

УДК: 616.8-009.7-053.31-07:614.253.5(048.8)
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.27

О. І. Оболонський¹, О. Г. Капустіна¹,
О. Ю. Оболонська²

КП «Регіональний медичний центр родинного
здоров'я» ДОР»¹,
Дніпровський державний медичний університет²
(м. Дніпро, Україна)

ШКАЛИ ДЛЯ ОЦІНКИ БОЛЮ У НОВОНАРОДЖЕНИХ: ІНТЕГРАТИВНИЙ ОГЛЯД ДЛЯ МЕДСЕСТРИНСЬКОЇ ПРАКТИКИ ТА РЕАБІЛІТОЛОГІВ

Резюме.

Недооцінка та неадекватне лікування болю у новонароджених залишаються серйозною проблемою в клінічній практиці, незважаючи на сучасні знання про їхню здатність відчувати біль. Об'єктивна оцінка болю є критично важливою і медичні сестри відіграють ключову роль у його виявленні та управлінні у цій вразливій популяції. Реабілітаційні заходи також мають проводитись з урахуванням ступеню болю. Валідні та надійні шкали для оцінки болю є корисним інструментом для використання медсестрами у щоденній клінічній практиці, оскільки апаратура для контролю рівня болю є дорожівартісною і її немає у відділеннях у достатній кількості.

Мета дослідження. Аналіз валідності й надійності шкал, які використовуються у медсестринській практиці та реабілітації для об'єктивної оцінки болю у доношених та недоношених новонароджених.

Матеріали і методи: дослідження проведено як інтегративний огляд літератури згідно з методологією Whitemore та Knafl (2005). Систематичний пошук проводився у міжнародних базах даних PubMed, Scopus, ScienceDirect, Embase, Lilacs, BVS (Virtual Health Library) та Google Scholar. Пошук охоплював публікації з 1990 по 2023 рік, з акцентом на період 2010-2023 років. Ключові слова включали «neonatal pain», «pain assessment», «pain scale», «newborn», «preterm», «PIPP», «nursing assessment» та їх відповідники іспанською й португальською мовами, поєднані логічними операторами AND/OR. До аналізу включалися оригінальні дослідження з повним текстом, що описують або валідизують шкали болю у новонароджених. З 84 відібраних статей, 22 були включені до остаточного аналізу після усунення дублікатів та повного читання. Дані екстрагувалися у стандартизовану таблицю, а якість джерел оцінювалася за критеріями STROBE або PRISMA. Наукові дослідження виконані з дотриманням 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 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.)

Додатково проведено опитування 25 медичних сестер стосовно використання різних шкал у відділенні реанімації новонароджених КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР. Кожна шкала оцінки використовувалася протягом тижня. Релевантність опитування оцінювалася шляхом паралельного моніторингу інтенсивності болю за допомогою апарату NIPE (Newborn Infant Pain Evaluation), з використанням спеціалізованого програмного забезпечення (MDoloris Medical Systems, Франція).

Результати. Огляд ідентифікував як унідименсіональні, так і мультидименсіональні інструменти для оцінки гострого та тривалого болю у недоношених та доношених новонароджених. До найчастіше описуваних валідизованих шкал належать PIPP (Premature Infant Pain Profile), NIPS (Neonatal Infant Pain Scale), CRIES, NFCS (Neonatal Facial Coding System) та N-PASS).

Вибір відповідної шкали для оцінки болю у новонароджених має враховувати гестаційний вік дитини, тип та тривалість болю, а також клінічний контекст. Кожна шкала має свої переваги та обмеження, що підкреслює необхідність глибокого розуміння цих інструментів медичними працівниками, зокрема медсестрами. Огляд надає концептуальну основу для більш ефективного впровадження цих інструментів у практику.

Виявлено, що 56% медичних сестер віддали перевагу шкалі CRIES та PIPP. При цьому відповідність до показників моніторингу сили болю за допомогою апарату NIPE була достатньо високою у першій. Так за коефіцієнтом рангової кореляції Кендалла у CRIES $\tau = 0,7$, а PIPP $\tau = 0,5$ ($p < 0,05$). В оцінці шкал NFCS та N-PASS показники цих шкал та показника апарату NIPE також демонстрували сильний прямий зв'язок ($\tau = 0,6$ та $0,8$ відповідно) ($p < 0,05$). Цим шкалам надали перевагу 44% медичних сестер. Шкалу NIPS більшість (76%) медичних сестер вважали зручною, та з помірною кореляцією показнику апарату NIPE ($\tau = 0,4$, $p < 0,05$).

Висновки. Жодна з проаналізованих шкал не є «золотим стандартом» для всіх клінічних ситуацій. Вибір найбільш відповідного інструменту залежить від багатьох критеріїв, включаючи гестаційний вік та загальний контекст, у якому перебуває новонароджений, досвід медичного персоналу. Це вимагає від них обізнаності та гнучкості у застосуванні знань. Отримані дані надають основу для розробки клінічних рекомендацій та стандартів щодо використання шкал оцінки болю в неонатологічній практиці. Для майбутніх досліджень доцільно вивчити ефективність комбінованого використання декількох шкал або розробку адаптивних інструментів, що динамічно враховують стан новонародженого.

Ключові слова: оцінка болю; шкали; новонароджені; практика медичних сестер; реабілітація.

Біль у новонароджених є однією із найскладніших та найменш оцінюваних проблем у неонатології, особливо в неонатальній анестезіології. Тривалий час існували хибні уявлення про те, що новонароджені,

особливо недоношені, не відчувають болю повною мірою через незрілість їхньої нервової системи. Однак численні дослідження переконливо довели, що новонароджені мають повністю розвинені анатомічні та

функціональні структури для сприйняття, проведення та модуляції больових імпульсів [1,2]. Більше того, неадекватне лікування гострого або хронічного болю у цій вразливій популяції може призвести до серйозних довгострокових наслідків, включаючи відхилення у розвитку центральної нервової системи, підвищену чутливість до болю у майбутньому, поведінкові порушення та негативний вплив на когнітивний розвиток [3, 4].

Оскільки новонароджені та немовлята на етапі довербального розвитку не можуть повідомити про свій біль, медичні працівники покладаються на об'єктивні показники, оскільки інструментальне визначення болю вимагає дороговартісної техніки, якої не вистачає у відділеннях на всіх дітей. Медичні сестри відіграють ключову роль у постійному моніторингу, виявленні та управлінні болем у новонароджених, оскільки вони проводять найбільше часу безпосередньо з пацієнтами та є першими у виявленні змін стану дитини [5,6]. Також медичні сестри та реабілітологи є ваговою ланкою у мультидисциплінарній команді за міжнародним протоколом прискореного відновлення після операції (ERAS) [7]. Контроль болю за протоколом ERAS є базовою навичкою у всіх етапах догляду за дитиною, тому важливий не тільки для лікарів і медичних сестер, але й для батьків. Впровадження стандартизованих, валідних та надійних шкал оцінки болю є суттєвим для забезпечення ефективного та гуманного догляду, дозволяючи медсестрам своєчасно розпізнавати біль, оцінювати його інтенсивність та ефективність проведеної терапії.

Незважаючи на наявність різноманітних інструментів, у клінічній практиці часто спостерігається їх недостатнє або некоректне використання, що може бути пов'язано з відсутністю уніфікованих рекомендацій, складнощами у виборі найбільш відповідної шкали для конкретної ситуації або недостатньою обізнаністю персоналу [8-10]. Цей інтегративний огляд покликаний заповнити цю прогалину, систематизувавши та критично оцінивши наявні валідні та надійні шкали оцінки болю, що використовуються у медсестринській практиці новонароджених.

Мета дослідження: аналіз валідності й надійності шкал, які використовуються у практиці для об'єктивної оцінки болю у доношених та недоношених новонароджених.

Матеріали і методи

Дослідження є інтегративним оглядом літератури, спрямованим на аналіз та синтез наукових джерел, присвячених оцінці болю у новонароджених з використанням стандартизованих шкал. Огляд здійснено відповідно до методології інтегративного аналізу, запропонованої Whitemore і Knafl (2005) [10], яка включає наступні етапи: формулювання дослідницького питання, систематичний пошук літератури, критичну оцінку джерел, синтез інформації та інтерпретацію результатів.

Інформаційний пошук проводився у міжнародних реферативних та повнотекстових базах даних: PubMed, Scopus, ScienceDirect, Embase, Lilacs та BVS (Virtual Health Library). Додатково враховано джерела з Google Scholar для розширення охоплення. Пошук

охоплював публікації з 1990 по 2023 рік, що дозволило простежити розвиток інструментів оцінки болю з моменту визнання проблеми болю у новонароджених. Основну увагу було приділено статтям, опублікованим у період 2010-2025 років, задля забезпечення максимальної актуальності інформації. Для пошуку використано поєднання термінів (з відповідниками іспанською та португальською мовами, враховуючи специфіку деяких баз даних): «neonatal pain» OR «newborn pain», «pain assessment» OR «pain scale» OR «pain measurement», «newborn» OR «neonate» OR «infant» OR «preterm» OR «premature», «PIPP» OR «NIPS» OR «NFCS» OR «CRIES» (як приклади найбільш відомих шкал), «nursing assessment» OR «nursing practice» OR «nurse». Застосовано логічні оператори AND/OR для оптимізації результатів пошуку. До аналізу залучалися оригінальні дослідження (клінічні випробування, когортні дослідження, крос-секційні дослідження) з повним текстом, доступним для аналізу, публікації, що описують, застосовують або валідизують шкали оцінки болю у новонароджених. Особлива увага приділялася PIPP, NIPS, NFCS, CRIES та N-PASS, оскільки вони є найбільш поширеними. Вилучалися огляди літератури без чіткого методологічного опису (крім систематичних оглядів, які самі по собі могли бути об'єктом аналізу якості), повідомлення, що стосуються дітей старшого віку (після неонатального періоду), роботи, у яких шкали болю не були основним предметом аналізу або згадувалися лише побіжно, редакційні статті, коментарі, листи до редактора. Після усунення дублікатів (використано програмне забезпечення Mendeley) було відібрано 84 статті для попереднього аналізу заголовків та анотацій. На цьому етапі було виключено статті, що очевидно не відповідали критеріям включення. Дані із кожної включеної статті витягалися у стандартизовану таблицю, яка включала такі параметри: рік публікації, тип дослідження (наприклад, когортне, рандомізоване контрольоване), вивчена шкала, характеристика досліджуваної вибірки (вік, гестаційний термін, доношеність/недоношеність), тип болю (гострий, процедурний, післяопераційний, хронічний), а також основні висновки щодо валідності, надійності та клінічної шкали. Якість включених джерел оцінювалася відповідно до визна ефективності них контрольних кмів: STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in спис Epidemiology) для обсерваційних досліджень та PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) для систематичних оглядів [11-13]. Це дозволило оцінити методологічну якість досліджень та ризик упередженості і обрати 20 основних статей.

Додатково проведено опитування 25 медичних сестер стосовно використання різних шкал у відділенні реанімації новонароджених КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР». Кожна шкала тестувалася протягом тижня. Для виключення впливу суб'єктивності релевантність опитування оцінювали при паралельному моніторингу сили болю за допомогою апарату NIPE (Newborn Infant Pain Evaluation), з використанням спеціалізованого програмного забезпечення (MDoloris Medical Systems, Франція).

Результати та обговорення

У результаті інтегративного огляду було ідентифіковано як унідименсійні, так і мультименсійні інструменти для оцінки гострого та тривалого болю у новонароджених, зокрема у недоношених дітей. Серед валідизованих шкал, які найчастіше описуються у літературі та застосовуються в медсестринській практиці, були виділені PIPP (Premature Infant Pain Profile), NIPS (Neonatal Infant Pain Scale), CRIES та NFCS (Neonatal Facial Coding System).

PIPP (Premature Infant Pain Profile), створена у 1996 [14]. Перегляд у 2014 – Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). Призначена для оцінки гострого та процедурного болю у недоношених та доношених немовлят віком до 44 тижнів гестаційного віку (коригованого віку). PIPP є мультименсійним інструментом, що враховує фізіологічні, поведінкові параметри, а також гестаційний вік дитини, що враховується як фактор, який впливає на реакцію на біль (чим менший вік, тим вищий базовий бал). Оцінюється базальний рівень активності, а саме – спокій, сон, активність, окремо оцінюють мимічні реакції (лицьова експресія): зморщування брів, стискання очей, носогубну складку. З фізіологічних показників найбільше значущим, з точки зору авторів, є частота серцевих скорочень (ЧСС) та насичення киснем (SpO_2). Кожен параметр оцінюється від 0 до 3 балів. Додатково додаються бали за гестаційний вік. Загальна сума варіюється від 0 до 21, де вищі бали свідчать про сильніший біль. PIPP продемонструвала високу чутливість та специфічність для виявлення болю, особливо у недоношених дітей, та хорошу міжрейтингову надійність [15]. Недолік – потребує моніторингу життєвих показників, не підходить для старших дітей.

NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) створена у 1993 році для оцінки гострого процедурного болю у доношених та недоношених немовлят (від 23 тижнів гестації до 1 року життя). [16]. Вона є простішою, ґрунтується на візуальній оцінці шести параметрів: миміка (0 – розслаблене обличчя; 1 – гримаса), плач (0 – відсутній; 1 – скиглення; 2 – сильний плач, дихання (0 – спокійне; 1 – зміни (нерегулярне, апное). Положення рук та ніг (окремо) (0 – розслаблені; 1 – напружені або зігнуті/витагнуті) та наявність стану збудження (0 – спокійний; 1 – неспокійний/збуджений. Загальна сума від 0 до 7 балів (0-1: відсутність болю, 2-4: помірний біль, 5-7: сильний біль). Шкала NIPS має доведену валідність та надійність для оцінки гострого болю під час процедур, особливо у новонароджених. Її простота сприяє широкому використанню, схожа зі шкалою COMFORT [17]. З недоліків – суб'єктивність трактування плачу/миміки, не враховує гестаційний вік.

CRIES (Crying, Requires O_2 , Increased vital signs, Expression, Sleeplessness) створена у 1995 [18,19]. Шкала призначена для оцінки післяопераційного болю у доношених немовлят (≥ 38 тижнів гестації). CRIES є мультименсійною шкалою, що поєднує поведінкові та фізіологічні показники, все оцінюється від 0 до 2 балів. Crying – плач, Requires – потреба в кисні для підтримки сатурації $> 95\%$, Increased vital signs – збільшення життєвих показників (підвищення ЧСС або ар-

теріального тиску), Expression – миміка, Sleeplessness – безсоння. Загальна сума від 0 до 10 балів (≥ 4 – дитина потребує додаткової оцінки/втручання, ≥ 6 – треба розглянути призначення анальгезії). CRIES є валідною та надійною шкалою для оцінки післяопераційного болю, особливо ефективною у динамічному спостереженні за реакцією на анальгезію. До недоліків можна віднести те, що вона не пристосована для гострих процедур, потребує постійного моніторингу вітальних функцій.

NFCS (Neonatal Facial Coding System), 1989 рік створення [20]. Призначена для оцінки гострого болю у новонароджених шляхом детального аналізу мимічних реакцій. Використовується у наукових дослідженнях для точної оцінки поведінкових компонентів болю. Зосереджена винятково на 10 специфічних мимічних ознаках, що є індикаторами болю: зморщування брів, стискання очей, носогубна складка, відкриті губи, вертикальне розтягнення рота, горизонтальне розтягнення рота, напружений язик, треміння підборіддя, стиснення губ, висування язика (особливо для недоношених). Кожна ознака оцінюється як 0 (відсутня) або 1 (присутня). У доношених не враховується висування язика. NFCS вважається високо чутливою та специфічною, особливо при відеоаналізі. Вона є «золотим стандартом» для дослідження поведінкових аспектів болю, але значно більш трудомістка для рутинної клінічної практики, часто потребує відеоаналізу, вимагає спеціальної підготовки персоналу.

Хоча фізіологічні зміни є об'єктивними, вони часто неспецифічні і можуть бути спричинені іншими факторами (наприклад, стресом, гіпоксією). Тому комбінація поведінкових та фізіологічних показників є найбільш надійною [3].

N-PASS (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale) була розроблена на початку 2000-х років для оцінки болю, збудження та седатії у новонароджених, включаючи глибоко недоношених немовлят [21]. Використовується переважно лікарями анестезіологами, оскільки на відміну від багатьох інших шкал, які фокусуються виключно на болю, N-PASS інтегрує оцінку збудження та рівень знеболення, дозволяє не тільки виявляти біль, але й уникати надмірної седатії або недостатнього заспокоєння, забезпечуючи оптимальний комфорт для дитини. Шкала N-PASS складається з п'яти основних категорій, кожна з яких оцінюється за балами від -2 до +2, де негативні значення вказують на седатію, а позитивні – на біль або збудження. Нульовий бал свідчить про комфортний, спокійний стан. Оцінюють плач, поведінку, вираз обличчя, тонус кінцівок та життєві показники. Загальний бал N-PASS отримується шляхом додавання балів з усіх п'яти категорій. Діапазон загальної бали становить від -10 до +10. Діапазон показника від -10 до -2 вказує на надмірну седатію і необхідність розглянути зменшення дози седативних препаратів або їх відміну. Показник від -1 до +1 вказує на оптимальний комфортний стан. Дитина не відчуває болю і не є надмірно седованою або збудженою, тоді як показники від +2 до +10 свідчать про наявність болі або збудження та необхідність застосування анальгетиків, седативних препаратів або немедикаментозних методів заспокоєння.

Таким чином, вибір шкали оцінки болю у новонароджених є складним завданням, оскільки жоден інструмент не є універсальним. PIPP, з її урахуванням гестаційного віку, є особливо цінною для оцінки болю у глибоко недоношених немовлят, чиї больові реакції можуть бути менш вираженими або атиповими. NIPS, завдяки своїй простоті, ідеально підходить для рутинних скринінгових процедур у пологових залах або для оцінки гострого болю під час маніпуляцій. CRIES спеціально розроблена для післяопераційного періоду, враховуючи специфіку болю після хірургічних інтервенцій. NFCS та N-PASS, будучи дуже деталізованою, частіше застосовується в наукових дослідженнях, де потрібна висока точність оцінки мімічних реакцій, ніж у рутинній клінічній практиці через її трудомісткість.

Проблеми та бар'єри, з якими стикається персонал при використанні шкал є: недостатня обізнаність медичних сестер щодо різних шкал, їх правильного застосування та інтерпретації, у завантажених клінічних умовах медсестрам може не вистачати часу на ретельну оцінку болю за допомогою комплексних шкал. Незважаючи на стандартизацію, певна суб'єктивність у трактуванні поведінкових показників може призвести до розбіжностей між оцінками різних медичних сестер. Стан новонародженого (наприклад, седація, вплив ліків, неврологічні порушення) може змінювати прояви болю, ускладнюючи інтерпретацію шкал.

Подальші дослідження мають бути зосереджені на розробці інтегрованих систем оцінки болю, що поєднують різні інструменти або включають об'єктивні біомаркери болю (оцінка перфузійного індексу та ін.). Розробка та валідація шкал, які враховують біль у новонароджених, також є важливим напрямком. Крім того, впровадження цифрових технологій та систем підтримки прийняття рішень може допомогти персоналу у більш ефективному та стандартизованому застосуванні шкал.

У відділенні реанімації новонароджених КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР» проведено опитування 25 медичних сестер зі стажем роботи більше 5 років стосовно використання різних шкал. Кожна шкала тестувалась протягом тижня після навчання щодо її використання та детальним аналізом правильності заповнення документації. Для виключення впливу суб'єктивності релевантність опитування оцінювали при паралельному моніторингу сили болю за допомогою апарату NIPE (Newborn Infant Pain Evaluation), з використанням спеціалізованого про-

грамного забезпечення (MDoloris Medical Systems, Франція).

Виявлено, що 56% медичних сестер віддали перевагу шкалі CRIES та PIPP. При цьому відповідність до показників моніторингу сили болю за допомогою апарату NIPE була достатньо високою у першій. Так за коефіцієнтом рангової кореляції Кендалла у CRIES $\tau = 0,7$, а у PIPP $\tau = 0,5$. ($p < 0,05$) В оцінці шкал NFCS та N-PASS показники цих шкал та показника апарату NIPE також демонстрували сильний прямий зв'язок ($\tau = 0,6$ та $0,8$ відповідно) ($p < 0,05$). Цим шкалам надали перевагу 44% медичних сестер. Шкалу NIPS більшість (76%) медичних сестер вважали зручною, але ненадійною і показник τ дорівнював $0,4$ ($p < 0,05$), що означає помірну кореляцію.

