3390/cells12212552>
19. Tsai M, Byun MK, Shin J, Crotty Alexander LE. Effects of e-cigarettes and vaping devices on cardiac and pulmonary physiology. *J Physiol*. 2020;598(22):5039-62. DOI: <https://doi.org/10.1113/jp279754>

20. Wang M, Huo Z, He X, Liu F, Liang J, Wu L, et al. The Role of MiR-29 in the Mechanism of Fibrosis. *Mini Rev Med Chem.* 2023;23(19):1846-58. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389557523666230328125031>
21. Budakoti M, Panwar AS, Molpa D, Singh RK, Büsselberg D, Mishra AP, et al. Micro-RNA: The darkhorse of cancer. *Cell Signal [Internet].* 2021 [cited 2024 May 17];83:109995. Available from: <https://www.eurekaselect.com/article/130411> DOI: <https://doi.org/10.2174/1389557523666230328125031>
22. Liu G, Thannickal VJ. The Lung Likes the Little Fella miR-29. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2017;57(6):637-8. DOI: <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0266ed>
23. Deng Z, He Y, Yang X, Shi H, Shi A, Lu L, et al. MicroRNA-29: A Crucial Player in Fibrotic Disease. *Mol Diagn Ther.* 2017;21(3):285-94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40291-016-0253-9>
24. Cushing L, Kuang P, Lü J. The role of miR-29 in pulmonary fibrosis. *Biochem Cell Biol.* 2015;93(2):109-18. DOI: <https://doi.org/10.1139/bcb-2014-0095>
25. Durrani-Kolarik S, Pool CA, Gray A, Heyob KM, Cismowski MJ, Pryhuber G, et al. miR-29b supplementation decreases expression of matrix proteins and improves alveolarization in mice exposed to maternal inflammation and neonatal hyperoxia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2017;313(2): L339-49. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00273.2016>
26. Frangogiannis N. Transforming growth factor- $\beta$  in tissue fibrosis. *J Exp Med [Internet].* 2020 [cited 2024 Jun 7];217(3): e20190103. Available from: <https://rupress.org/jem/article/217/3/e20190103/133821/Transforming-growth-factor-in-tissue-fibrosisTGF> DOI: <https://doi.org/10.1084/jem.20190103>
27. Poniatowski ŁA, Wojdasiewicz P, Gasik R, Szukiewicz D. Transforming growth factor Beta family: insight into the role of growth factors in regulation of fracture healing biology and potential clinical applications. *Mediators Inflamm [Internet].* 2015 [cited 2024 Jul 9];2015:137823. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2015/137823> DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/137823>
28. Caja L, Dituri F, Mancarella S, Caballero-Diaz D, Moustakas A, Giannelli G, et al. TGF- $\beta$  and the Tissue Microenvironment: Relevance in Fibrosis and Cancer. *Int J Mol Sci [Internet].* 2018 [cited 2024 May 16];19(5):1294. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/5/1294> DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19051294>
29. He H, Butz A, Keet CA, Minkovitz CS, Hong X, Caruso DM, et al. Preterm birth with childhood asthma: The role of degree of prematurity and asthma definitions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(4):520-3. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201503-0522le>
30. Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Electronic Cigarettes: Exposure and Use Among Pediatric Populations. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2018;31(2):71-7. DOI: <https://doi.org/10.1089/jamp.2017.1418>

## ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЙ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ЛЕГЕНЕВОГО ФІБРОЗУ У ПЕДІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

*Т.О. Крючко, Д. О. Климко*

Полтавський державний медичний університет  
(м. Полтава, Україна)

### Резюме.

Діагностика легеневого фіброзу представляється надзвичайно актуальною проблемою, особливо в педіатричній практиці. Дані наукової літератури свідчать, що у педіатричних пацієнтів легеневий фіброз може бути ускладненням бронхіальної астми. Серед педіатричних пацієнтів на сьогоднішній день відмічається тенденція до постійного росту алергічних захворювань, зокрема бронхіальної астми. Не менш важливим аспектом являється поглиблене вивчення предикторів бронхіальної астми, до яких можна віднести дітей з глибокою недоношеністю в анамнезі. У свою чергу, недоношеність та мала вага при народженні є факторами ризику розвитку бронхолегеневої дисплазії. Численні клінічні дослідження неконтрольованого перебігу бронхіальної астми підтверджують необхідність вивчення впливу додаткових несприятливих чинників зовнішнього середовища, до яких можна віднести паління електронних систем. Незважаючи на те, що останніми роками проблема діагностики легеневого фіброзу у пацієнтів дорослої популяції набуває все більшої актуальності, залишається багато питань щодо доцільності вивчення даної проблеми у педіатричних пацієнтів.

**Ключові слова:** діти; бронхіальна астма; легеневий фіброз; недоношені діти, вейп, мікроРНК.

### Contact Information:

**Tetyana Kryuchko** – MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).  
**e-mail:** drkryuchko@gmail.com  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>  
**ResearcherID:** W-4506-2017  
**Scopus Author ID:** 57194855000

**Dariia Klymko**, – assistant of Pediatrics № 2 of Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine).  
**e-mail:** dklmko0307@gmail.com.  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2981-5804>

### Контактна інформація:

**Крючко Тетяна Олександрівна** – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри педіатрії № 2 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна).  
**e-mail:** drkryuchko@gmail.com  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>  
**ResearcherID:** W-4506-2017  
**Scopus Author ID:** 57194855000

**Климко Дарія Олександрівна** – асистентка кафедри педіатрії № 2 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна).  
**e-mail:** dklmko0307@gmail.com.  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2981-5804>



Received for editorial office on 27/07/2024  
Signed for printing on 15/09/2024

UDC 618.5-089.888.61

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024. 20

## CESAREAN SECTION IN UKRAINE AND THE UNITED KINGDOM: SIMILARITIES AND DIFFERENCES

V. Lazurenko, O. Zhelezniakov,  
S. Alkhimov, O. Ovcharenko, R. Safonov,  
D. Tertyshnyk

Kharkiv National Medical University  
(Kharkiv, Ukraine)

### Summary

**The aim** of the study was to conduct a comparative analysis of cesarean sections in Ukraine and the United Kingdom in order to improve the quality of medical care and optimize outcomes for both mother and newborn.

**Materials and methods.** To achieve this goal, we analyzed the unified clinical protocol «Caesarean section» of the Ministry of Health of Ukraine dated January 5, 2022 and the UK NICE GUIDELINE «Caesarean birth» in the latest version dated September 6, 2023.

The work was performed in accordance with the research plan of the Department of Obstetrics and Gynecology #2 of KhNMU: «Optimization of diagnostics, treatment of diseases of the reproductive system and pregnancy complications in women with extragenital pathology» (state registration number 0121U11923).

**Results.** A comparative study of cesarean section protocols in Ukraine and the United Kingdom provided important insights into the current state of obstetric practice in both countries. Significant diversity in CS protocols in Ukraine and the UK was noted. This is particularly true for both clinical aspects and aspects related to organizational and sociocultural factors. A significant influence of social and cultural factors in the UK on the frequency of CR was found. The difference between the Ukrainian medical system and the NHS in the UK is mainly in the control of narcotic analgesics, the duration of the postoperative period, and the consideration of the woman's preference for the method of delivery is quite controversial.

**Conclusions.** Negative statistics reveal that the increase in the frequency of CS is typical not only for the UK, but also for Ukraine, although in Ukraine the explanation for this situation is the increase in the frequency of obstetric and extragenital pathology during martial law, and in the UK it is the woman's choice. Understanding the differences between countries in their approaches to CS will help improve the quality of medical care and optimize outcomes for both mother and newborn.

Understanding the differences between countries in their approaches to CS will help to improve the quality of medical care and optimize outcomes for both mother and newborn.

**Key words:** Pregnancy; Birth; Cesarean Section; Extragenital Pathology; Diabetes Mellitus; Obesity.

### Introduction

Caesarean section (CS) is a surgical procedure in which an obstetrician-gynecologist removes a child from the uterus through an incision in the anterior abdominal wall. In modern obstetric practice, CS is recognized as one of the key surgical procedures that allows for safe delivery for both mother and fetus, especially in pregnant women with severe extragenital pathology or complicated labor. Despite existing international standards and clinical protocols, the indications for CS and its technique may vary depending on the country and its medical system [1,2,3].

Comparative statistics on the incidence of CS in Ukraine and the United Kingdom (UK) show that in the 1950s only 3 % of births in the UK were delivered by CS. In the late 1980s, this figure rose to 10 %, and in the 1990s a rapid increase began, from 12 % in 1990 to 21 % in 2001. Over the last 20 years, the incidence of CS in the UK has continued to rise, reaching 31 %, of which 15 % are emergency CS [4]. The reasons for the increase in the number of CS in the UK include medical factors: clinicians' preferences to manage complicated deliveries; a constant percentage of fetuses with breech presentation (3-4 % of the total), as this type of presentation is an indication for elective CS according to the NICE guideline [1]; an increase in the number of mothers aged 35 and over, who are more likely to undergo CS; and an increase in the use of assisted reproductive technologies (ART), which leads to multiple pregnancies, which also often end in elective CS [5]. It is also important to consider that advances in recent years have made CS safer for both

mother and fetus. Non-medical factors include maternal choice: 28 % of women aged 25-34 would choose cesarean section if given the choice; cultural influence – after several celebrities chose CS, the media promoted the idea that these women were «too important to give birth naturally», so the rise in CS rates can also be explained by women's choice. Litigation is important in the UK: the increase in CS is often linked to physicians' fear of litigation. Between 2015 and 2021, 80-90 % of the 2,821 claims in obstetrics and gynecology were related to birth injuries caused to a child at birth, including cerebral palsy (CP). Birth injuries resulting in cerebral palsy are very costly to the UK National Health Service (NHS), as judgements in these cases require lifelong education and care for these children [6,7].

As for Ukraine, the incidence of CS has also increased in recent years from 10 % to 25 %, which has led to an almost threefold decrease in perinatal mortality [8]. The increase in the incidence of CS is due to the increase in the number of pregnant women with extragenital pathology, including diabetes mellitus, uterine scarring after previous childbirth or gynecological surgery [9,10,11].

According to the Working Group on the Development of the Cesarean Section Clinical Guideline, there will be a 26.3 % increase in this indicator between 2015 and 2020. While it was 18.5 % in 2015, it reached 25.1 % in 2020 [12].

In particular, according to Moskvyyak-Lesniak D. E., in 2018 the method of delivery by cesarean section in the municipal noncommercial enterprise «Maternity Clinical Hospital No. 1 in Lviv» in 25.7 % of 4579 deliveries, which increased by

1.2 times compared to 2017-20.8 % of operations out of 4832 deliveries [13]. In the study of O. V. Hryshchenko, out of 550 women in labor who gave birth in the Kharkiv City Perinatal Center of the Kharkiv City Council in 2018-2019, 129 (23.4 %) women underwent cesarean section [14]. In the Poltava region, according to V. Vashchenko, in 2022 the frequency of cesarean delivery reached a record high of 28.7 % for all years [15].

According to Motsiuk Y. B., the current state of the problem of CS is balanced between the desire to reduce its frequency and the global trend of increasing its frequency. The urge to reduce is due to a significant number of complications, the probability of which increases with subsequent operations, and the upward trend is due to sociodemographic factors, differences in health care financing [16].

Thus, the relevance of the study lies in the need to find optimal indications and technical aspects of cesarean section, adapted to the specific conditions of each country.

**The aim** of the study was to conduct a comparative analysis of cesarean section in Ukraine and the UK in order to improve the quality of medical care and optimize outcomes for both mother and newborn.

**Materials and methods.** To accomplish these tasks, we analyzed modern scientific research, statistical data, orders and clinical protocols for cesarean section operations in Ukraine and the United Kingdom. In addition, medical records and statistical reports on this surgical procedure at

the Kharkiv Regional Clinical Hospital in recent years and their changes during martial law were studied.

The work was performed in accordance with the research plan of the Department of Obstetrics and Gynecology #2 of KhNMU: «Optimization of diagnostics, treatment of diseases of the reproductive system and pregnancy complications in women with extragenital pathology» (state registration number 0121U11923).

**Results and discussion.** To achieve this goal, we analyzed the uniform clinical protocol «Caesarean section» of the Ministry of Health of Ukraine dated January 5, 2022 and the British clinical protocol NICE GUIDELINE «Caesarean birth» in the latest version dated September 6, 2023 [1,2].

First, it was decided to compare the Ukrainian and English cesarean section protocols in terms of time. Depending on the time interval between the decision to deliver by cesarean section and the beginning of the operation, there is an urgent and a planned cesarean section. Urgent cesarean section is performed depending on the clinical situation, indications and the patient's consent. In Ukraine and the United Kingdom, the following categories of urgency are distinguished (Table 1). As can be seen from the table, the categories of urgency are almost identical in number and time, but have different names, and the time of planned CS in the UK is determined by the woman's or doctor's request.

**Table 1.**

**C-section urgency category comparison**

CS urgency category (by Ukrainian protocol)	CS urgency category (by UK protocol)
Category I – there is a significant threat to the life of the mother and/or fetus (e.g., fetal distress, uterine rupture, etc.) – the procedure should begin no later than 30 minutes after the indications are determined;	Category 1 (EMERGENCY) – an immediate threat to the life of the mother or fetus (suspected uterine rupture, premature abruption of a normally positioned placenta, loss of umbilical cord loops, fetal hypoxia, or persistent fetal bradycardia). Labor should be completed within 30 minutes of the decision.
Category II – the condition of the mother and/or fetus is impaired, but there is no immediate threat to the life of the mother and/or fetus (for example, abnormal labor activity in case of impaired condition of the mother or fetus) – the operation should begin no later than 75 minutes after the determination of the indications;	Category 2 (URGENT) – Maternal or fetal pathology that is not immediately life threatening. Delivery must occur within 75 minutes of the decision.
Category III – the condition of the mother and fetus is not compromised, but requires abdominal delivery (for example, prenatal rupture of membranes in case of planned CS; abnormal labor activity in the absence of compromised condition of the mother or fetus) – the operation should begin within 75 minutes, but as soon as possible;	Category 3 (PLANNED) – No maternal or fetal complications, but early delivery is required.
Category IV – according to the preliminary schedule on the scheduled day and time.	Category 4 (PLANNED) – The time of birth is chosen according to the woman's wishes or those of a health care provider.

The indications for *emergency* cesarean section are almost identical in Ukraine and the UK, due to the general principles of emergency care in obstetric practice. These include: 1) premature detachment of a normally located placenta before the onset of labor or during labor in the absence of conditions for rapid delivery; 2) bleeding from the genital tract of unknown etiology in late pregnancy or during labor; 3) threatened or incipient uterine rupture; 4) fetal distress (according to instrumental research methods) in the first stage of labor; 5) prolapse of pulsating umbilical

cord loops; 6) obstructed labor (posterior asynclitism, incorrect position of the fetus after amniotic fluid has been ejected, extensor presentation or insertion of the head, clinically narrow pelvis); 7) disorders of labor activity that are not corrected by medication; 8) unsuccessful attempt to induce labor; 9) critical condition, death of the pregnant woman's brain, death of a pregnant woman with a viable fetus.

A comparison of the indications for the *planned* CS is shown in Table 2.



Table 2

## Planned c-section indications comparison

Planned CS indications (by Ukrainian protocol)	Planned CS indications (by UK protocol)
Placenta previa (according to ultrasound at 36+ weeks, the lower edge of the placenta is < 2 cm from the inner eye)	Partial or complete placenta previa. Growth of the placenta into a scar on the uterus (confirmed by ultrasound at 32 to 34 weeks).
Pelvic presentation of the fetus (after an unsuccessful attempt at external rotation of the fetus at 36 weeks; if there are contraindications to external rotation at the insistence of the pregnant woman)	Breech presentation of the fetus (in case of unsuccessful external obstetric rotation of the fetus after 36 weeks or refusal of this procedure by the mother) Premature birth (from 26 to 36+6 weeks) in case of breech presentation.
Lateral position of the fetus.	
Pelvic presentation or malposition of the first fetus in multiple gestation	Dichorionic diamniotic twins when the first fetus is not in breech position. Premature twin pregnancy (from 26 to 32 weeks) when the first fetus is not in breech position. Triplet pregnancy (after 35 weeks if there are no complications)
Monoamniotic twins.	Monochorionic monoamniotic twins (32 to 33+6 weeks)
Growth retardation syndrome of one of the fetuses in a multiple pregnancy.	-
Scar on the uterus with contraindications to vaginal delivery (previous cesarean section, T- or J-shaped uterine incision during previous surgery, history of uterine rupture, history of more than one cesarean section, condition after gynecological procedures involving penetration of the uterine cavity, refusal of the woman to attempt vaginal delivery).	Uterine scarring following previous SC or myomectomy.
Primary genital herpes less than 6 weeks prior to delivery.	Primary maternal infection with herpes simplex virus.
Extragenital diseases and syndromes: Circulatory system: severe pulmonary hypertension, dilatation of the ascending aorta > 45 mm, severe aortic stenosis, oral anticoagulants (vitamin K antagonists), myocardial infarction in this pregnancy, severe heart failure (NYHA functional class III or IV); respiratory system: Pulmonary disease with risk of pneumothorax, pulmonary hemorrhage occurring less than 4 weeks prior to delivery; nervous system; intracerebral tumors, hypertensive-liquor syndrome, cerebral vascular aneurysms, arterio-venous malformations, condition after hemorrhagic stroke; Sight organ: hemorrhagic form of retinopathy, perforated corneal ulcer, ocular injury with penetration, acute glaucoma attack. (NOTE! Any other ophthalmologic pathology, except for those mentioned above, is not an indication for caesarean section); Diabetes mellitus: expected fetal weight > 4500 g; Hepatitis C in combination with HIV infection;	Severe maternal extragenital pathology.
HIV infection: viral load > 50 copies/mL	Infections that can be passed from mother to child: HIV.
Tumors or bone deformities of the pelvis that prevent the birth of a child.	Deformities of the mother's pelvis and/or disproportionate size of the fetus to the mother's pelvis.
Cervical cancer.	
Grade III perineal tear in history, condition after plastic surgery on the perineum	
Condition following surgical treatment of urogenital or intestinal fistula.	
Fetal malformations to be corrected surgically in the early neonatal period: diaphragmatic hernia, spinal dysraphism, gastroschisis, teratomas (by decision of the perinatal consultation with the involvement of a specialized surgeon).	
Conjoined twins.	
Early delivery after repeated hemotransfusions in cases of immune conflicts.	
	The woman's desire. (If there are no indications, after a detailed discussion of the risks to the mother and fetus and consultation with a psychologist about tokophobia, with a record of this discussion and consent entered in the medical record).

As can be seen from Table 2, the protocols of Ukraine and the United Kingdom regarding indications for planned CS have a number of differences, the most important of which is the woman's desire. In the United Kingdom, if there are no indications for CS, it can be performed at the request of the pregnant woman after a detailed discussion of the risks to the mother and fetus, consultation with a psychologist about tocophobia, and entry of informed consent in the medical record.

Much attention is paid to anesthesia during CS in both Ukraine and the UK, but the UK protocols present its features in more detail. Spinal anesthesia in the operating room is recommended for all women. Prevention of maternal hypotension includes tipping the woman to the left side up to 15° when lying on the operating table and administration of phenylephrine immediately after spinal anesthesia. Administration of antiemetics and drugs that reduce the acidity of gastric juice (antacids and proton pump inhibitors). Prevention of hypothermia: warm all intravenous fluids to 38-40°, blood products to 37°. Administration of antibiotics prior to skin incision.

According to the Ukrainian clinical protocol «Cesarean section» [2], the *peculiarities of CS in Ukraine* are represented by the following surgical technique. First, the center of the incision is located and three marks are made on the skin: one along the midline and one on each side. Slightly pull the skin in the direction of the fold, this will cause less deformation and ensure a straight incision. Make a skin incision approximately 15 cm long. It should not extend into the subcutaneous tissue. This shallow incision should be almost bloodless. Deepen the incision with the scalpel 2-3 cm from the center of the incision, across the subcutaneous tissue to the aponeurosis. Do not attempt to separate the subcutaneous tissue. The blood vessels and nerves will remain intact because the area of subcutaneous tissue in the midline is the least avascular. Make a small transverse incision in the aponeurosis with a scalpel. Extend the transverse incision of the aponeurosis in both directions under the subcutaneous tissue without breaking its integrity: position the tips of the partially opened scissors so that one blade is above and the other below the aponeurosis (support the scissors from below with the index finger of the left hand). Move the scissors laterally, first away from you and then toward you. At this level, it is not necessary to separate the rectus muscles from the aponeurosis because they are above the level of insertion of the piriformis muscles. Gently separate the aponeurosis from the muscle and use your index fingers to spread the rectus muscles cranially and caudally in preparation for the next step. Extend the rectus muscles. To do this, the surgeon and assistant place the right index and middle fingers along the midline between the rectus muscles, grasp the muscle, and then simultaneously spread them by traction with balanced and increasing force. This motion should be performed with a slight outward rotation, which allows you to spread the upper part of the incision more than the lower part. Don't be afraid to use a lot of force. This maneuver will allow you to move all vessels and nerves to the side without damaging them and to access the peritoneum by using your index fingers to stretch the parietal peritoneum transversely in the upper corner of the wound until a small opening is formed. Use your index

fingers to dilate the opening caudally and cranially. When the peritoneum is stretched in the cranial and caudal directions, it will tear, preventing injury to the bladder. Using your fingers to enter the abdomen will prevent injury to the bowel. Identify the lower segment of the uterus and bladder. Use a scalpel to make a 1 cm transverse superficial incision in the visceral peritoneum above the bladder. Avoiding the blood vessels, move to the right and left (10-12 cm total) so that the baby can be delivered through this opening. Use mirrors to see the movement of the instrument. Try not to lower the level of the incision as this may limit the ability to spread the edges of the uterine incision. Lower the visceral peritoneum with the bladder down using 2 fingers. Using your fingers will prevent injury to the bladder compared to using a swab. Make a small transverse incision in the lower segment of the uterus with a scalpel, or use your right index finger to make an opening in the uterus. Use your fingers to stretch the edges of the uterine opening transversely. Use your right thumb to hold the far corner of the wound and your left index finger to spread the wound in the near corner. The thumb is thicker than the index finger, which reduces the risk of injury to blood vessels on the distal side of the uterus. Continue the opening more to the right than to the left because the uterus is usually turned to the right at the end of pregnancy. Place two fingers under the fetal head and move it out of the wound. The assistant will push down on the bottom of the uterus to help push the baby out. The fingers take up less space than a full palm, reducing the likelihood of uterine injury during delivery. After the baby is born, the anesthesiologist administers 5 units of oxytocin intravenously. The afterbirth is removed by controlled traction on the umbilical cord. The umbilical cord is kept in a state of slight tension until the placenta begins to separate spontaneously. By gently pulling the umbilical cord, the afterbirth is removed from the uterine cavity. Do not pull on the umbilical cord if there are no uterine contractions and no signs of placental separation, as this may cause the uterus to prolapse! Also, if you have an abdominal wound, place your whole hand behind the uterus and massage the uterus to stimulate contractions. For heavy bleeding around the placenta, squeeze the uterus between the palms of your hands. This method provides significant hemostasis. While continuing to massage the uterus, use a gauze cloth to remove any remaining membranes and tissue from the uterus, thereby stimulating uterine contractions. Grasp the center of the lower edge of the uterine wound with an atraumatic clamp. If necessary, dilate the cervical canal with a Hegar dilator and push the dilator into the vagina for removal after surgery. This step may increase the risk of genital infection, i.e., spread from the vagina to the uterus. Restore the integrity of the uterus by placing a single or double-row continuous suture through the entire thickness of the uterine wall. Use a long (90 cm) #1 ligature (preferably a synthetic absorbable suture) and a large barbed needle. Retract 1 cm from the edge of the incision from above and below to ensure adequate hemostasis. Exercise caution in the lower part of the incision to avoid injury to the bladder. If the lower segment is thinned, a second row of sutures may be required. Check hemostasis. Ensure that blood pressure and pulse are within normal limits. If hemostasis is inadequate, apply additional sutures to ensure there is no

bleeding. Remove blood clots. Remove fluid blood from the peritoneal cavity with a suction cup. Minimize bowel manipulation to ensure early return of bowel function. Suture the visceral peritoneum: Suture the edges of the visceral and parietal peritoneum together without applying ligatures. The edges of the peritoneal wound will heal in a short period of time. Restore the integrity of the aponeurosis with a single-row continuous suture without rollover. Prefer a synthetic suture with long resorbability. Place the first suture with the knot under the aponeurosis. Place each suture slightly diagonally across the incision. Do not use a continuous suture with a rollover. Be careful at the edges of the incision to avoid damaging the vessels. Routine suturing of subcutaneous tissue is not necessary unless it is more than 2 cm thick. Suture the skin using a cosmetic intradermal suture or multiple individual Donati sutures. Clamp the edges of the incision between the sutures to ensure proper alignment of the wound edges. In the absence of intraoperative complications, offer early fluid intake to the woman in labor. Perform early mobilization of the patient immediately after the anesthetic has worn off. Postoperative fasting is not necessary. Early mobilization reduces the risk of thromboembolic complications and decreases the intensity and duration of postoperative pain. Reduced pain facilitates breastfeeding, which in turn facilitates uterine contraction and involution. Individual sutures are removed on postoperative day 7, reducing the risk of infection and keloid scarring.

The *technical characteristics of caesarean section in the United Kingdom* include the following aspects [17]. The surgical field is treated with an alcohol-based chlorhexidine antiseptic. In the absence of chlorhexidine, an iodine-containing antiseptic may be used. Treat the vagina with an iodine-containing water-based antiseptic in case of premature rupture of the membranes to prevent endometritis. The Joel-Cohen or Pfeinstiel approach is recommended in the absence of indications for other approaches [18]. The subsequent opening of the abdominal wall is recommended to be performed exclusively by the blunt method. The use of the blunt method is also recommended for widening the uterine incision to reduce blood loss, prevent postpartum hemorrhage and the need for blood product transfusion during and after surgery. Delivery is performed according to the type of fetal presentation. The placenta is removed by traction on the umbilical cord to prevent endometritis [19]. Routine uterine exteriorization is not recommended because it is associated with increased postoperative pain and nausea/vomiting during surgery. Suturing of the uterus is performed by applying a single or double row of suture to the uterus. According to recent studies, there is no direct correlation between the method of uterine suturing and postoperative complications, whether it is a single-row or double-row suture [20, 21, 22, 23, 24]. Peritonization is not recommended as it causes pain in the postoperative period. Suturing of the anterior abdominal wall is performed in layers, while suturing of subcutaneous fat is not recommended if its thickness is less than 2 cm. Skin suturing is performed with resorbable material instead of surgical staples to reduce skin defect.

Thus, after a detailed analysis of both protocols, a large number of similarities were found in the indications for CS,

surgical technique, and anesthetic support of the operation, but there were also differences.

The differences between the clinical protocols are mainly related to the indications for CS: the Ukrainian protocol describes the indications for CS in more detail, which does not allow to refer to the protocols for other pathologies. The British guideline does not give a clear answer to the questions about the presence of extragenital pathology in a pregnant woman. It is interesting that the indication «mother's wish» is present in the NICE protocol, but not in the protocol of the state publisher. There are also differences in anesthesia issues: heating solutions for infusion as prevention of hypothermia, prevention of heartburn, nausea before surgery. Differences were also found in technical aspects. From the technical point of view, the Ukrainian protocol describes the procedure of the operation in much more detail. Each stage of the surgical procedure is supplemented with schematic illustrations for better understanding. The British protocol has a rather small technical protocol of the operation without clear instructions on access to the uterus, skin suturing. It is more aimed at reducing the trauma of the operation and reducing postoperative pain. Pain relief in the postpartum period is a rather interesting issue, given that intrathecal morphine was the first-line drug in both cases. If its effect is insufficient, the addition of paracetamol is recommended to reduce the need for opioids. In the United Kingdom, the use of oral forms of morphine is also recommended. It is also possible to combine paracetamol and dihydrocodeine, which is prohibited in Ukraine. If a woman is breastfeeding, minimal doses of opioid analgesics are used, not longer than 3 days under close supervision.

Discharge of a woman in labor from the hospital varies: in Ukraine, a woman in labor after CS is discharged 3 days after surgery if the postoperative period is uncomplicated. In the UK, discharge is recommended 24 hours after the procedure if the patient is in good health, without fever and complications [25,26].