Висновки

Оцінка болю у новонароджених є складним, але надзвичайно важливим завданням у медсестринській практиці. Цей інтегративний огляд підтвердив, що існує ряд валідних та надійних шкал (PIPP, NIPS, CRIES, NFCS, N-PASS), які можуть бути ефективно використані медсестрами для об'єктивної оцінки болю у доношених та недоношених новонароджених. Відповідно до знань та характеристик проаналізованих шкал, неможливо чітко визначити серед них найбільш відповідну для загального використання. Вибір конкретного інструменту залежить як правило від багатьох клінічних критеріїв, у тому числі таких як: гестаційний вік та стан новонародженого, доступність моніторингового обладнання, рівень підготовки та кваліфікації медичного персоналу.

Таким чином, успішне управління болем у новонароджених вимагає від медичних сестер не лише знання цих шкал, а й глибокого розуміння їхніх особливостей, а також здатності адаптувати вибір інструменту до індивідуальних потреб кожного пацієнта. Це підкреслює необхідність безперервної освіти та проведення тренінгів для медичного персоналу.

Отримані результати висвітлили доцільність проведення подальших досліджень.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконана власним коштом.

Література:

1. San Martin Gacitua DP, Valenzuela Suazo SV, Huaiquian Silva JC, Luengo Machuca L. Pain in the newborn in a neonatology unit of a clinical Chilean hospital. *Enferm Global*. 2017;16(48):1-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.6018/eglobal.16.4.263211>
2. Gallegos-Martinez J, Salazar-Juarez M. Dolor en el neonato: humanizacion del cuidado neonatal. *Rev Enferm Neurol*. 2010;9(1):26-31 DOI: <https://doi.org/10.51422/ren.v9i1.103>
3. Araújo Barros MM, Scheffer Luiz BV, Vieira Mathias C. Pain as the fifth vital sign: nurse's practices and challenges in a neonatal intensive unit care. *Braz J Pain*. 2019;2(3):232-6. DOI: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20190041>
4. Garcia-Rodriguez MT, Seijo-Bestilleiro R, Gonzalez-Martin C, Bujan-Bravo S. Pain assessment and management in the newborn: A systematized review. *World J Clin Cases*. 2021;9(21):5921-31. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i21.5921>. PMID: 34368310; PMCID: PMC8316969.
5. Querido DL, Christoffel MM, Machado MED, de Almeida VS, Esteves APV dos S, Matos PB de C. Perceptions of professionals on neonatal pain: A descriptive study. *Online Braz J Nurs*. 2017;16(4):420-30. DOI: <https://doi.org/10.17665/1676-4285.20175847>
6. Committee on fetus and newborn and section on anesthesiology and pain medicine. Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20154271. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4271>. PMID: 26810788.

7. Vlasov O, Obolonskyi O, Kapustina O, Obolonska O. Personal experience of implementing the enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations in neonatal surgical pathology. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2024;14(4):23-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.4.54.2024.2>
8. Neonatology Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. Expert consensus on neonatal pain assessment and analgesia management (2020 edition). *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;22(9):923-930. Chinese. DOI: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2006181>. PMID: 32933620; PMCID: PMC7499443.
9. Olsson E, Ahl H, Bengtsson K, Vejayaram DN, Norman E, Bruschettini M, et al. The use and reporting of neonatal pain scales: a systematic review of randomized trials. *Pain*. 2021;162(2):353-60. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002046>. PMID: 32826760; PMCID: PMC7808360.
10. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53 DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>. PMID: 16268861.
11. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(Suppl 1): S31-S34. DOI: https://doi.org/10.4103/sja.sja_543_18. PMID: 30930717; PMCID: PMC6398292.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7): e1000097. DOI: <https://doi.org/0.1371/journal.pmed.1000097>. PMID: 19621072; PMCID: PMC2707599.
13. Revelan importantes lagunas en las escalas de calificación del dolor en recién nacidos. LARAZON [Internet]. 2025[cited 2025 Jul 2]. Available from: https://www.larazon.es/sociedad/revelan-importantes-lagunas-escalas-calificacion-dolor-recien-nacidos_2025041467fcd267fa7e170001bf9e59.html
14. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain*. 1996;12(1):13-22. DOI: <https://doi.org/10.1097/00002508-199603000-00004>. PMID: 8722730.
15. Gibbins S, Stevens B, Yamada J, Dionne K, Campbell-Yeo M, Lee G, et al. Validation of the Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). *Early Hum Dev*. 2014;90(4):189-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.01.005>. PMID: 24491511.
16. Children's Hospital of Eastern Ontario. Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) (1993). NEST360. Unicef [Internet]. 2024[cited 2025 Jun 24]. Available from: https://newborntoolkit.org/tools/neonatal-infant-pain-scale-nips?back_action=%2Fwhats-new%3Ftab%3DLearnings
17. Sarkaria E, Gruszfeld D. Assessing Neonatal Pain with NIPS and COMFORT-B: Evaluation of NICU's Staff Competences. *Pain Res Manag*. 2022;2022:8545372. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/8545372>. PMID: 35340544; PMCID: PMC8942671.
18. Krechel SW, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatr Anaesth*. 1995;5(1):53-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.1995.tb00242.x>. PMID: 8521311.
19. Anitescu M, editor. Multidisciplinary Pain Medicine Fellowship. Cham: Springer; 2025. 269p. Hooten WM, D'Souza RS, Nelson A. Clinical States of Pain (Taxonomy). p.29-58. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-88357-6_3
20. Grunau RVE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain*. 1998;76(3):277-86. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(98\)00046-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(98)00046-3). PMID: 9718246
21. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol*. 2008;28(1):55-60. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211861>. PMID: 18165830.

SCALES FOR ASSESSING PAIN IN NEWBORNS: AN INTEGRATIVE REVIEW FOR NURSING PRACTICE AND REHABILITATION SPECIALISTS

O. Obolonskyi¹, O. Kapustina¹, O. Obolonska²

ME «Regional Medical Center of Family Health» DRC»¹,
Dnipro State Medical University²
(Dnipro, Ukraine)

Summary.

Underestimation and inadequate pain management in neonates remain significant challenges in clinical practice, despite current evidence supporting their capacity for pain perception. Objective pain assessment is critical, with nurses playing a key role in its detection and management in this vulnerable population. Rehabilitation strategies should also account for pain severity. Valid and reliable pain assessment scales are essential tools for nurses in clinical practice, as specialized pain monitoring equipment is costly and often insufficiently available in hospital settings.

Aim. This study aimed to analyze the validity and reliability of scales used in nursing practice and rehabilitation for the objective assessment of pain in term and preterm neonates.

Materials and Methods. This study was conducted as an integrative literature review, following the methodology of Whittemore and Knafl (2005). A systematic search was performed in international databases, including PubMed, Scopus, ScienceDirect, Embase, LILACS, BVS (Virtual Health Library), and Google Scholar. The search encompassed publications from 1990 to 2023, with emphasis on the period 2010-2023. Keywords included «neonatal pain,» «pain assessment,» «pain scale,» «newborn,» «preterm,» «PIPP,» «nursing assessment,» along with their Spanish and Portuguese equivalents, combined with logical operators AND/OR. Original full-text studies describing or validating neonatal pain scales were included in the analysis. Out of 84 selected articles, 22 met the inclusion criteria after deduplication and full-text reading. Data were extracted into a standardized table, and source quality was assessed using STROBE or PRISMA criteria. The research adhered to the provisions of GCP (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (April 4, 1997), the World Medical Association's Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (1964-2008), and Order No. 690 of the Ministry of Health of Ukraine (September 23, 2009) as amended by Order No. 523 (July 12, 2012).

Additionally, an survey was conducted among 25 nurses regarding the use of pain assessment scales in the neonatal intensive care unit of the Municipal Enterprise «Regional Medical Center of Family Health» (DRC). Each scale was applied for one week. Survey validity was assessed through parallel pain intensity monitoring using the Newborn Infant Pain Evaluation (NIPE) device with dedicated software (MDoloris Medical Systems, France).

The review identified both unidimensional and multidimensional instruments for assessing acute and prolonged pain in preterm and term neonates. The most frequently described validated scales included PIPP (Premature Infant Pain Profile), NIPS (Neonatal Infant Pain Scale), CRIES (Crying, Requires oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness), NFCS (Neonatal Facial Coding System), and N-PASS (Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale). The selection of an appropriate pain assessment scale for neonates should consider the infant's gestational age, pain type and duration, and clinical context. Each scale has specific advantages and limitations, highlighting the importance of healthcare professionals, particularly nurses, having comprehensive knowledge of these instruments.

The review provides a conceptual framework for more effective implementation of these tools in **clinical** practice. It was found that 56% of nurses preferred the CRIES and PIPP scales. The concordance with pain intensity monitoring indicators using the NIPE device was sufficiently high for the CRIES scale, with Kendall's rank correlation coefficient (τ) values of $\tau=0.7$ for CRIES and $\tau=0.5$ for PIPP ($p<0.05$). For the NFCS and N-PASS scales, correlation with NIPE device measurements also showed strong direct correlation ($\tau=0.6$ and 0.8 respectively; $p<0.05$). These scales were preferred by 44% of nurses. The NIPS scale was considered most convenient by the majority of nurses (76%), demonstrating moderate correlation with the NIPE device measurements ($\tau=0.4$, $p<0.05$).

Conclusions.

None of the analyzed scales constitutes a universal «gold standard» for all clinical scenarios. The optimal instrument selection depends on multiple criteria, including gestational age, clinical context, and healthcare providers' expertise. This necessitates that nursing professionals possess comprehensive knowledge and demonstrate adaptability in clinical application. The collected data establish a foundation for developing evidence-based clinical guidelines and standardized protocols for pain scale implementation in neonatal care. Future research should investigate the efficacy of combined scale approaches and the development of adaptive assessment tools capable of dynamic adjustment according to neonatal clinical status.

Keywords: pain assessment, scales, neonates, nursing practice, rehabilitation.

Контактна інформація:

Оболонський Олексій Іванович – кандидат медичних наук, лікар анестезіолог дитячий відділення інтенсивної терапії новонароджених з виїзною неонатологічною бригадою КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР (м. Дніпро, Україна)
e-mail: a_obolonskij@ukr.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3190-0402>

Капустіна Оксана Григорівна – кандидат медичних наук, завідувачка відділення інтенсивної терапії новонароджених з виїзною неонатологічною бригадою КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР (м. Дніпро, Україна)
e-mail: oxanakapustina76@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0312-0481>

Оболонська Ольга Юріївна – доктор філософії, доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2 Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)
e-mail: o_obolonskaja@ukr.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9863-1828>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57256983900>

Contact Information:

Oleksii Obolonskyi – DM, PhD, Anesthesiologist of the Neonatal Intensive Care Unit ME «Regional Medical Center of Family Health» DRC» (Dnipro, Ukraine)
e-mail: a_obolonskij@ukr.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3190-0402>

Oksana Kapustina – MD, PhD, Head of Department Neonatal Intensive Care Municipal Enterprise «Regional Medical Centre of Family Health of Dnipropetrovsk Regional Council» (Dnipro, Ukraine)
listing addresses: Kosmichna Str. 13, Dnipro, Ukraine
e-mail: oxanakapustina76@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0312-0481>

Olha Obolonska – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Pediatrics 2, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)
e-mail o_obolonskaja@ukr.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9863-1828>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57256983900>



Надійшло до редакції 15.07.2025 р.
Підписано до друку 25.09.2025 р.

УДК: 618.3:616.89

DOI: 10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.28

О. Корчинська¹, С. Андрашикова²,
С. Зултакова², А. Шлоссерова², Т. Шуміліна^{1,3}

Ужгородський національний університет¹

(м. Ужгород, Україна),

Пресговський університет²

(м. Пресгов, Словаччина),

КНП «Берегівська лікарня імені Бертолона Ліннера»

Берегівської міської ради³

(м. Берегів, Україна)

ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ ПРИ ДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ: КОМПЛЕКСНИЙ ОГЛЯД

Резюме.

Кесарів розтин (КР) є однією з найпоширеніших хірургічних процедур в акушерстві, особливо при доношеній вагітності. Вплив кесаревого розтину на перинатальні результати, особливо при доношеній вагітності, є предметом постійних досліджень і дискусій.

Мета. Оцінити перинатальні результати, пов'язані з КР при доношених вагітностях, з акцентом на здоров'я матері та новонародженого. Зокрема, мета цього огляду полягає у вивченні короткострокових і довгострокових ризиків та переваг КР як для матері, так і для новонародженого, з акцентом на здоров'я та відновлення обох груп.

Матеріали та методи: Огляд був проведений шляхом аналізу відповідної наукової літератури, зокрема клінічних досліджень, когортних досліджень та систематичних оглядів, опублікованих за останнє десятиліття. Включені в огляд дослідження зосереджувались на доношених вагітностях (визначених як вагітності тривалістю від 37 до 42 тижнів) та результатах, пов'язаних із кесаревим розтином. Критерії включення: дослідження, що вивчали здоров'я матері та новонародженого після КР і порівнювали ці результати з пологами через природні родові шляхи. Статті були отримані з медичних баз даних, таких як PubMed, Cochrane Library та Google Scholar. Всі дослідження оцінювались на якість методології, розмір вибірки та їх релевантність темі огляду.

Результати. Результати цього огляду свідчать, що КР при доношених вагітностях пов'язаний з різноманітними ризиками для матері та новонародженого. Для матері ризики включають підвищену ймовірність післяопераційних інфекцій, кровотеч, а також тривале відновлення. Крім того, жінки, які проходять КР, мають вищу ймовірність ускладнень під час майбутніх вагітностей, таких як розрив матки, аномалії плаценти та передчасні пологи. Також існує підвищений ризик утворення спайок, що може ускладнити майбутні операції. Ризики для новонароджених включають синдром дихальних розладів, особливо у дітей, народжених через плановий КР до початку пологів. Також спостерігається вищий ризик травм під час пологів, хоча такі випадки рідкісні. Незважаючи на ці ризики, КР залишається важливим і життєво необхідним втручанням у разі акушерських екстрених ситуацій, таких як фетальний дистрес, неправильне положення плода або плаценти previa, коли вагінальні пологи можуть становити загрозу для здоров'я матері та дитини. Огляд показує, що хоча плановий КР пов'язаний з більшою неонатальною захворюваністю порівняно з вагінальними пологами, у випадках екстрених ситуацій він може врятувати життя як матері, так і дитині.

Висновок. КР залишається важливою медичною операцією в акушерстві, особливо в разі акушерських екстрених ситуацій. Однак його зростаюча поширеність викликає занепокоєння щодо можливих негативних наслідків для здоров'я матері та новонародженого. Хоча КР може запобігти загрозливим для життя ускладненням, він має ризики як для матері, так і для дитини. Існує потреба у проведенні додаткових досліджень для з'ясування довгострокових наслідків КР, зокрема в аспекті здоров'я матері та майбутньої репродуктивної функції. Лікарі повинні ретельно оцінювати показання до КР, щоб забезпечити оптимальні перинатальні результати та мінімізувати необхідність у непотрібних процедурах. Профілактичні стратегії, зокрема належне ведення пологів та моніторинг здоров'я матері, можуть допомогти знизити частоту непотрібних КР і зменшити супутні ризики. Оцінка основних причин зростання числа КР допоможе оптимізувати перинатальні результати і поліпшити загальний стан здоров'я матерів та новонароджених.

Ключові слова: кесарів розтин; здоров'я матері; здоров'я новонародженого; перинатальні наслідки; респіраторний дистрес-синдром; післяпологове відновлення; акушерські ускладнення.

Вступ

Кесарів розтин (КР) є однією з найпоширеніших хірургічних процедур в акушерстві, особливо при доношеній вагітності. Цей метод розродження часто застосовується у випадках, коли вагінальні пологи становлять ризик для матері або дитини, однак зростання його поширеності у світі викликає занепокоєння щодо короткострокових і довгострокових наслідків як для здоров'я матері, так і для новонародженого. Вплив КР на перинатальні результати, особливо при доношеній вагітності, є предметом постійних досліджень і дискусій.

КР визначається як хірургічне розродження шляхом розрізу на животі та матці матері. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ідеальний показник КР не повинен перевищувати 10-15% усіх пологів, однак сучасні дані свідчать про вищі глобальні показники з істотними відмінностями між регіонами та країнами [1]. Основними показаннями до КР при доношеній вагітності є дистрес плода, неправильне положення плода, бажання матері, попередні КР та материнські стани, такі як пре-еклампсія, діабет і інфекції [2]. Деякі дослідження також вказують на дистонію пологів (ускладнені пологи), від-

сутність прогресу та багатоплідну вагітність як ключові чинники зростання частоти кесаревих розтинів [3, 4].

Метою огляду є оцінка перинатальних наслідків КР при доношеній вагітності з акцентом на здоров'я матері та новонародженого. Зокрема, розглядаються короткострокові та довгострокові ризики й переваги КР як для матері, так і для дитини.

Об'єкт, матеріали та методи дослідження

Об'єктом даного огляду є результати вагітностей, які завершилися КР, у порівнянні з вагінальними пологами, з фокусом на стан здоров'я матері та новонародженого. У дослідження включено випадки доношеної вагітності (від 37 до 42 тижнів гестації).

Матеріалами для аналізу стали клінічні дослідження, когортні дослідження та систематичні огляди, опубліковані протягом останніх двох десятиліть. Включення до огляду базувалося на таких критеріях: дослідження, що порівнювали КР із вагінальними пологами та оцінювали наслідки для здоров'я матері та новонародженого. Джерелами інформації були авторитетні медичні бази даних, такі як PubMed, Cochrane Library та Google Scholar. Аналіз проводився із дотриманням етичних принципів, включаючи неупередженість у виборі літератури, належне цитування та використання наукових даних.

Отримані дані були оброблені шляхом якісного порівняльного аналізу результатів досліджень. Інформація була структурована та проаналізована з використанням Microsoft Excel і Zotero (для керування джерелами та бібліографією).

Результати дослідження

Післяопераційні ускладнення: КР, будучи серйозним хірургічним втручанням, несе в собі ризики, зокрема інфекції, кровотечі та ускладнення, пов'язані з анестезією. Дослідження показують, що жінки, які перенесли КР, мають вищий ризик післяопераційних інфекцій, таких як ендометрит та інфекції післяопераційної рани [5]. Крім того, ризик материнської кровотечі значно вищий порівняно з вагінальними пологами [6]. Дані свідчать, що жінки після КР частіше потребують переливання крові та страждають на атонію матки, що може призвести до більш серйозних ускладнень [7].

Довготривалі ризики: КР пов'язаний із низкою довготривалих ризиків для здоров'я матері, включно з підвищеним ризиком розриву матки у наступних вагітностях, плаценти акрета та інших аномалій прикріплення плаценти [8]. Наявність таких станів у подальших вагітностях може призводити до значної захворюваності як матері, так і плода. Крім того, КР підвищує ризик безпліддя та потребу в майбутніх репродуктивних втручаннях, таких як допоміжні репродуктивні технології [9].

Психічне здоров'я: Жінки після КР можуть відчувати психологічні наслідки, зокрема післяпологову депресію, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) та почуття розчарування через «невдачу» спробу вагінальних пологів [10]. Ці проблеми особливо поширені у випадку екстрених КР [11]. Також дослідження виявили, що жінки, які мали травматичний досвід під час КР, частіше переживають почуття жалю та втрати [12].

Респіраторні ускладнення: Одним з основних неонатальних ризиків КР є підвищена частота респіраторних ускладнень. Немовлята, народжені шляхом КР, частіше мають транзиторне тахіпноє новонароджених (ТТН) та інші респіраторні розлади через відсутність фізіологічного процесу пологів, який сприяє очищенню легень від рідини [13]. Дослідження показують, що елективні КР до 39 тижня гестації ще більше підвищують ризик неонатального респіраторного дистресу [14]. Окрім ТТН, діти, народжені шляхом КР, мають вищий ризик розвитку тяжких респіраторних захворювань, таких як синдром респіраторного дистресу новонароджених (СРДН) і персистуюча легенева гіпертензія новонароджених (ПЛГН) [15]. Такі випадки потребують інтенсивної терапії та тривалої госпіталізації.

Неонатальна адаптація та мікробіом кишківника: Спосіб пологів впливає на розвиток мікробіоти кишківника немовляти. Діти, народжені шляхом КР, мають менш різноманітну мікрофлору в порівнянні з тими, хто народився вагінально, що може мати довготривалі наслідки для розвитку імунної системи, а також підвищити ризик алергії, астми та ожиріння в майбутньому [16][17]. Зростає кількість досліджень, які показують, що КР може послабити імунітет дитини, роблячи її більш сприйнятливою до інфекцій у перші роки життя [18].

Неонатальна смертність та захворюваність: Ризик неонатальної смертності при КР відносно низький, особливо при доношеній вагітності. Проте дослідження вказують, що діти, народжені шляхом КР, особливо у плановому порядку, частіше потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) порівняно з дітьми, народженими вагінально [19]. Крім того, інфекційні захворювання частіше зустрічаються у новонароджених після КР [20].

Післяпологове здоров'я матері: Ряд досліджень порівнювали стан здоров'я матері після кесаревого та вагінального розродження. КР зазвичай супроводжується довшим періодом відновлення, вищим ризиком тромбозів та складнішим післяпологовим періодом [21]. У свою чергу, вагінальні пологи асоціюються зі швидшим одужанням, меншим болем та зниженим ризиком ускладнень, таких як післяпологова кровотеча [22]. Наприклад, дослідження показують, що жінки після КР мають довший термін госпіталізації та частіше потребують медичних втручань у післяпологовому періоді [23]. Також жінки після КР мають вищий ризик виникнення хронічного тазового болю та проблем, пов'язаних із рубцями [24].

Пологи та неонатальні результати: З точки зору новонародженого, вагінальні пологи асоціюються з нижчою частотою респіраторних порушень та більш сприятливим розвитком мікробіому. Крім того, діти, народжені вагінально, мають кращі шанси на ранній контакт з матір'ю та швидший початок грудного вигодовування [25]. Проте у випадках ускладнень, таких як дистрес плода або аномалії плаценти, КР може врятувати життя матері та дитини [26].

Фактори зростання кількості КР: Зростання частоти КР у світі пов'язане з медичними, соціокультурними та організаційними чинниками. Наприклад, вік матері, ожиріння, багатоплідність та попередній КР є значущими предикторами елективного КР [27]. Крім того, зростаюча кількість запитів на КР від самих пацієнток, що може

бути обумовлена страхом пологів або уявною безпечністю цього методу, також сприяє збільшенню кількості елективних операцій [28]. Інші соціокультурні чинники включають високий соціально-економічний статус, урбанізацію та доступ до медичних послуг, що підвищують імовірність КР у певних популяціях [29]. Окрім зазначеного, спостерігається тенденція до зростання кількості елективних КР, викликаних психологічними чи емоційними причинами. Страх перед пологами (токофобія) або негативний досвід попередніх пологів можуть спонукати жінку до вибору КР навіть за відсутності медичних показань. Також на рішення впливають переваги лікарів, наявність ресурсів та політика медичних закладів [30]. У таких випадках важливу роль відіграє інформований вибір, що сприяє спільному прийняттю рішень між медичним працівником і пацієнткою та забезпечує розуміння переваг і ризиків обох методів розродження.

Глобальні тенденції: Частота КР постійно зростає у всьому світі, особливо в країнах з високим рівнем доходу. Наприклад, у США цей показник перевищує 30%, що значно вище за рекомендований ВООЗ рівень 10-15% [31]. У багатьох країнах із середнім рівнем доходу також спостерігається зростання частоти КР через покращення медичної інфраструктури та доступу до медичних послуг. Проте таке зростання викликає занепокоєння щодо надмірного використання цієї операції без чітких медичних показань, тому закликають до вдосконалення клінічних протоколів та покращення допологової підготовки для зменшення кількості необґрунтованих кесаревих розтинів [32]. У той же час, у деяких країнах, наприклад у скандинавських, частота КР залишається низькою через культурні переваги щодо вагінальних пологів.

Обговорення

Для зниження зростаючого рівня КР запропоновано кілька стратегій. До них належить заохочення вагінальних пологів після КР (VBAC) для жінок, які раніше народжували шляхом КР, при відсутності протипоказань. Підвищена підтримка жінок під час пологів, включаючи залучення акушерок і більш персоналізовані плани пологів, також може сприяти зменшенню кількості непотрібних КР. Крім того, впровадження програм допологової освіти, які зосереджені на перевагах природних пологів і зменшенні страху перед пологами, може відігравати важливу роль у зниженні частоти планових КР [33]. Забезпечення належної обізнаності як медичних працівників, так і пацієнтів щодо ризиків та переваг різних способів розродження є ключовим для досягнення збалансованого підходу.

Довгострокові наслідки для здоров'я жінок, які перенесли КР, викликають дедалі більше занепокоєння. Дослідження вказують на кілька потенційних ризиків, пов'язаних із КР, зокрема підвищений ризик розриву матки при наступних вагітностях, особливо після попереднього КР. Хоча розрив матки трапляється дуже рідко, він може призвести до катастрофічних наслідків для матері та плода, таких як кровотеча, пошкодження органів і необхідності невідкладного хірургічного втручання [34]. Крім того, у жінок, які перенесли КР, вищий ризик виникнення передлежання плаценти або її відшарування під час майбутніх вагітностей, що становить серйозну загрозу для здоров'я матері та дитини [35].

Хронічний біль і довготривалі тазові ускладнення, зокрема утворення спайок і рубців, також є поширеними проблемами серед жінок після КР. Ці стани можуть спричиняти дискомфорт, біль під час статевого акту, а у деяких випадках – безпліддя через закупорку маткових труб або порушення овуляції [36]. Психічні наслідки, зокрема посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) після травматичного КР, також можуть зберігатися тривалий час, викликаючи емоційне виснаження [37].

Діти, народжені шляхом КР, частіше мають певні проблеми зі здоров'ям у порівнянні з тими, хто народився природним шляхом. Дихальні розлади, такі як транзиторна тахіпное новонароджених (ТТН), частіше спостерігаються у немовлят після КР. Це пояснюється відсутністю природного стискання грудної клітки під час проходження через родові шляхи, що сприяє очищенню легень від рідини [38]. Також діти, народжені шляхом КР, мають вищий ризик розвитку астми та алергічних захворювань, імовірно через порушення природного заселення мікрофлори під час народження [39].

Крім того, КР, особливо плановий, може спричинити затримку початку грудного вигодовування, що негативно впливає на харчування немовляти та розвиток його імунної системи. Грудне вигодовування забезпечує необхідні антитіла і корисні бактерії, що підтримують імунітет і здоровий розвиток. Також немовлята після КР частіше потребують госпіталізації у ВІТН через ускладнення, зокрема респіраторний дистрес [40].

Жінки, які перенесли КР, мають вищий ризик ускладнень у майбутніх вагітностях. Одним з найсерйозніших є розрив маткового рубця під час пологів, що може призвести до значної захворюваності і смертності як матері, так і дитини [41]. Ризик зростає з кожним наступним КР, тому це важливо враховувати при виборі варіанту вагінальних пологів після кесаревого розтину (VBAC). VBAC вважається безпечним для багатьох жінок, але підходить лише у випадках, коли попередній розтин був здійснений у низькоризикових умовах, а загальний стан жінки – задовільний [42].

Ще одне можливе ускладнення – це placenta accreta, коли плацента прикріплюється надто глибоко до стінки матки. Ризик цього ускладнення зростає з кожним наступним КР і може призвести до сильної кровотечі, що вимагає гістеректомії або іншого оперативного втручання [43].

З точки зору громадського здоров'я, зростання кількості КР створює економічний тягар, адже ця процедура дорожча за вагінальні пологи через триваліше перебування в лікарні, більшу кількість медичних втручань та частіші післяопераційні ускладнення. Крім того, період відновлення після КР зазвичай довший, що впливає на здатність матері швидко повернутись до роботи і доглядати за дитиною [44]. ВООЗ наголошує на важливості просування природних пологів, коли це медично доцільно, щоб знизити витрати на охорону здоров'я і покращити результати для матері та новонародженого [45].

Для зменшення надмірного використання КР та покращення результатів запропоновано такі стратегії:

- Просування клінічних настанов і протоколів, заснованих на доказах, які підкреслюють доцільність КР лише за наявності медичних показань.

- Створення підтримувального середовища під час пологів, включно з варіантами знеболання, постійною підтримкою в пологах і уникненням непотрібних втручань.

- Підготовка медичного персоналу до кращого розпізнавання справжніх показань до КР та надання жінкам консультацій щодо ризиків і переваг обох варіантів розродження [46].

- Підтримка VBAC для жінок, які відповідають відповідним критеріям, щоб зменшити кількість повторних КР.

Громадські кампанії, спрямовані на інформування майбутніх матерів про ризики та переваги обох варіантів пологів, а також про можливі довгострокові наслідки КР, також відіграють важливу роль у зниженні кількості непотрібних операцій.

Одне з основних акушерських ускладнень – це післяопераційна кровотеча. Вона може виникати через розриви кровоносних судин, що постачають плаценту, або через недостатнє скорочення матки після розтину. Ускладнення можуть варіюватися від незначних до масивних кровотеч, що потребують переливання крові або повторного хірургічного втручання. За статистикою, кровотеча після КР є однією з основних причин післяопераційної смертності серед матерів, з частотою 1,5-2% [47].

Інше важливе ускладнення – інфекції. Інфекції рани або внутрішні інфекції, такі як ендометрит (запалення слизової оболонки матки), є серйозними ускладненнями. За даними досліджень, інфекції після КР трапляються у 5-15% випадків [48]. Інфекція може продовжити перебування в лікарні та потребувати додаткового лікування.

Складне загоєння післяопераційного рубця також є поширеною проблемою. Рубець на матці, особливо після кількох КР, може бути слабким, що збільшує ризик його розриву при наступній вагітності або пологах. За дослідженнями, ризик розриву матки після двох попередніх КР становить близько 1,5-2% [49]. Це може становити загрозу життю як матері, так і дитини. Післяопераційний рубець вимагає ретельного спостереження при наступних вагітностях, щоб запобігти розвитку можливих ускладнень.

КР також підвищує ризик утворення спайок у черевній порожнині, які можуть спричинити біль, кишкову непрохідність або інші серйозні стани. Спайки можуть виникнути після будь-якої операції, включно із КР, і часто потребують хірургічного втручання. За різними джерелами, їх виникнення спостерігається у 15-30% жінок після КР [50].

У новонароджених також можуть виникнути ускладнення. Наприклад, у немовлят, народжених шляхом КР, підвищений ризик розвитку респіраторного дистрес-синдрому (RDS), оскільки їхні легені можуть бути недостатньо зрілими через відсутність природного проходження родовими шляхами. Відомо, що ризик RDS у дітей, народжених шляхом КР без початку пологів, на 3-5% вищий, ніж у дітей, народжених природним шляхом [51].

Крім того, КР може призвести до травм під час самої процедури, таких як пошкодження органів або

шкіри. За статистикою, травми новонароджених під час КР становлять 0,5-1% всіх випадків [52]. Серед інших можливих ускладнень – дисфункція сечового міхура (через його ушкодження під час операції) і кровотечі внаслідок неправильної хірургічної техніки чи неадекватного догляду після пологів.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження включають вивчення довгострокових наслідків КР для здоров'я матері та дитини, зокрема впливу на репродуктивне здоров'я жінки та розвиток педіатричних захворювань. Плануються також дослідження ефективності профілактичних стратегій, спрямованих на зменшення необхідності у КР та мінімізацію пов'язаних із ним ризиків.

Висновок

Отже, КР є життєво важливим і рятівним втручанням у певних акушерських ситуаціях, проте його зростаюча поширеність у світі становить складну проблему як у коротко-, так і в довгостроковій перспективі для здоров'я матерів і новонароджених. Результати цього огляду свідчать про те, що КР при доношеній вагітності пов'язаний з низкою перинатальних ризиків, включно з дихальними ускладненнями у новонароджених, порушенням формування імунної системи, а також вищою частотою довготривалих проблем зі здоров'ям у жінок, таких як тазовий біль, ускладнення при наступних вагітностях і психологічні розлади. Крім того, КР може негативно впливати на формування зв'язку матері з дитиною та на грудне вигодовування, що є надзвичайно важливим для здоров'я новонародженого.

Зростання частоти КР підкреслює доцільність більш обґрунтованого підходу до планування пологів із фокусом на мінімізацію необґрунтованих хірургічних втручань. Необхідно покращити інформування пацієнток, заохочувати свідомий вибір способу розродження та просувати вагінальні пологи у випадках коли немає медичних показань для проведення оперативного втручання. Крім того, слід більше уваги приділяти оптимізації післяопераційного догляду за жінками, які перенесли КР, та поліпшенню неонатальних результатів через такі стратегії, як ранній початок грудного вигодовування та стимулювання шкіряного контакту «шкіра до шкіри».

З огляду на значний вплив на здоров'я матері й дитини, подальші дослідження мають бути спрямовані на вивчення ефективних стратегій для запобігання необґрунтованим КР, удосконалення хірургічних технік для зменшення ускладнень, а також, глибшого розуміння довготривалих наслідків оперативного розродження для жінок і дітей. Також важливо, щоб системи охорони здоров'я продовжували інвестувати у розширення доступу до якісної, доказової медичної допомоги, яка підтримує як безпечні вагінальні пологи, так і КР, забезпечуючи найкращі результати для матерів та новонароджених дітей.

Література:

1. World Health Organization. WHO Statement on Caesarean Section Rates [Internet]. 2015[cited 2025 May 12]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf
2. Dhakal-Rai S, van Teijlingen E, Regmi PR, Wood J, Dungal G, Dhakal KB. A brief history and indications for cesarean section. J Patan Acad Health Sci. 2021[cited 2025 Apr 3];8(3):101. DOI: <https://doi.org/10.3126/jpahs.v8i3.27657>

3. Grabarz A, Ghesquière L, Debarge V, Ramdane N, Delporte V, Bodart S, et al. Cesarean section complications according to degree of emergency during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;256:320-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.047>. PMID: 33264691.
4. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(3):347-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.060>. PMID: 34534498.
5. Vogel JP, Jung J, Lavin T, Simpson G, Kluwigant D, Abalos E, et al. Neglected medium-term and long-term consequences of labour and childbirth: a systematic analysis of the burden, recommended practices, and a way forward. *Lancet Glob Health.* 2024;12(2): e317-30. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00454-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00454-0). PMID: 38070535; PMCID: PMC10805007.
6. Kayem G, Seco A, Vendittelli F, Crenn Hebert C, Dupont C, Branger B, et al. Risk factors for placenta accreta spectrum disorders in women with any prior cesarean and a placenta previa or low lying: a prospective population-based study. *Sci Rep.* 2024;14(1):6564. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56964-9>. PMID: 38503816; PMCID: PMC10951207.
7. Orovou E, Antoniou E, Zervas I, Sarantaki A. Prevalence and correlates of postpartum PTSD following emergency cesarean sections: implications for perinatal mental health care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychol.* 2025;13(1):26. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40359-025-02344-5>. PMID: 39789649; PMCID: PMC11720582.
8. Dai C, Wang X, Xu C, Bai L, Li Y. A Study on the Psychological Experience and Influential Factors of Pregnant Women Who Decided Elective Cesarean Section After Public Health Emergencies – A Cross-Sectional Survey. *Int J Womens Health.* 2023;15:1713-25. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S418959>. PMID: 37965076; PMCID: PMC10642347.
9. Yeganegi M, Bahrami R, Azizi S, Marzbanrad Z, Hajizadeh N, Mirjalili S, et al. Cesarean section and respiratory system disorders in newborns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2024;23:100336. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2024.100336>. PMID: 39253372; PMCID: PMC11382009.
10. Rada MP, Ciortea R, Maluțan AM, Prundeanu I, Doumouchtsis SK, Bucuri CE, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with delivery techniques for impacted fetal head at cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *J Perinat Med.* 2022;50(4):446-56. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0572>. PMID: 35119802.
11. Korpela K. Impact of Delivery Mode on Infant Gut Microbiota. *Ann Nutr Metab.* 2021;1-9. DOI: <https://doi.org/10.1159/000518498>. PMID: 34515049.
12. Shaterian N, Abdi F, Ghavidel N, Alidost F. Role of cesarean section in the development of neonatal gut microbiota: A systematic review. *Open Med (Wars).* 2021;16(1):624-39. DOI: <https://doi.org/10.1515/med-2021-0270>. PMID: 33869784; PMCID: PMC8035494.
13. Thomas J, Olukade TO, Naz A, Salama H, Al-Qubaisi M, Al Rifai H, Al-Obaidly S. The neonatal respiratory morbidity associated with early term caesarean section – an emerging pandemic. *J Perinat Med.* 2021;49(7):767-72. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0402>. PMID: 33962503.
14. Cohen WR, Robson MS, Bedrick AD. Disquiet concerning cesarean birth. *J Perinat Med.* 2022;51(5):591-9. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2022-0343>. PMID: 36376060.
15. Angolile CM, Max BL, Mushemba J, Mashauri HL. Global increased cesarean section rates and public health implications: A call to action. *Health Sci Rep.* 2023;6(5): e1274. DOI: <https://doi.org/10.1002/hsr2.1274>. PMID: 37216058; PMCID: PMC10196217.
16. Chua WC, Chen YL, Yen CF, Chen HL. Long-term health outcomes of children born by cesarean section: A nationwide population-based retrospective cohort study in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2024: S0929-6646(24)00444-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2024.09.024>. PMID: 39358115.
17. Inchingolo F, Inchingolo AD, Palumbo I, Trilli I, Guglielmo M, Mancini A, et al. The Impact of Cesarean Section Delivery on Intestinal Microbiota: Mechanisms, Consequences, and Perspectives-A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(2):1055. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25021055>. PMID: 38256127; PMCID: PMC10816971.
18. Bolte EE, Moorshead D, Aagaard KM. Maternal and early life exposures and their potential to influence development of the microbiome. *Genome Med.* 2022;14(1):4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13073-021-01005-7>. PMID: 35016706; PMCID: PMC8751292.
19. Dol J, Hughes B, Bonet M, Dorey R, Dorling J, Grant A, et al. Timing of neonatal mortality and severe morbidity during the postnatal period: a systematic review. *JBIM Evid Synth.* 2023;21(1):98-199. DOI: <https://doi.org/10.1112/JBIES-21-00479>. PMID: 36300916; PMCID: PMC9794155.
20. Wilson BC, Butler EM, Grigg CP, Derraik JGB, Chiavaroli V, Walker N, et al. Oral administration of maternal vaginal microbes at birth to restore gut microbiome development in infants born by cesarean section: A pilot randomised placebo-controlled trial. *EBioMedicine.* 2021;69:103443. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103443>. PMID: 34186487 PMCID: PMC8254083.
21. Negrini R, da Silva Ferreira RD, Guimaraes DZ. Value-based care in obstetrics: comparison between vaginal birth and cesarean section. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):333. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03798-2>. PMID: 33902486; PMCID: PMC8077850.
22. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, Pettersson K, Fawcett WJ, Shalabi MM, Metcalfe A, Gramlich L, Nelson G, Wilson RD. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations (part 3). *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(3):247.e1-247.e9. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000661356.57542.dd>. PMID: 30995461.
23. Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med.* 2020;49(1):5-16. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0305>. PMID: 32887190.
24. Karampelas S, Salem Wehbe G, de Landsheere L, Badr DA, Tebache L, Nisolle M. Laparoscopic Isthmocele Repair: Efficacy and Benefits before and after Subsequent Cesarean Section. *J Clin Med.* 2021;10(24):5785. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258222>. PMID: 34945080; PMCID: PMC8708618.
25. Ulfa Y, Maruyama N, Igarashi Y, Horiuchi S. Early initiation of breastfeeding up to six months among mothers after cesarean section or vaginal birth: A scoping review. *Heliyon.* 2023;9(6): e16235. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16235>. PMID: 37292274; PMCID: PMC10245156.
26. Zhang H, Yu L, Wei S, Li G. Analysis of influencing factors and establishment of prediction model for successful vaginal delivery after cesarean section. *Front Glob Womens Health.* 2025 Feb 24;6:1447569. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgwh.2025.1447569>. PMID: 40066292; PMCID: PMC11891207.
27. Bam V, Lomotey AY, Kusi-Amponsah Diji A, Budu HI, Bamfo-Ennin D, Mireku G. Factors influencing decision-making to accept elective caesarean section: A descriptive cross-sectional study. *Heliyon.* 2021;7(8): e07755. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07755>. PMID: 34430742; PMCID: PMC8365447.