Thus, a comparative study of cesarean section protocols in Ukraine and the United Kingdom provided important insights into the current state of obstetric practice in both countries. Significant differences in cesarean section protocols in Ukraine and the United Kingdom were noted. This is especially true for clinical aspects as well as aspects related to organizational and socio-cultural factors. A significant influence of social and cultural factors in the UK on the frequency of CR was found. The difference between the Ukrainian medical system and the NHS in the UK is mainly in the control of narcotic analgesics, the duration of the postoperative period, and the consideration of the woman's preference for the method of delivery is quite controversial [27].

According to the data of the Kharkiv Regional Hospital and the Kharkiv Regional Perinatal Center, we analyzed the indications for CS, especially during the period of martial law. It was found that in the pre-war period the frequency of CS was 37.5 %, and the ratio of planned CS/urgent CS was 74.7 %/25.3 %. During martial law, the frequency of CS increased to 43.8 %, and the corresponding ratio was 66 %/34 %. The data obtained indicate an increase in the frequency and urgency of CS, which may be due both to an increase in extragenital pathology (from 70.7 % to 80.6 %) and to stress factors. It is noteworthy that among

the endocrine pathologies, the incidence of obesity increased from 19.9 % in 2020 to 30.1 % in 2023 (1.5 times) and gestational diabetes mellitus (from 16.6 % to 27.5 %) by 1.7 times, respectively, the incidence of CS increased significantly due to these reasons.

Thus, the need to find optimal indications and improve the technical aspects of cesarean section adapted to the specific conditions of each country, use the best practices of foreign colleagues in the issues of indications for CS in pregnant women with extragenital pathology, psychological support, consideration of the mother's interests and postpartum pain relief are quite interesting and promising issues for Ukrainian obstetric practice [28,29,30,31,32].

**Conclusions.** Negative statistics reveal that the increase in the frequency of CS is typical not only for the UK, but also for Ukraine, although in Ukraine the explanation for this situation is the increase in the frequency

of obstetric and extragenital pathology during martial law, and in the UK it is the woman's choice. Understanding the differences between countries in their approaches to CS will help improve the quality of medical care and optimize outcomes for both mother and newborn.

**Prospects for further research:** Our results indicate the need for further research to better understand the problems of indications for CR and improve obstetrical tactics in Ukraine, based on the rich domestic and foreign experience, especially in women with extragenital pathology.

**Conflict of Interests.** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Founding source.** This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or non-profit sectors.

## References:

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Caesarean birth. NICE guideline (NG 192) [Internet]. 2021 [updated 2024 Jan 30; cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng192/chapter/recommendations>
2. Pro zatverdzhennia Unifikovanoho klinichnogo protokolu pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Kesariv roztyn» [On Approval of the Unified Clinical Protocol for Primary, Secondary (Specialized) and Tertiary (Highly Specialized) Medical Care «Caesarean Section»]. Nakaz MOZ Ukrainy vid 05.01.2022r. № 8 [Internet]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2022 [tsytovano 2024 Cher 25]. Dostupno: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-05012022-8-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervynnoi-vtorynnoi-spezializovanoi-ta-tretynnoi-visokospetsializovanoi-medychnoi-dopomogi-kesariv-roztyn> (in Ukrainian)
3. Parliamentary Office of Science and Technology Postnote. Caesarean Sections. POST-Note [Internet]. 2002 [cited 2024 Jun 25];184. Available from: <https://www.parliament.uk/globalassets/documents/post/pn184.pdf>
4. Chrissie Yu. UK C-Section Rates 2023: Stats, Perspectives and Guidance 2023 [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://www.chrissieyu.com/c-section-rates-statistics-uk-global/>
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Twin and triplet pregnancy. NICE guideline (NG 137) [Internet]. 2019 [updated 2024 Apr 09; cited 2024 Jun 25]. 68p. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137>
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Surgical site infections: prevention and treatment. NICE guideline (NG 125) [Internet]. 2019 [updated 2020 Aug 19; cited 2024 Jun 25]. 30p. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125>
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Preterm labour and birth. NICE guideline (NG 25) [Internet]. 2015 [updated 2022 Jun 10; cited 2024 Jun 25]. 36p. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>
8. Tarasenko KV, Hromova AM, Shafarchuk VM, Nesterenko LA. Zrostannia chastoty kesarevoho roztynu yak problema suchasnoho akusherstva [The Increasing Frequency of Caesarean Section as a Problem of Modern Obstetrics]. *Ukrains'kyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu.* 2019;4(5):197-201. DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs04.05.197> (in Ukrainian)
9. Hryshenko VI, Scherbyna MO, redaktor. Akusherstvo i hinekolohiia [Obstetrics and gynecology]: u 2 knykh. Kn. 1. Akusherstvo. 4-e vyd. Kyiv: VSV «Medytsyna»; 2020. 424s. (in Ukrainian)
10. Lazurenko VV, Tertyshnyk DI, Borzenko IB, Ostapenko VR, Tischenko OM. Perebih vahitnosti ta polohiv u zhink iz tsukrovym diabetom ta platsentarnoiu dysfunksiieiu [Pregnancy and childbirth in women with diabetes mellitus and placental dysfunction]. *Mizhnarodnyi medychnyi zhurnal.* 2022;28(1):29-3. 2022;28(1):29-3. DOI: <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2022-1-6> (in Ukrainian)
11. Thisted DLA, Mortensen LH, Hvidman L, Krebs L. Operative technique at caesarean delivery and risk of complete uterine rupture in a subsequent trial of labour 185 at term. A registry case-control study. *PLoS One* [Internet]. 2017 [cited 2024 Jul 1];12(11): e0187850. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187850> DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187850>
12. MOZ Ukrainy. Kesariv roztyn. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Klinichna nastanova [Caesarean section. An evidence-based clinical practice guideline. Clinical practice guideline] [Internet]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2021 [tsytovano 2024 Lyp 10]. 66 s. Dostupno: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2021\\_12\\_01\\_kn\\_kr.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2021_12_01_kn_kr.pdf) (in Ukrainian)
13. Moskviak-Lesniak DĖ, Krasivs'ka AV, Zhyhaliak IT. Vychennia faktoriv, yaki vplyvaiut' na zrostannia rivnia kesarevoho roztynu, za period 2017-2018 rr. [Research of the factors which increase level of caesarian section in 2017-2018]. *Visnyk sotsial'noi hihyienu ta orhanizatsii okhorony zdorov'ia Ukrainy.* 2019;3:25-9. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2019.3.10587> (in Ukrainian)
14. Vaschenko VL. Kesariv roztyn – osoblyvosti suchasnykh pidkhodiv na tret'omu rivni nadannia perynatal'noi dopomohy [Modern approaches to caesarean section at the third level of perinatal care]. *Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny.* DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.2.1.3> (in Ukrainian)
15. Hryshenko OV, Korovai SM, Mamedova SSh. Kesariv roztyn v umovakh perynatal'noho tsentru III rivnia – pokazannia ta faktory ryzyku [Effectiveness of arterial hypertension control using ambulatory blood pressure monitoring in patients in the remote period after myocardial infarction and ischemic stroke]. *«ScienceRise: Medical Science».* 2020;4:4-8. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2020.208987> (in Ukrainian)
16. Motsiuk Yu B. Kesariv roztyn u suchasnomu akusherstvi – neobkhidnist' chy modna tendentsiia? (Ohliad literatury) [Caesarean section in modern obstetrics – necessity of popular tendention? (Literature review)]. *Reproduktyvne zdorov'ia zhinky.* 2021;7-8:79-83. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7-8.2021.250839> (in Ukrainian)

17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Caesarean birth. Techniques to close the uterus at caesarean birth. Evidence review D. NICE Guideline, № 192 [Internet]. London: NICE; 2021 [cited 2024 May 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569606/>
18. Olyaeemanesh A, Bavandpour E, Mobinizadeh M, Ashrafinia M, Bavandpour M, Nouhi M. Comparison of the Joel-Cohen-based technique and the transverse Pfannenstiel for caesarean section for safety and effectiveness: A systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran*. 2017;31:313-8. DOI: <https://doi.org/10.14196%2Fmjiri.31.54>
19. Kamel A, El-Mazny A, Salah E, Ramadan W, Hussein AM, Hany A. Manual removal versus spontaneous delivery of the placenta at cesarean section in developing countries: a randomized controlled trial and review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(24):3308-13. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1369522>
20. Hanacek J, Vojtech J, Urbankova I, Krčmar M, Křepelka P, Feyereisl J, et al. Ultrasound cesarean scar assessment one year postpartum in relation to one- or two-layer uterine suture closure. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(1):69-78. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13714>
21. Laganà AS, Cromi A, Tozzi R, Franchi M, Lukanović D, Ghezzi F. Uterine scar healing after cesarean section: Managing an old surgery in an evidence-based environment. *J Invest Surg*. 2019;32(8):770-2. DOI: <https://doi.org/10.1080/08941939.2018.1465145>
22. Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E. Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(5):453-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.06.014>
23. Stegwee SI, Jordans I, van der Voet LF, van de Ven PM, Ket J, Lambalk CB, et al. Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2018;125(9):1097-108. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15048>
24. Vachon-Marceau C, Demers S, Bujold E, Roberge S, Gauthier RJ, Pasquier JC, et al. Single versus double-layer uterine closure at cesarean: impact on lower uterine segment thickness at next pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 [cited 2024 Jun 3];217(1):65.e1-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.042>
25. Paliulyte V, Drasutiene GS, Ramasauskaite D, Bartkeviciene D, Zakareviciene J, Kurmanavicius J. Is postpartum uterine involution impacted by instrumental or operative procedures? Ultrasound study. *Open J Obstet Gynecol*. 2018;8(13):1289-304. DOI: <https://doi.org/10.4236/ojog.2018.813131>
26. Peker N, Yavuz M, Aydin E, Ege S, Bademkiran MH, Karacor T. Risk factors for relaparotomy after cesarean section due to hemorrhage: a tertiary center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(3):464-70. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1677599>
27. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, et al. Shortterm and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*. 2018;392(10155):1349-57. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31930-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31930-5)
28. Roberge S, Demers S, Girard M, Vikhareva O, Markey S, Chaillet N, et al. Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 [cited 2024 May 20];214(4):507.e1-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.10.916>
29. Lang Ben Nun E, Sela HY, Joseph J, Rudelson G, Grisaru-Granovsky S, Rottenstreich M. Prolonged operative time of cesarean is a risk marker for subsequent cesarean maternal complications. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307(3):739-46. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06575-4>
30. Lazurenko VV, Abdullaieva NA. Vahitnist' ta polohy u zhinok z tserebro-vaskuliarnymy porushenniamy [Pregnancy and childbirth in women with cerebrovascular disorders]. *Visnyk mors'koi medytsyny*. 2020;4(89):62-70. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4430764> (in Ukrainian)
31. Stegwee SI, Jordans IPM, van der Voet LF, Bongers MY, de Groot CJM, Lambalk CB, et al. Single- versus double-layer closure of the caesarean (uterine) scar in the prevention of gynaecological symptoms in relation to niche development – the 2Close study: a multicentre randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2019[cited 2024 Jun 25];19:85. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2221-y> DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2221-y>
32. van der Voet LF, Jordans IPM, Brölmann HAM, Veersema S, Huirne JAF. Changes in the uterine scar during the first year after a caesarean section: A prospective longitudinal study. *Gynecol Obstet Invest*. 2018;83(2):164-70. DOI: <https://doi.org/10.1159/000478046>

## КЕСАРІВ РОЗТИН В УКРАЇНІ ТА ВЕЛИКОЇ БРИТАНІЇ: ЗБІГИ ТА ВІДМІННОСТІ

*В. Лазуренко, О. Железняков, С. Алхімов, О. Овчаренко, Р. Сафонов, Д. Тертишник*

Харківський національний медичний університет  
(Харків, Україна)

### Резюме.

**Метою** дослідження було проведення порівняльного аналізу операції кесаревого розтину в Україні та Великій Британії для покращення якості медичної допомоги та оптимізації результатів як для матері, так і для новонародженого.

**Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення мети нами було проаналізовано уніфікований клінічний протокол «Кесарів розтин» МОЗ України від 5 січня 2022 року та клінічний протокол Великої Британії NICE GUIDELINE «Caesarean birth» в останній редакції від 6 вересня 2023 року.

Робота виконана згідно плану НДР кафедри акушерства та гінекології № 2 ХНМУ: «Оптимізація діагностики, лікування захворювань репродуктивної системи та ускладнень вагітності у жінок з екстрагенітальною патологією» (№ державної реєстрації 0121U11923).

**Результати.** Порівняльне дослідження протоколів проведення кесарівого розрізу в Україні та Великій Британії надало важливі уявлення про сучасний стан акушерської практики в обох країнах. Зафіксована значуща різноманітність у протоколах КР в Україні та Великобританії. Особливо це стосується як клінічних аспектів, так і аспектів, пов'язаних з організаційними та соціокультурними чинниками. Був виявлений значущий вплив соціальних та культурних факторів в Британії на частоту КР. Відмінність української медичної системи та NHS Британії заключається переважно в питаннях контролю прийому нарко-

тичних анальгетиків, тривалості післяопераційного періоду та врахування бажання жінки щодо методу розродження є досить дискусійними

**Висновки.** Негативна статистика демонструє, що зростання частоти КР є характерним не тільки для Великої Британії, але і для України, хоча в Україні причиною цієї ситуації є підвищення частоти акушерської та екстрагенітальної патології під час вийськового стану, а в Британії – бажання жінки. Розуміння відмінностей між країнами щодо підходів до КР сприятиме покращенню якості медичної допомоги та оптимізації результатів як для матері так і для новонародженого.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, кесарів розтин, екстрагенітальна патологія, цукровий діабет, ожиріння.

**Contact Information:**

**Viktoriya Lazurenko** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, 61022  
**e-mail:** vv.lazurenko@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-7300-4868>

**Researcher ID:** [https://www.researchgate.net/profile/Viktoriya\\_Lazurenko/experience](https://www.researchgate.net/profile/Viktoriya_Lazurenko/experience)

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/%20authorid/detail.uri?authorid=57194712400>

**Oleksandr Zhelezniakov** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 3, Kharkiv National Medical University 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, 61022

**e-mail:** oy.zhelezniakov@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0004-4667-9191>

**Serhii Alkhimov** – intern, Kharkiv National Medical University 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, 61022

**e-mail:** syalkhimov.po23@knmu.edu.ua

**Olha Ovcharenko** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Kharkiv National Medical University 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, 61022

**e-mail:** ob.ovcharenko@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1663-568X>

**Roman Safonov** – Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology No. 2, Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

**e-mail:** ra.safonov@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3876-4415>

**Denys Tertyshnyk** – PhD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, 61022

**e-mail:** dy.tertyshnyk@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-0390-7068>

**Контактна інформація:**

**Лазуренко Вікторія Валентинівна** – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2, Харківський національний медичний університет (Харків, Україна)

**e-mail:** vv.lazurenko@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-7300-4868>

**Researcher ID:** [https://www.researchgate.net/profile/Viktoriya\\_Lazurenko/experience](https://www.researchgate.net/profile/Viktoriya_Lazurenko/experience)

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/%20authorid/detail.uri?authorid=57194712400>

**Железняков Олександр Юрійович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології № 3, Харківський національний медичний університет (Харків, Україна)

**e-mail:** oy.zhelezniakov@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0004-4667-9191>

**Алхімов Сергій Юрійович** – лікар-інтерн, Харківський національний медичний університет (Харків, Україна)

**e-mail:** syalkhimov.po23@knmu.edu.ua

**Овчаренко Ольга Борисівна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології № 2, Харківський національний медичний університет (Харків, Україна)

**e-mail:** ob.ovcharenko@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1663-568X>

**Сафонов Роман Анатолійович** – доктор медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології № 2, Харківський національний медичний університет (Харків, Україна)

**e-mail:** ra.safonov@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-3876-4415>

**Тертишник Денис Юрійович** – доктор філософії, асистент кафедри акушерства та гінекології № 2, Харківський національний медичний університет (Харків, Україна)

**e-mail:** dy.tertyshnyk@knmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-0390-7068>



Received for editorial office on 20/07/2024

Signed for printing on 20/09/2024

## ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

УДК: 616.71-007.151-056.7-053.2

DOI: DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.21

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СІМЕЙНОГО ГІПОФОСФАТЕМІЧНОГО РАХІТУ У ДИТИНИ

*М. Л. Аряєв, Н. Г. Лотиш, Л. Є. Капліна,  
В. В. Павлова, В. В. Коронець,  
І. В. Головенко*

Одеський національний медичний університет  
(м. Одеса, Україна)

#### Резюме

*X-зчеплений гіпофосфатемічний рахіт – спадковий розлад, спричинений мутаціями в гені PHEX. Гіпофосфатемія викликає порушення мінералізації кісток та в подальшому призводить до затримки зросту, рахітоподібних порушень та ураження інших органів та систем. Клінічно прояви стають значущими в період, коли дитина починає ходити.*

*Мета роботи – опис клінічного випадку вродженого гіпофосфатемічного рахіту у дитини.*

*Матеріал та методи дослідження.* клінічне, біохімічне, генетичне та візуалізаційне обстеження дитини.

*Результати дослідження.* У статті наведений клінічний випадок сімейного гіпофосфатемічного рахіту у хлопчика 9 років. Дитина була усиновлена після вилучення з несприятливого психо-соціального оточення та поступила в Одеську обласну дитячу клінічну лікарню з метою уточнення діагнозу та тактики ведення. Мати пред'являла скарги на відставання у психо-фізичному розвитку, порушення пам'яті, наявність психо-соціальних дисфункцій, деформацію кісток верхніх та нижніх кінцівок, грудної клітки та черепу. Під час обстеження виявлено зниження рівня фосфору в крові, підвищений рівень паратгормону та лужної фосфатази, а при проведенні рентгенологічного дослідження – ознаки остеомаляції. На основі диференційного діагнозу з вітамін Д залежним рахітом, мукополісахаридозом, нанізмом, гіперпаратиреозом, метафізарною хондродистрофією виставлено кінцевий діагноз, призначене відповідне лікування.

*Висновки.* Особливість клінічного випадку полягає у комбінації сімейного гіпофосфатемічного рахіту з аномалією Арнольда-Кіарі і сирингомієлією. Спостереження підтверджує необхідність своєчасної диференційної діагностики рахіту з рахітоподібними захворюваннями.

*Ключові слова:* гіпофосфатемічний рахіт; аномалія Арнольда-Кіарі; діти.

#### Вступ

Гіпофосфатемічний рахіт (ГФР) – це генетично обумовлена форма рахіту, яка супроводжується гіпофосфатемією, скелетними (рахітоподібними) порушеннями, затримкою росту дітей і дорослих, ураженням інших органів і систем та стійкістю до лікування ультрафіолетовим випромінюванням або прийому вітаміну D.

X-зчеплений гіпофосфатемічний рахіт (XLH) є домінуючим розладом і становить понад 80 % усіх сімейних гіпофосфатемій. Його частота становить 3,9 випадків на 100 тис. дітей, народжених живими [1, 2, 3]. Ген, відповідальний за XLH, був ідентифікований на хромосомі Хр22.1 і названий PHEX. Він переважно експресується в кістках і зубах [4]. Мутації PHEX викликають гіпофосфатемію опосередковано через посилення експресії остеоцитами фактора росту фібробластів 23 (FGF23). FGF23 зменшує реабсорбцію фосфату в нирках і тим самим збільшує виведення фосфату [5]. Загальні клінічні ознаки XLH включають деформації нижніх кінцівок, низький зріст, ентезопатії, зубні абсцеси, а також аномалії черепа, такі як краніосиностоз і вада розвитку Арнольда-Кіарі I. Велика кількість інактивуючих варіантів у PHEX може викликати XLH, і немає очевидної кореляції між генотипом і фенотипом [2,6]. У більшості випадків втрата фосфатів у нирках спостерігається з народження, але розлад стає клінічно очевидним, коли дитина починає ходити. Аномалії можуть бути настільки незначними, що вони не спричиняють помітних симп-

томів, або ж настільки тяжкими, що стають причиною викривлення ніг та інших деформацій кісток, болю в кістках та суглобах а також поганого росту кісток і непропорційного низького зросту з короткими кінцівками. Кісткові розростання в місцях прикріплення м'язів можуть обмежувати рухи. Найбільше страждають нижні кінцівки, що призводить до соха vara, genu valgum та genu varum. Аномалії щелепно-лицьової області є поширеними і часто можуть бути причиною скарг (дефекти емалі, абсцеси зубів, тауродонтити) [2, 7, 8]. У більшості дітей препубертатного віку, яких лікують фосфатом і кальцитріолом, рентгенологічні ознаки рахіту зникають, ріст покращується, а деформація нижніх кінцівок не виникає або коригується. Однак, багато дітей потребують і ортопедичного лікування. Лікування дозволяє тимчасово підвищити концентрацію фосфору в сироватці крові, зменшити біль в кістках [3, 7, 9].

**Мета роботи:** опис клінічного випадку сімейного гіпофосфатемічного рахіту у дитини

**Матеріали та методи:** клінічне, біохімічне, генетичне та візуалізаційне обстеження дитини

#### Результати дослідження та їх обговорення

У відділення спеціалізованої допомоги дітям старшого віку Одеської обласної дитячої клінічної лікарні поступив хлопчик 9 років, який був усиновлений після

вилучення з несприятливого психо-соціального оточення, з метою уточнення діагнозу та тактики ведення. При поступленні мати скаржилась на відставання у психо-фізичному розвитку, порушення пам'яті, наявність психо-соціальних дисфункцій, деформацію кісток верхніх та нижніх кінцівок, грудної клітки та черепу. З'ясовано, що у матері О-подібна деформація ніг.

При об'єктивному дослідженні виявлено: стан дитини середньої важкості, присутні ознаки нанізму (вірогідно психо-соціального генезу) – зріст 105 см ( $-3\sigma$ ), білково-енергетичної недостатності – вага 18 кг ( $-3\sigma$ ). Виражена деформація стегон та гомілок, розширення дистальних метафізарних зон передпліч, реберні чотки [Рис. 1].



**Рис. 1. Деформація стегон та гомілок, реберні чотки**

Змін при проведенні загального аналізу крові та визначенні глікованого гемоглобіну не виявлено: гемоглобін 130 г/л, еритроцити 5,09 Т/л, лейкоцити 5,66 Г/л, ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів) – 5 мм/год, еозинофіли – 8 %, паличкоядерні – 2 %, сегментоядерні – 47 %, лімфоцити – 33 %, моноцити – 10 %; глікований гемоглобін (HbA1c): 5,1 % (норма N 5,6 %).

Проведені біохімічні дослідження крові: лужна фосфатаза 452,7 ОД/л (норма 42-128 ОД/л); амілаза – 34 ОД/л (норма 13,0-53,0 ОД/л); ГТП (глутамінтраспептидаза) 14,0 ОД/л (норма 9,0-18,0 ОД/л).

Рівні глюкози, аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), білірубину загального та фракцій, холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів фракційно, коефіцієнту атерогенності не перевищували норму. Також не відрізнялись від нормальних значень показники креатиніну, сечовини, креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази, ТТГ, тироксину, антитіл до пероксидази.

Рівень фосфору в сироватці крові становив 1,16 ммоль/л (норма – 1,29-2,26 ммоль/л), рівень загального кальцію – 2,44 ммоль/л (норма – 2,18-2,60 ммоль/л), рівень кальцію іонізованого склав 1,19 ммоль/л (норма – 1,1-1,4 ммоль/л).

Вміст паратгормону – 84,9 пг/мл (норма – 12-65 пг/мл), соматомедіну-С (інсуліноподібний фактор росту) склав 93,54 нг/мл (норма 40-255 нг/мл), соматотропного гормону – 1,09 нг/мл (норма 0,09-1,95 нг/мл). Показники вітаміну Д загального (25-ОН) знаходились в межах норми – 37,24 нг/мл.

Висновок щодо біохімічних досліджень: у дитини має місце гіпофосфатемія, підвищений рівень пара-

гормону та активності лужної фосфатази, нормальна концентрація вітаміну Д та кальцію.

Проводився цитогенетичний аналіз – встановлено нормальний чоловічий каріотип.

У загальному аналізі сечі змін не виявлено, в транспорті солей – вміст фосфору склав 51,7 ммоль (норма 7,1-41,9), вміст мікроальбуміну не відрізнявся від референтних значень.

Проведені наступні інструментальні дослідження: УЗД органів черевної порожнини та сечовивідної системи, щитоподібної залози без патології. ЕКГ: синусова аритмія, ЧСС 61-77 уд/хв, вертикальне положення ЕВС, вкорочення інтервалу PQ.

За даними ЕхоЕС: гіпертензивно-нормоцефальний синдром легкого ступеню; за даними ЕЕГ: незначні загально-мозкові зміни біоелектричної активності мозку з перевагою пароксизмальної активності в тета-діапазоні в центральній-тім'ячковій області. Типові епіфеномени не виявлено.

Проведена рентгенографія кистей рук в прямій проекції (ЕЕД 0,01мзв): процеси осифікації дистальних відділів верхніх кінцівок відповідають віку 9 років  $10\text{міс} \pm 9\text{міс}$ . Ознаки остеомалаяції – розширення метафізів довгих кісток [Рис. 2А]; рентгенографія кульшових суглобів та нижніх кінцівок в прямій проекції (ЕЕД 1,6 мзв): виражені ознаки остеомалаяції [Рис. 2Б]

На МРТ головного мозку: МР-ознаки мальформації Арнольда-Кіарі 1-2ст., скафоцефалічна деформація черепа. Не виключено фокально-кортикальну дисплазію I типу за Blumeke на рівні лівої потиличної частки. Патологічне кістозне утворення в проекції шишкоподібної залози – кіста. Сирингомієлічні кісти шийного відділу спинного мозку [Рис. 3].



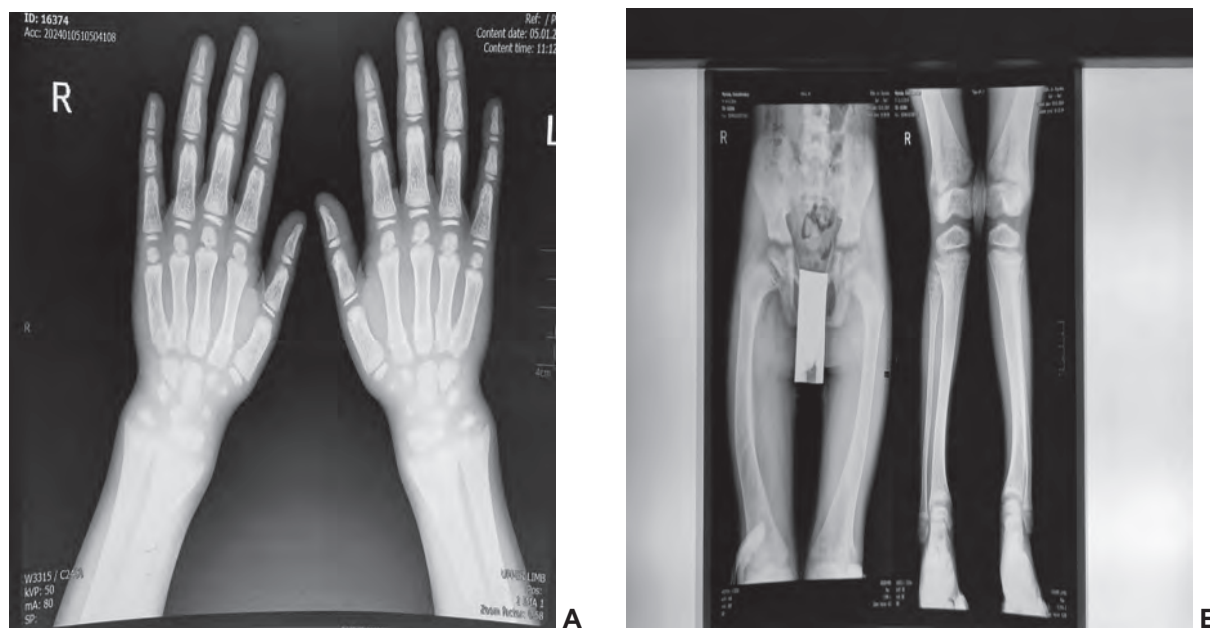


Рис. 2. Рентгенограми пацієнта: А – рентгенограма кистей рук в прямій проекції; Б – рентгенограма кульшових суглобів та нижніх кінцівок в прямій проекції.