28. Trahan M-J, Czuzoj-Shulman N, Abenham HA. Cesarean delivery on maternal request in the United States from 1999 to 2015. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(3):411.e1-411.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.10.003>. PMID: 34627780.
29. Ameliyah AR, Irwandy I, Rivai F, Stang S, Arsyad M. Role of Emotional Support and Socio-Cultural Atmosphere on the Experience Caesarian Patients: A Systematic Review. *Iran J Public Health.* 2024;53(12):2632-45. PMID: 39759202; PMCID: PMC11693790.
30. Ojo TT, Adeaga OO, Gboka TA. Cesarean section: prevalence, determinants, and socio-cultural influences on decision-making. *Int J Med Nurs Health Sci.* 2025;6(1):67-93. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14981439>
31. Greiner AL, Haeri S, Nidey NL. Preterm births and maternal-fetal medicine physician workforce location in the United States. *Am J Perinatol.* 2025. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-2531-2783>. PMID: 40049592.
32. Amyx M, Philibert M, Farr A, Donati S, Smarason AK, Tica V, et al. Trends in caesarean section rates in Europe from 2015 to 2019 using Robson's Ten Group Classification System: A Euro-Peristat study. *BJOG.* 2024;131(4):444-54. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17670>. PMID: 37779035.
33. Management of Full-Term Nulliparous Individuals Without a Medical Indication for Delivery: ACOG Clinical Practice Update. *Obstet Gynecol.* 2025;145(1): e45-e50. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005783>. PMID: 39513607.
34. Spong CY, Lovkwood CJ, editor. Queenan's Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach. 7ed. 2024. 481p. Chapter 47 Landon MB. Vaginal birth after cesarean delivery. p.415-24. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119636540.ch47>
35. Shaamash AH, Al Qasem MH, Mahfouz AA, Al Ghamdi DS, Eskandar MA. Major placenta previa among patients with and without previous cesarean section: Maternal characteristics, outcomes and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;296:280-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.03.012>. PMID: 38493552.
36. Armstrong F, Mulligan K, Dermott RM, Bartels HC, Carroll S, Robson M, et al. Cesarean scar niche: An evolving concern in clinical practice. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;161(2):356-66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2024.09.1003>. PMID: 36317541.
37. Grisbrook MA, Dewey D, Cuthbert C, McDonald S, Ntanda H, Giesbrecht GF, et al. Associations among Caesarean Section Birth, Post-Traumatic Stress, and Postpartum Depression Symptoms. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(8):4900. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19084900>. PMID: 35457767; PMCID: PMC9025262.
38. Thomas J, Olukade TO, Naz A, Salama H, Al-Qubaisi M, Al Rifai H, et al. The neonatal respiratory morbidity associated with early term caesarean section – an emerging pandemic. *J Perinat Med.* 2021;49(7):767-72. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0402>. PMID: 33962503.
39. Zhong Z, Chen M, Dai S, Wang Y, Yao J, Shentu H, et al. Association of cesarean section with asthma in children/adolescents: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):571. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04396-1>. PMID: 37974127; PMCID: PMC10652517.
40. Orovou E, Eskitiz P, Mrvoljak-Theodoropoulou I, Tzitziridou-Hatzopoulou M, Dagla M, Arampatzi C, et al. The Relation between Neonatal Intensive Care Units and Postpartum Post-Traumatic Stress Disorder after Cesarean Section. *Healthcare (Basel).* 2023;11(13):1877. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare11131877>. PMID: 37444711; PMCID: PMC10340650.
41. Thisted DLA, Rasmussen SC, Krebs L. Outcome of subsequent pregnancies in women with complete uterine rupture: A population-based case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022;101(5):506-13. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14338>. PMID: 35233771; PMCID: PMC9564440.
42. Deshmukh U, Denoble AE, Son M. Trial of labor after cesarean, vaginal birth after cesarean, and the risk of uterine rupture: an expert review. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;230(3S): S783-S803. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.10.030>. PMID: 38462257.
43. Sugai S, Yamawaki K, Sekizuka T, Haino K, Yoshihara K, Nishijima K. Pathologically diagnosed placenta accreta spectrum without placenta previa: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(8):101027. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101027>. PMID: 37211089.
44. Rahman M, Khan N, Rahman A, Alam M, Khan A. Long-term effects of caesarean delivery on health and behavioural outcomes of the mother and child in Bangladesh. *J Health Popul Nutr.* 2022;41(1):45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41043-022-00326-6>. PMID: 36195965; PMCID: PMC9531390.
45. World Health Organization. Global strategy for women's, children's and adolescents' health. Report by the Director-General [Internet]. 2024[cited 2025 Mar 17]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB156/B156_17-en.pdf
46. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health.* 2021;6(6): e005671. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005671>. PMID: 34130991; PMCID: PMC8208001.
47. Ashwal E, Bergel Bson R, Aviram A, Hadar E, Yogev Y, Hirsch L. Risk factors for postpartum hemorrhage following cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;35(18):3626-30. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1834533>. PMID: 33508987
48. Mezemir R, Olayemi O, Dessie Y. Incidence, bacterial profile and predictors of surgical site infection after cesarean section in Ethiopia: a prospective cohort study. *Int J Womens Health.* 2023;15:1547-60. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S425632>. PMID: 37854040; PMCID: PMC10581010.
49. Verberkt C, Lemmers M, de Leeuw RA, van Mello NM, Groenman FA, Hehenkamp WJK, et al. Effectiveness, complications, and reproductive outcomes after cesarean scar pregnancy management: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol Glob Rep.* 2022;3(1):100143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2022.100143>. PMID: 36691399; PMCID: PMC9860491.
50. Aboshama RA, Taha OT, Abdel Halim HW, Abd Elrehim EI, Kamal SHM, ElSherbiny AM, et al. Prevalence and risk factors of postoperative adhesions following repeated cesarean section: a prospective cohort study. *Int J Gynecol Obstet.* 2022;161(1):234-40. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.14498>. PMID: 36200671.
51. Poerio A, Galletti S, Baldazzi M, Martini S, Rollo A, Spinedi S, et al. Lung ultrasound features predict admission to the neonatal intensive care unit in infants with transient neonatal tachypnoea or respiratory distress syndrome born by caesarean section. *Eur J Pediatr.* 2021;180(3):869-76. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03869-4>. PMID: 32949291; PMCID: PMC7886822.
52. Auger N, Wei SQ, Ayoub A, Luu TM. Severe neonatal birth injury: Observational study of associations with operative, cesarean, and spontaneous vaginal delivery. *J Obstet Gynaecol Res.* 2023;49(12):2817-24. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.15801>. PMID: 37772655.

PERINATAL ASPECTS OF CESAREAN SECTION IN FULL-TERM PREGNANCY: A COMPREHENSIVE REVIEW

O. Korchynska¹, S. Andrascikova², S. Zultakova², A. Schlosserova², T. Shumilina^{1,3}Uzhhorod National University¹

(Uzhhorod, Ukraine)

Preshov University²

(Preshov, Slovakia)

³KNP «Berehiv Hospital named after Bertolon Linner» of Berehiv City Council

(Berehove, Ukraine)

Summary.

Cesarean section (CS) remains one of the most frequently performed surgical interventions in obstetric practice, particularly in term gestations. The influence of CS on perinatal outcomes in term pregnancies continues to be a subject of rigorous investigation and academic discourse.

Aim. This review evaluates perinatal outcomes associated with cesarean section (CS) in term pregnancies (37 to 42 weeks gestation), with particular focus on comparative maternal and neonatal health parameters. The analysis examines both immediate and longitudinal risks and benefits of CS relative to vaginal delivery.

Materials and methods. A systematic examination of scientific literature published within the preceding twenty years was conducted, incorporating clinical studies, cohort analyses, and systematic reviews. Selected investigations met the following criteria: (1) evaluation of term pregnancies (37-42 weeks gestation), (2) comparative assessment of maternal and neonatal outcomes following CS versus vaginal delivery. Data sources included PubMed, the Cochrane Library, and Google Scholar.

Results. Cesarean delivery in term pregnancies demonstrates association with multiple maternal risks including postoperative infectious morbidity, hemorrhagic complications, and prolonged convalescence periods. Longitudinal data indicate elevated risks for subsequent pregnancy complications such as uterine rupture and placental implantation disorders. Neonates delivered via prelabor CS exhibit increased incidence of respiratory distress syndrome and delayed physiological transition compared to vaginally delivered infants. Importantly, CS retains critical importance in obstetric emergencies including fetal compromise, malpresentation, and placenta previa, where timely intervention prevents severe maternal and perinatal morbidity.

Conclusion. While cesarean section constitutes an indispensable component of contemporary obstetric practice, its escalating utilization warrants judicious clinical consideration. Although potentially life-saving in indicated circumstances, the procedure carries substantive risks for both parturient and neonate. Rigorous indication assessment remains paramount to avoid nonessential interventions and optimize perinatal outcomes. Additional investigation is warranted to elucidate long-term consequences across the reproductive lifespan and pediatric development.

Keywords: Cesarean Section; Maternal Health; Neonatal Health; Perinatal Outcomes; Respiratory Distress Syndrome; Postpartum Recovery; Obstetric Complications.

Контактна інформація:

Корчинська Оксана – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород, Україна)

e-mail: xena.0474@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7265-4829>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215964325>

Андрасикова Штефанія – доцент, доктор філософії, магістр охорони здоров'я, Пряшівський університет (м. Пряшів, Словачка Республіка)

e-mail: stefania.andrascikova@unipo.sk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7960-6168>

Жулткова Сільвія – доктор філософії, Пряшівський університет (м. Пряшів, Словачка Республіка)

e-mail: silvia.zultakova@unipo.sk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0964-5748>

Шлоссерова Алена – доктор філософії, магістр, Пряшівський університет (м. Пряшів, Словачка Республіка)

e-mail: alena.schlosserova@unipo.sk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1747-1429>

Шуміліна Тетяна – лікар-інтерн зі спеціальності «Акушерство та гінекологія», факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород, Україна)

e-mail: tetyana2001t@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9423-5553>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58884846000>

Contact Information:

Oksana Korchynska – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, SHEI «Uzhhorod National University» (Uzhhorod, Ukraine)

e-mail: xena.0474@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7265-4829>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215964325>

Štefánia Andrashchiková – Doc.PhDr, PhD, MPH, University of Prešov (Slovak Republic)

e-mail: stefania.andrascikova@unipo.sk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7960-6168>

Silvia Žultaková – PhDr, PhD, University of Prešov (Slovak Republic)

e-mail: silvia.zultakova@unipo.sk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0964-5748>

Alena Schlosserová – PhDr, Mgr, PhD, University of Prešov (Slovak Republic)

e-mail: alena.schlosserova@unipo.sk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1747-1429>

Tetiana Shumilina – Clinical Resident, Specialty «Obstetrics and Gynecology», Faculty of Postgraduate Education and Pre-university Training, SHEI «Uzhhorod National University» (Uzhhorod, Ukraine)

e-mail: tetyana2001t@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9423-5553>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58884846000>

Researcher ID: <https://researchid.co/tetianashumilina>



Надійшло до редакції 15.06.2025 р.

Підписано до друку 25.09.2025 р.

УДК 618.2-008.87:612.017.1-053.31

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.29

Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України»
(м. Київ, Україна)

МАТЕРИНСЬКА ПЕРЕДАЧА МІКРОБІОТИ ТА ЇЇ РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НЕМОВЛЯТ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Резюме.

Формування мікробіоти у людини розпочинається з моменту народження і тісно пов'язане з розвитком та модуляцією імунної системи в перші місяці життя. Сучасні дослідження демонструють, що початкова колонізація мікробіотою відіграє ключову роль у формуванні імунної толерантності, дозріванні слизових бар'єрів та становленні захисних механізмів організму. Результати кількох масштабних метагеномних досліджень показали, що деякі штами *Bifidobacterium* та *Bacteroides*, які передаються від матері до дитини, можуть персистувати в організмі немовляти протягом тривалого часу, формуючи базисну мікробну екосистему. Ці мікроорганізми виконують важливі функції у процесах розщеплення олігосахаридів грудного молока, синтезу коротколанцюгових жирних кислот та регуляції імунної відповіді. Утім, порушення вертикальної передачі мікробіоти, спричинене кесаревим розтином або антибіотикотерапією в перинатальному періоді, асоціюється з низькою різноманітністю мікробіоти, вищою частотою колонізації умовно-патогенними бактеріями та підвищеним ризиком розвитку імунологічних порушень, таких як алергічні захворювання, автоімунні стани та інші. У цьому огляді розглядаються ключові представники материнської мікробіоти, механізми їх передачі (через пологові шляхи, шкіру, грудне молоко), а також їхня потенційна роль у програмуванні імунної системи немовляти. Материнська передача мікроорганізмів забезпечує дитині критично важливий «стартовий набір» мікробіоти, який сприяє здоровому росту, метаболічній стабільності та стійкості до інфекцій. З огляду на це, оптимізація механізмів передачі мікробіоти від матері до дитини має розглядатися як пріоритетний напрям у неонатальній та превентивній медицині, особливо у світлі зростання частоти кесаревих розтинів та широкого використання антибіотиків у пологових стаціонарах.

Ключові слова: трансмісія мікробіоти; мікробіота; новонароджені; імунна система.

Людина народжується практично стерильною, однак швидко колонізується мікроорганізмами, що передаються від матері та оточуючого середовища [1]. Колонізація піонерними мікробними таксонами ініціює формування мікробіоти на різних бар'єрних поверхнях організму протягом критичного періоду раннього постнатального розвитку (<1 року). Подальший процес заселення мікроорганізмами регулюється факторами місцевого середовища, а також так званими ефектами пріоритетності, коли ранні колонізатори визначають успішність або неспроможність подальших мікробних поселенців. З часом мікробна спільнота набуває таксономічного різноманіття та функціональної зрілості, зрештою стабілізуючись у формі «комплексної екосистеми» – спільноти, стійкої до інвазії чужорідних мікроорганізмів і сприятливої для здоров'я хазяїна [2].

Цей процес заснований на здатності мікробіоти ефективно передаватися між поколіннями та стабільно колонізувати нових хазяїв, що забезпечує їй довготривалу екологічну стійкість. До фенотипів бактерій, що сприяють такій передачі, належать спороутворення, аеротолерантність та потовщені клітинні стінки. Водночас ці характеристики є властивими не всім представникам кишкової мікробіоти [3], що вказує на можливу роль альтернативних механізмів передачі або інших адаптацій.

Попри складність вивчення цього явища, розуміння екологічних та еволюційних чинників, які визначають формування мікробіоти в людини, включно зі шляхами її передачі, є надзвичайно важливим для прогнозування довгострокового стану здоров'я та розробки ефективних превентивних і терапевтичних стратегій.

Які види бактерій у кишковій мікробіоті новонародженого передаються від матері? Останні дослідження підкреслюють, що материнський організм є важливим резервуаром спеціалізованих бактерій з метою колоні-

зації організму новонародженого [4]. Для оцінки масштабів материнської передачі вже зібрані дані про бактеріальні види, які, за повідомленнями, передаються від матері до кишківника дітей, народжених вагінально, зосередившись на неонатальному періоді (перший місяць життя), і розмістили їх у філогенетичному контексті [5].

Факт передачі підтверджується за допомогою різних методів: культурологічних підходів, секвенування ампліконів 16S рРНК або метагеномного секвенування. Виявлення одного й того ж виду (або штаму) у зразках, зібраних одночасно з кількох ділянок тіла матері (наприклад, випорожнень, грудного молока, піхви), а також у фекаліях її дитини, зазвичай розглядається як доказ вертикальної передачі.

На ранніх етапах материнсько – дитячої передачі домінують бактерії із типів *Bacteroidetes* та *Actinobacteria*. Серед представників типу *Actinobacteria* виявлено вісім видів роду *Bifidobacterium*. До них належать спеціалізовані для раннього життя штами, зокрема *B. breve*, *B. longum* підвид *infantis* (*B. infantis*) та *B. bifidum*, які здатні метаболізувати олігосахариди грудного молока (ОГМ) – складові грудного молока, що не можуть перетравлюватися людськими ферментами [6].

Окрім представників *Bifidobacterium*, деякі види *Bacteroides*, що також передаються від матері, такі як *Bacteroides fragilis*, *B. dorei* та *B. vulgatus*, мають подібну здатність метаболізувати олігосахариди грудного молока (ОГМ) [7]. Попри те, що *Bifidobacterium* традиційно є в центрі уваги досліджень неонатальної мікробіоти, значна кількість видів *Bacteroidetes*, зокрема п'ятнадцять представників роду *Bacteroides*, свідчить про необхідність подальшого вивчення динаміки їх передачі та ролі у формуванні мікробіоти раннього життя.

Крім того, десять із видів *Bacteroidetes*, що передаються від матері, входять до числа найдомінантні-

ших компонентів кишкової мікробіоти дорослих осіб (за даними зразків від мешканців Великобританії) як за чисельністю, так і за поширеністю [8]. Серед них – добре охарактеризовані види, такі як *Bacteroides vulgatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. dorei* та *B. uniformis* [8]. На відміну від деяких спеціалізованих неонатальних колонізаторів, як-от *B. infantis*, ці види є генералістами, здатними адаптуватися до змін у середовищі кишечника та імунному статусі організму протягом усього життя. Однією з ключових адаптацій, характерних для представників роду *Bacteroides*, є здатність розщеплювати та утилізувати складні вуглеводи за допомогою великого набору вуглеводно-активних ферментів, які кодуються в їхніх геномах [9].

Ще однією важливою адаптацією є наявність інверсійних промоторів, які забезпечують можливість регулювання транскрипції оперонів – вмикання або вимикання їхньої експресії. Багато з цих оперонів кодують білки, пов'язані з клітинною поверхнею, включаючи капсульні полісахариди [10]. Цікаво, що така фазова варіація поверхневих структур бактерій не пов'язана з мутаціями, однак гени, пов'язані з клітинною оболонкою *B. fragilis*, демонструють ознаки позитивного добору, що свідчить про адаптивну еволюцію в умовах складного кишкового середовища [11]. Таким чином, *Bacteroides* використовують різноманітні механізми модифікації клітинної поверхні, які сприяють тривалій колонізації кишківника протягом усього життя людини.

Поряд із представниками типу *Bacteroidetes*, тип *Firmicutes* також становить основну частину кишкової мікробіоти дорослої людини. Від матері до новонародженого може передаватися одинадцять видів *Firmicutes*, проте лише *Streptococcus thermophilus* і *Veillonella parvula* демонструють стійку присутність у мікробіоті (тобто виявляються після неонатального періоду, понад 1 місяць життя). Спороутворення є поширеною адаптивною рисою серед *Firmicutes*, що полегшує передачу анаеробних бактерій у кишковому середовищі [12]. Водночас серед ідентифікованих материнських трансмісивних видів спороутворювачів виявлено лише *Clostridium innocuum* (родина *Erysipelotrichaceae*), який, однак, не демонструє тривалої колонізації в організмі новонародженого [13]. Згідно з результатами інших досліджень, що вивчали становлення кишкової мікробіоти у ранньому віці, спороутворювачі хоч і присутні, але зустрічаються рідко та у невеликій кількості, особливо у порівнянні з дорослими [14]. Це свідчить про можливу відсутність необхідних умов у неонатальному кишківнику, які забезпечують успішну колонізацію таких бактерій. Такі умови можуть включати поживні або імунологічні фактори або ж ефект пріоритетності, за якого попередня колонізація іншими мікроорганізмами створює екологічну нішу, сприятливу для спороутворювачів – наприклад, через перехресне живлення [2]. Оскільки жовчні кислоти стимулюють проростання спор, а їхній склад і концентрація динамічно змінюються в перші місяці життя [15], можна припустити, що недостатній або нерегульований профіль жовчних кислот у немовлят є ще одним обмежувальним фактором для проростання спор і наступної колонізації вегетативними клітинами.

Цікавим є той факт, що заселення спороутворювачами часто асоціюється з припиненням грудного вигодовування, що, ймовірно, пов'язано зі зменшенням кількості бактерій, здатних метаболізувати ОГМ, та зростанням частки генералістичних бактерій, зокрема спороутворювачів на кшталт *C. innocuum* [16]. У подальшому віці колонізація цими бактеріями відбувається переважно через контакт із членами родини або з навколишнім середовищем, що вказує на наявність альтернативних, нематеринських шляхів передачі.

Які шляхи передачі від матері до новонародженого? На сьогодні вже ідентифіковано різні материнські джерела для новонародженої дитини – анатомічні ділянки, які виконують функцію резервуарів мікробіоти та слугують джерелом колонізації кишечника новонародженого. Найбільший внесок у видовий склад неонатальної мікробіоти походить із материнського кишківника – зафіксовано передачу 29 видів, далі йдуть шкіра (7 видів), спинка язика (5 видів), піхва (3 види) та грудне молоко (3 види). Бактерії, що походять зі шкіри, зазвичай транзиторні й не демонструють тривалої присутності у мікробіоті немовлят, тоді як єдиний вид, що зберігається у неонатальному кишківнику серед оральних бактерій – *Veillonella parvula*.

Представники роду *Veillonella* є одними з домінуючих таксонів ранньої кишкової мікробіоти [17]. Вони характеризуються здатністю споживати лактат, який утворюється в результаті метаболічної активності бактерій родів *Streptococcus* та *Lactobacillus*, і продукувати пропіонат та ацетат [18]. Це свідчить про ймовірне перехресне живлення між *Veillonella* та лактат-продукуючими мікроорганізмами, які метаболізують олігосахариди грудного молока, що, у свою чергу, може пояснювати високу частоту виявлення *Veillonella* у ранньому періоді життя.

Раніше численні мікробіомні дослідження повідомляли, що вагінальна мікробіота, зокрема представники *Lactobacillus*, є важливим джерелом колонізаторів кишківника у дітей, народжених вагінальним шляхом [19]. Однак у цьому дослідженні, що включає більшу вибірку зразків і вищу таксономічну роздільність, забезпечену метагеномним секвенуванням (на відміну від 16S рРНК секвенування), ідентифіковано лише три вагінальні види, і жоден з них не демонструє персистентності після неонатального періоду [19].

Три види бактерій – *Bifidobacterium longum*, *B. bifidum* та *B. pseudocatenulatum* (усі належать до типу *Actinobacteria*) – були ідентифіковані як ті, що передаються від матері до немовляти через грудне молоко. Їх було виявлено за допомогою селективного культивування зразків фекалій матері та немовляти, а також грудного молока, з подальшим порівнянням послідовностей гена рРНК. Ці самі види також виявлялися у фекаліях матерів, що вказує на їхнє походження з кишечника. Загалом, у грудному молоці були культивовані різні види *Bifidobacterium*, зокрема *B. breve*, *B. longum*, *B. adolescentis* і *B. bifidum* [20]. Однак певні практики, що відрізняються від еволюційно сформованого процесу грудного вигодовування, такі як зціджування молока та раннє відлучення від грудей, можуть зменшувати рівень передачі мікробіоти

порівняно з безпосереднім годуванням грудьми [20]. Водночас, варто зазначити, що такі втручання часто є необхідними, а їхній довгостроковий вплив на мікробіоту все ще залишається невивченим.

Механізми потрапляння бактерій до грудного молока досі остаточно не з'ясовані. Одна з гіпотез передбачає наявність ентеромамарного шляху, за якого імунні клітини транспортують бактерії з кишківника до молочних залоз (особливо у випадку кишкових мікроорганізмів). Іншим можливим джерелом є контамінація молока бактеріями із ротової порожнини немовляти, зокрема такими видами, як *Veillonella dispar* [20]. Однак, оскільки деякі види *Bifidobacterium*, як-от *B. infantis* і *B. breve*, рідко зустрічаються в кишковій мікробіоті дорослих, залишаються відкритими питання щодо їхніх природних резервуарів в організмі людини, а також напрямку передачі мікроорганізмів – чи від матері до дитини, чи навпаки (наприклад, зворотна передача від немовляти до матері).

На відміну від мікробіоти шкіри, вагіни та спинки язика, майже всі види, що походять із материнського кишківника, демонструють персистентність (20 з 21 видів). Більшість із них належать до типів *Bacteroidetes* (n = 14) та *Actinobacteria* (n = 4). Цей факт свідчить про те, що бактерії, отримані з кишківника матері, є високоспеціалізованими до передачі новонародженому під час або невдовзі після пологів, імовірно, через фекально-оральний механізм передачі. Оскільки джерелом цих мікроорганізмів є материнський кишковий мікробіом, вони, ймовірно, краще адаптовані до колонізації кишківника немовляти, порівняно з бактеріями, що походять з інших анатомічних зон. Таким чином, кишківник є основним материнським резервуаром мікробіоти, який забезпечує найбільший внесок у формування неонатальної кишкової мікробіоти, причому ці мікроорганізми мають високу здатність до довготривалої колонізації [13].

Мікробна колонізація раннього віку формує імунний розвиток. Материнська передача мікроорганізмів та формування кишкової мікробіоти немовляти є результатом коеволюції у людей протягом тисяч поколінь, де вагінальні пологи та грудне вигодовування виступають ключовими механізмами цього процесу. Відповідно, такі порівняно нові медичні втручання, як кесарів розтин (КР) та антибіотикотерапія, хоча і є необхідними та часто життєво важливими, водночас становлять суттєві порушення еволюційно налагоджених механізмів колонізації мікробіотою [5].

Кесарів розтин та застосування антибіотиків переривають ланцюги вертикальної передачі мікроорганізмів від матері до дитини, унеможливаючи надходження основних кишкових колонізаторів відразу після народження. Натомість кесарів розтин асоціюється з колонізацією умовно-патогенними мікроорганізмами, зокрема представниками родів *Enterococcus* та *Klebsiella* (тип *Proteobacteria*), джерелом яких найчастіше є лікарняне середовище, а не організм матері [5]. Антибіотики, у свою чергу, знижують різноманіття мікробіоти, порушують процеси материнської передачі, а також затримують дозрівання мікробіоти протягом першого року життя. Це проявляється меншою

часткою віково-типових бактеріальних видів у немовлят, які отримували антибіотики, у порівнянні з тими, хто їх не отримував [5,21]. Більше того, і кесарів розтин, і антибіотикотерапія в ранньому періоді життя пов'язані з підвищеним ризиком розвитку бронхіальної астми [21].

Таким чином, хоча бактеріальний склад мікробіоти поступово наближається до спільного «дорослого» профілю протягом кількох місяців після народження незалежно від способу пологів, відхилення від еволюційно сформованої траєкторії колонізації в перші місяці життя часто асоціюються з порушенням становлення імунної системи та зниженою резистентністю до патогенів.

Формування кишкової мікробіоти та розвиток імунної системи є тісно взаємопов'язаними процесами у ранньому періоді життя. Наприклад, колонізація кишечника мікроорганізмами асоціюється з дозріванням природних кілерів (НК-клітин) і дендритних клітин протягом перших трьох місяців після народження [22]. Ключове значення має не лише наявність мікробних стимулів, а й час їхньої взаємодії з імунною системою. Так, експериментальні дані на мишах показали, що введення мікробних антигенів у визначений ранній період життя індукуює імунну толерантність, тоді як їх подання поза межами цього періоду призводить до втрати толерантності та запуску прозапальної імунної відповіді. Хоча точні часові межі цієї критичної «імунної віконної фази» у людини ще не визначені, доступні дані вказують на її існування: саме в цей період відбуваються вирішальні взаємодії між мікробіотою та імунною системою, що сприяють нормальному імунному програмуванню [22]. Материнська передача мікроорганізмів, таким чином, відіграє критичну роль у колонізації кишківника імуномодулюючими бактеріями, серед яких, згідно з проведеним аналізом, переважають види родів *Bifidobacterium* та *Bacteroides*.

Колонізація *Bifidobacterium infantis* у немовлят сприяє підтримці імунного гомеостазу, зменшуючи кількість прозапальних Th2-клітин і стимулюючи розширення популяції протизапальних регуляторних Т-клітин (Treg) [23]. Крім того, види *Bifidobacterium* (зокрема *B. infantis*) у грудному вигодовуванні продукують ароматичні молочні кислоти, які чинять імуномодулюючий ефект через активацію арилвуглеводневого рецептора (AhR) – транскрипційного фактора людини, що бере участь у регуляції імунної відповіді [24]. У моделях безмікробних мишей було показано, що *Bacteroides fragilis* (який передається від матері) сприяє розвитку лімфоїдних структур та CD4⁺ Т-клітин (Т-хелперів) завдяки продукції полісахариду А (PSA) – складника клітинної оболонки бактерії [24].

Таким чином, колонізація мікробами родів *Bifidobacterium* та *Bacteroides* відіграє ключову роль у становленні нормальної імунної функції в ранньому дитинстві. Більше того, вважається, що ці бактерії (а також інші представники мікробіоти) синтезують широкий спектр імуномодулювальних метаболітів, які можуть впливати на нейророзвиток, активність головного мозку та регуляцію запалення [23, 24]. Розширення колекцій ізольованих культур мікроорганізмів

з повногеномним секвенуванням у поєднанні з докладними метаболомними базами даних, а також застосування експериментальних моделей *in vitro* та на тваринах, буде ключовим для виявлення таких метаболітів і розуміння їхньої ролі у біології людини [8].

Перспективи подальших досліджень. Модуляція кишкової мікробіоти в ранньому віці для відновлення втрачених або відсутніх мікроорганізмів відкриває терапевтичні можливості для корекції «порушеної траєкторії» формування мікробіоти на користь її «еволюційної траєкторії». З екологічної точки зору, мікробіота немовлят є більш піддатливою до втручань, ніж у дорослих, через її простішу структуру, менший рівень міжвидових взаємодій і нижчий ступінь функціональних залежностей.

Крім того, у ранньому віці в організмі людини присутня обмежена кількість спеціалізованих мікроорганізмів, здатних до стійкої колонізації та реалізації терапевтичного ефекту. Тому потенційні стратегії лікування або профілактики можуть включати введення консорціумів специфічних штамів як живих бактеріальних терапевтиків або додавання пребіотиків для стимуляції росту корисних видів.

Цільовими станами для таких підходів можуть бути:

- гостре або хронічне недоїдання,
- некротизуючий ентероколіт,
- патоген-асоційовані інфекції, а також профілактика алергічних захворювань та астми шляхом введення бактерій, які сприяють оптимальному розвитку імунної системи [25].

З огляду на результати аналізу, основними кандидатами для терапії є представники родів *Bifidobacterium* та *Bacteroides*. Водночас, тривалість критичного періоду імунного дозрівання у людини, як і точний часовий вплив колонізації окремих видів, залишається недостатньо вивченою.

Значним обмеженням є те, що переважна більшість доступних досліджень проведених на європейських і північноамериканських когортних вибірках. Подібні дослідження необхідно проводити серед популяцій Африки, Латинської Америки та Азії, де наразі бракує масштабної характеристики мікробіоти у різних вікових групах [26]. Це дозволить краще зрозуміти як універсальні, так і популяційно специфічні патерни вертикальної передачі мікроорганізмів та їх вплив на ріст і розвиток дітей. Не виключено, що імунна система людини ефективніше розвивається у взаємодії з локально адаптованими бактеріальними штамми, ніж із представниками мікробіоти з інших географічних регіонів. Окрім того, розширення мікробіомних

досліджень у таких регіонах сприятиме розробці більш ефективних терапевтичних втручань, наприклад, локальні бактеріальні штами можуть мати кращу ефективність завдяки адаптації до місцевого харчування та середовища [27].

Поза межами бактерій існує потреба вивчення грибів і фагів. Подальші дослідження також повинні включати оцінку ролі вертикальної передачі грибів і бактеріофагів. Відомо, що *Candida albicans* може передаватися від матері до недоношених дітей, а також що деякі бактеріофаги, асоційовані з *Bifidobacterium*, передаються разом зі своїми бактеріальними господарями [27]. Імовірно, таких прикладів набагато більше, і вони можуть суттєво впливати на формування мікробіоти кишківника новонароджених.

Отже, у цьому огляді було підкреслено широку ланку кишкових бактерій з вертикальною передачею від матері до немовляти, багато з яких залишаються в організмі людини протягом усього життя. Така ефективна передача мікробіоти є результатом тривалої коєволюції між мікроорганізмами та їх людським хазяїном, що забезпечує своєрідний «мікробіологічний стартовий набір» для новонародженого. Розуміння механізмів материнської передачі та її ролі у становленні імунної системи та мікробного складу кишківника відкриває нові можливості для розробки цілеспрямованих втручань з метою підтримки або відновлення здорової мікробіоти в критичні періоди раннього розвитку.

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, patient.safety.ukraine@sandoz.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літера Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Література:

1. Wang S, Ryan CA, Boyaval P, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Maternal Vertical Transmission Affecting Early-life Microbiota Development. Trends Microbiol. 2020;28(1):28-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.07.010>. PMID: 31492538.
2. Sprockett D, Fukami T, Relman DA. Role of priority effects in the early-life assembly of the gut microbiota. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;15(4):197-205. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.173. PMID: 29362469; PMCID: PMC6813786.
3. Browne HP, Almeida A, Kumar N, Vervier K, Adoum AT, Viciani E, et al. Host adaptation in gut Firmicutes is associated with sporulation loss and altered transmission cycle. Genome Biol. 2021;22(1):204. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13059-021-02428-6>. PMID: 34348764; PMCID: PMC8340488.
4. Wang S, Zeng S, Egan M, Cherry P, Strain C, Morais E, et al. Metagenomic analysis of mother-infant gut microbiome reveals global distinct and shared microbial signatures. Gut Microbes. 2021;13(1):1-24. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1911571>. PMID: 33960282; PMCID: PMC8115609.

5. Li W, Tapiainen T, Brinkac L, Lorenzi HA, Moncera K, Tejesvi MV, et al. Vertical Transmission of Gut Microbiome and Antimicrobial Resistance Genes in Infants Exposed to Antibiotics at Birth. *J Infect Dis.* 2021;224(7):1236-46. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa155>. PMID: 32239170; PMCID: PMC8514186.
6. Lawson MAE, O'Neill IJ, Kujawska M, Gowrinadh Javvadi S, Wijeyesekera A, Flegg Z, et al. Breast milk-derived human milk oligosaccharides promote Bifidobacterium interactions within a single ecosystem. *ISME J.* 2020;14(2):635-48. DOI: [10.1038/s41396-019-0553-2](https://doi.org/10.1038/s41396-019-0553-2). PMID: 31740752; PMCID: PMC6976680.
7. Kijner S, Cher A, Yassour M. The Infant Gut Commensal *Bacteroides dorei* Presents a Generalized Transcriptional Response to Various Human Milk Oligosaccharides. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:854122. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.854122>. PMID: 35372092; PMCID: PMC8971754.
8. Forster SC, Kumar N, Anonye BO, Almeida A, Viciani E, Stares MD, et al. A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses. *Nat Biotechnol.* 2019;37(2):186-92. DOI: [10.1038/s41587-018-0009-7](https://doi.org/10.1038/s41587-018-0009-7). PMID: 30718869; PMCID: PMC6785715.
9. Martens EC, Koropatkin NM, Smith TJ, Gordon JI. Complex glycan catabolism by the human gut microbiota: the Bacteroidetes Sus-like paradigm. *J Biol Chem.* 2009;284(37):24673-7. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.r109.022848>. PMID: 19553672; PMCID: PMC2757170.
10. Jiang X, Hall AB, Arthur TD, Plichta DR, Covington CT, Poyet M, et al. Invertible promoters mediate bacterial phase variation, antibiotic resistance, and host adaptation in the gut. *Science.* 2019;363(6423):181-7. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.aau5238>. PMID: 30630933; PMCID: PMC6543533.
11. Zhao S, Lieberman TD, Poyet M, Kauffman KM, Gibbons SM, Groussin M, et al. Adaptive Evolution within Gut Microbiomes of Healthy People. *Cell Host Microbe.* 2019;25(5):656-67.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.03.007>. PMID: 31028005; PMCID: PMC6749991.
12. Hildebrand F, Gossmann TI, Frioux C, Ozkurt E, Myers PN, Ferretti P, et al. Dispersal strategies shape persistence and evolution of human gut bacteria. *Cell Host Microbe.* 2021;29(7):1167-1176.e9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.05.008>. PMID: 34111423; PMCID: PMC8288446.
13. Ferretti P, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, Gorfer V, Fedi S, et al. Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome. *Cell Host Microbe.* 2018;24(1):133-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.06.005>. PMID: 30001516; PMCID: PMC6716579.
14. Avershina E, Larsen MG, Aspholm M, Lindback T, Storro O, Oien T, et al. Culture dependent and independent analyses suggest a low level of sharing of endospore-forming species between mothers and their children. *Sci Rep.* 2020;10(1):1832. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58858-y>. PMID: 32020012; PMCID: PMC7000398.
15. van Best N, Rolle-Kampczyk U, Schaap FG, Basic M, Olde Damink SWM, Bleich A, et al. Bile acids drive the newborn's gut microbiota maturation. *Nat Commun.* 2020;11(1):3692. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17183-8>. PMID: 32703946; PMCID: PMC7378201.
16. Backhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe.* 2015;17(5):690-703. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004>. Erratum in: *Cell Host Microbe.* 2015;17(6):852. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.05.012>. PMID: 25974306.
17. Roswall J, Olsson LM, Kovatcheva-Datchary P, Nilsson S, Tremaroli V, Simon MC, et al. Developmental trajectory of the healthy human gut microbiota during the first 5 years of life. *Cell Host Microbe.* 2021;29(5):765-76.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.02.021>. PMID: 33794185.
18. Zhou P, Manoil D, Belibasakis GN, Kotsakis GA. Veillonellae: Beyond Bridging Species in Oral Biofilm Ecology. *Front Oral Health.* 2021;2:774115. DOI: <https://doi.org/10.3389/froh.2021.774115>. PMID: 35048073; PMCID: PMC8757872.
19. Mitchell CM, Mazzoni C, Hogstrom L, Bryant A, Bergerat A, Cher A, et al. Delivery Mode Affects Stability of Early Infant Gut Microbiota. *Cell Rep Med.* 2020;1(9):100156. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100156>. PMID: 33377127; PMCID: PMC7762768.
20. Fehr K, Moossavi S, Sbihi H, Boutin RCT, Bode L, Robertson B, et al. Breastmilk Feeding Practices Are Associated with the Co-Occurrence of Bacteria in Mothers' Milk and the Infant Gut: the CHILD Cohort Study. *Cell Host Microbe.* 2020;28(2):285-97.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.06.009>. PMID: 32652062.
21. Patrick DM, Sbihi H, Dai DLY, Al Mamun A, Rasali D, Rose C, et al. Decreasing antibiotic use, the gut microbiota, and asthma incidence in children: evidence from population-based and prospective cohort studies. *Lancet Respir Med.* 2020;8(11):1094-105. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30052-7](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30052-7). PMID: 32220282.
22. Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-Garcia J, Habier J, Herold M, et al. Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun.* 2018;9(1):5091. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07631-x>. PMID: 30504906; PMCID: PMC6269548.
23. Henrick BM, Rodriguez L, Lakshmikanth T, Pou C, Henckel E, Arzoomand A, et al. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Cell.* 2021;184(15):3884-98.e11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.030>. PMID: 34143954.
24. Laursen MF, Sakanaka M, von Burg N, Morbe U, Andersen D, Moll JM, et al. Bifidobacterium species associated with breastfeeding produce aromatic lactic acids in the infant gut. *Nat Microbiol.* 2021;6(11):1367-82. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00970-4>. PMID: 34675385; PMCID: PMC8556157.
25. Lay C, Chu CW, Purbojati RW, Acerbi E, Drautz-Moses DI, de Sessions PF, et al. A synbiotic intervention modulates meta-omics signatures of gut redox potential and acidity in elective caesarean born infants. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):191. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02230-1>. PMID: 34172012; PMCID: PMC8229302.
26. Abdill RJ, Adamowicz EM, Blekhman R. Public human microbiome data are dominated by highly developed countries. *PLoS Biol.* 2022;20(2): e3001536. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001536>. PMID: 35167588; PMCID: PMC8846514.
27. Barratt MJ, Nuzhat S, Ahsan K, Frese SA, Arzamasov AA, Sarker SA, et al. Bifidobacterium infantis treatment promotes weight gain in Bangladeshi infants with severe acute malnutrition. *Sci Transl Med.* 2022;14(640): eabk1107. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abk1107>. PMID: 35417188; PMCID: PMC9516695.

MATERNAL MICROBIOTA TRANSMISSION AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF THE INFANT IMMUNE SYSTEM (LITERATURE REVIEW)

T. Znamenska, O. Vorobiova

SI «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of NAMS of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine)

Summary.

The acquisition of the human microbiota begins at birth and is closely intertwined with the early development and functional programming of the immune system. Growing evidence demonstrates that initial microbial colonization is essential for establishing immune tolerance, promoting the maturation of epithelial and mucosal barriers, and coordinating host defense mechanisms during infancy. Large-scale metagenomic studies have revealed maternal transmission of specific microbial taxa, particularly strains of *Bifidobacterium* and *Bacteroides*, which can persist in the infant gut for extended periods. These early colonizers play a crucial role in the degradation of human milk oligosaccharides, the biosynthesis of short-chain fatty acids (SCFAs), and the modulation of immune signaling pathways. Disruption of maternal microbial transmission – most often associated with cesarean delivery or perinatal antibiotic exposure – has been linked to reduced microbial diversity, delayed colonization by beneficial commensals, increased abundance of opportunistic pathogens, and a higher risk of immune-mediated disorders, including allergic and autoimmune diseases.