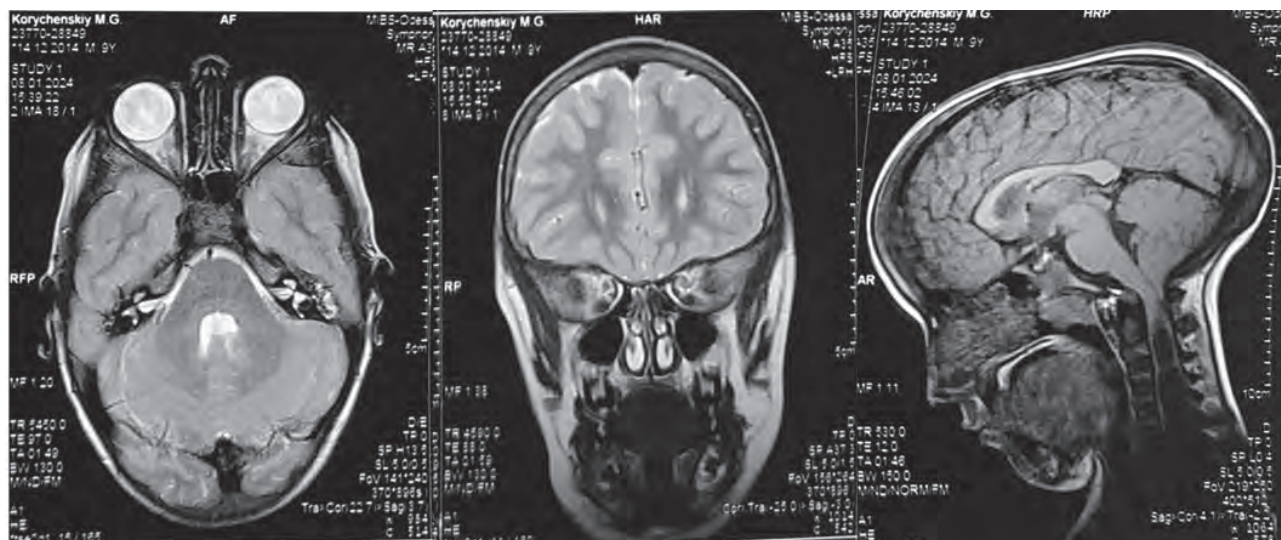


Рис. 3. МРТ головного мозку

Під час перебування в стаціонарі хлопчик був консультований дитячим неврологом, хірургом, генетиком, ендокринологом і офтальмологом. На підставі скарг, анамнестичних, клініко-лабораторних і рентгенологічних даних у дитини виставлено діагноз: сімейний гіпофосфатемічний рахіт (Х-зчеплена гіпофосфатемія). Вторинний нанізм генетичного та психо-соціального походження. Білково-енергетична недостатність. Сколіоз. Х-подібна деформація гомілок. Аномалія Арнольда-Кіарі. Сирингомієлія.

Призначене наступне лікування: кальцитріол 10-20 нг/кг на добу, фосфор 40-100 мг/кг на добу, гідрохлоргіазид – 3 мг/кг на добу, генотропін 0,035 мг/кг на добу. В Україні поки що не доступний Буросуаб (Крісвіта/Crivita), який є першим препаратом у США для лікування захворювання. Рекомендована консультація ортопеда для визначення показання до ортопедичної корекції та консультація нейрохірурга для уточнення тактики ведення аномалії Арнольда-Кіарі.

**Висновок.** Особливість даного клінічного випадку полягає у комбінації сімейного гіпофосфатемічного рахіту з аномалією Арнольда-Кіарі і сирингомієлією. Спостереження підтверджує необхідність своєчасної диференційної діагностики рахіту з рахітоподібними захворюваннями. Встановлення правильного клінічного діагнозу та патогенетичне лікування сприятиме зменшенню втрати фосфору в каналцях нирок, покращенню мінерального обміну і якості життя. Призначення гормону зросту впливатиме на зменшення проявів нанізму.

Принципи біоетики дотримані. Стаття написана з урахуванням положень Гельсінської декларації та стандартів клінічних досліджень GCP.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Джерело фінансування:** стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

## Література:

1. Глоба СВ, Зелінська НБ, Бегутова ТМ, Іваненко ЛВ, Перетятко Ю. Гіпофосфатемічний рахіт. Клінічні випадки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2022;1:89-102. DOI: <http://dx.doi.org/10.30978/CEES-2022-1-89>
2. Кіцера НІ, Ковальчук ЛС, Рожко ММ. Генетична патологія і її стоматологічні прояви. Івано-Франківськ-Львів: Афіша; 2021. 240с.
3. Gizard A, Rothenbuhler A, Pejcin Z, Finidori G, Glorion C, de Billy B, et al. Outcomes of orthopedic surgery in a cohort of 49 patients with X-linked hypophosphatemic rickets (XLHR). *Endocr Connect.* 2017;6(8):566-73. DOI: <https://doi.org/10.1530 %2FEC-17-0154>
4. Scheinman SJ, Carpenter T. Hereditary hypophosphatemic rickets and tumor-induced osteomalacia. UpToDate [Internet]. 2023 [updated 2023 May 11; cited 2024 Apr 7]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/hereditary-hypophosphatemic-rickets-and-tumor-induced-osteomalacia>
5. Robinson M-E, AlQuorain H, Murshed M, Rauch F. Mineralized tissues in hypophosphatemic rickets. *Pediatr Nephrol.* 2020;35:1843-54. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04290-y>
6. Bitzan M, Goodyer PR. Hypophosphatemic Rickets. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):179-207. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.09.004>
7. Ackah SA, Imel EA. Approach to Hypophosphatemic Rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(1):209-20. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac488>
8. Linglart A, Biosse-Duplan M, Briot K, Chaussain C, Esterle L, Guillaume-Czitrom S, et al. Therapeutic management of hypophosphatemic rickets from infancy to adulthood. *Endocr Connect.* 2014;3(1): R13-R30. DOI: <https://doi.org/10.1530/ec-13-0103>
9. Imel EA. Congenital Conditions of Hypophosphatemia in Children. *Calcif Tissue Int.* 2021;108(1):74-90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00223-020-00692-5>

## CLINICAL CASE OF FAMILIAL HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS IN A CHILD

*M. Aryayev, N. Lotysh, L. Kaplina, V. Pavlova, V. Koropets, I. Golovenko*

Odesa National Medical University<sup>1</sup>  
(Odesa, Ukraine)

### Summary.

X-linked hypophosphatemic rickets is an inherited disorder caused by mutations in the PHEX gene (phosphate-regulating protein with homology to endopeptidases on the X chromosome). Chronic hypophosphatemia leads to impaired bone mineralization, resulting in growth retardation, rickets, and damage to other organs and systems, including maxillofacial abnormalities. Clinically, these manifestations become significant when the child begins to walk.

**The purpose of the study** is to describe a clinical case of congenital hypophosphatemic rickets in a child.

**Material and methods of the study.** clinical, biochemical, genetic and imaging examination of the child

**Results of the study.** The article presents a clinical case of a 9-year-old boy, who was adopted after being removed from an unfavorable psychosocial environment and admitted to the Odesa Regional Children's Clinical Hospital to clarify the diagnosis and treatment tactics. On admission, the mother reported complaints of delayed psychophysical development, memory impairment, psychosocial dysfunction, deformities of the bones of the upper and lower extremities, chest and skull. The examination revealed a decrease in the level of phosphorus in the blood, increased levels of parathyroid hormone and alkaline phosphatase, and signs of osteomalacia in the x-ray. The differential diagnosis included vitamin D-dependent rickets, mucopolysaccharidosis, nanism, hyperparathyroidism, and metaphyseal chondrodystrophy. Based on the data obtained, the final diagnosis was made and appropriate treatment was prescribed.

**Conclusions.** The expanded differential diagnosis of rickets with rickets-like diseases contributed to the correct clinical diagnosis. Timely pathogenetic treatment reduces renal tubular phosphorus loss, improves mineral metabolism and quality of life. Prescription of growth hormone will reduce the manifestations of nanism.

**Key words:** Hypophosphatemic Rickets; Arnold-Chiari Anomaly; Children.

### Контактна інформація:

**Аряєв Микола Леонідович** – член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 1 Одеського національного медичного університету (м. Одеса, Україна)

**e-mail:** [aryayev.nl@gmail.com](mailto:aryayev.nl@gmail.com)

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3181-7518>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/AAA-2739-2020>

**Author ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6508021037>

**Лотиш Надія Григорівна** – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії № 1 Одеського національного медичного університету (м.Одеса, Україна).

**e-mail:** [nlotysh@gmail.com](mailto:nlotysh@gmail.com)

**ORCID:** <https://orcid.org/orcid-search/search?searchQuery=0000-0002-0569-5855>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JUF-8843-2023>

### Contact information:

**Mykola Aryayev** – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Paediatrics No. 1, Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)

**e-mail:** [aryayev.nl@gmail.com](mailto:aryayev.nl@gmail.com)

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3181-7518>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/AAA-2739-2020>

**Author ID (Scopus):** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6508021037>

**Nadiia Lotysh** – PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Paediatrics No. 1, Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine).

**e-mail:** [nlotysh@gmail.com](mailto:nlotysh@gmail.com)

**ORCID:** <https://orcid.org/orcid-search/search?searchQuery=0000-0002-0569-5855>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JUF-8843-2023>

**Капліна Лариса Євгенівна** – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії № 1 Одеського національного медичного університету (м.Одеса, Україна).

**e-mail:** lkaplina@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1046-4955>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/GQO-9717-2022>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58173743100>

**Павлова Вікторія Володимирівна** – асистент кафедри педіатрії № 1 Одеського національного медичного університету (м.Одеса, України).

**e-mail:** pavlova\_v\_v@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9996-391X>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/GQP-0227-2022>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58172886200>

**Коропєць Віра Василівна** – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії № 1 Одеського національного медичного університету (м.Одеса, Україна).

**e-mail:** vira.koropets@onmedu.edu.ua

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0001-8307-8000>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/op/publications/add>

**Головенко Ірина Вікторівна** – завідувач відділенням спеціалізованої допомоги дітям старшого віку КНП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» Одеської обласної ради (м. Одеса, Україна).

**e-mail:** holovenkoiryna1@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0004-4559-3302>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KOE-0865-2024>

**Larysa Kaplina** – PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Paediatrics No. 1 of Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine).

**e-mail:** lkaplina@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1046-4955>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/GQO-9717-2022>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58173743100>

**Viktoriia Pavlova** – Assistant of the Department of Paediatrics No. 1 of Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine).

**e-mail:** pavlova\_v\_v@ukr.net

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9996-391X>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/GQP-0227-2022>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58172886200>

**Vira Koropets** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Paediatrics No. 1 of Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine).

**e-mail:** vira.koropets@onmedu.edu.ua

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0001-8307-8000>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/op/publications/add>

**Iryna Golovenko** – Head of the Department of Specialised Care for Older Children of the Odesa Regional Children's Clinical Hospital of the Odesa Regional Council (Odesa, Ukraine).

**e-mail:** holovenkoiryna1@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0009-0004-4559-3302>

**Researcher ID (Web of Science):** <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KOE-0865-2024>



Надійшло до редакції 27.07.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.

УДК: 617.54.089.85-053.31

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.22

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВРОДЖЕНОЇ  
МАЛЬФОРМАЦІЇ ЛЕГЕНЕВИХ ДИХАЛЬНИХ  
ШЛЯХІВ У НОВОНАРОДЖЕНОГО

І. О. Логінова, О. Ф. Черній

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)**Резюме**

Однією з численних причин респіраторного дистресу, який спостерігається у близько 7 % дітей в ранньому неонатальному періоді, є вроджена мальформація легеневиx дихальних шляхів (Congenital pulmonary airway malformation, CPAM). У статті представлений опис клінічного випадку CPAM у новонародженого, який супроводжувався ознаками дихальної недостатності тяжкого ступеня з перших годин життя дитини. Перебіг захворювання в періоді новонародженості був ускладнений повторним виникненням пневмотораксу, розвитком пневмонії та гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи. Проаналізовані клінічні особливості перебігу захворювання, їх кореляція з результатами лабораторних та інструментальних досліджень. Наведені результати рентгенологічного обстеження органів грудної клітки в динаміці та мультidetекторної спіральної комп'ютерної томографії легень.

Представлений клінічний випадок свідчить, що вроджена патологія легень, зокрема CPAM, у неонатальному періоді протягом тривалого часу може бути нерозпізнаною причиною респіраторного дистресу. З метою своєчасної діагностики цього захворювання доцільно передбачити в комплексному обстеженні дитини не лише рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, яке на початковому етапі не завжди є інформативним, а також проведення комп'ютерної томографії легень. Оптимізація вибору діагностичних заходів сприяє підвищенню ефективності лікування, у тому числі хірургічного, та уникненню розвитку можливих ускладнень, покращує прогноз щодо життя та здоров'я дітей із зазначеною патологією.

**Ключові слова:** респіраторний дистрес; вроджена мальформація легеневиx дихальних шляхів; діагностика; новонароджені діти.

**Вступ**

Збереження життя та здоров'я новонароджених дітей є актуальною проблемою для формування майбутнього країни, підвищення її обороноздатності, збереження трудового та інтелектуального потенціалу України в умовах триваючої війни [1, 2]. Респіраторний дистрес (РД) є проявом різноманітної патології новонароджених, і спостерігається у близько 7 % дітей в ранньому неонатальному періоді [3, 4]. Хоча РД переважно зустрічається у передчасно народжених немовлят, саме він визначає потребу лікування значної кількості доношених дітей у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) [1, 4, 5]. Поширеними причинами його виникнення є транзиторне тахіпное, респіраторний дистрес синдром, синдром меконіальної аспірації, пневмонія, персистуюча легенева гіпертензія новонароджених, вроджені вади серцево-судинної системи [3, 6]. Рідкісними причинами РД є вроджена діафрагмальна кила, первинна циліарна дискінезія, дефіцит протеїнів сурфактанту, гіпоплазія легень, бронхогенна кіста, вроджена кістозно-аденоматозна мальформація легень (Congenital Cystic Adenomatoid Malformation, CCAM) [3, 7], яка наразі має назву «вроджена мальформація легеневиx дихальних шляхів» (Congenital pulmonary airway malformation, CPAM) тощо [8, 9].

Актуальність обговорення випадків клінічного перебігу захворювання у дітей із вродженими вадами розвитку зумовлена зростанням їх частоти в Україні [10, 11, 12, 13]. Нами представлений клінічний випадок перебігу РД тяжкого ступеня у доношеного новонародженого з вродженою мальформацією легеневиx дихальних шляхів.

**Опис клінічного випадку.**

Дитина Г., хлопчик, від першої доношеної вагітності, перших фізіологічних пологів народився в КНП Київський міський пологовий будинок № 6 «Лівобережний».

Матері 27 років, страждає на дисметаболічну нефропатію, має клінічні ознаки синдрому Поланда (гіпоплазія великого грудного м'язу, дефект розвитку кисті та пальців руки та синдактилія на стороні ураження) [14]. Під час вагітності у неї були виявлені та відповідно проліковані анемія середнього ступеня тяжкості та безсимптомна бактеріурія. В останні дні вагітності жінка перенесла гостре респіраторне захворювання з лихоманкою, отримувала нестероїдні протизапальні препарати. Ультразвукове дослідження (УЗД) плода проводилось у терміні гестації 12 та 21 тиждень. Вроджена патологія виявлена не була. Дитина народилась у головному передлежанні з однократним тугим обвиттям пуповини навколо шиї. Безводний проміжок склав 5 год. 29 хв., навколоплідні води були меконіальні.

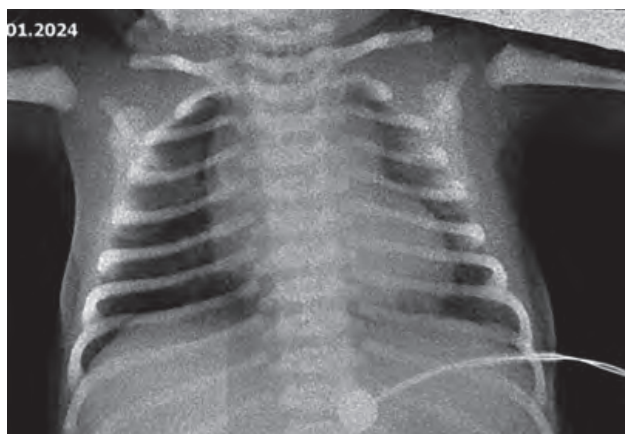
Хлопчик народився з масою тіла 3500 г, довжиною тіла 54 см, обводом голови – 34 см, обводом грудей – 35 см, з оцінкою за шкалою Апгар на 1-й хв. життя 6 балів, на 5-й хв. – 7 балів; оцінка за шкалою Доунса на 5-й хв. – 3 бали (тахіпное – 68 за хв., помірні ретракції грудної клітки, періодичний стогін). Клінічних ознак аспіраційного синдрому не було. В крові вени пуповини визначено рН 7,11, рО<sub>2</sub> 56,0 мм рт. ст., рСО<sub>2</sub> 51,6 мм рт. ст., ВЕ –13,3. Після проведення тактильної стимуляції, санації дихальних шляхів, штучної вентиляції легень (ШВЛ) мішком Амбу через лицьову маску дитина була переведена у відділення інтенсивної терапії новонароджених, де була розпочата респіраторна підтримка у режимі CPAP та інфузійна терапія.

У зв'язку зі швидким прогресуванням ознак ДН протягом 1-ої години життя (зниження SaO<sub>2</sub> до 65-70 %) дитина переведена на апаратну ШВЛ з параметрами PIP 20, PEEP 6, FiO<sub>2</sub> 0,6, IT 0,4, ЧСС 60 за хв. У віці 2 год. після народження параметри ШВЛ змінено: PIP підвищено до 22, FiO<sub>2</sub> до 1,0. У віці 4 год., у зв'язку з розвитком серцево-судинної недостатності (ССН), яка

супроводжувалась зниженням артеріального тиску (АТ) до 34/22 мм рт. ст. (середній АТ 26 мм рт. ст.) розпочато використання симпатоміметиків – дофаміну, ще через 2 год. – добутаміну, що дозволило нормалізувати показники АТ та утримувати параметри середнього АТ в межах 52-55 мм рт. ст. Протягом перших 20 год. життя дитини параметри ШВЛ поступово були посилені до PIP 30, PEEP 6, FiO<sub>2</sub> 1,0, IT 0,35, ЧСС 60. Однак, незважаючи на проведення інтенсивної терапії, прояви ДН не зменшувались, зберігались гемодинамічні порушення (симптом блідої плями 4 сек.), відзначалась гіпоксемія на тлі гіперкапнії та ацидозу. У венозній крові визначено: рН 7,19, рО<sub>2</sub> 29 мм рт. ст., рСО<sub>2</sub> 53,1 мм рт. ст., ВЕ –8,0, що вказувало на наявність переважно вентиляційних порушень.

На першу добу життя у дитини спостерігалась олігурія (погодинний діурез 0,23 мл/кг/год.) та збільшення маси тіла до 3600 г, що дозволяло думати про гостре пошкодження нирок на тлі системної гіпотензії та метаболічних порушень. Також виникли прояви геморагічного синдрому у вигляді шлунково-кишкової кровотечі. За даними лабораторних досліджень – загального та біохімічного аналізів крові, визначення рівня електролітів відхилень від норми не виявлено.

Рентгенологічне дослідження ОГК на 1-шу добу життя не виявило структурних або осередково-інфільтративних змін легеневої тканини, зміни форми або розмірів тіні серця (рис. 1). УЗД легень в першу добу життя виявило ущільнення легеневої тканини з обох боків. Даний результат не є специфічним для підтвердження конкретної патології легень, найчастіше вказані зміни пов'язані з набряком легеневої тканини [15]. Паренхімальних аномалій легень або плевральних уражень виявлено не було.



**Рис. 1. Рентгенографія ОГК дитини Г., 1-а доба життя**

ЕхоКГ: Відкрита артеріальна протока – 5 мм, значний ліво-правий шунт, відкрите овальне вікно – 5 мм, праволівий шунт, ознаки легеневої гіпертензії.

Наявність ліво-правого шунта на рівні Боталової протоки дозволила припустити, що легенева гіпертензія у даної дитини не пов'язана з аномалією судин малого кола кровообігу та виключити як можливу причину її формування прийом матір'ю нестероїдних протизапальних препаратів [16, 17].

Нейросонографія виявила підвищену ехогенність паренхіми головного мозку, що відповідало клінічним проявам церебральної депресії.

На підставі клінічних даних, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження був встановлений діагноз: Синдром дихального розладу у новонародженого, ДН III ст. Відкрита артеріальна протока. Легенева гіпертензія. Синдром церебральної депресії. Відкрите овальне вікно. Гіпотензія новонародженого. Гостре пошкодження нирки у новонародженого. Геморагічний синдром.

Як у передчасно народжених, так і у доношених новонароджених з ДН тяжкого ступеню, при неефективності традиційної ШВЛ, показане застосування високочастотної осциляторної вентиляції (ВЧОВ) [18, 19]. При спробі застосування ВЧОВ у віці однієї доби життя у даної дитини виникла гостра ССН з брадикардією (ЧСС 40 за хв.), SaO<sub>2</sub> знизилась до 20 %. Проведені реанімаційні заходи в повному обсязі виявились ефективними, серцева діяльність відновилась, після чого була продовжена традиційна ШВЛ.

Серед потенційних ускладнень застосування ВЧОВ у новонароджених можливі гіперінфляція легень, зниження серцевого викиду, порушення периферичної циркуляції, пневмоторакс, ризик зміщення інтубаційної трубки, ураження епітелію дихальних шляхів [19]. Можна припустити, що прогресування ССН на тлі підключення до апарату ВЧОВ у даної дитини відбулось через швидку гіперінфляцію неуражених ділянок легень або затримку повітря всередині кіст, що призвело до підвищення середнього тиску у дихальних шляхах та внутрішньогрудного тиску. Це, в свою чергу, зумовило стискання магістральних судин, які забезпечують притік крові до серця та підвищення опірності легеневої судин. Зменшення притоку крові до лівих відділів серця призвело до зменшення серцевого викиду у системний кровотік, зниження САТ та десатурації [19].

З кінця 2-ої доби життя на тлі геморагічного синдрому у дитини розвинулась анемія (зниження вмісту в крові еритроцитів з 4,52 Т/л до 3,31 Т/л, рівня гемоглобіну – з 164 г/л до 118 г/л, гематокриту – з 0,50 до 0,36).

З 4-ї доби життя стан дитини стабілізувався, що дозволило поступово знизити FiO<sub>2</sub> до 0,55 та PIP до 27.

Протягом 5 діб лікування дитини у відділенні інтенсивної терапії новонароджених пологового будинку проводилась ШВЛ в режимі IPPV, інфузійна терапія з метою повного парентерального харчування та корекції в динаміці рівня електролітів та КОС, підтримка гемодинаміки (допамін, добутамін, адреналін, норадреналін), гемостатична (вітамін К, свіжозаморожена плазма) седативна (діазепам, натрію оксibuтират, фентаніл) та антимікробна (ампіцилін, гентаміцин) терапія.

У віці 5 діб дитина була переведена для подальшого лікування до відділення анестезіології та інтенсивної терапії з ліжками постінтенсивного лікування та виходжування новонароджених КНП Київської міської дитячої клінічної лікарні № 2, що є клінічною базою кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (завідувач кафедри – член-кореспондент НАМН України, професор О. П. Волосовець).

Стан при переводі оцінений як вкрай тяжкий за рахунок ДН III ступеня, ССН, патологічної неврологічної симптоматики. Повторно здійснено рентгенографію ОГК, яка виявила збагачений неструктурний посилений

легеневий малюнок без вогнищ інфільтрації (рис. 2). За результатами ЕхоКГ: широко відкрите овальне вікно, збільшені праві відділи серця, підвищений кровотік в легеневій артерії. Даних за ВАП немає. НСГ: незначне підвищення ехогенності паренхіми головного мозку.

Причина тяжкості ДН залишалась нез'ясованою.



**Рис. 2. Рентгенографія ОГК дитини Г., 6-та доба життя**

Через 4 години після транспортування, на тлі ШВЛ, стан дитини критично погіршився, на рентгенограмі ОГК був виявлений напружений правобічний пневмоторакс. Відзначався колапс правої легені, зміщення середостіння ліворуч (рис. 3А). Через 6 год. від моменту дренирування правої плевральної порожнини шляхом рентгенологічного дослідження ОГК підтверджено позитивну динаміку перебігу захворювання (рис. 3Б). Легеневий малюнок правої легені посилений, деформований, не прослідковується паракостально, видимий контур правої легені частково відходить від грудної стінки. У правому нижньому легеневому полі відзначаються ділянки зниження пневматизації. Корені легень неструктурні. Контури діафрагми чіткі. Синуси вільні. Тінь серця та середостіння без патологічних змін. Тінь плеврального дренажу на рівні V ребра праворуч.

Дитина була успішно переведена на ВЧОВ, яка застосовувалась протягом 3-х діб, у подальшому респіраторна підтримка шляхом ШВЛ в режимі SIMV/PSV до часу відновлення самостійного дихання. В якості симптоматичної терапії застосовувались токоферол, еуфілін, сілденафіл, вітамін К, транексам, СЗП, етамзилат, амброксол.



**А**



**Б**

**Рис. 3. Рентгенограми ОГК дитини Г., 6-та доба життя**

**А) Правобічний пневмоторакс. Б) Через 6 год. після дренирування правої плевральної порожнини.**

На 10-ту добу життя стан дитини знову погіршився за рахунок посилення ДН та циркуляторних порушень. Рентгенографія ОГК виявила гомогенне інтенсивне затемнення у верхньому легеневому полі праворуч, зі зменшенням об'єму легені. У правому нижньому та середньому легеневому полях, а також зліва у нижньому легеневому полі – вогнища інфільтрації середньої інтенсивності з тенденцією до злиття. Корені легень неструктурні. Легеневий малюнок посилений, ретикулярний. Контури діафрагми чіткі. Синуси: лівий – вільний, правий – притуплений. Тінь серця та середостіння зміщені праворуч, по правому краю чітко не диференціюються. Ознаки відповідають ателектазу верхньої частки правої легені, двобічній полісегментарній пневмонії (рис 4).



**Рис. 4. Рентгенографія ОГК дитини Г., 10-та доба життя**

Проведено корекцію антимікробної терапії – призначено піперацілін/тазобактам та амікацин у віковій дозі. Впродовж наступних днів стан дитини залишався вкрай тяжким. На 14-ту добу життя рентгенологічно на тлі збереження зазначених вище змін виявлено негативну динаміку за рахунок збільшення об'єму вогнищ інфільтрації в обох легенях (рис. 5).

Водночас у ЗАК за відсутності лейкоцитозу відзначався нейтрофіліоз (8 п/я, 54 с/я нейтрофілів), підвищення СРБ до 48 мг/л. Корекція антимікробної терапії

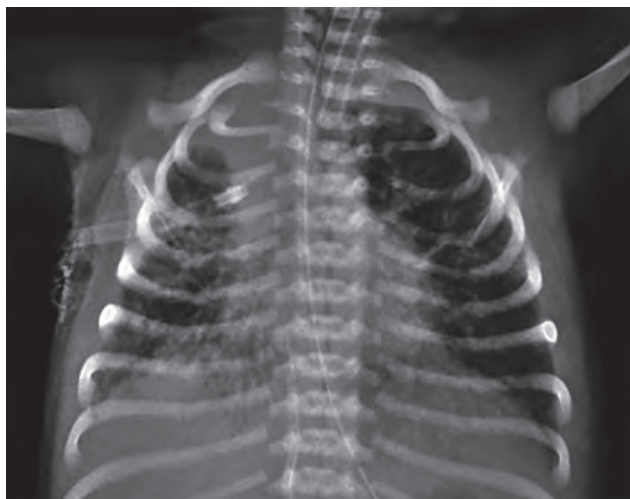


Рис. 5. Рентгенографія ОГК дитини Г., 14-та доба життя

На 16-ту добу життя дитині здійснено мультидетекторну спіральну комп'ютерну томографію (КТ). Права легень – у сегментах S1, S2, S6, S10 визначені ділянки консолидації легеневої тканини, у S1, S2 не можна виключити субателектаз сегментів (не прослідковується верхньо-частковий бронх). В інших сегментах пневматизація легеневої тканини знижена за рахунок кістозно-аденоматозних змін. Розміри кіст від 3 до 10 мм. Повітряні ділянки в проекції S4, S5 справа можуть відповідати обмеженому пневмотораксу. Ліва легень – в верхній долі множинні кісти від 3 до 15 мм в діаметрі, які можуть з'єднуватися між собою. В обох легенях наявні ділянки типу матового скла, що характерно для двобічної полісегментарної пневмонії. За рахунок кіст відмічається незначне зміщення органів середостіння вправо (рис. 7).

Таким чином, за даними КТ, у дитини виявлена вроджена вада розвитку обох легень – СРАМ, з тотальним ураженням правої легені та верхньої частки лівої легені.

У віці 23 дні у дитини стався повторний правобічний пневмоторакс. На рентгенограмі ОГК в правому верхньому легеневому полі легеневої малюнок не прослідковується. Ателектазована легень візуалізується на рівні проекції правого кореня легені. Легеневої малюнок зберігається в нижньому легеневому полі, збагачений (рис. 8).

Повторно був встановлений плевральний дренаж, який був видалений на 27-му добу життя. На контроль-

з додаванням лінезоліду дозволила стабілізувати стан дитини.

На 15-ту добу життя дренаж з правої плевральної порожнини був видалений. Контрольне рентгенологічне дослідження виявило субателектаз на рівні S1, S2 правої легені зі зміщенням середостіння праворуч. Легеневої малюнок справа згущений, корінь не візуалізується. У проекції правого купола діафрагми визначається просвітлення з чіткими контурами (рис. 6). За результатами КТ просвітлення було зумовлене локальним пневмотораксом.



Рис. 6. Рентгенограма ОГК дитини Г., 16-та доба життя

ній рентгенограмі ОГК відзначається зменшення об'єму правої легені; згущення, деформація та посилення легеневої малюнка правої легені («пінистий малюнок») (рис. 9).

В процесі лікування (респіраторна підтримка – ШВЛ в режимі SIMV/PSV на мінімально ефективному тиску та симптоматична терапія) відзначалась позитивна клінічна динаміка. У віці 28 днів життя спроба припинення інвазивної ШВЛ виявилася успішною. СРАР через назальні канюлі з подачею кисню ( $FiO_2$  25 %) забезпечував достатні показники  $SaO_2$ . З віку 5 тижнів дитина респіраторної підтримки не потребувала.

На тлі перенесеної гіпоксемії з 7-ї доби життя у дитини розвинувся судомний синдром, який спостерігався протягом 2-х тижнів, що потребував застосування фентанілу з подальшою підтримуючою терапією фенобарбіталом. В динаміці нейросонографія виявила розширення бічних шлуночків на рівні середини таламуса (правий – 11,7, лівий – 12,3 мм). Розпочато лікування гідроцефального синдрому, який розвинувся внаслідок гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС.

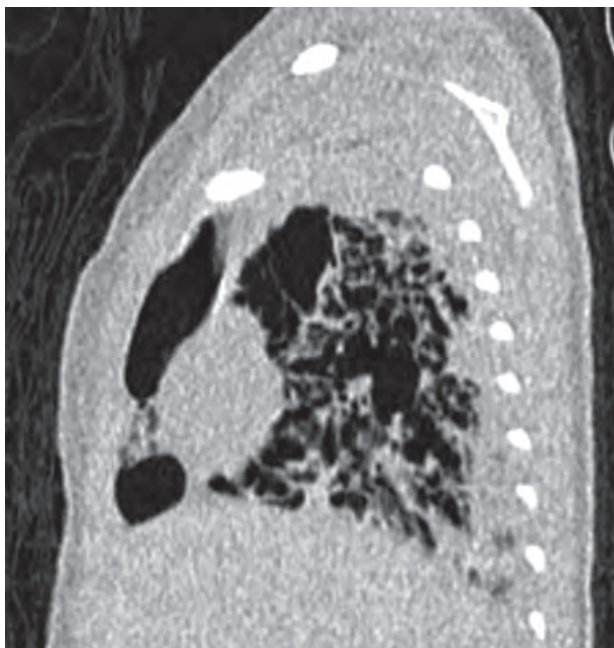
У віці 6 тижнів стан дитини оцінено як середньої тяжкості. Після проведення курсу реабілітаційної терапії у віці 9 тижнів дитина виписана з лікарні. Клінічно на час виписки у хлопчика зберігалися ознаки РД легкого ступеня, загальне зниження м'язового тону, що призвело до затримки статокінетичного розвитку, тремор при крику. Розглядається питання щодо хірургічного лікування основної патології.



А



Б



В



Г

Рис. 7. КТ грудної клітки дитини Г., 16-та доба життя

А. Аксіальний зріз на рівні головних бронхів; Б. Корональний зріз на рівні біфуркації трахеї;  
В. Сагітальний зріз, права легеня; Г. Сагітальний зріз, ліва легеня.



Рис. 8. Рентгенограма ОГК дитини Г.,  
23-тя доба життя.

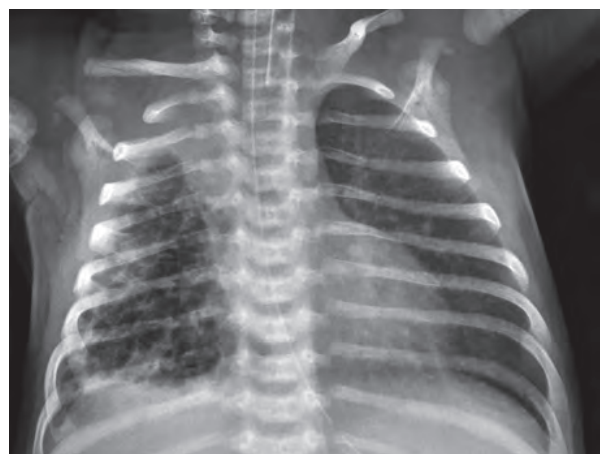


Рис. 9. Рентгенограма ОГК дитини Г.,  
27-ма доба життя.



### Обговорення випадку.

Вроджені аномалії легеневої дихальних шляхів (СРАМ) – це здебільшого мультикістозні утворення в межах сегментів легеневої тканини внаслідок аномальної проліферації кінцевих бронхіол без формування альвеол [8]. До недавнього часу їх описували як вроджену кістозно-аденоматозну мальформацію (Congenital cystic adenomatous malformation, ССАМ). Вони становлять близько 25 % вроджених уражень легень, але складають до 95 % від усіх вроджених кістозних аномалій легеневої тканини [8, 20]. Захворюваність на СРАМ становить від 1:10000 до 1:35000 пологів [20, 21]. Однак є думка, що не усі випадки захворювання є діагностованими. Розрахункова захворюваність становить приблизно 1:1500-4000 живонароджених, частіше зустрічається у хлопчиків [8, 20].

СРАМ вважаються частиною спектру бронхолегеневих вад розвитку передньої кишки, що виникають на різних етапах ембріогенезу дихальних шляхів, від 35-го до 55-го дня гестації [8, 9, 20]. У виникненні вади має значення залучення ряду генів, які відіграють роль у клітинній проліферації або апоптозі, до яких належать ген фактору транскрипції щитовидної залози (Nkx2), ген Y-box 2, що визначає стать (Sox2), ген Нох (Hoxb-5), ген Ying Yang 1 (Yy1), ген протеїну, що зв'язує жирні кислоти-7 (FABP-7), ген ацетил-КоА-синтетази 5 (ACSL5), ген тромбоцитарного фактору росту В (PDGF-B), ген SHH, ген кісткового морфогенетичного білка 4 (BMP4), ген SPRY2, сигнальні шляхи Wnt, ген трансформуючого фактору росту В (TGFB) і фактору росту фібробластів 10, 9 і 7 (FGF10, 9, 7) [22, 23]. Існують дані, що при 1 та 3 типах СРАМ мають місце мутації білка KRAS [24]. Генетичні порушення виникають спорадично, хоча наразі обговорюється можливість аутомомно-рецесивного успадкування при СРАМ I типу [20, 24].

Відповідно до розміру кіст, їх походження та гістологічних особливостей будови прийнято виділяти 5 типів захворювання за класифікацією Stocker [8, 20, 21, 24, 25, 26].

Тип 0 зустрічається зрідка, в 1-3 % випадків; являє собою вроджену ацинарну дисплазію з появою мікрокіст (до 0,5 см) та гіпоплазії легень тяжкого ступеня. Стінка кіст вистелена війчастим епітелієм з наявністю келихоподібних клітин та елементів хрящової тканини. Уражаються усі частки легень. Захворювання проявляється тяжким РД від народження, є потенційно летальним. На думку L. P. Dehner et al. (2023), даний тип є проявом аутомомно-рецесивного генетичного порушення з втраченою сигнального шляху в морфогенезі розгалуження дихальних шляхів на рівні трахеї або бронхів [24].

Тип I складає до 70 % усіх випадків; виникає на етапі формування бронхів або бронхіол; характеризується наявністю однієї чи декількох тонкостінних кіст розміром від 2-3-х до 10 см, вистелених миготливим епітелієм, характерним для бронхіол. Великі кісти можуть бути оточені меншими за розміром. Ураження діагностується в межах однієї частки легень. Прогноз при даному типі ураження сприятливий завдяки можливості резекції кісти (частки легень). При зволіканні з оперативним втручанням є ризик трансформації кісти в бронхоальвеолярну карциному.

Тип II складає від 15 до 30 % усіх випадків; кісти виникають в ділянці бронхіол; характеризується наявністю множинних кіст розміром 0,5-2,5 см в діаметрі, що створює губчасту картину легень, та наявністю ділянок ущільнення легеневої тканини. Кісти вистелені кубічним або стовпчастим епітелієм без муцинозних клітин та хрящових структур. До 60 % описаних випадків асоціюється з іншими вадами розвитку (агенезія або дисгенезія нирки, секвестрація легень, аномалії розвитку серця, атрезія стравоходу). Зазвичай уражується одна частка, кісти не малігнізуються.

Тип III складає до 10 % випадків; характеризується переважанням аденоматозної тканини (наявністю об'ємного щільного утворення) та кіст розміром до 1,5 мм в діаметрі, вистелених кубічним епітелієм, які розташовані в усьому об'ємі частки або легень. У межах аденоматозної тканини судини, зазвичай, відсутні. Патологічний процес призводить до збільшення об'єму ураженої частки та стиснення сусідніх часток легень. РД проявляється від народження. В подальшому малігнізація не відбувається.

Тип IV складає 5-15 % випадків; характеризується наявністю тонкостінних кіст діаметром більше 10 см, які походять з ацинарних структур легень, вистелені плоским ацинарно-альвеолярним епітелієм. Зазвичай уражується одна частка легень. Даний тип СРАМ проявляється як РД з народження. Характерним ускладненням перебігу захворювання є пневмоторакс або пневмонія. У подальшому кісти даного типу мають схильність до малігнізації з проявом плевропульмональної бластоми.

Час виникнення клінічних проявів або встановлення діагнозу СРАМ варіює в широких межах, що залежить від типу та об'єму ураження легень. Можливі як пренатальні, так і постнатальні прояви захворювання.

У разі масивного ураження легень ще до народження можливе стиснення нижньої порожнистої вени, що призводить до розвитку водянки плода; протягом вагітності виявляють полігідраміон, оскільки стиснення стравоходу утруднює ковтальні рухи плода; іншим проявом може бути затримка розвитку легень [27].

У більшості дітей захворювання проявляється в ранньому неонатальному періоді як РД різного ступеня тяжкості – від кректання при диханні та тахіпноє з потребою мінімальної респіраторної підтримки до блискавичного розвитку ДН з потребою інтенсивної інвазивної респіраторної підтримки. ДН тяжкого ступеня розвивається внаслідок різних причин, серед яких гіпоплазія легень, легенева гіпертензія, зміщення середостіння, спонтанний пневмоторакс, затримка повітря всередині кісти зі стисненням функціонуючої легеневої тканини або поява плеврального випоту при стисненні судин масивними аденоматозними утвореннями [25, 27, 28]. Тяжкість стану хворого залежить від розміру кіст, об'єму ураженої легеневої тканини, ступеня стиснення прилеглих дихальних шляхів [20, 27].

Якщо у дитини з СРАМ уражена невелика ділянка легеневої тканини і в періоді новонародженості клінічні прояви не відзначалися, діагноз виставляється, зазвичай, після 6 місяця життя, частіше до 2-х років [9, 29]. Ці діти мають схильність до частих респіраторних захворювань у віці старше 1 року, але через рідкість СРАМ лікарі не

завжди беруть до уваги можливість даного діагнозу [29, 30]. У дослідженні М. Luján et al. (2002) показали, що серед 12 пацієнтів з пізньою маніфестацією СРАМ середній вік встановлення діагнозу складав 6,7 років. Наймолодший пацієнт був у віці 6 міс., найстарший – у 23 роки [29]. Обстеження дітей старшого віку та дорослих проводять у зв'язку з рецидивуючими інфекційними захворюваннями органів дихання [8, 27, 29].

УЗД плода є важливим діагностичним методом виявлення та оцінки вроджених вад розвитку легень та у більшості випадків дає можливість встановлювати діагноз СРАМ вже в другому триместрі вагітності [20, 22, 25, 27, 31, 32]. На думку авторів, УЗД дозволяє виявляти у плода як кісти великого діаметру, так і мікрокісти, а також пухлиноподібні утворення з наявністю кіст. Однак за даними Smita Singh et al. (2021), пренатально діагноз СРАМ був встановлений шляхом УЗД у 2-х з 3-х випадків [9]. М. Ottomeyer et al. (2023) описали випадок СРАМ III типу з аденоматозним утворенням розміром 7,5 x 6 x 2,6 см у передчасно народженої дитини з гестаційним віком 28 тижнів, яке не було діагностовано пренатально [28]. Таким чином, пренатальна діагностика не завжди ефективно виявляє СРАМ.

Постнатальна УЗД СРАМ також вважається ефективним засобом діагностики [15, 20]. N. Yousef et al. (2018), M. Quercia et al. (2019) показали, що типові для СРАМ ураження легень (поодинокі великі кістозні ураження, множинні гіпоехогенні утворення та/або ділянки ущільнення легеневої тканини за рахунок аденоматозної мальформації) були легко ідентифіковані за допомогою УЗД та корелювали з результатами КТ [33, 34].

Терміново КТ рекомендовано здійснювати, якщо дитина з пренатально встановленим діагнозом СРАМ має ознаки РД, або на рентгенограмі виявлено масивне ураження легені, множинні кісти, двобічне ураження або пневмоторакс. В інших випадках КТ проводиться у віці 6 міс. [20]. На рентгенограмі або за результатами КТ СРАМ типів I і 4 виглядає як одна або дві великі заповнені повітрям кісти. Тип II проявляється більшою кількістю менших за розміром кіст, що заповнені повітрям, які на рентгенограмі ОГК створюють «пінистий» малюнок ураженої ділянки легеневого поля. Тип III проявляється у вигляді щільної однорідної маси, що зміщує середостіння [20].

Інструментальні дослідження дозволяють візуалізувати кістозні ураження легень, однак, підтвердження діагнозу СРАМ рекомендовано здійснювати шляхом гістопатологічного дослідження [9]. У той же час, в ряді досліджень показано, що КТ після народження дитини залишається «золотим стандартом» діагностики СРАМ (чутливість 86 %, специфічність – 77 %) [22, 32, 35], а її результати мають високу відповідність результатам гістопатологічного дослідження (понад 70 %). Однак при II типі СРАМ ступінь відповідності був нижчим,

оскільки за наявності СРАМ патологічні зміни класифікувалися як інші бронхолегеневі вади [35].

Таким чином, у дитини Г. за даними КТ легень були виявлені зміни, характерні для СРАМ типу II. На відміну від описаних в літературі критеріїв щодо розповсюдженості ураження при II типі СРАМ (зазвичай в межах однієї частки легень), у даної дитини мультикістозні зміни (легеня у вигляді губки (sponge-like appearance) або піниста (bubbling) легеня) виявлені в усіх частках правої легені та у верхній частці лівої легені. Значна поширеність патологічних змін обумовила тяжкість клінічних проявів захворювання. У дитини не виявлено інших аномалій розвитку, які є характерними, але не обов'язковими при II типі СРАМ.

Особливістю перебігу даного випадку є відсутність виявлення діагностичних критеріїв СРАМ не тільки антенатально, але й під час УЗД легень після народження дитини та в ході рентгенологічного дослідження ОГК в динаміці протягом періоду новонародженості. У разі невідповідності ступеня тяжкості ДН результатам інструментальних досліджень у доношених новонароджених не можна виключати СРАМ як причину вентиляційних порушень, легеневої гіпертензії, схильності до виникнення спонтанного пневмотораксу – як це спостерігалось у даної дитини.

При ДН тяжкого ступеня у доношених новонароджених, у разі відсутності верифікації причини за допомогою УЗД та рентгенографії ОГК, слід якомога раніше здійснити КТ грудної клітки з метою виявлення рідкісних причин ДН.

Гістопатологічне дослідження легень дитини Г. відкладене до часу проведення хірургічного втручання – трансплантації легені.

На нашу думку, даний випадок розширює спектр вже відомих клінічних проявів СРАМ у новонароджених, скеровує до відповідного вибору діагностичних заходів та вимагає у нинішніх умовах досконалої безперервної професійної підготовки лікарів та здобувачів вищої освіти з питань надання реанімаційної допомоги дітям та новонародженим [36, 37].

## Висновки

1. У дітей з прогресуючою ДН в неонатальному періоді, незважаючи на рідкість патології, слід враховувати можливість вроджених вад розвитку нижнього відділу дихальних шляхів, серед яких провідне місце посідає СРАМ.

2. Відсутність типових ознак СРАМ за результатами ультразвукового та рентгенологічного досліджень не виключає наявності даної патології у новонародженого, та потребує здійснення КТ грудної клітки.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Література:

- Знаменська ТК, Марушко РВ, Дудіна ОО, Воробйова ОВ, Полянська ЛО. Аналіз інтегральної ефективності медичної допомоги новонародженим в Україні. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(1):5-11. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.1>
- Volosovets OP, Vyhovska OV, Kryvopustov SP, Mozyrska OV, Yemets OV, Volosovets AO, et al. Problems of providing medical care to children of Ukraine as a result of russian aggression. Здоров'я дитини. 2023;18(3):9-13. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.3.2023.1578>

3. Mirza A, Martinez M, Kilaikode S. Unusual Cause of Respiratory Distress in a Term Neonate. *Ochsner J*. 2022;22(2):196-8. DOI: <https://doi.org/10.31486/toj.21.0101>
4. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):29-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2012.02.002>
5. Pandya S, Baser O, Wan GJ, Lovelace B, Potenza J, Pham AT, et al. The Burden of Hypoxic Respiratory Failure in Preterm and Term/Near-term Infants in the United States 2011-2015. *J Health Econ Outcomes Res* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jul 2];6(3):130-41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7299458/> DOI: <https://doi.org/10.36469%2F001c.9682>
6. Hermansen CL, Mahajan A. Newborn Respiratory Distress. *Am Fam Physician*. 2015;92(11):994-1002.
7. Buonocore G, Bracci R, Weindling M, editor. *Neonatology*. Springer, Cham; 2016. 2000p. Tagliabue P, Ciarmoli E. Rare Lung Diseases of Newborns. p.1-16. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-18159-2\\_207-1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-18159-2_207-1)
8. Radiopaedia.org [Internet]. 2008 [update 2024 Jun 28; cited 2024 Jul 5]. Chapter. Gaillard F, Campos A, Yu Y, et al. Congenital pulmonary airway malformation. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/congenital-pulmonary-airway-malformation?lang=us> DOI: <https://doi.org/10.53347/rID-1156>
9. Singh S, Agarwal K, Suman N. Congenital pulmonary airway malformation of lung: a report of three cases. *Asian archives of pathology* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 2]. Available from: <https://www.asianarchpath.com/view/205>
10. Volosovets OP, Abaturov AE, Beketova GV, Zabolotko VM, Rudenko NG, Kryvopustov SP, et al. Birth rate, perinatal mortality, and infant mortality in Ukraine: evolution from 1991 to 2021 and current risks. *Child's Health*. 2022;17(7):315-25. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.7.2022.1535>
11. Volosovets OP, Kryvopustov SP, Volosovets TM, Abaturov OE, Kryuchko TO. Changes in health status of child population of Ukraine after Chernobyl catastrophe. *Wiadomości Lekarskie*. 2019;72(10):1974-6. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek201910123>
12. Volosovets OP, Kryuchko TO, Veselsky VL, Kryvopustov SP, Volosovets TM, Shatilo VY, et al. Congenital anomalies in children of Ukraine: 25-year monitoring of morbidity and prevalence. *Wiadomości Lekarskie*. 2020;73(10):2193-7. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202010116>
13. Volosovets OP, Tsemashko SV, Loginova IO, Kryvopustov SP, Shevtsova TI, Ilyin OV, et al. Analysis of birth rate, neonatal morbidity, and mortality during the COVID-19 pandemic and martial law in Ukraine. *Child's Health*. 2023;18(4):249-54. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.4.2023.1595>
14. Dzhyvak VG, Protsailo MD, Kucher SV, Ruda MM, Chernets TYu, Mudra UO. Poland syndrome: causes, diagnosis and treatment. *Prospects and innovations of science. Series «Medicine»*. 2024;2:911-28. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2\(36\)-911-928](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2(36)-911-928)
15. Сонографічне обстеження вроджених та набутих захворювань грудної клітки у педіатрії. *RH.UA* [Інтернет]. 2014 [цитовано 2024 Чер 9]. Доступно: <https://rh.ua/statti/sonografichne-obstezhennya-vrodzhenikh-ta-nabutikh-zakhvoryuvan-grudnoji-klitki-u-pediatricji/>
16. Клименко ТМ, Карапетян ОЮ, Кононович МІ. Проблеми та резерви ведення новонароджених дітей з легеневою гіпертензією. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2020;10(2):58-63. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.7>
17. Van Marter LJ, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in late pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics*. 2013;131(1):79-87. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0496>
18. Meyers M, Rodrigues N, Ari A. High-frequency oscillatory ventilation: A narrative review. *Can J Respir Ther*. 2019;55:40-6. DOI: <https://doi.org/10.29390/cjrt-2019-004>
19. NMSGG Guidelines. High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV): a guide to the use of HFOV in the neonate. NMSGG [Internet]. [cited 2024 Jun 1]. Available from: <https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nmsgg-guidelines/nmsgg-guidelines/neonatology/high-frequency-oscillatory-ventilation-hfov-a-guide-to-the-use-of-hfov-in-the-neonate/>
20. Stat Pearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2024 [updated 2023 Aug 7; cited 2024 Jul 4]. Mehta PA, Sharma G. Congenital Pulmonary Airway Malformation. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551664/>
21. Karani J, editor. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation (CCAM)/Pulmonary Airway Malformation (CPAM) Imaging. *Medscape* [Internet]. 2022 [updated 2022 Mar 21; cited 2024 Jul 9]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/407407-overview>
22. Leblanc C, Baron M, Desselas E, Phan MH, Rybak A, Thouvenin G, et al. Congenital pulmonary airway malformations: state-of-the-art review for pediatrician's use. *Eur J Pediatr*. 2017;176:1559-71. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-017-3032-7>
23. Qu Y, Liu D, Jia H, Zhou X. Expression Analysis of ACSL5 and Wnt2B in Human Congenital Pulmonary Airway Malformations. *J Surg Res*. 2018;232:128-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.06.023>
24. Dehner LP, Schultz KAP, Hill DA. Congenital Pulmonary Airway Malformations With a Reconsideration and Current Perspective on the Stocker Classification. *Pediatr Dev Pathol*. DOI: <https://doi.org/10.1177/10935266221146823>
25. David M, Lamas-Pinheiro R, Henriques-Coelho T. Prenatal and Postnatal Management of Congenital Pulmonary Airway Malformation. *Neonatology*. 2016;110(2):101-15. DOI: <https://doi.org/10.1159/000440894>
26. Stocker JT. Cystic lung disease in infants and children. *Fetal Pediatr Pathol*. 2009;28(4):155-84. DOI: <https://doi.org/10.1080/15513810902984095>
27. Stone AE. Cystic Adenomatoid Malformation. *Medscape* [Internet]. 2021 [update 2021 Jan 8; cited 2024 Jul 2]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1001488-overview#a5>
28. Ottomeyer M, Huddleston C, Berkovich RM, Brink DS, Koenig JM, Sobush KT. Early resection of a rare congenital pulmonary airway malformation causing severe progressive respiratory distress in a preterm neonate: a case report and review of the literature. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):238. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04049-3>
29. Luján M, Bosque M, Mirapeix RM, Marco MT, Asensio O, Domingo C. Late-onset congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Embryology, clinical symptomatology, diagnostic procedures, therapeutic approach and clinical follow-up*. *Respiration*. 2002;69(2):148-54. DOI: <https://doi.org/10.1159/000056318>
30. Maneenil G, Ruangnapa K, Thatrimontrichai A, Janjindamai W, Dissaneevate S, Anantaseree W, et al. Clinical presentation and outcome in congenital pulmonary malformation: 25 year retrospective study in Thailand. *Pediatrics International*. 2019;61(8):812-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/ped.13934>

31. Grewal DS, Singh AK. Congenital cystic adenomatoid malformation: Antenatal ultrasonography features. *Med J Armed Forces India*. 2018;74(2):177-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.03.006>
32. Mon RA, Johnson KN, Ladino-Torres M, Heider A, Mychaliska GB, Treadwell MC, et al. Diagnostic accuracy of imaging studies in congenital lung malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(4): F372-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314979>
33. Yousef N, Mokhtari M, Durand P, Raimondi F, Migliaro F, Letourneau A, et al. Lung Ultrasound Findings in Congenital Pulmonary Airway Malformation. *Am J Perinatol*. 2018;35(12):1222-7. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1645861>
34. Quercia M, Panza R, Calderoni G, Di Mauro A, Laforgia N. Lung Ultrasound: A New Tool in the Management of Congenital Lung Malformation. *Am J Perinatol*. 2019;36(S02): S99-105. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692131>
35. Kyncl M, Koci M, Ptackova L, Hornofova L, Ondrej F, Snajdauf J, et al. Congenital bronchopulmonary malformation: CT histopathological correlation. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016;160(4):533-7. DOI: <https://doi.org/10.5507/bp.2016.051>
36. Волосовець ОП, Науменко ОМ, Цимбалюк РС, Кривоустов СП, Грищенко НВ, Мозирська ОВ, та ін. Досвід підготовки та атестації з педіатричних дисциплін здобувачів освіти за спеціальністю 222 «Медицина». *Здоров'я дитини*. 2023;18(6):446-52. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.6.2023.1632>
37. Volosovets OP, Lurin IA, Naumenko OM, Volosovets AO, Kryvopustov SP. Current challenges for the health care system due to the lack of medical staff and the continuous professional development of doctors. *Wiadomości Lekarskie*. 2022;75(5p1):1135-8. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202205115>

## CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATION IN A NEWBORN: A CASE REPORT

*I. Loginova, O. Chernii*

**Bogomolets National Medical University  
(Kyiv, Ukraine)**

### Summary.

Congenital pulmonary airway malformation (CPAM) is one of the many causes of respiratory distress, generally occurring in about 7 % of infants in the early neonatal period. This article describes a clinical case of CPAM in a neonate who presented with signs of severe respiratory failure from the first hours of life. The repeated occurrence of pneumothorax, development of pneumonia and hypoxic-ischemic damage of the central nervous system complicated the course of the disease in this child during the neonatal period. The clinical features of the course of the disease and their correlation with the results of laboratory and instrumental studies are analyzed. The results of dynamic radiography of the thoracic organs and spiral computed tomography (CT) of the lungs are presented.

The presented clinical case shows that congenital lung pathology, namely malformation of the pulmonary airways, may be an unrecognized cause of respiratory distress in the neonatal period for a long time. The presented case report shows that congenital lung pathology, especially CPAM, in neonates may be an unrecognized cause of respiratory distress for a long time. In order to diagnose this disease promptly, a comprehensive evaluation of the child should include not only a chest x-ray, which is not always informative in the early stages, but also a CT scan of the lungs. Optimizing the choice of diagnostic measures contributes to increasing the effectiveness of treatment, including surgical treatment, and preventing the development of possible complications, improves the prognosis for life and health of children with the specified pathology.