This review highlights the principal bacterial species transmitted from mother to infant, the main routes of transmission (skin contact and breastfeeding), and their potential contributions to early immune development. Vertical transmission of maternal microbiota provides a foundational microbial inoculum that supports immunological education, metabolic homeostasis, and protection against pathogens. In light of current obstetric practices, including the rising prevalence of cesarean delivery and routine use of antibiotics, preserving and promoting maternal–infant microbial transfer should be regarded as a critical target for interventions in neonatal and preventive healthcare.

Keywords: Microbiota Transmission; Microbiota; Neonates; Immune System.

Контактна інформація:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», завідувача 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->

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: 24.07.2025 р.
Підписано до друку: 25.09.2025 р.

УДК: 618.146-007.21-076-097

DOI: DOI: 10.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.30

РОЛЬ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ
У ДІАГНОСТИЦІ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ
МАТКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ю. Оліферук, А. Бербець

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

Дисплазія шийки матки (ДШМ) є передраковим станом, що характеризується патологічними змінами в епітеліальних клітинах. Без своєчасної діагностики та лікування ДШМ може прогресувати до інвазивного раку шийки матки (РШМ) [1]. Майже всі випадки раку шийки матки пов'язані із інфікуванням вірусом папіломи людини (ВПЛ), який передається статевим шляхом. За даними ВООЗ, рак шийки матки щорічно забирає понад 300 тисяч життів, причому більшість з них припадає на країни з низьким та середнім рівнем доходу (Індія, Нігерія, Бангладеш тощо) [2]. ВПЛ виявляється у 99% випадків раку шийки матки, зокрема підтипи ВПЛ 16 та 18, які, як вважають, викликають 70% випадків раку шийки матки [3,4]. Інтервал у 10-20 років між виникненням передракових станів шийки матки (цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, CIN) та розвитком інвазивного раку шийки матки надає великі можливості для скринінгу, діагностики та лікування передракових захворювань. За даними ВООЗ, у 2022 році у світі було зареєстровано близько 20 мільйонів нових випадків раку та майже 10 мільйонів смертей від цього захворювання. Прогнозується, що до 2050 року кількість нових випадків раку щорічно досягне 35 мільйонів, що на 77% більше порівняно з 2022 роком [5]. В умовах воєнного часу в Україні відзначається підвищення рівня захворюваності на рак шийки матки. Постійний стрес, порушення сну та шкідливі речовини у повітрі внаслідок вибухів ослаблюють імунну систему та створюють сприятливі умови для розвитку раку шийки матки [6].

ВООЗ наголошує на важливості сучасних діагностичних методів, включаючи імуногістохімію, у глобальну стратегію боротьби з раком шийки матки. Цитологічний метод (ПАП-тест) та гістологія не завжди дозволяють дати чітку відповідь щодо ступеня дисплазії шийки матки або її прогресування. Діагностика внутрішньоепітеліальних неоплазій значною мірою залежить від суб'єктивних факторів (кваліфікація лікаря, якість зразка, технічні особливості обробки матеріалу тощо), що може призвести до помилкових інтерпретацій цитологічних і гістологічних даних [3, 7].

Роль імуногістохімії у діагностиці та оцінці ризиків прогресування дисплазії шийки матки має значний клінічний, науковий і соціальний інтерес. Використання цього методу підвищує точність діагностики, допомагає персоналізувати лікування та зменшує смертність від раку шийки матки. Імуногістохімічне дослідження клітинного білка p16INK4a (інгібітор циклінзалежної кінази 4a) дозволяє виявити вогнища пухлинного процесу, межі його розповсюдження та встановити зв'язок між його експресією та вираженістю патологічних змін епітелію. Іншим таким маркером є ядерний білок Ki-67, який експресується під час активних фаз клітинного циклу, вказуючи на клітинну проліферацію [8]. Таким чином, імуногістохімія є невід'ємною частиною сучасного підходу до діагностики та боротьби з цією патологією. У цьому огляді розглянуто та висвітлено деякі з добре вивчених біомаркерів з перспективним діагностичним потенціалом щодо передракових захворювань шийки матки.

Мета дослідження. На основі сучасних джерел медичної інформації визначити роль імуногістохімічного дослідження у діагностиці дисплазії шийки матки, а також розкрити значення імуногістохімічних маркерів (p16, Ki-67) для диференційної діагностики ступеня дисплазії та оцінки ризиків злоякісної трансформації епітелію шийки матки.

Висновки. Імуногістохімічне дослідження відіграє ключову роль у діагностиці та прогнозуванні патологій шийки матки, дозволяючи визначити ступінь дисплазії та ризики її прогресування до інвазивного раку. Маркери p16 та Ki-67 забезпечують високу чутливість та специфічність у виявленні клітинних порушень, пов'язаних із персистенцією та інтеграцією вірусу папіломи людини.

Ключові слова: дисплазія шийки матки; вірус папіломи людини; імуногістохімічне дослідження; пухлинно-супресорні білки; p16INK4a, Ki-67.

Вступ

Сучасне уявлення про розвиток раку шийки матки є результатом багатоетапного процесу пухлинної трансформації на тлі персистуючої інфекції ВПЛ. Інфікування шийки матки вірусом папіломи людини (ВПЛ) є захворюванням, що передається статевим шляхом, і фактором розвитку цервікальної внутрішньоепітеліальної неоплазії [4,9]. Такі фактори ризику, як куріння, ослаблений імунітет або ВІЛ-інфекція, ймовірно, призводять до персистенції ВПЛ-інфекції та підвищеного ризику розвитку CIN [3, 4].

Більшість ВПЛ-інфекцій є тимчасовими і усуваються завдяки імунним реакціям організму. Однак частина збудників не ліквідується, і деякі з них спри-

чиняють генітальні бородавки або/та плоскоклітинні внутрішньоепітеліальні ураження, які за умови відсутності належної діагностики та лікування, прогресують до інвазивного раку [9, 10].

Впровадження імуногістохімічних методів у діагностику є важливим кроком до покращення якості медичної допомоги. Імуногістохімія (ІГХ) відіграє важливу роль у прогнозі ризиків щодо прогресування дисплазії шийки матки завдяки здатності визначати молекулярні маркери, які можуть вказувати на високий ризик розвитку раку. Цей метод дозволяє оцінити експресію специфічних білків, що відображають ступінь атипії клітин, внаслідок вірусної інфекції (особливо ВПЛ високого онкогенного ризику), порушення регу-

ляції клітинного циклу, диференціації та схильності до злоякісної трансформації [10].

Епідеміологія.

Вірус папіломи людини (ВПЛ) є однією з найпоширеніших інфекцій, що передається статевим шляхом. ВПЛ – інфекція може виявлятися у жінок будь-якого віку, які ведуть статеве життя, проте найчастіше діагностується у молодих жінок до 30 років. Пік захворюваності припадає на вікову групу 20-24 роки [3,4]. За даними ВООЗ на 2022 р. захворюваність на рак шийки матки (РШМ) посідає 8-е місце серед усіх видів раку за кількістю нових випадків (662 301 випадок), а стандартизований за віком показник захворюваності становить 14,1 на 100 000 жінок у світі [2]. Рак шийки матки займає 9-те місце серед усіх онкологічних захворювань за кількістю смертей (348 874 випадки смерті у світі за рік), а стандартизований за віком показник смертності становить 7,1 на 100 000 жінок [2]. Про найбільшу частоту виникнення РШМ повідомляють у Східній, Південній, Центральній та Західній Африці і Меланезії, а про найменшу частоту випадків – в Австралії, Новій Зеландії та Західній Азії [4].

Етіологія та патогенез дисплазії шийки матки.

Дисплазія шийки матки – це захворювання, при якому порушується будова, диференціація та дозрівання клітин багатошарового плоского епітелію з їх вираженою проліферативною активністю. Основною цитоморфологічною ознакою папіломавірусної інфекції, що дозволяє віддиференціювати реактивні зміни від дисплазії шийки матки чи раку, є зміни у ядрах, а саме койлоцитоз клітин, який характеризується збільшеними гіперхромними ядрами, оточеними чіткою зоною світлої цитоплазми (перинуклеарна вакуоля) [3,9]. Диспластичні зміни можуть виникати як у багатошаровому плоскому епітелії піхвової частини шийки матки, так і на ділянках плоскоклітинної метаплазії у перехідній зоні, а також у каналі шийки матки.

Канцерогенез шийки матки головним чином характеризується:

- Підвищеною експресією генів Е6 і Е7 ВПЛ високого ризику, які, як відомо, зв'язуються та інактивують пухлино-супресорні білки р53 і рRb;
- Інтеграцією вірусної ДНК в геном хазяїна;
- Молекулярними змінами ключових регуляторів клітинного циклу, які можна дослідити для прогнозування можливої неоплазії за допомогою відповідних маркерів [8,11].

Відомо, що вірус папіломи людини є тропним до незрілих клітин плоского епітелію перехідної зони. Ураження починається з базальних клітин, які контактують із вірусом через мікротравми, і поступово поширюється на всю товщу плоского епітелію. Цикл реплікації вірусу нерозривно пов'язаний з епітеліальною диференціацією (тобто дозріванням кератиноцитів від низькодиференційованих до високодиференційованих) [3]. Віріони ВПЛ, що інфікують епітелій, прикріплюються до базальної клітини за допомогою тканинно-специфічних протеогліканів гепаринсульфату. Після інфікування вірусна ДНК потрапляє в клітину через ендоцитоз, скидає білкову оболонку та інтегрується у клітинне ядро. Внаслідок цього починається експе-

сія вірусних білків Е6 та Е7, які порушують регуляцію клітинного циклу, сприяючи аномальному поділу клітин та їхній трансформації [11].

У заражених клітинах вірусний геном може існувати у 2-х формах: епісомальній та інтегрованій:

- При епісомальній формі вірусна ДНК існує поза геномом клітини-господаря, як окрема молекула у вигляді кільцевої ДНК. Вона характерна для ранніх стадій інфекції (CIN 1), коли вірус ще не порушив геном клітини. Епісомальна форма потрібна для реплікації вірусу та збірки віріонів.

- Інтегрована форма: у цьому стані вірусна ДНК вбудовується у геном клітини-господаря. Інтеграція генетичного матеріалу вірусу в клітину епітелію шийки матки супроводжується синтезом онкобілків Е6 та Е7, які пригнічують функцію білків-супресорів пухлин р53 і Rb. Це сприяє порушенню клітинного циклу, що підвищує ризик злоякісної трансформації клітин [7,12].

Специфічні генетичні продукти виробляються на різних етапах розвитку плоских кератиноцитів. У поверхневих шарах епітелію активуються гени L1, L2 (які кодують білки вірусного капсиду) та Е4 (що сприяє руйнуванню цитоскелета клітини та вивільненню вірусних частинок). У процесі десквамації інфікованих клітин відбувається вивільнення дозрілих вірусних частинок, що забезпечує подальше поширення інфекції [7,11].

В останній класифікації ВООЗ застосовується бінарна система, що розмежовує плоскоклітинні внутрішньоepітеліальні ураження (SIL): низького ступеня (LSIL) та високого ступеня (HSIL). [8]. Гістологічна класифікація CIN класифікує на CIN1, CIN2 і CIN3 на основі ступеня ураження епітелію (Рисунок 1). CIN1 зазвичай не є передраком і не потребує лікування. Пацієнткам з CIN2 та CIN3 можна проводити лікування для видалення аномальних клітин, щоб запобігти їх перетворенню на інвазивний рак шийки матки [1,8].

У даний час рівень захворюваності на РШМ знизився завдяки скринінгу. Віруси 16 і 18 мають високий онкогенний потенціал, і їх вплив може спричинити приховані зміни в клітинах, які важко виявити на ранніх стадіях лише за цитологічним дослідженням. Крім того, тестування на ВПЛ є більш чутливим, ніж цитологія, для прогнозування CIN2/3, але менш специфічним [10,13]. Гістологічна діагностика біоптатів шийки матки розглядається як «золотий стандарт».

Введення дворівневої класифікації плоскоклітинних внутрішньоepітеліальних уражень (SIL) покращило відтворюваність діагностики низького та високого ступеня. Однак прагнення до більшої точності стимулювало досліджувати імуногістохімічні маркери, такі як p16 і Ki-67, що дозволяють оцінити основні механізми патогенезу та ризики прогресування передракових уражень шийки матки. Імуногістохімічне обстеження (ІГХ) є важливим доповненням до стандартних методів діагностики CIN, зокрема цитологічного та гістологічного досліджень [9,14]. Застосування молекулярно-біологічних методів дозволяє підтвердити участь онкогенних генотипів ВПЛ в процесах клітинної проліферації, ініціації дисплазії ШМ, оцінити ризик прогресії до раку шийки матки та індивідуалізувати лікування.

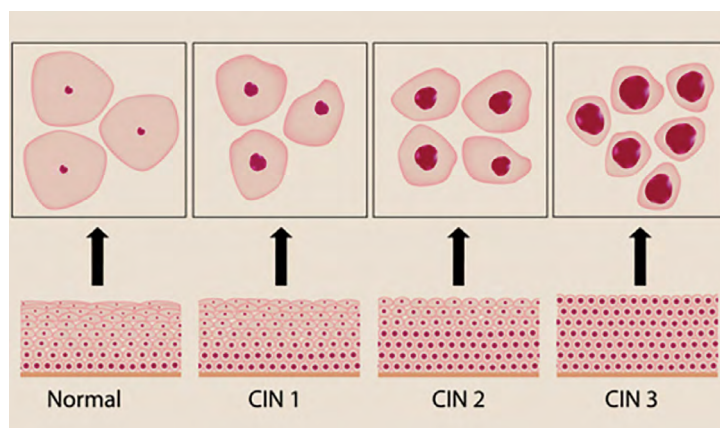


Рисунок 1. Цитопатичні зміни, які починаються з базальних клітин і поширюються на всю товщу епітелію внаслідок інфікування ВПЛ [15].

Принципи імуногістохімічного аналізу – що це і як працює.

Імуногістохімія (ІГХ) – це метод лабораторного дослідження, що використовується для виявлення специфічних антигенів у тканинах шляхом застосування антитіл, мічених флуоресцентними барвниками, ферментами або іншими маркерами. Імуногістохімія була розроблена на початку ХХ століття завдяки працям таких вчених, як Карл Грюб і Генрі Кумбс, які заклали основу використання антитіл для виявлення специфічних молекул у тканинах. Завдяки розвитку цього методу можна виявити не тільки інфекційні агенти, але й різні білки, які відіграють важливу роль у розвитку захворювань, включаючи рак. Метод полягає у здатності специфічних антитіл зв'язуватися з антигенами у тканинах (за принципом «антиген-антитіло»). Спершу відбувається з'єднання антитіла з маркером (ферментом, барвником). Потім здійснюється взаємодія міченого антитіла з антигеном у досліджуваній тканині. Ідентифікація маркера проходить за допомогою світлового, флуоресцентного або електронного мікроскопа [16]. ІГХ дозволяє виявляти онкогенні білки ВПЛ, такі як Е6 і Е7, які порушують функцію клітинних білків-супресорів (p53 і Rb), що є важливим для прогнозу розвитку дисплазії [7].

Маркер p16.

p16 (INK4a) – це білок-супресор пухлин, який відіграє ключову роль у регуляції клітинного циклу. Він є важливим маркером у діагностиці та прогнозуванні різних патологій, включаючи цервікальну внутрішньоепітеліальну неоплазію (CIN) та рак шийки матки [8,13].

P16INK4a кодується геном CDKN2A, розташованим на 9-й хромосомі. P16INK4a інгібує циклін-залежні кінрази CDK4 і CDK6, зупиняючи клітинний цикл у фазі G1 шляхом блокування переходу в S-фазу [13].

Відомо, що клітинний цикл – це послідовність процесів, які включають ріст, синтез ДНК та поділ клітин. Він складається з інтерфази, де клітина готується до поділу та мітозу, коли відбувається сам поділ. Інтерфаза включає три етапи:

- G1-фаза, клітина росте і забезпечує запас речовин;
- S-фаза, під час якої відбувається реплікація ДНК;
- G2-фаза, коли клітина завершує підготовку до поділу, перевіряючи точність реплікації ДНК та синтезуючи необхідні білки [8].

Після цього клітина переходить до мітозу (М-фази), що складається з розділення хромосом та цитокінезу – поділу цитоплазми. Завершивши цикл, клітина повертається до фази G1 або переходить у стадію спокою (G0), якщо поділ не потрібен. Циклін-залежна кінзаза – це фермент, що контролює ключові переходи між фазами клітинного циклу, забезпечуючи правильне виконання процесів, таких як реплікація ДНК і поділ клітини [7, 8].

Клітинний цикл контролюють такі білки:

- **p53** – відповідає за виявлення пошкоджень ДНК і запускає механізми репарації або апоптозу, якщо пошкодження неможливо відновити.
- **Rb**, білок ретинобластоми – зв'язується з транскрипційним фактором E2F і блокує його, тим самим зупиняючи перехід клітини з G1 у S фазу.
- **p16** – інгібує CDK4 і CDK6, не дозволяючи інактивувати білок Rb і запустити клітинний цикл [8,12].

У нормальних умовах рівень експресії p16 у клітині залишається низьким. Проте при інфікуванні ВПЛ відбувається низка змін, зокрема під впливом вірусного генетичного матеріалу активується інтенсивний синтез онкобілків. Один з них Е6, зв'язується з білком-супресором p53, що відповідальний за контроль клітинного циклу, і викликає його деградацію, що блокує механізм апоптозу, навіть якщо ДНК пошкоджена [8,12,17]. Інший онкобілок Е7, зв'язується з вищезгаданим білком Rb, «звільняючи» транскрипційний фактор E2F, що запускає неконтрольовану проліферацію клітин. Це призводить до компенсаторного підвищення рівня p16, оскільки клітина намагається відновити контроль над поділом. Але через інактивацію Rb та p53 цей механізм стає неефективним [9,12,17]. Таким чином, білок p16 контролює клітинний поділ, запобігаючи неконтрольованій проліферації.

Описані вище процеси створюють дисбаланс у регуляції клітинного циклу, що сприяє проліферації клітин та розвитку дисплазії. Виявлення підвищеного рівня p16 в тканині є важливим діагностичним інструментом, який підтверджує активну онкогенну дію вірусу [9,14].

Імуногістохімічне забарвлення протеїну p16INK4a проводиться за допомогою антитіл, спрямованих проти цього білка. Відомо, що у клітинах, інфікованих віру-

сом папіломи людини (ВПЛ), експресія p16 значно підвищується, особливо у разі дисплазії високого ступеня (CIN 3), [8,13]. Маркер p16 позитивно забарвлюється у 100% випадків CIN 2, CIN 3, ендцервікальної аденокарциноми in situ та інвазивної ендцервікальної патології. Цей спосіб обстеження має високу специфічність та чутливість. Позитивний результат імуногістохімічного дослідження характеризується інтенсивним коричневим забарвленням ядер клітин. Це свідчить про високу експресію p16, що є маркером для вірусноіндукованих змін [13]. Негативний результат, характерний для нормальних клітин, означає відсутність або низький рівень цього білка в клітинах.

Коли необхідно використовувати маркер p16:

- **Морфологічна диференціація діагнозу CIN 2 та CIN 3** у випадку, коли є складнощі в диференціації між CIN 2, CIN 3 та іншими станами, які морфологічно

можуть бути схожими, наприклад, метаплазія, атрофія, реактивні зміни тощо.

- **Диференційна діагностика між ураженнями низького та високого ступеня дисплазії:** p16 використовується для визначення, чи є зміни, пов'язані з ВПЛ, особливо коли є сумніви щодо ступеня дисплазії.

- **Невизначені результати цитології:** Якщо попередні цитологічні результати були такі, як HSIL, ASCUS (ВПЛ+), ASC-H, AGC, а при біопсії виявлено лише зміни, які відповідають CIN 1 або меншому, то використання p16 допомагає уточнити діагноз і визначити подальший план лікування [3,13,14].

Основною метою імуногістохімії p16 є допомога в диференціації між передраковими та нормальними змінами, у верифікації раку шийки матки та підтвердження наявності ВПЛ-асоційованих змін у клітинах (Рисунок 2-4).