**Keywords:** respiratory distress; congenital pulmonary airway malformation; diagnostics; newborns.

### Контактна інформація

**Логінова Ірина Олександрівна** – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).

**e-mail:** docirinaloginova@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9903-7011>

**Web of Science Researcher ID:** AAZ-5247-2021

**https://www.webofscience.com/wos/author/record/2380636**

**Scopus Author ID:** 58099895800

**https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58099895800**

**Черній Олена Федорівна** – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).

**e-mail:** olena.chernii@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-2034-2115>

**Web of Science Researcher ID:** ABQ-2949-2022 <https://www.webofscience.com/wos/author/record/2688486>

**Scopus Author ID:** 57549270900

**https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57549270900**

### Contact information

**Irina Loginova** – PhD, Associate Professor; Associate professor of the Department of Pediatrics No. 2, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** docirinaloginova@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9903-7011>

**Web of Science Researcher ID:** AAZ-5247-2021

**https://www.webofscience.com/wos/author/record/2380636**

**Scopus Author ID:** 58099895800

**https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58099895800**

**Olena Chernii** – PhD, Associate Professor; Associate professor of the Department of Pediatrics No. 2, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).

**e-mail:** olena.chernii@gmail.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-2034-2115>

**Web of Science Researcher ID:** ABQ-2949-2022 <https://www.webofscience.com/wos/author/record/2688486>

**Scopus Author ID:** 57549270900

**https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57549270900**

Надійшло до редакції 27.07.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.



UDC: 616.681-005.4-02:616.34-007.43-031:611.957]-07-053.31  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.23

## ACUTE TESTICULAR ISCHEMIA CAUSED BY INGUINAL HERNIATION WITH INCARCERATED LOOP OF SIGMOID COLON IN NEWBORN.

A. Fedoruc, A. Pisarenco, I. Revenco

Mother and Child Institute, National Scientific-Practical Center of Pediatric Surgery «Natalia Gheorghiu», State University of Medicine and Pharmacy «Nicolae Testemitanu» (Kishinev, Republic of Moldova)

### Summary

The authors report a clinical case of a 14-day-old newborn with a left inguinal hernia with incarceration of the sigmoid loop associated with testicular ischemia, a clinical situation that posed some problems of differential diagnosis. The mother of the child was referred to the emergency department. Objective examination revealed hyperemia and edema of the left hemiscrotum, and on palpation there was a hard, irreducible, painful swelling. The child was urgently taken to surgery. On re-examination an incarcerated hernia was found with a viable sigmoid loop with moderate edematous changes. The testis showed obvious ischemic changes. With difficulty, the sigmoid colon was reduced into the abdominal cavity, after observing the restoration of vascularization of the preserved testis. The postoperative result was positive and the child was discharged in satisfactory condition.

**Key words:** Incarcerated Hernia; Sigmoid Colon; Newborn.

The incarceration rate of inguinal hernias in children ranges from 3 to 16 %, with a higher incidence in infants. This can be explained by the smaller dimensions of the inguinal canal and the internal ring through which the herniated intestinal loops pass, which can easily become trapped, causing obstruction or later strangulation. One of the possible consequences of an incarcerated inguinal hernia in boys is testicular ischemia due to prolonged compression of the spermatic cord structures by the contents of the sac, with ipsilateral testicular atrophy. This complication is well described in the literature and occurs in 5-34 % of patients [1]. Testicular necrosis can be a serious consequence of inguinal hernia incarceration in children, leading to ipsilateral testicular loss [2].

Sigmoid colon as contents of inguinal hernia is a very rarely reported event in children [3]. We report a case of a child with a left-sided inguinal hernia with incarceration of the loop of the sigmoid colon associated with testicular ischemia, a clinical situation that posed some problems of differential diagnosis.

A 14-day-old boy, born at term, weighing 3440 g, was presented to the emergency room with a hard, elastic, painful to palpation, purple colored hemiscrotal tegument in the left hemiscrotum, with a hard elastic formation in the left hemiscrotal region.

According to the mother, she noticed that the baby became restless and vomited about 24 hours before admission. During the diaper change, she noticed an enlargement of the left hemiscrotum, which later became hard and erythematous. The child was restless all night, so in the morning (09:00) the mother went to the emergency room of our institution. The history of inguinal hernia at birth was denied.

The objective examination revealed hyperemia and edema of the left hemiscrotum, and on palpation there was a hard, irreducible, painful swelling. The right testis was palpable at the scrotal root. The abdomen was soft and distended without signs of peritoneal irritation. The ultrasound examination revealed free fluid in the affected hemiscrotum, where a formation with faded contour and increased echogenicity was visualized, suggesting the diagnosis of testicular torsion. Although this combination of findings also suggested an incarcerated inguinal hernia,

the prophylactic diagnosis of acute scrotum and testicular torsion, favored by ultrasonography, was preferred.

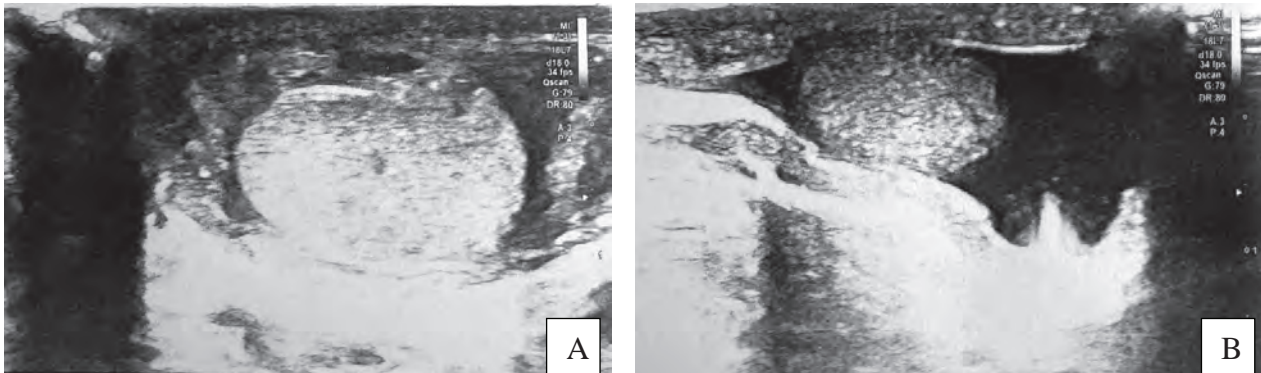
Urgently, about 28 hours after the onset of symptoms, the child was taken to surgery with an incision in the left hemiscrotal region. On exploration, a small amount of serous fluid was found. To avoid inadvertent injury to the bowel, the pouch was opened and a loop of sigmoid colon identified by haustration and mesocolon was found to be present. The sigmoid colon was viable with moderate edematous changes. The testis had obvious ischemic changes (Fig. 1). With gentle but difficult manipulation, it was possible to reduce the sigmoid colon into the peritoneal cavity after observing restoration of vascularization of the preserved testis.



**Fig. 1. Intraoperative appearance of the sigmoid colon and testis.**

An inguinal incision was then made through which the peritoneo-vaginal process was mobilized, ligated and excised. The operation was completed with drainage of the left hemiscrotum and restoration of the anatomic plane. The postoperative course was uneventful and the child was discharged in a satisfactory condition.

Postoperatively, more than 1 month after the operation, the parents have no complaints except for an insignificant increase in the volume of the right hemiscrotum.



**Fig. 2. Pcient V., 14-days-old. Post-operative ultrasound of the testes: A) the left testis; B) the right testis (explanations in text).**

On ultrasonographic examination of the scrotum, the left operated testicle was 13.0 x 7.0 x 9.0 mm, volume 0.5 cm<sup>3</sup>, clear, regular contour, relatively homogeneous parenchyma, medium echogenicity, normally vascularized (on power Doppler). Epididymis with normal sonographic appearance. Scrotal vas deferens with normal amount of free fluid. Pampiform venous plexuses are not dilated. Valsava maneuver negative (Fig. 2 A).

Right testis measuring 14.0 x 9.0 x 9.0 mm, volume 0.6 cm<sup>3</sup>, clear, regular contour, relatively homogeneous parenchyma, medium echogenicity, normally vascularized. Epididymis with normal sonographic appearance. Vaginal space of the scrotum with free fluid up to 7.0 mm thick with declivitous sediment with multiple hyperechogenic floating elements, the communicating hydrocele d-culum is established. The pampiform venous plexuses are not dilated (Fig. 2 B).

**Discussion.** Infants less than 6 months of age are comparatively more prone to testicular ischemia due to incarceration than older infants. It has been found that the propensity for testicular ischemia in infants is largely due to vascular structures that lack a rich network of testicular collateral vessels [4]. Testicular ischemia begins with herniation, which causes venous obstruction and increased pressure in a narrow and relatively rigid inguinal ring, with subsequent development of venous thrombosis, hemorrhage, and arterial insufficiency, resulting in unilateral congestive testicular infarction. In the case described, there was

a functional torsion of the testis, described in the literature as an incarcerated inguinal hernia, which resulted in an absence of vascular flow to the testis [5].

Testicular torsion with concomitant incarcerated inguinal hernia in children is rarely described in the literature [6]. While vascular torsion is the most common cause of testicular torsion, vascular compression as seen in an incarcerated or displaced inguinal hernia can lead to ischemia and infarction [7].

A communicating hydrocele is defined by complete patency of the vaginal process with a small opening at the internal ring allowing only fluid to flow. Infant hydrocele that communicates by history (fluctuating size) or examination (reducible fluid) is often repaired immediately after presentation. At the same time, there is evidence that hydrocele in infants may resolve spontaneously before the age of 18 months. According to the authors, there is a low risk of progression to herniation, which is rarely seen [8,9].

Therefore, the identification of an acute scrotum, especially in the neonatal period, can be challenging as the physical examination findings can be quite subtle. The surgeon must have a high index of clinical suspicion to make a correct diagnosis in cases of incarcerated inguinal hernia or testicular torsion to prevent the development of irreversible bowel changes and to preserve an inschemic testis. The possibility of testicular preservation in cases of advanced testicular ischemia caused by incarcerated inguinal hernia in infants should be considered.

## References:

- Hou J, Feng W, Liu Q, Wang Y, Guo Z, Liu W. Can we preserve the necrotic testis caused by incarcerated inguinal hernia in infants under 3 months? *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 2];40(1):16. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00383-023-05592-x> DOI: <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05592-x>
- Dudek-Warchol T, Glug W, Kurek A, Bombinski P, Warchol S. Testicular necrosis secondary to incarcerated inguinal hernia in male infants. Own observation. *Dev Period Med*. 2018;22(1):65-70. DOI: <https://doi.org/10.34763/devperiodmed.20182201.6570>
- Roy AK, Ghildiyal JP. Impaction of feces in a loop of sigmoid colon: a rare cause of incarceration of inguinal hernia in children. *Int J Surg* [Internet]. 2008 [cited 2024 Jul 1];6(6): e7-e8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919106001865?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijss.2006.08.005>
- Ozdamar MY, Karakus OZ. Ischemia caused by incarcerated inguinal hernia in infants: incidence, conservative treatment procedure, and follow-up. *Urol J*. 2017;14(4):4030-3.
- Orth R, Towbin A. Acute testicular ischemia caused by incarcerated inguinal hernia. *Pediatr Radiol*. 2012;42(2):196-200. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00247-011-2210-4>
- Nisly D, Barnett S, Herzing K, Aranda A. Concurrent testicular torsion and acute incarcerated inguinal hernia in an adolescent boy. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jun 1];2028: bcr2018227087. Available from: <https://casereports.bmj.com/content/2018/bcr-2018-227087.long> DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-227087>
- Taylor GM, Strachan C. Functional testicular torsion secondary to an incarcerated inguinal hernia in a 4-month old: complete recovery at 18-hours. *J Surg Case Rep* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 8];2021(2): rjab022. Available from: <https://academic.oup.com/jscr/article-lookup/doi/10.1093/jscr/rjab022?login=false> DOI: <https://doi.org/10.1093/jscr/rjab022>

8. Koski ME, Makari JH, Adams MC, Thomas JC, Clark PE, Pope JC 4th, et al. Infant communicating hydroceles – do they need immediate repair or might some clinically resolve? J Pediatr Surg. 2010;45(3):590-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.06.026>
9. Sabra TA, Abdelgawaad MS, Abdelmohsen SM, Abdelmohsen SM, Badawy A. Watchful waiting for communicating hydrocoele in infants. Egypt Pediatr Assoc Gaz [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 7];70:50. Available from: [https://epag.springeropen.com/articles/10.1186/s43054-022-00142-x](https://epag.springeropen.com/articles/10.1186/s43054-022-00142-x#citeas) DOI: <https://doi.org/10.1186/s43054-022-00142-x>

## ГОСТРА ІШЕМІЯ ЯЄЧКА, СПРИЧИНЕНА ПАХВИННОЮ ГРИЖЕЮ З УЩЕМЛЕНОЮ ПЕТЛЕЮ СИГМОВИДНОЇ КИШКИ У НОВОНАРОДЖЕНОГО.

*А. Федорук, А. Писаренко, І. Ревенко*

Інститут матері та дитини, Національний науково-практичний центр дитячої хірургії «Наталія Георгіу»,  
Державний університет медицини і фармації «НіколаєТестеміцану»  
(м. Кишинів, Республіка Молдова)

### Резюме.

Автори описують клінічний випадок 14-денного новонародженого з лівою пахвинною грижею із защемленням петлі сигмовидної кишки, пов'язаною з ішемією яєчка, клінічну ситуацію, яка становила певні проблеми диференціальної діагностики. Мати дитини була скерована у відділення невідкладної допомоги. При об'єктивному обстеженні виявлено гіперемію та набряк лівої гемікротума, а при пальпації – тверду, незмінювану, болючу припухлість. Ургентно дитина була доставлена в хірургічне відділення. Під час ревізії виявлено ущемлену грижу, яка містила життєздатну петлю сигмовидної кишки з помірними набряковими змінами. Яєчко мало явні ішемічні зміни. З труднощами вдалося вправити сигмовидну кишку в черевну порожнину, спостерігаючи за відновленням васкуляризації яєчка, яка була збережена. Післяопераційний результат був позитивним, дитина виписана в задовільному стані.

**Ключові слова:** защемлена грижа; сигмоподібна кишка; новонароджений.

### Contact information:

**Ana Fedoruc** – PhD student (Doctoral School in Medical Sciences), resident doctor, National Scientific c- Practical Center for Pediatric Surgery «Natalia Gheorghiu», Mother and Child Institute (Kishinev, Republic of Moldova)

**e-mail:** [ann.cojocari.28@gmail.com](mailto:ann.cojocari.28@gmail.com)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0003-6341-8228>

**Aliona Pisarenco** – MD, PhD, Pediatric Surgeon, National Scientific c- Practical Center for Pediatric Surgery «Natalia Gheorghiu», Mother and Child Institute (Kishinev, Republic of Moldova)

**e-mail:** [abirsan@mail.ru](mailto:abirsan@mail.ru)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0009-0129-6839>

**Ina Revenco** – MD, PhD, Pediatric Surgeon, National Scientific c- Practical Center for Pediatric Surgery «Natalia Gheorghiu», Mother and Child Institute (Kishinev, Republic of Moldova)

**e-mail:** [ina.revenco@yahoo.com](mailto:ina.revenco@yahoo.com)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-4976-0863>

### Контактна інформація:

**Федорук Ана** – аспірантка (Докторська школа медичних наук), лікар-ординатор, Національний науково-практичний центр дитячої хірургії «Наталія Георгіу», Інститут матері та дитини (м. Кишинів, Республіка Молдова)

**e-mail:** [ann.cojocari.28@gmail.com](mailto:ann.cojocari.28@gmail.com)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0003-6341-8228>

**Писаренко Альона** – доктор медичних наук, дитячий хірург, Національний науково-практичний центр дитячої хірургії імені Наталії Георгіу, Інститут матері та дитини (м. Кишинів, Республіка Молдова)

**e-mail:** [abirsan@mail.ru](mailto:abirsan@mail.ru)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0009-0009-0129-6839>

**Ревенко Іна** – доктор медичних наук, дитячий хірург, Національний науково-практичний центр дитячої хірургії імені Наталії Георгіу, Інститут матері та дитини (м. Кишинів, Республіка Молдова)

**e-mail:** [ina.revenco@yahoo.com](mailto:ina.revenco@yahoo.com)

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0003-4976-0863>



Received for editorial office on 08/08/2024  
Signed for printing on 20/09/2024

# РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ

УДК 612.33-008.6-053.32

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.24

ДЕЯКІ ПОТЕНЦІЙНІ ПЕРЕДУМОВИ  
ФОРМУВАННЯ МІКРОБІОТИ КИШКІВНИКА  
У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ:  
ЧАСТИНА III

**Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова**

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства  
НАМН України»  
(м. Київ, Україна)

## Резюме.

Аномальна мікробна колонізація кишечника від народження у новонароджених впливає на ріст, розвиток і здоров'я, тобто призводить до короткострокових і довгострокових несприятливих наслідків. Формування мікробіоти передчасно народжених дітей має відмінності від мікробної колонізації доношених дітей. Адже передчасно народжені діти та їхні матері мають складніші пренатальні та постнатальні стани здоров'я, анатомо-функціональну незрілість органів і систем у залежності від терміну гестації. Материнські ускладнення, антибіотики, тип вигодовування та використання пробіотиків можуть суттєво впливати на мікробіоту кишечника передчасно народжених дітей у ранньому неонатальному періоді; однак з віком ці впливи зменшуються. Хоча на деякі фактори та процеси важко впливати або уникнути їх впливу, розуміння потенційних факторів та детермінант допоможе розробити своєчасні стратегії для формування здорової мікробіоти кишечника у передчасно народжених немовлят. У цьому огляді розглядаються деякі потенційні детермінанти мікробної колонізації кишечника у передчасно народжених дітей, механізми, що лежать в їх основі та рекомендації щодо усунення несприятливих наслідків.

**Ключові слова:** мікробна колонізація; передчасно народжені діти; доношені новонароджені; тип годування.

У попередніх статтях ми розглянули майже всі потенційні передумови формування мікрофлори кишечника (МК) у новонароджених до та під час народження дитини залежно від різних способів розродження, впливу материнських факторів, антибіотиків і пробіотиків на процес формування мікробіоти передчасно народженої дитини та немовлят, що народилися в термін. У останній частині нашого літературного огляду ми проаналізуємо тип годування, як найбільш важливий етап становлення МК новонароджених із перших годин постнатального життя.

Грудне материнське молоко (ГММ) є основним вибором харчування для всіх здорових і хворих новонароджених, включаючи передчасно народжених немовлят (ПНН). ГММ містить поживні компоненти, окремі біологічно активні молекули та імунологічні фактори [1], які забезпечують короткострокові та довгострокові переваги, включаючи поживні, імунологічні, розвиваючі тощо, й можуть бути пов'язані зі зниженням ризику НЕК порівняно з вигодовуванням молочними сумішами [2]. Зі зростанням знань про склад ГММ, з'явилось розуміння механізму захисного впливу ГММ на ПНН. Олігосахариди людського молока (ОЛМ) та

мікробіота ГММ відіграють певну роль у формуванні передчасних МК [3]. За відсутності власного молока матері (ВММ) донорське людське молоко (ДЛМ) також може задовольнити харчові потреби, сприяти здоров'ю кишечника та підтримувати резистентність до патогенних мікроорганізмів [4]. ДЛМ має бути пастеризоване, щоб інактивувати потенційно небезпечні вірусні та бактеріальні агенти. Після пастеризації відносна кількість стафілококів зазвичай зменшується, тоді як кількість стрептококів і псевдомонад збільшується [5]. Попередні дані свідчать про те, що бактерії материнського кишечника можуть впливати на колонізацію кишечника новонароджених через ентеро-материнський шлях [6]. Однак мало відомо про те, чи впливає пастеризація на процес передачі мікробіоти материнського молока немовлятам. Молочні суміші, які мають високу калорійність і вміст білка, є хорошим джерелом харчування, коли ГММ недоступне [7]. Наразі дослідження зосереджені на тому, як схеми годування впливають на результат і розвиток МК у ПНН. Дані представлені в таблиці 1 [8].

Мікробіом ГММ може передаватися між поколіннями від матері до нащадків.

Таблиця 1

Зміни в мікробіоті передчасної дитини, пов'язані з типом годування

Посилання	Країна	Розмір вибірки (n)			Зразок часу	Зміни в МК у ПНН		
		ВММ	ДГМ	Формула		ВММ	ДГМ	Формула
Ford, et al. (2019)	USA	74	43	-	Протягом 6 тиж. після народження	↑α-різноманіття		-
					4 тиж.	↑ <i>Bacteroides</i> , ↑ <i>Bifidobacterium</i> , ↑ <i>Enterococcus</i>	↑ <i>Staphylococcus</i>	-



Продовження таблиці 1

Посилання	Країна	Розмір вибірки (n)			Зразок часу	Зміни в МК у ПНН		
		ВММ	ДГМ	Формула		ВММ	ДГМ	Формула
Parra-Llorca, et al. (2018)	Spain	34	28	7	До моменту повного ентерально го харчування	↓ <i>Clostridiaceae</i> , ↑ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Serratia</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Lactobacillus</i>	↓ <i>Actinobacteria</i> , ↑ <i>Bacteroidetes</i>	-
							<i>Acinetobacter</i> genus присутні	<i>Bacteroidetes</i> найвищі; <i>Staphylococcus</i> та <i>Klebsiella</i> домінували
Gregory, et al. (2016)	USA	10	10	10	Перші 60 днів	Initial increase in diversity		<i>Lactobacillales</i> найвищі
Wang, et al. (2020)	USA	10	-	10	У середньому на 15 та 17 день після народження	<i>Veillonella</i> , <i>Escherichia/Shigella</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Streptococcus</i> домінували	-	↓ <i>Proteobacteria</i>

Примітки: МК, мікробіота кишківника; ПНН, передчасно народжені діти; ВММ, власне молоко матері; ДГМ, донорське людське молоко.

ГММ містить дуже різноманітний і складний мікробіом [6], який може допомогти встановити МК немовляти. Мікробіом ГММ впливає на колонізацію МК ПНН, в тому числі корисними, супутніми та потенційно пробіотичними бактеріями [9], і на нього можуть впливати антибіотики [10]. Аналіз 16 суб'єктів продемонстрував, що у ГММ існує «ядро» мікробіому, що складається з дев'яти операційних таксономічних одиниць, включаючи *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Ralstonia*, *Propionibacterium*, *Propionibacterium*, *Sphingomonas* і *Bradyrhizobiaceae* [8].

МК може передаватися вертикально від матері до немовляти через лактацію [11], а мікробіота ГММ може походити зі шлунково-кишкового тракту матері [12]. Дендритні клітини відправляють дендрити з епітелію через щільні з'єднання, а дендритні клітини, що несуть бактерії, мігрують до мезентеріальних лімфатичних вузлів, лактатних молочних залоз і, зрештою, в молоко [12]. Цей процес відомий як ентеро-маммарний шлях формування МК у новонароджених.

Олігосахариди людського молока (ОЛМ) сприяють росту «хороших бактерій» і пригнічують патогенну колонізацію. ОЛМ, які є неперетравлюваними вуглеводами, є третім за величиною твердим компонентом у людському молоці, дуже варіабельними та унікальними [13]. Добре відомо, що пробіотичні та імуномодулюючі функції ВЖК можуть сприяти дозріванню кишечника та його бар'єрній функції [3]. ОЛМ допомагають створити здоровий МК щонайменше двома способами. По-перше, вони мають пробіотичну дію і вибірково сприяють росту та колонізації корисних бактерій, включаючи *Bifidobacterium* та *Bacteroides* [14]. По-друге, ОЛМ пригнічують ріст і колонізацію патоген-

них бактерій. ОЛМ функціонують як антиадгезивні молекули, діючи як рецептори-приманки для зв'язування патогенів і пригнічення їх колонізації. ОЛМ конкурують з патогенами за адгезію до вуглеводних рецепторів на епітеліальних клітинах, додатково запобігаючи адгезії патогенів до їх рецепторів [15].

Дослідження на підтвердження концепції довело, що ОЛМ вибірково збагачують ріст корисних бактерій, включаючи *Bifidobacterium* та *Bacteroides*. У широко-масштабному дослідженні 1023 немовлят ОЛМ показали природні варіації та вплинули на МК дітей [16]. Лакто-N-гексаоза та 6'-сіалілактоза були позитивно та негативно пов'язані з чисельністю біфідобактерій відповідно [16]. Крім того, варіабельний склад ОЛМ можна пояснити генотипом матері, включаючи гени секретора (FUT2) і Льюїса (FUT3), які, що важливо, не зумовлюють значних відмінностей у МК між немовлятами [16].

Ці результати свідчать про залучення різних механізмів, пов'язаних з ОЛМ, і про необхідність подальших досліджень. У клінічних дослідженнях вивчався вплив втручань на МК у ПНН та інших тварин [17]. Незабаром після народження первинні мікробні споживачі ОЛМ (*Bifidobacterium* та *Bacteroides*) не домінують у кишечнику передчасно народжених дітей [16]. Доведено, що додавання ОЛМ до сумішей не сприяло дозріванню незрілого кишечника або запобіганню НЕК у недоношених поросят протягом перших тижнів життя, а ефекти залежали від різної стадії зрілості кишечника [18]. Отже, коли кишечник досягає більш зрілої фази і збільшується кількість бактерій *Bacteroidaceae* та *Bifidobacteriaceae*, які споживають ОЛМ [16], ОЛМ можуть чинити більш захисний вплив на кишечник. Таким чином, у майбутніх дослідженнях слід ретельно оцінити час додавання ОЛМ у ДГМ або у формулу штучного годування для ПНН [19].

ДГМ може сприяти формуванню дещо подібної МК у ПНН, як це відбувається при грудному вигодовуванні. ВММ та ДГМ можуть забезпечити ПНН більші переваги для мікробної колонізації, ніж вигодовування молочними сумішами. Однак, склад МК значно відрізняється між ПНН, яких годували ВММ та ДГМ [20]. Серед ПНН, яких вигодовували ВММ, значно вища альфа-різноманітність та відносна чисельність *Bacteroides* спостерігалася протягом 6 тижнів після народження, а значне збільшення чисельності *Bacteroides*, *Bifidobacterium* та *Enterococcus* спостерігалася до 4-го тижня життя (див. табл. 1)[2].

При повному ентеральному годуванні (визначеному як  $\geq 150$  мл/кг/добу ВММ, ДГМ або суміші) спостерігалася нижча кількість актинобактерій [20] та вища кількість бактероїдів у МК ПНН, яких годували ДГМ, ніж у тих, кого годували лише ВММ. Відносна чисельність *Bifidobacterium* була вищою, а *Clostridiaceae* – нижчою після вигодовування ВММ, ніж після згодовування ДГМ (див. табл. 1) [20].

Висока чисельність ентеробактерій спостерігалася в МК групи, яку годували ВММ, коли було досягнуто повного ентерального харчування, а також *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Serratia*, *Coprococcus*, *Aggregatibacter* та *Lactobacillus*, порівняно з ПНН, які годували ДГМ [20]. Додавання пастеризованого ДГМ частково сприяло формуванню мікробіоти, подібної до мікробіоти ПНН, які годували ВММ, і спостерігалася помірно швидке збільшення бактеріального різноманіття [21].

Вигодовування сумішами викликає інші мікробні патерни в ПНН, ніж ті, що спостерігаються у ПНН, які вигодовуються ВММ. ПНН, яких вигодовували ВММ, демонструють вищу початкову мікробну різноманітність з більш поступовим набуттям, ніж у ПНН, яких вигодовували сумішшю [21]. У когорті з 20 передчасно народжених дітей, яких вигодовували грудним молоком або сумішшю, альфа-різноманіття було подібним на 15 і 17 день після народження, але бета-різноманіття показало значну різницю в складі між групами (див. табл. 1) [22]. Фірмікути домінували в обох групах, тоді як *Veillonella*, *Escherichia/Shigella*, *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Enterococcus* та *Streptococcus* були домінуючими членами МК у ПНН, які отримували ВММ [22]. *Staphylococcus* і *Klebsiella* домінували в кишечнику ПНН, які перебували на штучному вигодовуванні, за ними йшли *Enterococcus*, *Clostridium* та *Veillonella*. *Peptostreptococcaceae*, сімейство грампозитивних бактерій класу *Clostridia*, було виявлено лише у ПНН, які перебували на штучному вигодовуванні, тоді як *Acinetobacter* був знайдений лише у ПНН, які перебували на ДГМ (див. табл. 1) [20]. Немовлята на штучному вигодовуванні мали найбільшу кількість *Lactobacillales* [21] та *Bacteroidetes* [20] серед усіх типів вигодовування, і значно меншу кількість *Proteobacteria*, ніж у групі на грудному вигодовуванні [22]. Cai та ін. (2019) вказали, що тип вигодовування суттєво впливає на структуру МК на пізній стадії вигодовування (2-4 тижні після народження), але не на ранній стадії вигодовування (протягом 2 тижнів після народження) [23].