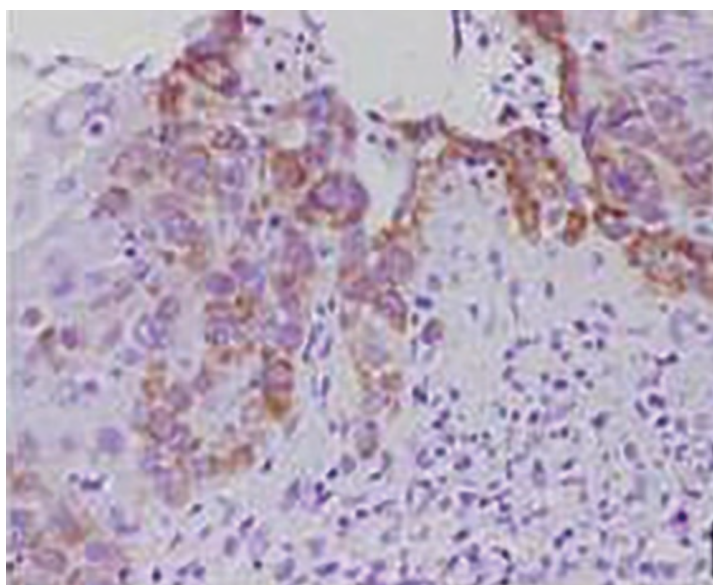


Рисунок 2. Імуногістохімічне забарвлення тканини шийки матки з використанням p16 для виявлення дисплазії середнього ступеня (HSIL, CIN 2). На ньому видно коричневе забарвлення ядер клітин, в яких підвищена концентрація даного білка [12].

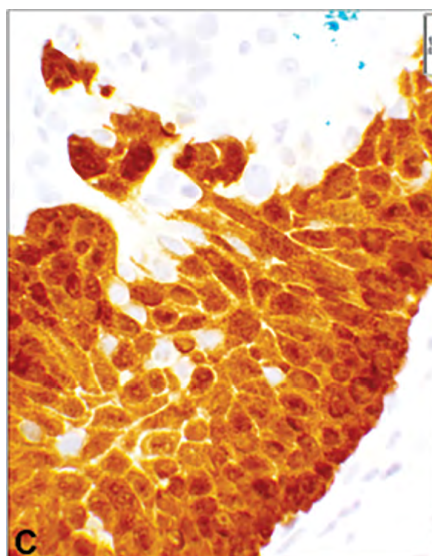


Рисунок 3. Імуногістохімічне забарвлення тканини шийки матки, що демонструє дисплазію високого ступеня (CIN 3) з позитивним забарвленням p16 (збільшення 40x)[14].

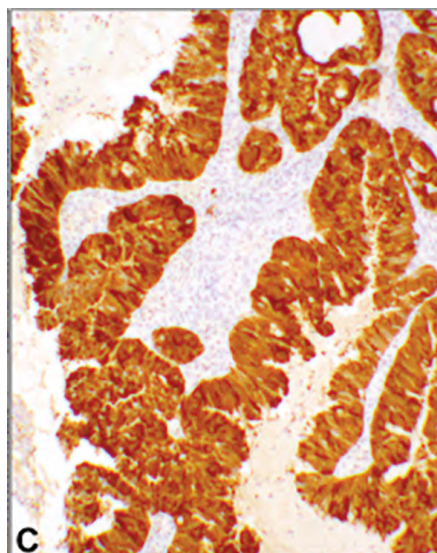


Рисунок 4. Імуногістохімічне забарвлення тканини, що демонструє інвазивну аденокарциному з позитивним забарвленням p16 (збільшення 40x)[14].

Маркер Ki-67.

Ki-67 – це ядерний білок, який служить маркером клітинної проліферації. Він експресується у клітинах, що активно діляться та є індикатором їхнього переходу через фази клітинного циклу [8,14].

Ki-67 присутній у клітинах під час усіх активних фаз поділу (G1, S, G2, M), але відсутній у стані спокою (фаза G0). Цей білок не бере безпосередньої участі у регуляції клітинного циклу, але його наявність свідчить про активний поділ клітини [7,12]. Білок Ki-67 сприяє правильній організації і конденсації хроматину в мітотичних хромосомах, забезпечуючи їхню структурну цілісність. Високий індекс Ki-67 (великий відсоток забарвлених клітин) свідчить про високий рівень проліферації, характерний для агресивних пухлин. Доброякісні утворення мають нижчий проліферативний індекс Ki-67 [12,13].

Ряд досліджень показав, що підвищена експресія Ki-67 корелює з більш високим ступенем CIN шийки матки і є високочутливим біомаркером для диференціації CIN1 і CIN2/3, але імуногістохімічне забарвлення Ki-67 варіабельне і в багатьох випадках менш специфічне, ніж p16 [8,13]. У поєднанні з іншими маркерами, такими як p16, Ki-67 допомагає визначити ступінь неоплазії (CIN 1, CIN 2, CIN 3). Вимірювання рівня Ki-67 використовується для прогнозування відповіді на терапію (наприклад, хіміотерапію чи радіотерапію) [8,12].

Виділяють наступні критерії, які описують системний підхід до оцінювання результатів імуногістохімічного (ІГХ) аналізу з використанням маркерів Ki-67 та p16 для діагностики та градації цервікальної внутрішньоепітеліальної неоплазії (CIN). Оцінювання базується на ступені забарвлення клітин у найбільш диспластичних ділянках тканини (Рисунок 5).

Критерії оцінки Ki-67 від 0 до 3 балів:

0: Відсутнє збільшення ядерного забарвлення, забарвлюються лише клітини базального шару.

1: Ядерне забарвлення поширюється до нижньої третини епітелію.

2: Забарвлення поширюється до двох третин епітелію.

3: Забарвлення поширюється на всю товщину епітелію.

Критерії оцінки p16 від 0 до 3 балів:

0: Негативне або плямисте забарвлення.

1: Дифузне забарвлення обмежене нижньою третьою епітелію.

2: Дифузне забарвлення поширюється до двох третин епітелію.

3: Дифузне забарвлення охоплює всю товщину епітелію.

Таким чином, для кожного біопсійного зразка формується кумулятивний індекс P16/Ki-67 з використанням наведеної оцінки в балах [18]. Підсумкова оцінка визначається як сума балів для маркерів p16 і Ki-67 і використовується для інтегральної оцінки ступеня патологічних змін. Ця система оцінювання дозволяє стандартизувати діагностику CIN, забезпечуючи об'єктивні дані для визначення ступеня неоплазії [17,18].

У яких випадках необхідно визначати Ki-67:

- Для визначення ступеня активної клітинної проліферації в тканинах.
- Розмежування між доброякісними, передраковими та злоякісними ураженнями, зокрема в шийці матки (CIN 1, CIN 2, CIN 3).
- Використовується як маркер для моніторингу відповіді пухлини на терапію (хіміотерапію, променеву терапію).
- У поєднанні з p16 для інтегральної оцінки патологічних змін у тканинах шийки матки [8,17,18].

Імуногістохімічні маркери p16 та Ki-67 мають кожен свої показання до застосування, переваги та недоліки. Нижче наведена таблиця, яка підсумовує відому інформацію, що стосується цих білків.

Маркер p16 ідентифікується не тільки в диспластичних клітинах, але і в нормальних залозистих клітинах ендочервікального каналу зі плоскоклітинною метаплазією. У випадках ендочервікозу, конділоми та неоплазій інтенсивність експресії поступово посилюється від слабкої до дифузної.

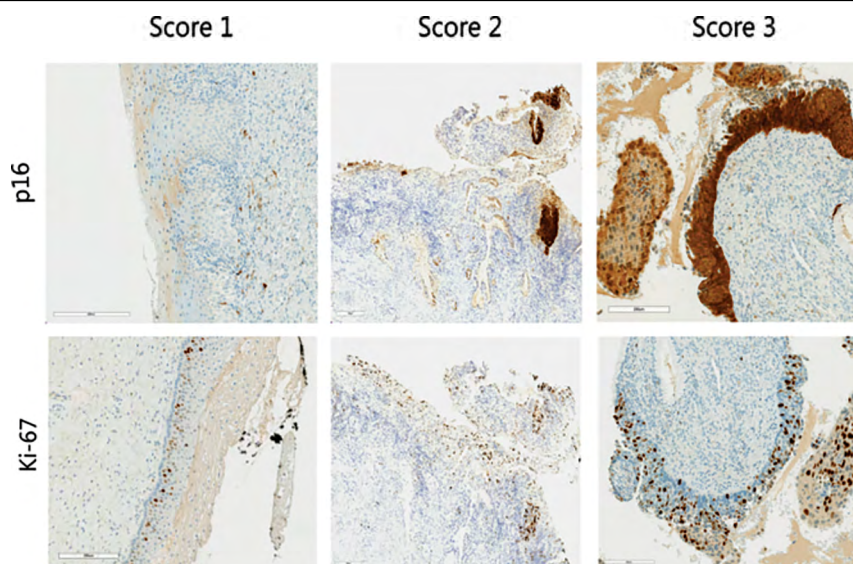


Рисунок 5. Забарвлення Ki-67 і p16 показує позитивний результат переважно в нижніх третинах епітелію (оцінка 1), що найчастіше зустрічається при CIN1. Позитивний результат у нижніх двох третинах епітелію (оцінкам 2) найчастіше зустрічається при CIN2. Позитивний результат по всій товщині епітелію (оцінка 3) найчастіше зустрічається при CIN3+ [17]

Таблиця 1

Порівняльна таблиця: p16 та Ki-67

Параметр	p16	Ki-67
Призначення	Маркер активної ВПЛ-індукованої неоплазії, який Диференціює реактивні та передракові зміни в епітелії.	Маркер клітинної проліферації, що вказує на активність поділу клітин.
Механізм дії	Білок p16 є інгібітором циклін-залежної кінрази і відіграє роль у контролі клітинного циклу.	Виявляє клітини, які перебувають у фазах G1, S, G2, і мітозу клітинного циклу. Без фази спокою.
Переваги	Висока чутливість до уражень, асоційованих з ВПЛ. Чітке дифузне забарвлення при значних патологічних змінах.	Вказує на активну проліферацію клітин. Може використовуватися для оцінки ступеня дисплазії.
Недоліки	Не завжди чутливий до ураження низького ступеня. Може давати неспецифічне забарвлення.	Не виявляє зв'язок з ВПЛ-інфекцією. Може бути активним і в непатологічних станах.
Тип забарвлення	Коричнєве або червонувате дифузне забарвлення цитоплазми і ядер.	Ядерне забарвлення, що поширюється залежно від ступеня ураження. Червоне або коричнєве забарвлення ядер клітин, що проліферують.
Застосування	Використовується для диференційної діагностики CIN 2/3 та станам, які морфологічно можуть бути схожими.	Використовується для визначення ступеня проліферації тканини та уточнення CIN-діагнозу.
Обмеження	Може бути неінформативним при метаплазії або інших непухлинних станах, при диференційній діагностиці метаплазії та CIN 1.	Може давати хибно-позитивні результати при реактивних процесах або запаленнях.

Імуногістохімічні дослідження показали, що реакція з антитілами до Ki-67 виявляється у всіх випадках гіперпластичних і неопластичних процесів. Зі збільшенням ступеня неоплазії кількість клітин із позитивною реакцією на цей білок значно зростає порівняно з нормою [8,13].

Таким чином, маркери проліферації p16 і Ki-67 є цінними діагностичними інструментами, що дозволяють визначати стадію вірусної інтеграції в клітини епітелію, оцінювати онкогенний потенціал і диференціювати ступінь тяжкості диспластичних змін у епітелії шийки матки. Поєднання цитологічного дослідження, тестування на ВПЛ і визначення маркерів проліферації p16 та Ki-67 є важливим для розробки своєчасної та ефективної лікувальної стратегії при дисплазії шийки матки, особливо

у жінок репродуктивного віку. Одночасне забарвлення цих маркерів в одній клітині вказує на онкогенну трансформацію в результаті інфікування ВПЛ [12,18].

Експресія p16 виявляється в 24,4% CIN1 і 87,5% CIN2/3. Маркер p16 демонструє високу чутливість (85-95%) і специфічність (80-90%) у виявленні уражень високого ступеня, таких як CIN 2 та CIN 3 [8,11]. Його експресія корелює з інтеграцією ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ) у геном клітини, що є важливим критерієм для визначення онкогенного ризику.

Маркер Ki-67, який є показником активної проліферації клітин, має чутливість у межах 80-90% і специфічність 70-85%. Відповідна експресія Ki-67 становила 35,6% CIN1 та 95,0% CIN2/3. Специфічність для

диференціації CIN1 і CIN2/3 становить 75,6% і 64,4%, для p16 і Ki-67 відповідно [6,9]. Ki-67 використовується для оцінки рівня клітинного поділу, що допомагає ідентифікувати патологічні процеси, зокрема неопластичні зміни.

Висновок

Імуногістохімічне дослідження відіграє ключову роль у діагностиці та прогнозуванні патологій шийки матки, дозволяючи визначити ступінь дисплазії та ри-

зики її прогресування до інвазивного раку. Маркери p16 та Ki-67 забезпечують високу чутливість та специфічність у виявленні клітинних порушень, пов'язаних із персистенцією та інтеграцією вірусу папіломи людини.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література:

1. MedLinePlus. Cervical Dysplasia. National Library of Medicine [Internet]. 2024 [update 2024 Mar 31; cited 2025 Jun 8]. Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/001491.htm>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>. PMID: 38572751.
3. StatPearls[Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021[update 2023 Jan 1; cited 2025 Jul 6]. Jain MA, Limaem F. Cervical intraepithelial squamous cell lesion. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559075/>.
4. European Society for Medical Oncology. What is Breast Cancer? Let us answer some of your questions. ESMO Patient Guide Series based on the ESMO Clinical Practice Guidelines [Internet]. Lugano; 2018 [cited 2025 Jul 6]. 70p. Available from: https://dam.esmo.org/image/upload/v1742457669/EN_%7C_Breast_Cancer%3A_Guide_for_Patients.pdf?utm_source=chatgpt.com
5. World Health Organization. New report on global cancer burden in 2022 by world region and human development level. IARC [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 2]. Available from: https://www.iarc.who.int/news-events/new-report-on-global-cancer-burden-in-2022-by-world-region-and-human-development-level/?utm_source=chatgpt.com
6. Ковальов ОО, Ковальов КО. Як наслідки війни можуть впливати на захворюваність на рак в Україні та країнах Євросоюзу [Інтернет]. 2023 [цитовано 2025 Тра 12]. Доступно: <https://health-ua.com/onkologiya-i-gematologiya/onkologiya/71485-yak-nasltdki-vjini-mozhut-vplivati-nazahvoryuvanst-narak-vukran-takranah-vros>
7. Гнатко ОП, Скурятіна НГ, Бережна ТА. Діагностичне значення маркерів проліферації у визначенні ступеня важкості пердракових станів шийки матки. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018;1:56-61. DOI: <https://doi.org/10.11603/241164944.2018.1.8736>
8. Hosseini M S, Talayeh M, Afshar Moghaddam N, Arab M, Farzaneh F, Ashrafganjoei T. Comparison of Ki67 index and P16 expression in different grades of cervical squamous intraepithelial lesions. *Caspian J Intern Med.* 2023;14(1):69-75. DOI: <https://doi.org/10.22088/cjim.14.1.69>. PMID: 36741489; PMCID: PMC9878899.
9. StatPearls[Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021[update 2023 Aug 8; cited 2025 Jul 9]. Mello V, Sundstrom RK. Cervical intraepithelial Neoplasia. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544371/>.
10. Waghe T, Acharya N. Advancements in the Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Comprehensive Review. *Cureus.* 2024;16(4): e58645. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.58645>. PMID: 38770508; PMCID: PMC11104479.
11. Onyango CG, Ogonda L, Guyah B, Shiluli C, Ganda G, Orang'o OE, et al. Novel biomarkers with promising benefits for diagnosis of cervical neoplasia: a systematic review. *Infect Agent Cancer.* 2020;15(1):68. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13027-020-00335-2>. PMID: 33292364; PMCID: PMC7670699.
12. Ghosh AMN, Padmanabha N, Kini H. Assessment of p16 and Ki67 Immunohistochemistry Expression in Squamous Intraepithelial Lesion with Cytohistomorphological Correlation. *Iran J Pathol.* 2020;15(4):268-73. DOI: <https://doi.org/10.30699/ijp.2020.112421.2208>. PMID:32944038; PMCID: PMC7477676.
13. Zhu Y, Ren C, Yang L, Zhang X, Liu L, Wang Z. Performance of p16/Ki67 immunostaining, HPV E6/E7 mRNA testing, and HPV DNA assay to detect high-grade cervical dysplasia in women with ASCUS. *BMC Cancer.* 2019;19(1):271. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5492-9>. PMID: 30917784; PMCID: PMC6437959.
14. Liou S, Nilforoushan N, Kang Y, Moatamed NA. p16 is superior to Stathmin-1 and HSP27 in identifying cervical dysplasia. *Diagn Pathol.* 2021;16(1):85. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13000-021-01144-w>. PMID: 34544445; PMCID: PMC8451080.
15. Дисплазія шийки матки. Клініка доктора Медведєва [Інтернет]. 2022 [цитовано 2025 Бер 19]. Доступно: <https://klinika.medvedev.ua/cervical-dysplasia-kdm/>
16. Кухарук ВР. Алгоритми генерування імуногістохімічних зображень / Algorithms for Immunohistochemical Images Generating [кваліфікаційна робота]. Тернопіль; 2020. 74 с.
17. Qiu S, Wang Q, Jiang H, Feng L. Immunohistochemistry staining of E6 and p16/Ki-67 can help improve the management of patients with cervical intraepithelial Neoplasia after cold knife conversion. *Diagn Pathol.* 2024;19(1):97. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13000-024-01523-z>. PMID: 38992635; PMCID: PMC11238443.
18. Xing Y, Wang C, Wu J. Expression of geminin, p16, and Ki67 in cervical intraepithelial neoplasm and normal tissues. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(26): e7302. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000007302>. PMID: 28658133; PMCID: PMC5500055.

THE ROLE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF CERVICAL DYSPLASIA

Yu. Oliferuk, A. Berbets

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

Summary.

Immunohistochemical analysis is a pivotal diagnostic method for detecting precancerous lesions and cervical carcinoma by evaluating the expression of p16INK4a and Ki-67 biomarkers. The detection of these proteins in tissue samples enhances the accuracy

of differential diagnosis, enabling the distinction between reactive changes and dysplastic or neoplastic processes, thereby optimizing therapeutic decision-making.

Relevance of the topic. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is a precancerous condition characterized by pathological alterations in epithelial cells. Without timely diagnosis and intervention, CIN may progress to invasive cervical carcinoma (ICC) [1]. Nearly all cervical cancer cases are associated with sexually transmitted human papillomavirus (HPV). According to the World Health Organization (WHO), cervical cancer accounts for over 300,000 deaths annually, with the majority occurring in low- and middle-income countries (e.g., India, Nigeria, Bangladesh) [2]. HPV is detectable in 99% of cervical cancer cases, with HPV subtypes 16 and 18 responsible for approximately 70% of these cases [3,4]. The interval of 10-20 years between the onset of precancerous cervical lesions (CIN) and the development of invasive carcinoma provides a critical opportunity for screening, diagnosis, and treatment of precancerous conditions. According to WHO estimates, 2022 saw approximately 20 million new cancer cases and nearly 10 million cancer-related deaths globally. Projections indicate that by 2050, the annual number of new cancer cases will rise to 35 million, reflecting a 77% increase compared to 2022 [5]. During wartime in Ukraine, an increase in cervical cancer incidence has been observed. Chronic stress, sleep disturbances, and exposure to airborne pollutants resulting from explosions may compromise immune function, creating favorable conditions for cervical carcinogenesis. The WHO underscores the importance of advanced diagnostic techniques, including immunohistochemistry, in the global strategy for cervical cancer prevention and control. Conventional cytological methods (Pap test) and histopathological examination do not always provide definitive conclusions regarding the grade of cervical intraepithelial neoplasia or its risk of progression. The diagnosis of intraepithelial neoplasia is highly dependent on subjective factors, including the physician's expertise, sample quality, and technical aspects of tissue processing, which may contribute to misinterpretation of cytological and histological findings. Immunohistochemistry plays a crucial role in the diagnosis and risk stratification of cervical dysplasia, holding substantial clinical, scientific, and societal relevance. This method improves diagnostic precision, facilitates personalized treatment strategies, and contributes to reducing cervical cancer-related mortality. Immunohistochemical analysis of the tumor suppressor protein p16INK4a (cyclin-dependent kinase inhibitor 4A) enables the identification of neoplastic foci, delineation of tumor margins, and correlation between its overexpression and the severity of epithelial abnormalities. Another key marker is the nuclear proliferation antigen Ki-67, which is expressed during active cell cycle phases (G1, S, G2, and M), serving as an indicator of cellular proliferation [8]. Thus, immunohistochemistry is an essential component of contemporary diagnostic and management protocols for cervical pathology. This review examines well-established biomarkers with proven diagnostic utility in cervical precancerous lesions.