Враховуючи, що порушення формування МК у немовлят може відігравати певну роль у патогенезі порушення функції травлення, харчування та росту, а також гомеостазу кишкового епітелію, активації та дозріванні імунної системи та стійкості до патогенів, доведено ефективність модуляції мікробіоти кишечника, в тому числі за допомогою пробіотиків. Саме *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12®) є добре відомим пробіотиком, який позитивно модулює склад кишкової мікробіоти та функції імунної системи. Ці властивості, роблять цей пробіотик потенційно корисним для корекції МК у немовлят і нівелювання перелічених ускладнень.

Препарат Лінекс® дитячі краплі з вітаміном D, що містить високоолеїнову соняшникову олію, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12®, вітамін D3, може відновити здоровий баланс мікрофлори кишечника передчасно народжених і доношених немовлят протягом першого року життя та далі за медичними показаннями. А Вітамін D є важливою поживною речовиною та гормоном, що виконує численні функції в організмі. Вітамін D відомий завдяки своїй ролі у здоров'ї кісток, зубів та м'язів, а також допомагає регулювати рівні кальцію та фосфату в організмі, що особливо важливо для розвитку дітей. Водночас, загальновідомо, що вітамін D покращує регулювання імунної відповіді та може сприяти нормальній роботі імунної системи.

Таким чином, МК тісно пов'язане зі станом здоров'я ПНН. Хоча прийнято вважати, що колонізація МК починається після народження, пренатальний стан матері може зумовити схильність немовляти до дисбактеріозу ще до пологів. Діти, народжені шляхом кесаревого розтину або вагінальним шляхом, спочатку колонізовані різною мікробіотою і мають різний мікробний розподіл. У ПНН, які перебувають на грудному вигодовуванні або на штучному вигодовуванні, може спостерігатися більш «нормальна» мікрофлора, схожа на ту, що спостерігається у доношених новонароджених. Прийом антибіотиків та пробіотиків може суттєво впливати на склад МК. Доведено, що вплив усіх вищезгаданих факторів зменшується з віком.

**Джерело фінансування.** Стаття опублікована за фінансової підтримки ТОВ «Сандоз Україна». Наведене у статті клінічне дослідження проводилось незалежно від ТОВ «Сандоз Україна».

**Конфлікт інтересів.** Автори статті співпрацюють з ТОВ «Сандоз Україна».

BB-12® є зареєстрованою торговою маркою Chr. Hansen, Данія

Перед застосуванням дієтичної добавки необхідно проконсультуватись з лікарем та ознайомитися з листком-вкладишем. Ви можете повідомити ТОВ «Сандоз Україна», імпортера в Україні, що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача, про небажані явища та скарги на якість при застосуванні дієтичної добавки: +380 44 4952866 (вартість дзвінків згідно з тарифами Вашого оператора зв'язку), [ua.qa@sandoz.com](mailto:ua.qa@sandoz.com), [patient.safety.ukraine@sandoz.com](mailto:patient.safety.ukraine@sandoz.com), [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua). ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літера Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

**Література:**

1. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>
2. Ford SL, Lohmann P, Preidis GA, Gordon PS, O'Donnell A, Hagan J, et al. Improved feeding tolerance and growth are linked to increased gut microbial community diversity in very-low-birth-weight infants fed mother's own milk compared with donor breast milk. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(4):1088-97. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz006>
3. Bhowmik A, Chunhavacharatorn P, Bhargav S, Malhotra A, Sendrayakannan A, Kharkar PS, et al. Human Milk Oligosaccharides as Potential Antibiofilm Agents: A Review. *Nutrients.* 2022;14(23):5112. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14235112>
4. Li Y, Nguyen DN, de Waard M, Christensen L, Zhou P, Jiang P, et al. Pasteurization procedures for Donor Human milk affect body growth, intestinal structure, and resistance against bacterial infections in Preterm Pigs. *J Nutr.* 2017;147(6):1121-30. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.244822>
5. Beghetti I, Barone M, De Fazio L, Laderchi E, Biagi E, Turroni S, et al. A Pilot Study on Donor Human Milk Microbiota: A Comparison with Preterm Human Milk Microbiota and the Effect of Pasteurization. *Nutrients.* 14(12):2483. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14122483>
6. Jost T, Lacroix C, Braegger CP, Rochat F, Chassard C. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environ Microbiol.* 2014;16(9):2891-904. DOI: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12238>
7. Chinnappan A, Sharma A, Agarwal R, Thukral A, Deorari A, Sankar MJ. Fortification of breast milk with Preterm Formula powder vs human milk fortifier in Preterm Neonates: a Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Pediatr.* 2021;175(8):790-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0678>
8. Chen X, Shi Y. Determinants of microbial colonization in the premature gut *Molecular Medicine.* 2023;29(1):90. DOI: <https://doi.org/10.1186/s10020-023-00689-4>
9. Yi DY, Kim SY. Human Breast Milk Composition and Function in Human Health: From Nutritional Components to Microbiome and MicroRNAs. *Nutrients.* 2021;13(9):3094. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13093094>
10. Fernández L, Pannaraj PS, Rautava S, Rodríguez JM. The microbiota of the human mammary ecosystem. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:586667. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.586667>
11. Valles-Colomer M, Blanco-Míguez A, Manghi P, Asnicar F, Dubois L, Golzato D, et al. The person-to-person transmission landscape of the gut and oral microbiomes. *Nature.* 2023;614(7946):125-35. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05620-1>
12. Greiner LL, Humphrey DC, Holland SN, Anderson CJ, Schmitz-Esser S. The validation of the existence of the entero-mammary pathway and the assessment of the differences of the pathway between first and third parity sows. *Transl Anim Sci.* 2022;6(2):txac047. DOI: <https://doi.org/10.1093/tas/txac047>
13. Aakko J, Kumar H, Rautava S, Wise A, Autran C, Bode L, et al. Human milk oligosaccharide categories define the microbiota composition in human colostrum. *Beneficial microbes.* 2017;8(4):563-7. DOI: <https://doi.org/10.3920/bm2016.0185>
14. Marcobal A, Barboza M, Sonnenburg ED, Pudlo N, Martens EC, Desai P, et al. Bacteroides in the infant gut consume milk oligosaccharides via mucus-utilization pathways. *Cell Host Microbe.* 2011;10(5):507-14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2011.10.007>
15. Weichert S, Jennewein S, Hüfner E, Weiss C, Borkowski J, Putze J, et al. Bioengineered 2'-fucosyllactose and 3-fucosyllactose inhibit the adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and enteric pathogens to human intestinal and respiratory cell lines. *Nutr Res.* 2013;33(10):831-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.07.009>
16. Barnett DJM, Endika MF, Klostermann CE, Gu F, Thijs C, Nauta A, et al. Human milk oligosaccharides, antimicrobial drugs, and the gut microbiota of term neonates: observations from the KOALA birth cohort study. *Gut Microbes.* 2023;15(1):2164152. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2164152>
17. Torres Roldan VD, Urtecho S M, Gupta J, Yonemitsu C, Cárcamo CP, Bode L, et al. Human milk oligosaccharides and their association with late-onset neonatal sepsis in peruvian very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(1):106-12. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa102>
18. Cilieborg MS, Sangild PT, Jensen ML, Ostergaard MV, Christensen L, Rasmussen SO, et al.  $\alpha$ 1,2-Fucosyllactose does not improve intestinal function or prevent *Escherichia coli* F18 Diarrhea in Newborn Pigs. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:310-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001276>
19. Bering SB. Human Milk Oligosaccharides to Prevent Gut Dysfunction and Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates. *Nutrients.* 2018;10(10):1461. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10101461>
20. Parra-Llorca A, Gormaz M, Alcántara C, Cernada M, Nuñez-Ramiro A, Vento M, et al. Preterm Gut Microbiome depending on feeding type: significance of Donor Human milk. *Front Microbiol.* 2018;9:1376. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01376>
21. Gregory KE, Samuel BS, Houghteling P, Shan G, Ausubel FM, Sadreyev RI, et al. Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. *Microbiome.* 2016;4(1):68. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0214-x>
22. Wang C, Zhang M, Guo H, Yan J, Chen L, Teng W, et al. Human milk oligosaccharides activate epidermal growth factor receptor and protect against Hypoxia-Induced Injuries in the mouse intestinal epithelium and Caco2 cells. *J Nutr.* 2020;150(4):756-62. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz297>
- Cai C, Zhang Z, Morales M, Wang Y, Khafipour E, Friel J. Feeding practice influences gut microbiome composition in very low birth weight preterm infants and the association with oxidative stress: A prospective cohort study. *Free Radic Biol Med.* 2019;142:146-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.032>

**SOME POTENTIAL PREREQUISITES FOR THE FORMATION OF THE GUT MICROBIOTA  
IN PREMATURE BABIES: PART III**

*T. Znamenska, O. Vorobiova*

**SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine»  
(Kyiv, Ukraine)**

**Summary.**

Abnormal microbial colonization of the gut from birth in newborns affects growth, development, and health, leading to short- and long-term adverse effects. The microbiota of preterm infants differs from that of term infants. This is because preterm infants and

their mothers have more complicated prenatal and postnatal health conditions and anatomically-functional immaturity of organs and systems depending on gestational age. Maternal conditions, antibiotics, type of feeding, and use of probiotics can significantly affect the gut microbiota of preterm infants in the early neonatal period; however, these effects decrease with age. Although some factors and processes are difficult to intervene or avoid, understanding the potential factors and determinants will help to develop timely strategies to promote a healthy gut microbiota in preterm infants. This review discusses potential determinants of gut microbial colonization in preterm infants, the underlying mechanisms, and recommendations for addressing adverse effects.

**Key words:** Microbial Colonization; Preterm Infants; Full-Term Newborns; Type of Feeding.

**Контактна інформація:**

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступниця директора з перинатальної медицини ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», завідувачка відділу неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», Президент Всеукраїнської Громадської організації «Асоціація неонатологів України» (м. Київ, Україна)

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

**Воробйова Ольга Володимирівна** – д.мед.н., професор, провідний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (м. Київ, Україна)

**e-mail:** dr.vorobiova@ukr.net

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

**Contact Information:**

**Tetiana Znamenska** – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», Head of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine», President of the Association of Neonatologists of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/X-6588-2018>

**Olga Vorobiova** – DM, Professor, Leading Researcher of the Department of Neonatology SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)

**e-mail:** dr.vorobiova@ukr.net

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209369240>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>



Надійшло до редакції 25.07.2024 р.  
Підписано до друку 20. 09.2024 р.

УДК 618.5-005.1-089+618.56-06  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024. 25

PLACENTA ACCRETA SPECTRUM: КЛІНІЧНИЙ  
МАРШРУТ ПАЦІЄНТА В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ  
ЦЕНТРИ М.КИЄВА

*В. П. Лакатош*<sup>1,2</sup>, *П. В. Лакатош*<sup>2</sup>,  
*В. І. Купчік*<sup>1</sup>, *В. О. Ткаліч*<sup>1,2</sup>,  
*М. І. Антонюк*<sup>1,2</sup>

Національний медичний університет імені  
О. О. Богомольця<sup>1</sup>,  
Перинатальний центр м. Києва<sup>2</sup>  
(м. Київ, Україна)

**Резюме**

*Питання небезпеки акушерських кровотеч не викликає сумніву. Протягом багатьох років основною попереджуваною причиною материнської смертності є перипологові геморагії. Патологія плаценти, а саме її розташування та прикріплення, – є однією з головних причин розвитку кровотеч в акушерстві, частота виникнення яких продовжує зростати, головним чином, через збільшення частки абдомінальних розроджень. Тому їм приділяється постійна увага вчених усього світу, відбувається перегляд рекомендацій щодо ведення вагітних, вибору оптимальних методу та часу розродження задля забезпечення найкращого здоров'я матері та новонародженого. Досягти однозначного консенсусу між різними світовими школами у погляді на ці питання по цей день не вдалося.*

*Останнім часом ми все частіше спостерігаємо випадки вrostання/проростання передлежачої плаценти в стінку матки – стан під назвою placenta accreta spectrum, а також його особливої форми при проростанні ворсин хоріона у нижній сегмент – placenta previa accreta. Вони становлять особливу небезпеку, оскільки вміщують у собі подвійний ризик розвитку масивної акушерської кровотечі. У статті наведено останні погляди на можливості органозберігаючої хірургії при цій патології, розглянуто рекомендації різних великих світових акушерсько-гінекологічних шкіл, а також надано власні алгоритми ведення та розродження жінок із патологічно інвазивною плацентою.*

**Ключові слова:** передлежання плаценти; вrostання плаценти; placenta accreta spectrum; placenta previa accreta; органозберігаючі операції; кесарський розтин; акушерські кровотечі.

Акушерські кровотечі (АК) є найбільш небезпечним та страхітливим ускладненням вагітності та пологів. За статистикою саме АК є лідируючою причиною материнських захворюваності й смертності, у структурі останньої на геморагії припадає близько 94 % випадків [1]. Разом з тим, АК відносяться до причин, які можна попередити: вважається, що 54-93 % кровотеч можна профілакувати через детальне вивчення анамнезу, уважну оцінку клінічної ситуації та використання кращих стратегій ведення та лікування вагітних і породіль [2, 3]. Незважаючи на це, частота АК продовжує зростати. У 2014 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оприлюднила консенсус щодо цілей і стратегій подолання материнської смертності, причинам якої можна запобігти [4], основною метою якого є зниження у всіх країнах коефіцієнту материнської смертності до 2030 року. Враховуючи усе вищевказане, на сьогодні профілактика та лікування АК входить до провідних питань, вирішення яких є першочерговим для виконання поставлених ВООЗ задач.

Серед причин виникнення АК головне місце посідають проблеми плацентации, головним чином патологія її розміщення та прикріплення. Під патологічним розміщенням розуміється передлежання плаценти – стан, коли нижній її край опускається близько (2 см і нижче) до внутрішнього вічка шийки матки [5]. Патологічне прикріплення плаценти включає в себе такі клінічні випадки, коли спонтанне виділення плаценти після пологів не відбувається, і залежно від типу інвазії, іноді не може бути видалена навіть примусово [6]. У вітчизняній літературі патологічно інвазивну плаценту в залежності від глибини занурення її ворсинок

класично поділяють на placenta adhaerens – щільне прикріплення плаценти до базального шару ендометрія, placenta accreta – прирощення плаценти до м'язового шару, placenta increta – вrostання плаценти в матковий м'яз, placenta percreta – пророщення плаценти крізь всі шари матки, часто із залученням сусідніх органів [7]. У зарубіжній літературі близько 2012 року почали використовувати узагальнюючий термін Placenta Accreta Spectrum (PAS), який поєднує у собі всі види патологічно інвазивної плаценти, поділяється на підстадії залежно від глибини інвазії та є досить зручним у використанні для визначення тактики ведення пацієнтки [8]. За статистичними даними PAS спостерігається у 1 жінки на 2500-7000 пологів. У різних країнах це число може значно відрізнятись: в Таїланді частота PAS знаходиться в межах 1 на 540 пологів, в Південній Африці – 1 на 1000, в США – 1 на 533 згідно American College of Obstetricians and Gynecologists [9]. Частота вrostання плаценти за останні 20 років збільшилась більш ніж десятикратно [10].

До факторів ризику PAS відносять багатоплідну вагітність, вік матері, попередні внутрішньоматкові втручання (вишкрібання, гістероскопія), синдром Ашермана та передлежання плаценти, при якому навіть без анамнезу пошкодження цілості маткового м'язу близько у 5 % випадків спостерігається вrostання плаценти у стінку міометрію (частота передлежань плаценти у Перинатальному центрі м. Києва наведена на рис. 1). Але головним чинником PAS на сьогоднішній день залишається зростання частки розроджень шляхом кесарського розтину (КР). КР є найбільш часто виконуваною операцією в світі [11], в Україні частота виконання цього втручання

постійно зростає (від 9,6 % у 1999 р. до 16,1 % у 2009 р. та 24 % у 2019 р.) [12]. Схожа тенденція спостерігається і у нашому Перинатальному центрі: попри спрямування зусиль на максимальне уникнення проведення оперативного розродження, частота КР зростала від 2014 до 2023 років (рисунок 2). Механічне пошкодження ендо-міометріального інтерфейсу при КР слугує найгіршим фактором ризику виникнення порушення децидуалізації та вrostання ворсин хоріону у рубець на матці. Але

збереження такої тенденції зрештою призвела до логічних наслідків: підвищення ризиків патологічної інвазії плаценти у рубцеву тканину нижнього сегменту матки. PAS зустрічається у 3 % жінок з діагнозом передлежання плаценти без КР в анамнезі; надалі ризик розвитку патологічної інвазії значно підвищується: ризик PAS становить 3 %, 11 %, 40 %, 61 % і 67 % при першому, другому, третьому, четвертому та п'ятому або більше КР відповідно [13].



Рис. 1. Кількість передлежань плаценти в Перинатальному центрі м. Києва

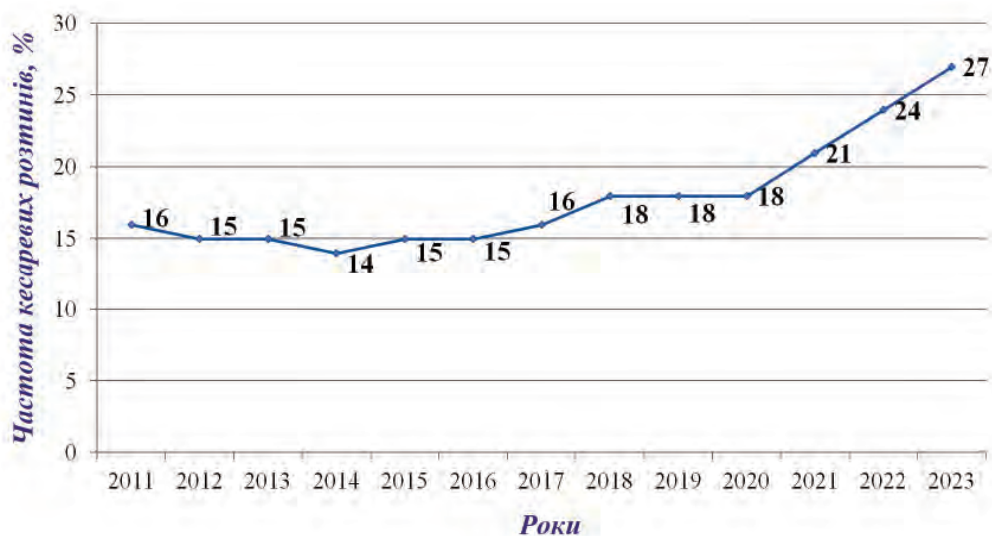


Рис. 2. Частота кесаревого розтину в Перинатальному центрі м. Києва

Патології розміщення та прикріплення плаценти можуть не лише існувати в якості окремих нозологій, але й поєднуватись. При знаходженні методом ультразвукової діагностики (УЗД) низької плацентадії чи передлежання плаценти першим кроком клініциста є припущення можливості існування у вагітної placenta previa accreta (PPA) – передлежання патологічно прикріпленої плаценти – що є одним із найнебезпечніших станів у акушерстві та потребує підвищеної уваги з боку лікарів. При прорахунку шансів на саме таку нозологію першим чином звертають увагу на порядковий номер вагітності і пологів жінки та шляхи попередніх розро-

джень, враховуючи вищезгадану провідну роль КР для розвитку цієї патології.

Тактика ведення PAS полягає у виключно оперативному розродженні, яке надалі може перейти або у радикальну операцію (гістеректомію) або, при наявності в установі необхідних умов, в органозберігаючу операцію (ОЗО). Для проведення останньої необхідна наявність певних умов:

1. Відсутність протипоказів до ОЗО, якими можуть бути вроснення плаценти в параметрії, великі судини або шийку матки.

2. Бажання жінки зберегти матку, репродуктивну функцію.

3. Проведення ОЗО в акушерському стаціонарі III рівня надання медичної допомоги.

4. Постійний контроль крововтрати в процесі проведення операції та можливість адекватно її відновлювати.

5. Наявність підготовленого хірурга, який досконало володіє технікою ОЗО, а також командної роботи бригади (хірург, анестезіолог, уролог, трансфузіолог).

Отже, головні питання, що постають перед лікарем, який має справу з PAS, будуть присвячені: 1) уточненню клінічної ситуації (використання УЗД та магнітно-резонансної томографії (МРТ) для діагностики ступеню інвазії); 2) пошуку слушної ОЗО для конкретної пацієнтки; 3) визначенню найкращих термінів розродження.

Основний метод діагностики, за допомогою якого вдається запідозрити наявність PAS у пацієнтки, є проведення УЗД. Наступні ознаки вважаються типовими знахідками при УЗД із аномально інвазивною плацентою:

- відсутність нормального гіпоехогенного ретроплацентарного простору;
- множинні судинні лакуни в тканині плаценти, що дають візуальний ефект «швейцарського сиру»;
- товщина міометрію під плацентою становить менше 1 мм.

Проте часто ультразвукова візуалізація може бути утрудненою (через особливості положення плода або розташування плаценти по задній стінці матки, молодосвідченість лікаря УЗД), крім того, на думку Jauniaux і співавторів [14] не існує жодного достовірного УЗД критерію для встановлення ступеня глибини інвазії ворсин хоріону – в таких випадках на допомогу може прийти МРТ. Ознаками PAS при цьому можуть бути наступні: «плацентарна грижа» (вип'ячування фрагментів плаценти), потоншення стінки матки ретроплацентарної ділянки, наявність ретроплацентарних лакун, плацентарна гетерогенність, посилення судинного малюнка, симптом «темних стрічок» – внутрішньоплацентарні полоски. Встановлено, що наявність двох діагностичних критеріїв (відсутність гіпоехогенної ретроплацентарної ділянки, наявність плацентарних лакун) забезпечує найкращі показники верифікації вродження плаценти в термін 24-28 тижнів вагітності при використанні УЗД та МРТ [15]. Було проведено аналіз ефективності УЗД та МРТ як інструменту діагностики PAS окремо та в комбінації, і висновки були наступні: діагностична точність для одного УЗД становила 81,4 %, при використанні лише МРТ – 77,8 %, для комбінації УЗД і МРТ – 86,3 % ( $p < 0,05$ ). Рівень хибнонегативних результатів діагностики при комбінованій діагностиці УЗД і МРТ був значно нижчим, ніж при МРТ або УЗД окремо, тобто поєднання цих методів могло б зменшити ймовірність пропуску патології та дозволити покращити лікування пацієнтів, нівелюючи можливі побічні ефекти [16]. Нарешті, нещодавні міжнародні настанови з діагностики прирощення плаценти рекомендують проводити МРТ на 28-32 тижні гестації для оптимальної діагностичної ефективності [17].

Отже, враховуючи вищесказане, наша думка збігається із рекомендаціями The International Federation of Gynecology and Obstetrics:

1. УЗД є відносно дешевим та доступним методом візуалізації, тому слід його вважати першочерговим діагностичним засобом для PAS.

2. МРТ є не першочерговим методом, але може бути важливим інструментом візуалізації ділянок, які є проблематичними для виведення при УЗД. Також МРТ дає більш точні дані стосовно глибини інвазії плаценти.

Стосовно оперативного втручання, на сьогоднішній день ведеться активна розробка методик, якими найкраще вдалося б контролювати периопераційну крововтрату, і які водночас були б оптимальними по складності виконання та не потребували використання додатково «екстраординарного» обладнання.

Існує процедура Triple-P, яка включає в себе периопераційне визначення верхнього краю плаценти (шляхом УЗД або МРТ), народження дитини через доступ вище від цього місця, деваскуляризацію тазу шляхом постановки тимчасових оклюзійних катетерів у передню гілку внутрішньої клубової артерії з невідшаруванням плаценти та видалення ділянки міометрію з вродженою плацентою. Перед ексцизією необхідно чітко локалізувати ділянку інвазії з мінімальним впливом на плацентарну тканину через ризик провокування профузної АК. Недоліком проведення цієї процедури є необхідність постановки спеціальних балоноподібних катетерів, а також відсутність застосування додаткових методів гемостазу, які б безпосередньо впливали на скорочувальну здатність міометрію [18].

Також ізраїльськими вченими була розроблена процедура реанімаційної ендovasкулярної балонної оклюзії аорти (РЕБОА). Вона полягає в тимчасовій (не більше 15 хвилин) оклюзії ендovasкулярним катетером, введеним під контролем УЗД через стегнову артерію в надбіфуркаційну ділянку, і слугує в якості тимчасової деваскуляризації при виконанні акушерських операцій розродження жінок з PAS. Об'єм оперативного втручання визначався інтраопераційно за клінічною ситуацією, перевага надавалась виконанню саме органозберігаючої хірургії, а не гістеректомії. У дослідженні ефективності цей метод гарно себе зарекомендував: загальна крововтрата та частота переливання крові були значно меншими у групі з РЕБОА (порівняння об'єму кровотечі:  $4400,0 \pm 2787,0$  мл групи стандартного ведення проти  $1060,0 \pm 296,6$  мл групи жінок з РЕБОА; лише 3 пацієнтки з РЕБОА потребували гістеректомії, коли як у групі стандартного ведення – 10 жінок; також у групі РЕБОА було виконане лише одне переливання еритроциторної маси без необхідності введення інших розчинів та медикаментів; пацієнткам стандартних методик ведення органозберігаючих операцій було перелито свіжозаморожену плазму, криопреципітат) [19]. Знову ж таки, недоліком є необхідність використовувати додаткове обладнання для проведення деваскуляризації.

Вищезгадані методи базуються на використанні ендovasкулярних технік для мінімізації кровотечі, але не у кожному стаціонарі є така можливість. На цьому наголошує група польських авторів, які запропонували свою методику: по аналогії із методом накладання турнікету для зупинки кровотечі з кінцівок, маткова кровотеча

під час КР з РРА може бути зупинена шляхом накладання турнікета з катетера Фолея на нижній сегмент матки [20]. Вперше метод був описаний Ikeda T. et al у 2005 році, але після деякої модифікації почав більш широко застосовуватись у акушерстві. Етапи процедури наступні: після як правило донного КР та вилучення плода, матка захоплюється обома руками хірургом, який має тримати її таким чином, щоб здійснювати механічну ручну компресію нижнього сегменту. В цей час асистент низводить катетер Фолея в цю ділянку, огортає його навколо шийки матки приблизно на рівні крижово-маткових зв'язок, міцно затягує та додатково фіксує зажимами Кохера для попередження розслаблення «турнікету». Досягнутий при цьому гемостаз дозволяє виграти час для оцінки можливості збереження матки, для підготовки до переливання крові чи просто для виклику допомоги до операційної. Якщо необхідно оцінити активну кровотечу, катетер можна тимчасово послабити. Техніка є досить зручною у використанні та може бути застосована як окремий метод гемостазу чи в комбінації з іншими (в т.ч. ендovasкулярними). Недоліком процедури можуть стати анатомічні особливості кровопостачання матки, наприклад, якщо маткова артерія розділяється в своїй найпроксимальнішій частині, то перетискання «турнікетом» може бути недостатньо для забезпечення надійного гемостазу [21].

У Перинатальному центрі для родорозродження вагітних з PAS ми найчастіше використовуємо власно розроблену методику CLAP, яка є аббревіатурою етапів операції: проведення кесарського розтинку (Caesarean section), перев'язка внутрішніх клубових артерій (Ligation of internal iliac arteries), висічення ділянки вrostання плаценти (Adherent placenta's area excision) та компресія нижнього сегмента матки (Pressure, applied to the lower uterine segment) [22]. В якості компресійних швів ми використовуємо методики РЕНІС II [23] або КОНИС [24]. Дана операція зарекомендувала себе як надійний метод, що не потребує використання додаткового обладнання, допомагаючи зменшити крововтрату при РРА та зберегти жінці можливість повторної реалізації репродуктивної функції.

Дискусійним питанням є вибір оптимального часу розродження для жінок із PAS. За вітчизняними нормативними документами жінки з передлежанням плаценти та підозрою на її вроснення підлягають госпіталізації у заклад III рівня надання медичної допомоги з 28 тижнів до моменту розродження, планове оперативне втручання при ПП та відсутності симптомів кровотечі рекомендують проводити у 38-39 тижнів, а в разі очікування патологічного прикріплення плаценти – в 36-37 тижнів вагітності [25]. Однак слід зазначити, що такі жінки часто оперуються екстренно у зв'язку із розвитком у них кровотечі раніше за призначений термін планового втручання, що може мати негативні наслідки для обох: плода та матері. Також, світові протоколи дещо різняться за рекомендаціями з точки зору вибору найоптимальнішого для здоров'я як дитини, так і жінки, терміну проведення КР.

Наразі Американський конгрес акушерів та гінекологів та Society for Maternal and Fetal Medicine у 2021 році

надали нові рекомендації, за якими варто планувати КР для розродження РРА на 34 тижні гестації після проведення курсу профілактики респіраторного дистрес-синдрому плода; а після 36+0 тижнів вагітності ризик розвитку кровотечі надто великий для подальшого очікування. Вони визнають необхідність індивідуального підходу до вибору терміну операції на основі думок як акушера-гінеколога, неонатолога, так і власне бажання жінки. Основним моментом у веденні жінок із PAS на їх думку є досягнення «запланованих пологів», оскільки при екстремому КР при порівнянні з плановими спостерігають статистично більшу крововтрату та частіше виникнення ускладнень у післяпологовому періоді, не кажучи вже про нижчі шанси для успішного проведення органозберігаючих операцій, що може бути вирішальним фактором для жінки із подальшими репродуктивними планами [26].

Royal College of Obstetricians and Gynecologists говорить, що при відсутності факторів ризику передчасних пологів у жінок з PAS планове оперативне втручання у терміні вагітності від 35+0 до 36+6 тижнів забезпечує найкращий баланс між зрілістю плода та ризиком незапланованих пологів [27].

Міжнародне товариство аномально інвазивної плаценти запропонувало вичікувальне ведення до 36 тижнів вагітності для безсимптомних пацієнок без очевидних факторів ризику передчасних пологів, тоді як заплановані пологи на терміні близько 34 тижнів вагітності рекомендували для тих, у кого в анамнезі були передчасні пологи, повторна вагінальна кровотеча, коротка шийка матки або передчасний розрив плодових оболонок [28].

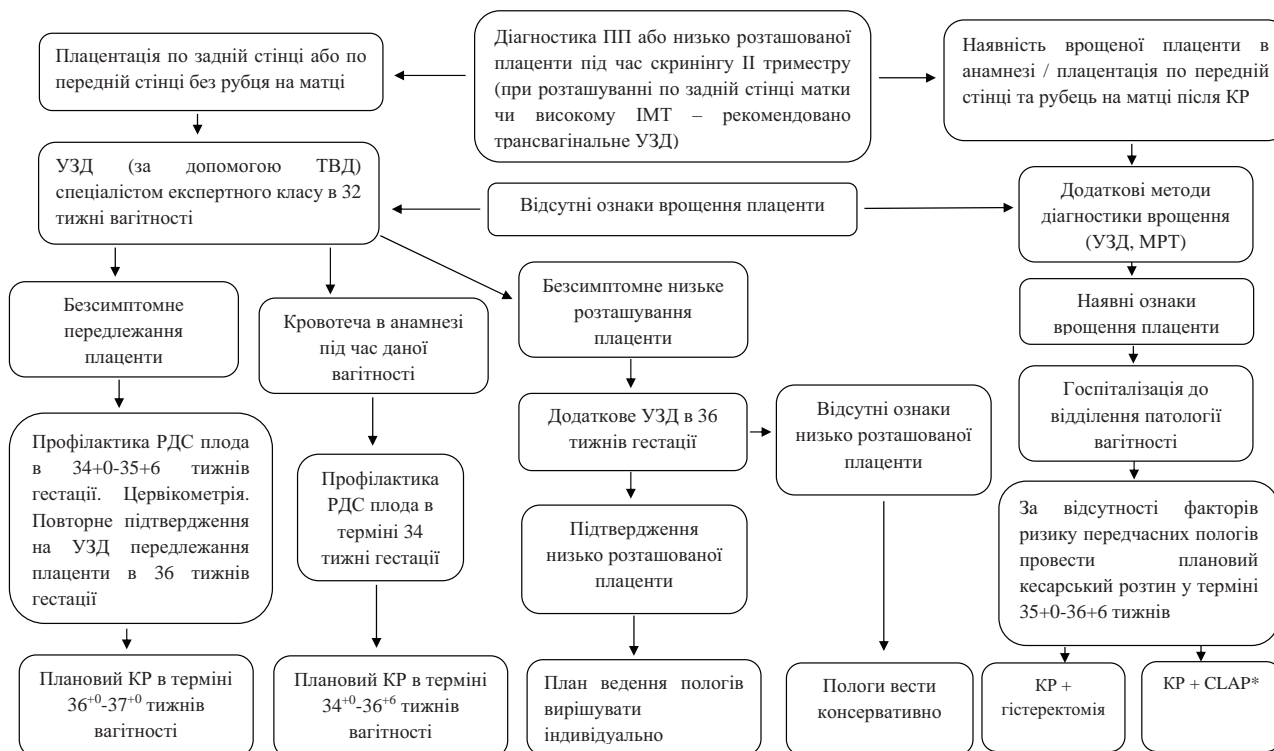
Зважаючи на усі вищевказані фактори, у Перинатальному центрі було розроблено власний алгоритм ведення пацієнок із PAS. При діагностиці у жінки при другому скринінгу вагітності підозри на патологічно інвазивну плаценту, і особливо у поєднанні УЗД симптомів із анамнестичними даними, в яких присутні фактори ризику PAS, пацієнтка потрапляє до групи небезпеки по цій патології та підлягає госпіталізації для проведення дообстеження, у тому числі, призначення УЗД та МРТ для встановлення глибини інвазії плаценти. Питання прийняття жінки до стаціонару на сьогодні є дискусійним, оскільки у світі розглядається варіант, в якому при безсимптомному перебігу та можливості звернення до стаціонару протягом 5 хвилин від початку загрозливих симптомів, вона може знаходитись у домашніх умовах до терміну 33-34 тижні гестації, виконуючи рекомендації лікуючого лікаря та проходячи необхідні обстеження амбулаторно. У Перинатальному центрі застосовується саме цей принцип, коли при відсутності ризику кровотечі вагітна з PAS може перебувати вдома до 34 тижня гестації за умови проживання поряд із пологовим будинком. Після госпіталізації та остаточного висновку щодо клінічної ситуації пацієнтки, проводиться вибір методу розродження: терміну, шляху; також проводиться відбір жінок, у яких можливе виконання не стандартного для PAS кесарського розтину з гістеректомією, а однієї із ОЗО. Детальний маршрут пацієнтки наведено у табл. 1.



Таблиця 1

## Клінічний маршрут пацієток з « Передлежанням та Placenta Accreta Spectrum » в Перинатальному центрі

м. Києва.



Примітки: \* CLAP виконується при відсутності протипоказів до органозберігаючих операцій (вросення плаценти в шийку матки, в параметрії, в великі судини)

## Висновки

1. PAS є небезпечним ускладненням вагітності, що призводить до масивних акушерських кровотеч та підвищення показників материнської та дитячої смертності, частота якого в останній час зростає, найімовірніше, через збільшення частки пологів шляхом КР.

2. Найпоширенішою оперативною методикою при PAS залишається гістеректомія, але на сьогоднішній день акушерами-гінекологами всього світу ведеться активна діяльність з приводу винайдення органозберігаючих технік, що дозволять зберегти репродуктивну функ-

цію матері та попередить розвиток у неї несприятливих наслідків гістеректомії. Консервативне ведення пологів, залишаючи плаценту in situ, не набуло широкого застосування через недостатню ефективність та ускладнення в післяпологовому періоді.

3. Питання визначення оптимального терміну розродження вагітних з передлежанням плаценти сьогодні є дискусійним, але спостерігається тенденція до більш раннього розродження, особливо при PAS (починаючи з 34+0 тижня вагітності).

4. Ми пропонуємо власний маршрут пацієток, яким ми користуємось в Перинатальному центрі м. Києва.

## Література:

- Gulumser C, Engin-Ustun Y, Keskin L, Celen S, Sanisoglu S, Karaahmetoglu S, et al. Maternal mortality due to hemorrhage: population-based study in Turkey. J Matern Fetal Amp Neonatal Med. 2018;32(23):3998-4004. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1481029>
- Ueda A, Nakakita B, Chigusa Y, Mogami H, Ohtera S, Kato G, et al. Impact of efforts to prevent maternal deaths due to obstetric hemorrhage on trends in epidemiology and management of severe postpartum hemorrhage in Japan: a nationwide retrospective study. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 1];22:496. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-04824-7> DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04824-7>
- Hofmeyr GJ, Qureshi Z. Preventing deaths due to haemorrhage. Best Pract Amp Res Clin Obstet Amp Gynaecol. 2016;36:68-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.004>
- Obstetric Care Consensus No.5: Severe Maternal Morbidity: Screening and Review. Obstetrics and Gynecology. 2016;128(3):e54-e60. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001642>
- Ornaghi S, Colciago E, Vaglio Tessitore I, Abbamondi A, Antolini L, et al. Mode of birth in women with low-lying placenta: protocol for a prospective multicentre 1:3 matched case-control study in Italy (the MODEL-PLACENTA study). Protocol. BMJ Open [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 7];11(12):e052510. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/12/e052510> DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052510>

6. Volochovic J, Ramasauskaite D, Simkeviciute R. Clinical aspects and antenatal diagnosis of invasive placenta: a review of ten-years' experience of a multi-profile hospital in Lithuania. *Acta Medica Litua*. 2017;24(3):176-87. DOI: <https://doi.org/10.6001/actamedica.v24i3.3552>
7. Голяновський О, Дзюба Д, Морозова О, Герасимова Т, Волошин О, Голєня І, та ін. Сучасний підхід до трансфузійної терапії масивних кровотеч за наявності аномально інвазивної плаценти. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2023;5:39-45. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2023.286768>
8. Donovan BM, Shainker SA. Placenta Accreta Spectrum. *Neo Reviews* [Internet]. 2021 [cited 2024 May 19];22(11): e722-33. Available from: <https://publications.aap.org/neoreviews/article-abstract/22/11/e722/181268/Placenta-Accreta-Spectrum?redirectedFrom=fulltext> DOI: <https://doi.org/10.1542/neo.22-11-e722>
9. Cahill AG, Beigi R, Heine RP, Silver RM, Wax JR. Placenta Accreta Spectrum. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(6): B2-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.09.042>
10. Sugai S, Yamawaki K, Sekizuka T, Haino K, Yoshihara K, et al. Pathologically diagnosed placenta accreta spectrum without placenta previa: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Amp Gynecol MFM* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 9];5(8):101027. Available from: [https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333\(23\)00169-6/fulltext](https://www.ajogmfm.org/article/S2589-9333(23)00169-6/fulltext) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101027>
11. Maskey S, Bajracharya M, Bhandari S. Prevalence of Cesarean Section and Its Indications in A Tertiary Care Hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2019;57(216):70-3. DOI: <https://doi.org/10.31729/jnma.4282>
12. Тарасенко КВ, Громова АМ, Шафарчук ВМ, Нестеренко ЛА. Зростання частоти кесаревого розтину як проблема сучасного акушерства. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019;4(5):197-201. DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs04.05.197>
13. Coutinho CM, Noel L, Giorgione V, Marcal LC, Bhida A, Thilaganathan B. Placenta Accreta Spectrum Disorders and Cesarean Scar Pregnancy Screening: Are we Asking the Right Questions? *Rev Bras Ginecol Obstet RBGO Gynecol Obstet*. 2021;43(5):347-50. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731301>
14. Jauniaux E, Collins SL, Jurkovic D, Burton GJ. Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):712-21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.044>
15. Barzilay E, Brandt B, Gilboa Y, Kassif E, Achiron R, Raviv-Zilka L, et al. Comparative analysis of ultrasound and MRI in the diagnosis of placenta accreta spectrum. *J Matern Fetal Amp Neonatal Med*. 2020;35(21):4056-9. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1846699>
16. Guo P, Wu Y, Yuan X, Wan Z. Clinical diagnostic value and analysis of MRI combined with ultrasound in prenatal pernicious placenta previa with placenta accreta. *Ann Palliat Med*. 2021;10(6):6753-9. DOI: <https://doi.org/10.21037/apm-21-1285>
17. Jha P, Poder L, Bourgioti C, Bharwani N, Lewis S, Kamath A, et al. Society of Abdominal Radiology (SAR) and European Society of Urogenital Radiology (ESUR) joint consensus statement for MR imaging of placenta accreta spectrum disorders. *Eur Radiol*. 2020;30:2604-15. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06617-7>
18. Pinas-Carrillo A, Chandharan E. Conservative surgical approach: The Triple P procedure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021;72:67-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.009>
19. Ioffe YJM, Burruss S, Yao R, Tse B, Cryer A, Mukherjee K, et al. When the balloon goes up, blood transfusion goes down: a pilot study of REBOA in placenta accreta spectrum disorders. *Trauma Surg Amp Acute Care Open* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 9];6(1): e000750. Available from: <https://tsaco.bmj.com/content/6/1/e000750> DOI: <https://doi.org/10.1136/tsaco-2021-000750>
20. Staniczek J, Manasar-Dyrbus M, Skowronek K, Winkowska E, Stojko R. Foley Catheter as a Tourniquet for Peripartum Hemorrhage Prevention in Patients with Placenta Accreta Spectrum – A Two Case Report and a Review of the Literature [Internet]. 2023[cited 2024 Jul 8];59(4):641. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/4/641> DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59040641>
21. Huang J, Zhang X, Liu L, Duan S, Pei C, Zhao Y, et al. Placenta Accreta Spectrum Outcomes Using Tourniquet and Forceps for Vascular Control. *Front Med* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 6];8:557678. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2021.557678/full> DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.557678>
22. Лакатош ВП, Лакатош ПВ, Купчик ВІ, Антонюк МІ, Дола ОЛ. CLAP – нова методика органозберігальної операції при передлежанні та істинному врощєнні плаценти в рубець матки після попереднього кесаревого розтину. *Репродуктивна ендокринологія*. 2021;60:15-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.60.15-19>
23. Макаренко ММ, Говсєєв ДА, Аксєнов ВБ. Эффективная методика при кровотечениях во время кесарева сечения (РЕ-НИС II – ремоделирование нижнего сегмента матки). *Здоров'я жінки*. 2013;4:48-9.
24. Лакатош ВП, Лакатош ПВ, Купчик ВІ, Костєнко ОЮ, Антонюк МІ. Компрєсія нижньоматкового сегмента (КОНИС) – нова методика зупинки кровотєчі під час кесаревого розтину на фоні передлежання плаценти. *Репродуктивна ендокринологія*. 2020;4:67-71. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.67-71>
25. Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 29 грудня 2005 року № 782 та від 31 грудня 2004 року № 676. Наказ МОЗ України від 24.03.2014 року № 205 [Інтернет]. Київ; 2014 [цитовано 2024 Сер 21]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0205282-14#Text>
26. Shainker SA, Coleman B, Timor-Trisch IE, Bhida A, Bromley B, Cahill AG, et al. Special Report of the Society for Maternal-Fetal Medicine Placenta Accreta Spectrum Ultrasound Marker Task Force: Consensus on definition of markers and approach to the ultrasound examination in pregnancies at risk for placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(1): B2-B14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.001>
27. Fox KA, Cassidy CI, Collins S, Einerson BD, Hobson SR, Palacios-Jaraquemada JM, et al. Placenta Accreta Spectrum 2021: Roundtable Discussion. *J Ultrasound Med*. 2022;41(1):7-15. DOI: <https://doi.org/10.1002/jum.15685>
28. Chantraine F, Stefanovic V, Braun T, Calda P, Martinelli P, Collins SL. When a rare condition creates a scientific society: The history of the International Society for Placenta Accreta Spectrum (IS-PAS). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(S1):3-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14077>

## PLACENTA ACCRETA SPECTRUM: CLINICAL PATHWAY OF A PATIENT IN THE PERINATAL CENTRE OF KYIV

V. Lakatosh<sup>1,2</sup>, P. Lakatosh<sup>2</sup>, V. Kupchik<sup>1</sup>, V. Tkalic<sup>1,2</sup>, M. Antoniuk<sup>1,2</sup>Bogomolets National Medical University<sup>1</sup>,  
Kyiv Perinatal Centre<sup>2</sup>  
(Kyiv, Ukraine)**Summary.**

There is no doubt about the danger of obstetric hemorrhage. For many years, the main preventable cause of maternal mortality has been peripartum hemorrhage. Pathology of the placenta – its location and attachment – is one of the main reasons for the development of obstetric hemorrhage, the frequency of which continues to increase, mainly due to the increase in the proportion of abdominal deliveries. For this reason, these conditions receive constant attention from scientists all over the world: there is a constant review of recommendations for the management of pregnant women with these pathologies, as well as the search for the optimal method and timing of delivery to ensure the best health of the mother and the newborn. To date, it has not been possible to reach an unequivocal consensus among different world schools on these issues.

Recently, there has been an increase in the number of cases of the placenta growing into the uterine wall – a condition called placenta accreta spectrum, as well as its special form, when the chorionic villi grow into the lower segment of the uterus – placenta previa accreta. These are particularly dangerous conditions that carry a double risk of massive obstetric hemorrhage. The article presents the latest views on the possibilities of organ-preserving surgery for these pathologies and reviews the recommendations of various major world schools of obstetrics and gynecology. We also present our own algorithms for the management and delivery of women with pathologically invasive placenta.

**Key words:** Placenta Previa; Placenta Accreta; Placenta Accreta Spectrum; Placenta Previa Accreta; Organ-Preserving Operations; Caesarean Section; Obstetric Bleeding.

**Контактна інформація:**

**Лакатос Володимир Павлович** – д.мед.н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7999-1358>

**Лакатос Павло Володимирович** – PhD, лікар акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва» (м. Київ, Україна).  
**e-mail:** [naturealwayswins8@gmail.com](mailto:naturealwayswins8@gmail.com)  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8301-5202>

**Купчик Владислава Ігорівна** – PhD, асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).  
**e-mail:** [elanie92@gmail.com](mailto:elanie92@gmail.com)  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4394-260X>

**Ткалич Василь Олексійович** – к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).  
**e-mail:** [tkalichvo@ukr.net](mailto:tkalichvo@ukr.net)  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3635-0243>

**Антонюк Мар'яна Іванівна** – к.мед.н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).  
**e-mail:** [kozar-17@ukr.net](mailto:kozar-17@ukr.net)  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7159-784X>

**Contact information:**

**Volodymyr Lakatosh** – MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology No. 1 of the Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7999-1358>

**Pavlo Lakatosh** – PhD, obstetrician-gynaecologist, Kyiv Perinatal Centre (Kyiv, Ukraine).  
**e-mail:** [naturealwayswins8@gmail.com](mailto:naturealwayswins8@gmail.com)  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8301-5202>

**Vladyslava Kupchik** – PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynaecology No. 1 of the Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).  
**e-mail:** [elanie92@gmail.com](mailto:elanie92@gmail.com)  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4394-260X>

**Vasyl Tkalic** – Candidate of Medicine, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology No. 1 of the Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).  
**e-mail:** [tkalichvo@ukr.net](mailto:tkalichvo@ukr.net)  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3635-0243>

**Mariana Antoniuk** – PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynaecology No. 1 of the Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).  
**e-mail:** [kozar-17@ukr.net](mailto:kozar-17@ukr.net)  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7159-784X>



Надійшло до редакції 27.07.2024 р.  
Підписано до друку 20.09.2024 р.

**ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ  
ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ  
ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»  
2024 рік**

**Розділи журналу:**

- Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні
- Результати дисертаційних та науково-дослідних робіт:
  - Неонатологія;
  - Реанімація та інтенсивна терапія новонароджених;
  - Неонатальна хірургія;
  - Перинатальна медицина;
  - Педіатрія;
  - Медична генетика;
  - Клінічна фармакологія;
  - Фізіологія і патофізіологія;
  - Морфологія і патоморфологія;
  - Етика, деонтологія, перинатальна психологія.
- Клінічні лекції.
- Аналітичні оглядові статті.
- Новини доказової медицини.
- Дискусійний клуб.
- Випадки з практики.
- Рекомендації для впровадження у практику (методичні рекомендації, нововведення, інформаційні листи тощо).
- Новини наукового життя (інформація про конференції, що відбулися та ті, що плануються).
- Післядипломна освіта.
- Нариси з історії спеціальності.

До друку приймаються статті українською та англійською мовами обсягом до 10 сторінок (включаючи таблиці, ілюстрації, резюме, перелік посилань тощо), лекції, оглядові статті – до 15 сторінок, короткі повідомлення, рецензії – до 5 сторінок, інші матеріали (історичні нариси, ювілеї) – 2-3 сторінки. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище. Не рекомендується автоматично переносити слова в текстовому редакторі.

Назва файлу має відповідати прізвищу першого автора.

**До статті додаються:**

- Рукопис статті та реферату статті в роздрукованому вигляді.
- Електронний варіант статті та реферату статті.
- Відомості про автора (співавторів) статті (українською та англійською мовами).
  - Прізвище, Ім'я, По-батькові
  - наукова ступінь, вчене звання
  - місце роботи, посада
  - контактні дані: поштова адреса, контактний номер телефону, e-mail
  - уніфікований міжнародний ідентифікатор суб'єктів наукової діяльності (вчених) ORCID <http://orcid.org/>
  - авторський ідентифікатор Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
  - авторський ідентифікатор Author ID (Scopus) (за наявності)
  - електронне фото автора/авторів статті.
- Офіційне направлення за встановленим зразком, з візою керівника установи, в якій виконана робота, завірене круглою печаткою.
  - Висновок з біоетичної експертизи;
  - Декларація про відсутність / наявність конфлікту інтересів.
  - Декларація про відсутність плагіату.
  - Два екземпляри Договору на передачу невиключного майнового права на використання наукового твору, підписані автором (співавторами).

Форми для заповнення у форматі PDF представлені на офіційному web-сайті журналу <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Структура статті**

1. У заголовку статті зазначають: УДК (універсальний десятковий класифікатор), ініціали та прізвище автора (авторів), назву статті; назву установи (навчальний заклад, НДІ, ЛПЗ тощо), де виконана робота, у називному відмінку, з обов'язковим зазначенням відомчої належності; країну, місто.

Даний блок інформації повинен бути представлений як українською, так і англійською мовами. Прізвища авторів доцільно вказувати так само, як і в попередніх публікаціях або транслітерувати за системою BGN (Board of Geographic Names), див. сайт: <http://www.slovnuk.ua/services/translit.php>, паспортна транслітерація. Важливо вказувати офіційно прийняту назву організації, де виконана робота.

2. Розширене резюме: українською, англійською мовами не більше 2 друкованих сторінок (назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва закладу, місто, країна та коротка інформація матеріалу рукопису: вступ, мета, матеріали і методи, результати дослідження, висновки). Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище).

**Важливо!** Розширене авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах та наукометричних базах даних, які індексують журнал. Резюме має викладати лише суттєві факти роботи, за якими читачеві повинно бути зрозуміла суть проведеного дослідження. Відповідно до цього читач визначає, чи варто звертатися до повного тексту статті для отримання більш докладної інформації, яка його цікавить.

Тексти резюме повинні бути автентичними.

Опубліковане резюме буде доступно на сайті Open Journal Systems (OJS) та в електронній базі Української науково-освітньої телекомунікаційної мережі «УРАН», яка надає доступ для міжнародних пошукових систем.

3. Ключові слова: українською й англійською мовами (розділовий знак «;»).

4. Текст статті повинен мати такі розділи:

- при публікації результатів оригінальних наукових досліджень – вступ, мета і завдання дослідження, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література (назва розділів повинна бути виділена жирним шрифтом);

- лекційні статті – обґрунтування теми, план, основна частина (за загальноприйнятим підходом до подання матеріалу), заключна частина;

- оглядові статті – авторське рішення викладення матеріалу, узагальнення (або висновки), рекомендації для розвитку наукового напрямку та/або практичної медицини;

- випадки з практики – авторське рішення викладення матеріалу.

Літерні позначення та абривіатури повинні бути пояснені в тексті при першому використанні.

5. Таблиці, ілюстрації та графічний матеріал представляються з використанням редакторів WORD з відповідними посиланнями у тексті, їх кількість повинна відповідати змісту статті. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Графіки і схеми не слід перевантажувати текстовою інформацією.

Порядковий номер таблиці вказується у верхньому правому куті; нижче, на наступному рядку пишеться назва таблиці. Порядковий номер рисунку вказується знизу, зліва під рисунком. Після номеру, на тому ж рядку – назва рисунку, на наступному – пояснення умовних позначень – цифр, букв тощо. У підписах до мікрофотографій вказується збільшення і метод забарвлення.

Цифрові результати повинні бути наведені у міжнародних одиницях (SI). Не можна вживати скорочення, які не є загально визначеними.

Назви фірм, реагентів та обладнання, які використані у роботі, подаються в оригінальному написанні з уточненням країни виробника.

6. Бібліографічні посилання в тексті статті подаються цифрою у квадратних дужках; номер посилання вказується у списку літератури в порядку їх цитування у тексті. Бібліографія повинна містити, крім основних робіт, публікації за останні 5 років. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. Автор несе відповідальність за правильність подання бібліографічних даних.

Список літератури друкується на окремому аркуші через 1,0 інтервал у порядку їх цитування у тексті.

Кількість цитованих публікацій в оригінальних статтях не повинна перевищувати 30 літературних джерел, в оглядових – 60, у лекціях та інших матеріалах – не більше 30. Бібліографія повинна містити, крім основних робіт, публікації останніх 5 років.

Список літератури подається згідно рекомендацій з оформлення посилань у наукових роботах за Ванкуверським стилем (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015. URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

Бібліографічні списки (References) для міжнародних бібліографічних та наукометричних баз даних / систем цитування (Scopus, Web of Science) подаються включаючи всі джерела літератури, при цьому вони повинні бути представлені не тільки мовою оригіналу, але і в латиниці (романським алфавітом).

У романському алфавіті для україномовних/російськомовних джерел використовується наступна структура бібліографічного посилання: автор (транслітерація), назва статті (транслітерація) та переклад назви книги або статті на англійську мову (в квадратних дужках), назва джерела (транслітерація), вихідні дані в цифровому форматі, вказівка на мову статті в дужках (in Ukrainian, in Russian).

Транслітерація – механічна передача тексту й окремих слів, які написані однією графічною системою, засобами іншої графічної системи при другорядній ролі звукової точності, тобто передача однієї писемності літерами іншої.

Приклад системи автоматичної транслітерації джерел українською мовою на сайті:

<http://www.slovnyk.ua/services/translit.php>.

Приклад системи автоматичної транслітерації джерел російською мовою на сайті: <http://www.translit.ru>.

При складанні пристатейного списку літератури, з урахуванням вимог наукометричних баз даних, рекомендовано використання безкоштовних програм створення бібліографічних описів у романській абетці, що дозволяє автоматично створювати посилання за одним із світових стандартів:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://themecraft.net/www/sourceaid.com>

Всі статті проходять подвійне сліпе рецензування.

Стаття повинна бути вивірена орфографічно та стилістично. Редакція залишає за собою право виправлення термінологічних і стилістичних помилок, усунення ілюстрацій, які не мають прямого відношення до тексту статті; скорочення тексту статті.

Статті, надіслані автором для корекції, зокрема, у разі неправильного оформлення списку літератури, необхідно повернути до редакції не пізніше 10 днів після отримання. Повернення статті у більш пізні терміни змінює попередню дату її надходження з повторною реєстрацією.

Матеріали, оформлені з порушеннями вимог біоетичної експертизи, некоректні за змістом, з грубими статистичними помилками, які не підлягають корекції, повертаються авторам. У разі відмови у публікації статті автору надсилається мотивований лист. Примірник статті залишається в архіві редакції в електронному вигляді.

Дотримуючись етичних норм, автор несе відповідальність за те, що поданий рукопис є оригінальною, раніше не опублікованою працею, і не представлений для публікації в інші видання. У списку авторів перераховані тільки ті, хто відповідно до етичних норм академічної спільноти можуть вважатися авторами.

Редакція журналу здійснює редагування та переклад повного тексту статті, резюме та розширеного резюме для сайту Open Journal Systems (OJS) з мови оригіналу на англійську та російську мову англomовним та російськомовним редактором за індивідуальним замовленням автора.

### **Положення про авторські права**

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з наступними умовами:

1. Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

2. Автори мають право укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад, розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

3. Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (наприклад, у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи (препринту) як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

Автори статті несуть персональну відповідальність за розкриття всіх фінансових і особистих відносин з урахуванням ймовірного конфлікту інтересів.

При подачі статті вказуються:

- джерела підтримки роботи, у т.ч. імена спонсорів, а також пояснення ролі даних джерел, якщо такі є (складання дизайну дослідження, збір, аналіз і інтерпретація даних, складання звіту і прийняття рішення про подання матеріалу для публікації) або заяву про те, що джерел підтримки не було або вони не мали такої участі;  
- пояснення характеру і ступеня доступу авторів до результатів опублікованих досліджень, у т.ч., чи є доступ постійним.

Публікаційна етика журналу відповідає положенню «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали, підготовки та редагування біомедичних публікацій» Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE. <http://www.icmje.org/>)

Після виходу номера журналу автор статті чи авторський колектив (по першому автору) отримує 1 примірник часопису поштовим переказом.

**Електронна версія номерів журналу представлена на офіційному web-сайті:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Матеріали для публікації та супровідні документи подаються на офіційний web-сайт журналу:**

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Контактний телефон відповідального редактора web-сайту журналу:**

+38(050)5606138 Годованець Олексій Сергійович

**Листування з питань видавничої діяльності:**

**Контактна адреса:**

Проф. Годованець Ю.Д.

Журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Буковинський державний медичний університет

Театральна площа, 2; м.Чернівці, 58002. Україна

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Контактний телефон:** +38 (050) 6189959

**Передплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»:** 89773.

## Міжнародні правила цитування та посилання в наукових роботах

## ВАНКУВЕР СТИЛЬ (VANCOUVER STYLE)

## Сфера застосування – медицина та фізичні науки

## Цитування в тексті

Ванкувер стиль передбачає використання посилань у тексті роботи щоразу, коли ви цитуєте джерело, будь то парафраз, цитата всередині рядка чи блокова цитата.

**Парафраз.** Не береться в лапки.

**Цитата всередині рядка.** Береться в лапки.

**Блокова цитата** (складається з більше, ніж трьох рядків тексту).

Подається в тексті з нового рядка з абзацу, не береться в лапки.

У тексті з цитованою інформацією необхідно вказати порядковий номер, який також відображається у списку використаних джерел.

Можливі три варіанти позначення цитувань в тексті:

- 1) **порядковий номер у круглих дужках: (1);**
- 2) **порядковий номер у квадратних дужках: [1];**
- 3) **порядковий нарядковий цифровий індекс: <sup>1</sup>.**

Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться одразу після прізвища.

Якщо прізвище автора цитованої праці не вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків.

**Наприклад:**

У своєму дослідженні, Джонс (1) стверджує ...

У своєму дослідженні, Джонс [1] стверджує ...

У своєму дослідженні, Джонс<sup>1</sup>

**Наприклад:**

... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. (2)

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. [2]

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження.<sup>2</sup>

Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в тексті блокової цитати, позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків.

Якщо джерело згадується у тексті знову, йому необхідно присвоїти той самий номер.

Зазвичай, сторінковий інтервал у внутрішньо текстовому посиланні не зазначається, але за потреби його можна вказати поряд із порядковим номером.

**Наприклад:**

У своєму дослідженні, Джонс (1 с3-4) стверджує ...

... один автор охарактеризував це як "спонтанний перелив сильних почуттів".(1 с23)

... один автор охарактеризував це як "спонтанний перелив сильних почуттів".<sup>1(c23)</sup>

При цитуванні кількох джерел одночасно, необхідно перерахувати кожен номер в дужках, через кому або тире. У посиланні не повинно бути пробілів між комами або тире.

**Наприклад:**

Several recent studies [1,5,6,7] have suggested that...

Several recent studies (1,5-7) have suggested that...

Several recent studies <sup>1,5-7</sup> have suggested that...

## Упорядкування списку використаних джерел

Список використаних джерел розміщується в кінці роботи на окремій сторінці. Він надає інформацію, необхідну для того, щоб знайти і отримати будь-яке джерело, процитоване в тексті документа. Кожне джерело, процитоване в роботі, має з'явитися у списку використаних джерел. Так само, кожен запис у списку використаних джерел має бути згаданим в тексті роботи.

Назва списку використаних джерел – Посилання. Заголовок вирівнюється по центру.

Джерела нумеруються та організовуються в переліку посилань у порядку їх згадування в тексті.

## Правила бібліографічного опису для списку використаних джерел

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (див. опис статті з журналу 1-6 авторів).

Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати «та ін.» (див. опис статті з журналу 7 і більше авторів).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, наприклад, якщо цитату розміщено на сторінках 123-124, то в посиланні вказується 123-4.

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після URL.

Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни).

Назви журналів необхідно зазначити скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

- англomовні: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals><sup>21</sup>
- україномовні: [http://dndims.com/upload/files/DSTU\\_3582\\_2013.pdf](http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf)

	СХЕМА	ПРИКЛАД
Стаття з журналу (1-6 авторів)	Прізвище1 Ініціали1, Прізвище2 Ініціали2, Прізвище3 Ініціали3, Прізвище4 Ініціали4, Прізвище5 Ініціали5, Прізвище6 Ініціали6. Назва статті. Назва журналу. Дата публікації; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал.	Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.  Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника. 2015 Янв 8;58(12):53-61.
Стаття з журналу (7 і більше авторів)	Прізвище1 Ініціали1, Прізвище2 Ініціали2, Прізвище3 Ініціали3, Прізвище4 Ініціали4, Прізвище5 Ініціали5, Прізвище6 Ініціали6, та ін. Назва статті. Назва журналу. Дата публікації; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал.	Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005 Jun 12;200(6):869- 75.  Батурин СА, Дьяченко НХ, Ложкін РН, Ильченко АС, Кур'ята ЛД, Шумко ВГ, та ін. Розробка математичної моделі відкладання сажі у фільтрі відпрацьованих газів автомобіля. Вісник ЖДТУ. Сер.: Техн. Науки. 2013 Груд 18;4(67):75-9.  Baturyn SA, Diachenko NK, Lozhkin RN, Ilchenko AS, Kuriata LD, Shumko VH, et al. Rozrobka matematychnoi modeli vidkladannia sazhi u filtri vidpratsovanykh haziv avtomobilia. Visnyk ZhDTU. Ser.: Tekhn. Nauky. 2013 Hrud 18; 4(67):75-9.
Стаття з журналу (онлайн)	прізвище Ініціали. Назва статті. Назва журналу [Інтернет]. Дата публікації [Дата цитування]; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал. Доступно: URL DOI	Stockhausen L, Turale S. An explorative study of Australian nursing scholars and contemporary scholarship. J Nurs Scholarsh [Internet]. 2011 Mar [cited 2013 Feb 19];43(1):89-96. Available from: <a href="http://search.proquest.com.ezproxy.lib.monash.edu.au/docview/858241255">http://search.proquest.com.ezproxy.lib.monash.edu.au/docview/858241255</a>  Пилипко ММ, Морозов ДВ. Порівняльний аналіз схем КМОП суматорів на 10 транзисторах. Изв. вузов. Радиоэл. [Інтернет]. 2014 Бер [цитовано 2016 Січ 22];57(9):42-54. Доступно: <a href="http://radio.kpi.ua/article/view">http://radio.kpi.ua/article/view</a>  Kanneganti P, Harris JD, Brophy RH, Carey JL, Lattermann C, Flanigan DC. The effect of smoking on ligament and cartilage surgery in the knee. Am J Sports Med [Internet]. 2012 Dec [cited 2013 Feb 19];40(12):2872-8. Available from: <a href="http://ajs.sagepub.com/content/40/12/2872">http://ajs.sagepub.com/content/40/12/2872</a> DOI: 10.1177/0363546512458223  Польщикова КО, Лаврут ОО. Математична модель процесу обміну інформацією. Системи обробки інформації [Інтернет]. 2007 [цитовано 2016 Січ 20];1(13):82-3. Доступно: <a href="http://sit.nuou.org.ua/article/view/39029">http://sit.nuou.org.ua/article/view/39029</a> DOI 10.1109/25.966585
Книга	Прізвище Ініціали. Назва книги. Номер видання*. Місце видання: Видавець; Рік видання. Кількість сторінок.  *якщо не перше	Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.  Вентцель ЕС. Системи обробки інформації. Київ: Політехніка; 1992. 552 с.  Venttsel ES. Systemy obrobky informatsii. Kyiv: Politekhnik; 1992. 552 s.

**Матеріал опубліковано з видання:** Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.



Книга за редакцією	Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва книги. Номер видання*. Місце видання: Видавець; Рік видання. Кількість сторінок.  *якщо не перше	O'Campo P, Dunn JR, editors. Rethinking social epidemiology: towards a science of change. Dordrecht: Springer; 2012. 348 p.  Герасимов БМ, редактор. Інтелектуальні системи підтримки рішень менеджменту. Львів: МАКНС; 2005. 119 с.
Частина книги	Прізвище Ініціали. Назва книги. Номер видання. Місце видання: Видавець; Рік видання. Номер розділу, Назва розділу; сторінковий інтервал розділу.	Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29, Endometriosis; p. 1103-33.  Шумілін ОР, редактор. Бойовий статут Сухопутних військ. Київ: КСВ ЗСУ; 2010. Частина 2, Батальйон, рота; с. 172–184.
Електронна книга	Прізвище Ініціали. Назва веб-сторінки [Інтернет]. Місце видання: Спонсор веб-сайта/Видавець; Рік видання [дата цитування]. Кількість сторінок. Доступно: URL DOI:	Schiraldi GR. Post-traumatic stress disorder sourcebook: a guide to healing, recovery, and growth [Internet]. New York: McGraw-Hill; 2000 [cited 2006 Nov 6]. 446 p. Available from: <a href="http://books.mcgraw-hill.com/getbook.php?isbn=0071393722&amp;template=#toc">http://books.mcgraw-hill.com/getbook.php?isbn=0071393722&amp;template=#toc</a> DOI: 10.1036/0737302658  Дахно ІІ. Історія держави і права: навч. посібн. для студ. ВНЗ [Інтернет]. Київ: Цул; 2013 [цитовано 2016 Січ 20]; 658 с. Доступно: <a href="http://culonline.com.ua/index.php?newsid=820">http://culonline.com.ua/index.php?newsid=820</a>
Автореферат або дисертація	Прізвище Ініціали. Назва роботи [тип роботи]. Місце видання: Установа, в якій надруковано роботу; Рік видання. Кількість сторінок.	O'BRIEN KA. THE PHILOSOPHICAL AND EMPIRICAL INTERSECTIONS OF CHINESE MEDICINE AND WESTERN MEDICINE [DISSERTATION]. MELBOURNE, AU; MONASH UNIVERSITY; 2006. 439 p.  ШВАЧКА МТ. ВЛАСТИВОСТІ РОЗВ'ЯЗКІВ СТОХАСТИЧНИХ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РІВНЯНЬ З НЕСКІНЧЕННОЮ ПІСЛЯДИЄЮ [ДИСЕРТАЦІЯ]. ЧЕРНІВЦІ: ЧЕРНІВ. НАЦ. УН-Т; 2014. 68 с.  SHVACHKA MT. VLASTYVISTI ROZVIAZKIV SKHOLASTYCHNYKH DYFERENTSIALNO-FUNKTSIONALNYKH RIVNIAN Z NESKINCHENOIU PISLIADIIEIU [DYSERTATSIIA]. CHERNIVTSI: CHERNIV. NATS. UN-T; 2014. 68 s.
Автореферат чи дисертація (онлайн)	Прізвище Ініціали. Назва роботи [тип роботи в Інтернеті]. Місце видання: Видавець; Рік видання. [цитовано Дата]. Доступно: URL DOI:	Bianchi M. Multiscale fabrication of functional materials for regenerative medicine [dissertation on the internet]. Bologna, IT: University of Bologna; 2011. [cited 2012 Dec 07]. Available from: <a href="http://ezproxy.lib.monash.edu.au/login?url=ht tp://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-22881-0">http://ezproxy.lib.monash.edu.au/login?url=ht tp://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-22881-0</a>  Пустова МТ. Аналітичні та статистичні моделі оцінювання показників ефективності функціонування call-центрів [дисертація в Інтернеті]. Чернівці: Чернів. нац. ун-т; 2014. [цитовано 2016 Січ 20] Доступно: <a href="http://www.disslib.org/analitychni-ta-statystychni-modeli-otsinjuvannja-pokaznykiv-efektyvnosti.html">http://www.disslib.org/analitychni-ta-statystychni-modeli-otsinjuvannja-pokaznykiv-efektyvnosti.html</a>
Матеріали конференцій (опубліковані: автор/редактор)	Прізвище Ініціали. Назва матеріалу. В: Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва видання. Матеріали конференції Назва; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Рік видання. сторінковий інтервал.  або  Прізвище редактора Ініціали, редактор(и). Назва видання. Назва матеріалів конференції; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Рік видання.	Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practioners; 1979. p. 49-50.  Абрамов ДО, Фінансові механізми забезпечення реалізації портфелю інноваційних проектів підприємств України. В: Редько ОВ, редактор. Матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. Сучасні підходи до управління підприємством; 2015 Квіт 15-17; Київ. Київ: НТУУ «КПІ»; 2015, с. 15-20.  Harris AH, editor. Economics and health. Proceedings of the 19th Australian Conference of Health Economists; 1997 Sep 13-14; Sydney, AU. Kensington (AU): School of Health Services Management, University of New South Wales; 1998.  Дубровка ФЛ, редактор. Матеріали VIII International Conference on Antenna Theory and Techniques (ICATT); 2012 Трав 10-12; Харків, Харків: Харк. Нац. ун-т радіоелектр.; 2012.

**Матеріал опубліковано з видання:** Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.

Матеріали конференцій (електронні):	<p>Прізвище Ініціали. Назва матеріалу. В: Назва конференції [Інтернет]; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Дата видання [цитовано Дата]; Сторінковий інтервал. Доступно: URL або Назва БД.</p> <p>або</p> <p>Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва видання [Інтернет]. Матеріали конференції Назва; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; [цитовано Дата]. Доступно: URL або Назва БД.</p>	<p>Murphy KA. Safe at heart: an empowerment approach to relationship abuse prevention. In: Connecting Research and Practice in Relationships [Internet]; 2009 Nov 7-8; QUT Kelvin Grove Campus, AU. Melbourne (AU): Australian Psychological Society; 2009 [cited 2012 Dec 18]; p. 28-34. Available from: <a href="http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA">http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA</a></p> <p>Абрамов ДО. Фінансові механізми забезпечення реалізації портфелю інноваційних проектів підприємств України. В: Матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. Сучасні підходи до управління підприємством [Інтернет]; 2015 Квіт 15-17; Київ. Київ: НТУУ «КПІ»; 2015 [цитовано 2016 Січ 20]; с. 15-20. Доступно: <a href="http://sit.nuou.org.ua/article/view/3721_0">http://sit.nuou.org.ua/article/view/3721_0</a></p> <p>Bashook PG, Miller SH, Parboosingh J, Horowitz SD, editors. Credentialing physician specialists: a world perspective [Internet]. Proceedings; 2000 Jun 8-10; Chicago. Evanston (IL): American Board of Medical Specialties, Research and Education Foundation; [cited 2006 Nov 3]. 221 p. Available from: <a href="http://www.abms.org/publications.asp">http://www.abms.org/publications.asp</a></p> <p>Дубровка ФЛ, редактор. Матеріали VIII International Conference on Antenna Theory and Techniques (ICATT) [Інтернет]; 2012 Трав 10-12; Харків, Харків: Харк. Нац. ун-т радіоелектр.; [цитовано 2016 Січ 20]; 112 с. Доступно: <a href="http://icatt.org.ua/proc/">http://icatt.org.ua/proc/</a></p>
Електронний ресурс (веб-сайт)	<p>Прізвище Ініціали або Назва організації. Назва сторінки [Інтернет]. Місце видання: Видавець; Дата або рік видання [оновлено Дата; цитовано Дата]. Доступно: URL</p>	<p>Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available from: <a href="http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/">http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/</a></p> <p>Видавнича служба УРАН. Наукова періодика України [Інтернет]. Київ: Видавнича служба УРАН; 2013 [оновлено 2016 Січ 10; цитовано 2016 Січ 20]. Доступно: <a href="http://journals.urau.ua/">http://journals.urau.ua/</a></p>
Урядові та технічні звіти (друк)	<p>Прізвище Ініціали. Назва звіту. Місце видання: Видавець; Дата видання. Кількість сторінок. Номер звіту.</p>	<p>Rowe IL, Carson NE. Medical manpower in Victoria. East Bentleigh (AU): Monash University, Department of Community Practice; 1981. 35 p. Report №: 4.</p> <p>Нелін ЄН. Високочастотні резонансно-тунельні кристалоподібні пристрої обробки сигналів. Київ: НТУУ "КПІ"; 2011. 119 с. Д/б №2332-п.</p> <p>Nelin YeN. Vysokovyribni rezonansno-tunelni krystalopodibni prystroi obrobky syhnaliv. Kyiv: NTUU "KPI"; 2011. 119 s. D/b №2332-p.</p>
Урядові та технічні звіти роботи (онлайн)	<p>Прізвище Ініціали. Назва звіту [Інтернет]. Місце видання: Видавець; Дата видання [цитовано Дата]. Кількість сторінок. Номер звіту. Доступно: URL DOI</p>	<p>Li Z, Zeki R, Hilder L, Sullivan EA. Australia's mothers and babies 2010 [Internet]. Canberra (AU): AIHW; 2012 [cited 2012 Dec 18]. 132 p. Cat. No.: PER 57. Available from: <a href="http://aihw.gov.au/publication-detail/?id=60129542376">http://aihw.gov.au/publication-detail/?id=60129542376</a></p> <p>Нелін ЄН. Високочастотні резонансно-тунельні кристалоподібні пристрої обробки сигналів [Інтернет]. Київ: НТУУ "КПІ"; 2011 [цитовано 2016 Січ 20]. 119 с. Д/б №2332-п. Доступно: <a href="http://ela.kpi.ua/handle/123456789/4753">http://ela.kpi.ua/handle/123456789/4753</a></p>
Патент	<p>Прізвище винахідника Ініціали, винахідник; Назва патентовласника, патентовласник. Назва винаходу. Номер патенту*. Дата публікації.</p> <p>*вказати країну</p>	<p>Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&amp;D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1.</p> <p>Глухов ОЗ, Хархота ГІ, Агурова ІВ, Прохорова СІ, винахідники; Донецький ботанічний сад НАН України, патентовласник. Спосіб використання галофітів для демінералізації едафотопів техногенних земель. Патент України № 83384. 2013 Вер 10.</p> <p>Hlukhov OZ, Kharkhota HI, Ahurova IV, Prokhorova SI, vynakhidnyky; Donetsky botanichny sad NAN Ukrainy, patentovlasnyk. Sposib vykorystannia halofitiv dlia demineralizatsii edafotopiv tekhnohennykh zemel. Patent Ukainy № 83384. 2013 Ver 10.</p>

Автор-укладач: Марія Федорець

Матеріал опубліковано з видання: Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.

**REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT  
PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL  
«Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»  
2024**

**Chapters of the journal:**

- Organization and the prospects of perinatal aid development in Ukraine
  - Results of theses and scientific-research works:
    - Neonatology
    - Resuscitation and intensive care of newborns
    - Neonatal surgery
    - Perinatal medicine
    - Pediatrics
    - Medical genetics
    - Clinical pharmacology
    - Physiology and pathophysiology
    - Pathomorphology
    - Ethics, deontology, perinatal psychology
  - Clinical lectures
  - Review articles
  - News of evidence-based medicine=
- Discussion club
- Practical cases
  - Recommendations to be fulfilled in practical work: methodical guidelines, innovations, information letters.
  - News of scientific life (information on the conferences already held and those will be held in the following half-year).
  - Postgraduate education of physicians
  - Essays on the history of the specialty.

Articles accepted for publication in English, Ukrainian should be up to 10 pages (including tables, illustrations, summaries, a list of references, etc.), lectures, reviews - up to 15 pages, brief reports, review articles - up to 5 pages, other materials (historical essays, anniversaries) - 2-3 pages. Times New Roman, 12 pt, spacing - 1.5; margins - 2.0 cm in Word versions 7.0 and higher. Hyphenation is not recommended in the text editor.

The file name should correspond to the name of the first author.

**The article is supplied with:**

- The manuscript of the article and the abstract of the article in printed form.
- Electronic version of the article and abstract of the article.
- Information about the author (co-authors) of the article (in Ukrainian and English).
  - Full Name
  - academic degree, academic rank
  - place of work, position
  - contact details: postal address, contact phone number, e-mail
  - provides an identifier for individuals to use with their name as they engage in research, scholarship, and innovation activities ORCID <http://orcid.org/>
  - author's identifier Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
  - author's identifier Author ID (Scopus) if available
  - electronic photo of the author / authors of the article.
- Official letter of referral according to the standard with the signature of the manager of the establishment where the work was conducted certified by a round stamp affixed.
  - Conclusion on bioethical expertise.
  - Declaration of absence / presence of a conflict of interest.
  - Declaration on the absence of plagiarism.
  - Two copies of the Agreement for the transfer of a non-exclusive property right to use a scientific work, signed by the author (co-authors).

Forms for filling in the PDF format are available on the official web-site of the journal (<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>)

**Structure of the article**

1. The title of the article includes: UDC (universal decimal classifier), initials and author's surname (authors'), the title itself, name of the establishment (educational institution, scientific-research institute, therapeutic-preventive establishments etc.) where the work was performed, town/city, country.

This block should be presented in Ukrainian and English. Authors' names should correspond to their previous publications or according to BGN system (Board of Geographic Names) <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>, passport transliteration). Official name of the institution where the work has been conducted should be indicated.

2. Extended summary: no more than 2 printed pages in English, Ukrainian (title of the article, initials and author's surname, name of the establishment, town/city, country and brief characteristics of the objective, methods and results of the study submitted in manuscript). The text of the summary must be original. Times New Roman, 12 point type, interval - 1,5; margins - 2,0 cm, in the text editing program Word version 7,0 and higher),

It is significant! Extensive summary of the article is the main source of information in Ukrainian and foreign information systems and scientometric data bases where the journal is codified. The summary should include only principal facts of the study explaining the reader the sense of the study performed. According to the content of the summary the reader decides whether the complete text of the article is worth reading and getting more detailed information. The texts of the summary should be authentic.

The summary published will be available on Open Journal Systems (OJS) and in electron data base of the Ukrainian scientific-educational telecommunication network "URAN" offering access for international search engine.

3. Key words: in English, Ukrainian (separation mark ":").

4. The text of the article should contain the following parts:

when the results of original scientific studies are presented – introduction, objective and tasks of investigation, materials and methods, results and their discussion, conclusions, prospects of further research, references (titles of the chapters should be in black type);

lecture articles – substantiation of the topic, plan, the basic part (according to generally accepted approach to write the material), concluding part;

review articles – authors determine themselves how to present the material, generalization (or conclusion), recommendations for the development of a scientific direction and/or practical medicine;

practical cases - authors determine themselves how to present the material.

Symbols and abbreviations must be explained in the text when first used.

5. Tables, illustrations and diagrams are presented with the use of WORD editors followed by appropriate references in the text, and their number should correspond to the content of the article.

Graphic material should not duplicate tables. Diagrams and schemes should not be overburden with text information.

Ordinal number of the table is indicated in the right upper corner; the title of the table is written lower in the next line. Ordinal number of the figure is indicated on the left under the figure. After the number in the same line – name of the figure, in the next one – explanation of symbols – numerals, letters etc. The notes to microphotos magnification and method of staining are indicated.

Numerical results must be given in international units (SI). Abbreviations not generally accepted are not allowed to be used.

Names of firms, reagents and equipment used in the work are given in original style with specification of the country of a producer.

6. Bibliographic references in the text are given with the corresponding number from the list in square brackets; reference number - in the list of references in the order of their citation in the text. References to unpublished works are not allowed. The author is responsible for the accuracy of bibliographic data.

References are printed on a separate sheet of paper with 1,0 interval in order of their citing in the text.

Number of publications cited in the original papers should not exceed 30 sources, in review articles – 60, lectures and other materials - no more than 30. The bibliography should contain, in addition to major works, the publication of the last 5 years.

The list of bibliographic sources is supplied according to (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015 URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

References for international bibliographic and scientometric data bases/ citing systems (Scopus, Web of Science) are presented including all the literary sources, and they should be written both in original language and Latin (Roman alphabet).

The following structure of references is used for Ukrainian/Russian sources in Roman alphabet: author (transliteration), title of the article (transliteration) and translation of a book or article in English (in square brackets), the name of the source (transliteration), initial data in digital format, indication of the language the article is written in brackets (in Ukrainian, in Russian).

Transliteration is a mechanical presentation of the text and separate words written by means of one graphic system by means of another graphic system, when sound intelligibility is of minor importance, that is, one script is presented by the symbols of another one.

The system of automatic transliteration of sources in the Ukrainian language is found on the site: <http://www.slovyk.ua/servises/translit.php>

The system of automatic transliteration of sources in the Russian language is found on the site: <http://www.translit.ru>

The article should be corrected orthographically (spelling) and stylistically. The editorial staff exercise their right to correct terminological and stylistic mistakes, removing illustrations without direct relation to the text of the article, making the text shorter.

The articles sent by the authors for correction, including those with the references not designed properly, should be returned to the editorial board no later than 10 days after it was received. In case the article is returned later, the preliminary date of its receipt is changed with repeated registration.

The materials designed with violation of the requirements of bioethics expertise, incorrect by their content, with gross statistical errors impossible to be corrected, are returned to authors. In case the article is not accepted for publication the author/s receive a motivated letter. The copy is left in the archives of the editorial board. The works that have been already published or sent for other publications are inadmissible.

Following ethical principles the author is responsible for authenticity of a typescript never published or submitted for publication earlier. In the list of authors only those names should be enumerated who according to ethical principles of the academic society can be considered as authors.

The editorial staff of the journal edits and translates a complete text of the article/ extensive summary for the site Open Journal Systems (OJS) from the original language into English by a professional interpreter according to individual order of the author.

#### **Regulations concerning copyright**

The authors submitting articles for publication in this journal should agree to the following terms:

1. The authors confer their rights for their authorship and give the right of the first publication to the journal on terms of Creative Commons Attribution License, enabling other officials to distribute a published paper freely with an obligatory reference to the authors of an original paper and the first its publication in the journal.

2. The authors have the right to conclude their own additional agreements concerning non-exclusive distribution of the paper in the form it was published by the journal (for example, to place the paper in the electronic storefront or publish as a part of a monograph) in case the reference concerning the first publication in the journal is indicated.

3. The policy of the journal enables and encourages authors to place the materials of typescript (pre-print) in Internet (for example, in the storefronts of institutions or personal websites) both before the typescript is submitted

---

---

to the editor staff and during its editorial review, as it promotes a productive scientific discussion and positive responsiveness and dynamics of citing the presented paper (The Effect of Open Access).

Articles are published with statements or supporting documents, such as the ICMJE conflict of interest form, declaring:

- Authors' conflicts of interest; and
- Sources of support for the work, including sponsor names along with explanations of the role of those sources if any in study design; collection, analysis, and interpretation of data; writing of the report; the decision to submit the report for publication; or a statement declaring that the supporting source had no such involvement; and
- Whether the authors had access to the study data, with an explanation of the nature and extent of access, including whether access is on-going.

The publication ethics of the journal conform to the provision "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Preparation and Editing of Biomedical Publications" of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/>

After the journal is issued the author of the article or composite author (by the main author) receives 1 copy of the journal delivered by post.

**Electronic version of the journal available on the official web-site:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Materials for publication and the accompanying documents are sent to the official journal site:**

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua).

**Contact phone number of the editor-in-chief of web-site:** +38 (050) 5606138 Godovanets Oleksiy

**Correspondence concerning publishing activities:**

**Mailing address:**

Yuliya Hodovanets, MD, Professor  
Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»  
Bukovinian State Medical University  
2, Teatralna sq.; Chernivtsi, 58002. Ukraine

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Contact phone:** +38 (050) 6189959

**Subscription index of the Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»:** 89773.

Коректор літературного тексту – Стахова Т. С.  
Редагування бібліографічних посилань – Ширєнкова А. О.  
Редагування англійського тексту – Джус І. В.  
Дизайн – Воронцов О. Ю.  
Комп'ютерна верстка – Воронцов О. Ю.

Усі статті рецензовані.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.  
Фотографії на першій сторінці обкладинки друкуються з дозволу правовласників

Підписано до друку 25.10.2024 р.

Формат 64X90/9.

Папір офсетний Гарнітура Times New Roman.  
Друк офсетний. Ум-друк. арк. 20,9 Тираж 500 пр.  
Вартість журналу 55 грн.

Віддруковано: ТОВ «ПРИНТ МЕДІА».  
03142, м. Київ, вул. Академіка Кржижановського, 4  
тел.: (044) 456-19-82  
факс.: (044) 456-19-86