Objective: To evaluate the role of immunohistochemical analysis in diagnosing cervical intraepithelial neoplasia, based on current medical literature, and to emphasize the diagnostic significance of immunohistochemical markers (p16 and Ki-67) in differentiating grades of dysplasia. Furthermore, this study assesses the prognostic value of these markers in predicting the risk of malignant transformation in cervical epithelial cells.

Conclusion. Immunohistochemical analysis is pivotal in the diagnosis and prognostic assessment of cervical pathologies, enabling accurate grading of dysplasia and estimation of its progression risk to invasive carcinoma. The p16 and Ki-67 biomarkers demonstrate high sensitivity and specificity in detecting cellular abnormalities associated with the persistence and integration of human papillomavirus.

Keywords: Cervical Dysplasia; Human Papillomavirus; Immunohistochemical Study; Tumour Suppressor Proteins; p16INK4a; Ki-67.

Контактна інформація:

Оліферук Юлія Сергіївна – лікар акушер-гінеколог медичного приватного центру «Панацея» (м. Чернівці, Україна)

e-mail: uliaoliferuk079@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2770-7172>

Бербець Андрій Миколайович – доктор медичних наук, завідувач кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

e-mail: andriy.berbets@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9027-5256>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204095952>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-6526-2017>

Contact Information:

Yuliia Oliferuk – Obstetrician-Gynecologist at the private medical center «Panacea». (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: uliaoliferuk079@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2770-7172>

Andrii Berbets – Dr. Med. Sci, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: andriy.berbets@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9027-5256>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204095952>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-6526-2017>



Надійшло до редакції 27.03.2025 р.
Підписано до друку 25.09.2025 р.

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

UDC: 617.77-002.36-036.1-08-035-053.2

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.31

Ya. Penishkevych¹, G. Shevchuk², S. Karatieieva¹

Bukovinian State Medical University¹
(Chernivtsi, Ukraine)
Ophthalmologist DuPage Eye Center²
(Shaumburg, Illinois, USA)

SPECIFIC ASPECTS OF COMPLEX TREATMENT FOR ACUTE ORBITAL CELLULITIS IN CHILDREN (CLINICAL CASE)

Summary.

Orbital cellulitis represents an urgent challenge in ophthalmology, particularly in pediatric practice. An individualized approach to each patient is essential due to the severity of potential complications and treatment-related sequelae. Strict adherence to therapeutic protocols is critical during both the acute phase and long-term follow-up. This report presents a clinical case of acute orbital cellulitis in a child, managed with adjunctive intravenous immunoglobulin (IVIG) as part of complex surgical and medical treatment. While immune modulation during active infection remains debated, IVIG administration in this case proved clinically justified and pivotal.

Results and their discussion. *A 1-year, 8-month-old male was admitted to the City Children's Clinical Hospital for 16 days with a diagnosis of acute orbital cellulitis. On examination, the child was in severe condition, exhibiting marked pain, hyperthermia, and tense solid edema of both upper and lower eyelids. The eyelids were cyanotic, hyperthermic on palpation, with minimal serous discharge and blepharospasm. Eyelid opening could not be achieved without anesthetic and sedative assistance. Complete examination of the globe and posterior segment structures remained unfeasible under these conditions. Additional instrumental and laboratory studies were performed, which confirmed the diagnosis. The patient underwent multidisciplinary consultations with specialists in neurology, otolaryngology, dentistry, maxillofacial surgery, and pediatrics. Concurrent diagnoses included acute sinusitis and rhinitis. No contributory allergological, genetic, or epidemiological risk factors were identified. The treatment regimen consisted of antibacterial therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), analgesics, and symptomatic management. However, the child's general condition remained severe during the first 72 hours of treatment, with no clinical improvement observed. On day 4 of hospitalization, surgical orbital drainage was performed, yielding serous exudate, and antibiotic therapy was escalated, yet the condition remained refractory. Therefore, on day 9, immunoglobulin was administered in three doses as an adjunct to the ongoing treatment. Within 24 hours, the child demonstrated resolution of fever, reduction in periorbital edema and inflammation, and normalization of inflammatory markers. By day 16 of hospitalization, the patient was discharged in satisfactory condition.*

Conclusions. *1. The use of immunoglobulin in the complex treatment of acute orbital cellulitis in children appears clinically justified, as it contributed to rapid clinical improvement in this refractory case. 2. The development of standardized treatment protocols incorporating immunoglobulin therapy may improve prognostic outcomes in similar cases. 3. Further research is required to elucidate the precise immunomodulatory mechanisms of immunoglobulin in the treatment of acute orbital cellulitis in pediatric patients.*

Keywords: Orbit; Skull; Soft Tissue; Optic Nerve; Retinal Ischemia; Inflammation; Child; Immunoglobulin; Orbital Cellulitis; Preseptal Cellulitis; Ophthalmoplegia; Proptosis (Exophthalmos); Eyelid Edema; Orbital Drainage.

Introduction

Orbital cellulitis is defined as an infectious process affecting the orbital muscles and adipose tissue posterior to the orbital septum, while sparing the globe itself. This soft tissue infection, frequently secondary to bacterial sinusitis [1-6], is characterized by ocular dysfunction and represents a medical emergency requiring hospitalization. Potential complications include neuritis, optic nerve atrophy, exposure keratitis, central retinal artery occlusion, retinal and choroidal ischemia, subperiosteal abscess, orbital abscess, cavernous sinus thrombosis, meningitis, cerebral abscess, and septicemia [1,7-9].

The diagnostic triad of ophthalmoplegia, proptosis, and visual impairment distinguishes orbital cellulitis, with imaging confirmation via computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) being mandatory. Visual loss occurs in approximately 11% of cases [1,10]. Essential laboratory investigations include complete blood count with differential, blood cultures, and microbiological analysis of nasopharyngeal or wound swabs to identify causative pathogens and guide antibiotic therapy. While culture positivity rates range from 0% to 33% statistically, pediatric cases demonstrate higher microbiological yield than adult

counterparts [1,11-13]. Proptosis represents both a cardinal symptom and severity marker, with severe presentations necessitating immediate hospitalization. Early periorbital findings typically include eyelid edema, which may progress to chemosis, proptosis, and visual impairment [1,14].

Current evidence suggests urgent surgical intervention is warranted when orbital cellulitis coexists with frontal sinusitis due to elevated intracranial complication risks. Absolute indications for drainage include multiloculated sinus involvement, abscesses exceeding 1.0×0.4 cm dimensions, or visual compromise – particularly crucial in pediatric patients to prevent optic nerve compression. Notably, older patients frequently present with polymicrobial infections and chronic sinusitis, often demonstrating reduced responsiveness to medical management alone [1,3-7,15-17].

Given these considerations, orbital cellulitis remains a critical concern in pediatric ophthalmology due to its potentially devastating complications and long-term sequelae. Optimal management requires strict adherence to treatment protocols while maintaining individualized therapeutic approaches based on current evidence-based recommendations.

Aim of the study: to evaluate the therapeutic efficacy of immunoglobulin in the complex treatment of pediatric acute orbital cellulitis.

Results and their discussion

Broad-spectrum antibiotics represent the cornerstone of orbital cellulitis treatment, with initial empirical therapy being subsequently adjusted based on culture results when available.

The evidence regarding corticosteroid use in pediatric orbital cellulitis remains limited, though recent studies suggest potential benefits of adjunctive steroid therapy. One randomized controlled trial enrolled patients aged over 10 years who had received 3-5 days of intravenous antibiotics, demonstrating comparable clinical outcomes between those continuing antibiotic therapy alone versus those receiving additional steroids [6-8].

Another investigation utilizing C-reactive protein (CRP) levels as a biomarker found that pediatric patients administered oral steroids after CRP decreased below 4 g/L experienced reduced hospitalization duration [6-8]. These findings highlight the need for further research to establish optimal timing and indications for steroid incorporation into treatment protocols.

In our case, a boy (1 year, 8 months) was hospitalized at City Children's Clinical Hospital for 16 days (from 05.06.2023 to 20.06.2023) with acute orbital cellulitis. Symptom onset was reported on 03.06.2023, beginning with rhinorrhea. Admission complaints included left orbital pain and firm swelling of both eyelids.

Clinical examination revealed severe systemic manifestations including hyperthermia (38.6 °C) and concurrent

pansinusitis. The child was conscious but inconsolable and non-interactive. Nasal breathing was impaired with evident respiratory effort. Pulmonary auscultation revealed vesicular breath sounds without adventitious noises. Cardiac examination demonstrated rhythmic heart sounds with tachycardia. The abdomen appeared normosthenic, exhibited normal respiratory movement, and was soft and non-tender on palpation.

Ophthalmic evaluation documented bilateral eyelid edema with characteristic inflammatory features: tense consistency, cyanotic discoloration, localized hyperthermia, and minimal serous discharge. Severe blepharospasm necessitated sedation for adequate examination. Magnetic resonance imaging confirmed preseptal cellulitis with concurrent pansinusitis.

Neurological consultation revealed no focal pathology, with age-appropriate psychomotor development. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain excluded intracranial hypertension, demonstrating no evidence of abscess, hematoma, or neoplastic lesions. The scan showed normal brain parenchyma without edema, well-visualized convexital spaces, and slightly dilated interhemispheric fissure with Sylvian sulcus changes suggestive of nonspecific encephalopathy. Ventricular system appeared symmetrical without compression or dilation, and choroid plexuses were unremarkable with no structural abnormalities. Otolaryngological consultation confirmed sinusitis and rhinitis. Dental and maxillofacial surgical evaluations revealed no pathology. Pediatric assessment excluded comorbid conditions. No significant allergological, genetic, or epidemiological risk factors were identified.

Inflammatory markers were confirmed through serial testing (Tables 1-4).

Table 1

Complete blood count

№	Indicators	1 day	7 day	11 day
1	C-reactive protein	12 (mg/L) (qualitative, semiquantitative)	24 (mg/L) (qualitative, semiquantitative)	
2	Potassium	4.3 mmol/L		
3	Sodium	135 mmol/L		
4	Leukocytes (WBC)	18.85	15.02	$11.77 \times 10^9/L$
5	Lymphocytes (LYM) Lymphocytes (LYM%)	5.29	5.35 35.6	$6.55 \times 10^9/L$ 55.7%
6	Monocytes (MID) Monocytes (MID%)	2.72	1.67 11.1	$1.49 \times 10^9/L$ 12.7%
7	Granulocytes (GRA) Granulocytes (GRA%)	10.84	7.99 53.2	$3.72 \times 10^9/L$ 31.6%
8	Erythrocytes (RBC)	4.41	4.71	$4.2 \times 10^9/L$
9	Hemoglobin (HGB)	11.7	117.5	115.3 g/L
10	Hematocrit (HCT)	35.76	38.38	34.18%
11	Mean corpuscular volume (MCV)		81.5	81.4 fL
12	Mean hemoglobin content in erythrocytes (MCH)		25	27.5 pg
13	Red blood cell size distribution width (RDWsd)		41.7 fL;	
14	Red blood cell volume distribution width (RDWcv)		16.6%	
15	Mean hemoglobin concentration in red blood cell mass (MCHC)			337.3 g/L
16	Absolute platelet content (PLT)		550	$43.0 \times 10^9/L$
17	Thrombocrit (PCT)		0.40	0.03%
18	Mean platelet volume (MPV)		7.3	6.9 fL
19	Platelet size distribution width (PDWsd)		16.2	15.8 fL
20	Platelet volume distribution width volume (PDWcv)		39.6	41.8%
21	Absolute large platelet count (PLCC)		143	$11 \times 10^9/L$
22	Percentage of large platelets		25.9	24.5%

Table 2

Complete blood count (+microscopy)

No	Indicators	1 day	7 day	11 day
1	Eosinophils	1	1	4%
2	Rodular neutrophils	7	5	2%
3	Segmented neutrophils	56	47	40%
4	Lymphocytes	33	42	50%
5	Monocytes	3	5	4%
6	ESR	30	27	10 mm/h
7	Platelets	$400 \times 10^9 / L$		
8	Erythrocytes	$4,5 \times 10^{12} / L$		
9	Hemoglobin	136 g/L		
10	Metamyelocyte(juni)	- (%)		

Table 3

Coagulogram

No	Indicators	1 day	7 day	11 day
1	Prothrombin index according to Quick	109,1%		
2	Prothrombin time	11 s		
3	Recalcification time	61 s		
4	Fibrinogen A	4.44 g/L		
5	Activated recalcification time	52 s		
6	International normalized ratio (MHB)	0,92		
7	Hematocrit	30%		
8	Coagulation time (unstabilized blood)		3:00-4:00 min	2:10-3:10 min

Table 4

Coprogram

No	Indicators	1 day	7 day	11 day
1	Leukocytes	1-3 (in the field of view)		
2	Osmolarity	280 mosmol/L		
3	Procalcitonin	0.1	0.1 ng/ml	
4	Blood chlorides	103 mosmol/L		
5	Alanine aminotransferase (ALT)	31 U/L		
6	Aspartate aminotransferase (AST)	27 U/L		
7	Calcium	2.0 mmol/L		
8	Creatinine	59.0	47.3 μmol/L	
9	Blood urea	3.73	4.3 mmol/L	
10	Total bilirubin	11.8	10.2 μmol/L	
11	Total protein	53.0	63.3 g/L	
12	Glucose blood	5.9	5.6 mmol/L	
13	Thymol test 0		0.16 units	

Treatment. The therapeutic regimen consisted of broad-spectrum aminoglycoside antibiotics administered intravenously once or twice daily, supplemented with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, analgesics, and symptomatic management. During the initial 72 hours of treatment, the child's condition remained severe, characterized by persistent high fever and extreme restlessness. The local examination revealed persistently swollen, tense, and cyanotic eyelids with notable hyperthermia upon palpation. Serous discharge and complete blepharospasm were observed, precluding examination of ocular structures.

On hospital day 4, surgical orbital drainage was performed, yielding minimal serous exudate.

By day 7, despite ongoing treatment, the clinical picture showed no improvement, with persistent pyrexia and absence of local response. Laboratory parameters similarly demonstrated no positive trends, prompting escalation to fourth-generation broad-spectrum cephalosporin antibiotics administered parenterally.

As of hospital day 9, the patient's status remained critical with sustained fever and marked irritability. Local findings

included persistent bilateral eyelid edema with cyanotic discoloration and elevated temperature, though blepharospasm showed minimal reduction allowing slight spontaneous eyelid opening. Ocular examination remained impossible. Given the lack of response to both medical and surgical interventions, a multidisciplinary consultation was convened, resulting in the decision to administer intravenous immunoglobulin at an initial dose of 50 mg as adjunctive therapy.

By hospital day 11, the patient exhibited modest clinical improvement with transition to subfebrile temperature and reduced restlessness. Local examination showed decreased upper eyelid edema while lower lid swelling persisted, with complete resolution of discharge. Blepharospasm further diminished, permitting limited independent eyelid movement though detailed ocular examination remained challenging. Concomitant laboratory investigations demonstrated positive trends (Tables 1, 2, 3), leading the treatment team to administer a second 100 mg dose of immunoglobulin following repeat consultation.

On the 12th day of inpatient treatment, the child's general condition showed improvement with normalization

of body temperature. Local examination revealed complete resolution of upper eyelid edema, while lower eyelid swelling persisted but had decreased significantly. No pathological discharge was observed. Blepharospasm had diminished sufficiently to allow independent eyelid opening, though detailed examination of ocular structures remained challenging; fundoscopic reflex was noted to be bright. Based on the recommendation of the multidisciplinary team, a third dose of immunoglobulin (100 mg) was administered.

By the 14th day of hospitalization, the child remained afebrile with complete resolution of both upper and lower eyelid edema. All signs of blepharospasm had disappeared, and eyelid function returned to normal. Examination of ocular structures demonstrated no conjunctival injection, with transparent optical media and well-preserved bright fundal reflex.

On the 16th treatment day, given the sustained positive clinical dynamics and satisfactory general condition with normal body temperature, the decision was made to discharge the patient. Final local examination showed complete absence of eyelid edema, normal palpebral function with no discharge or blepharospasm. Ocular evaluation revealed quiet anterior segments with transparent media and bright fundal reflexes. Optic nerve heads appeared pale-pink with sharp margins, retinal examination showed normal macular and paramacular reflexes. All hematological parameters had normalized at this point.

The clinical course demonstrated that despite comprehensive treatment including multiple broad-

spectrum antibiotics and surgical drainage, the child's condition remained severe through the 9th hospital day with persistent fever and no improvement. The expert council decision to introduce immunoglobulin therapy in three doses (50 mg, then two 100 mg doses) resulted in marked clinical improvement. This was evidenced by rapid defervescence, progressive resolution of local inflammation, and normalization of laboratory parameters, culminating in successful discharge on day 16.

While the role of immunomodulation in active infection remains subject to debate, this case clearly illustrates that immunoglobulin administration proved clinically decisive..

Conclusions

1. Administration of immunoglobulin as adjunctive therapy in pediatric acute orbital cellulitis demonstrates clinical efficacy, contributing to accelerated resolution of symptoms and improved recovery outcomes.

2. Incorporation of immunoglobulin into standardized treatment protocols shows significant prognostic potential for refractory cases. 3. Further investigation is warranted to elucidate the precise immunomodulatory mechanisms of immunoglobulin in pediatric orbital cellulitis.

Prospects for further research. Comprehensive literature review is required to evaluate existing evidence regarding immunoglobulin efficacy in pediatric orbital cellulitis management.

References:

1. Srivatsan S, Kersten R. Periorbital and orbital cellulitis. Straight to the point of care. BMJ. Best practice. 2020[update 2024 Sep 17; cited 2025 Apr 7]. 53p. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/734/pdf/734/Periorbital%20and%20orbital%20cellulitis.pdf>
2. Robinson A, Beech T, McDermott AL, Sinha A. Investigation and management of adult periorbital or orbital cellulitis. J Laryngol Otol. 2007;121(6):545-7. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0022215106003434>. PMID: 17164026.
3. Ambati B, Ambati J, Azar N, Stratton L, Schmidt EV. Periorbital and orbital cellulitis before and after the advent of Haemophilus influenzae type B vaccination. Ophthalmology. 2000;107(8):1450-3. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00178-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00178-0). PMID: 10919886.
4. Powell KR. Orbital and periorbital cellulitis. Pediatr Rev. 1995;16(5):163-7. DOI: <https://doi.org/10.1542/pir.16-5-163>. PMID: 7753730.
5. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. Laryngoscope. 1970;80:1414-28. DOI: <https://doi.org/10.1288/00005537-197009000-00007>. PMID: 5470225.
6. Kloek CE, Rubin PA. Role of inflammation in orbital cellulitis. Int Ophthalmol Clin. 2006;46(2):57-68. DOI: <https://doi.org/10.1097/00004397-200604620-00007>. PMID: 16770154.
7. Swift AC, Charlton G. Sinusitis and the acute orbit in children. J Laryngol Otol. 1990;104(3):213-6. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0022215100112319>. PMID: 2187942.
8. Howe L, Jones NS. Guidelines for the management of periorbital cellulitis/abscess. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2004;29(6):725-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.2004.00889.x>. PMID: 15533168.
9. Moloney JR, Badham NJ, McRae A. The acute orbit: preseptal (periorbital) cellulitis, subperiosteal abscess and orbital cellulitis due to sinusitis. J Laryngol Otol Suppl. 1987;12:1-18. PMID: 3471826.
10. Ryan JT, Preciado DA, Bauman N, Pena M, Bose S, Zalzal GH, et al. Management of pediatric orbital cellulitis in patients with radiographic findings of subperiosteal abscess. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;140(6): 907-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ototns.2009.02.014>. PMID: 19467413.
11. Oxford LE, McClay J. Medical and surgical management of subperiosteal orbital abscess secondary to acute sinusitis in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006;70(11):1853-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.05.012>. PMID: 16905200.
12. Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit. Age as a factor in the bacteriology and response to treatment. Ophthalmology. 1994;101(3):585-95. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31297-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31297-8). PMID: 8127580.
13. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025[cited 2025 May 3]. Bae C, Bourget D. Periorbital Cellulitis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470408> PMID: 29261970; Bookshelf ID: NBK470408.
14. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2025 Apr 23]. Danishyar A, Sergeant SR. Orbital Cellulitis. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507901>. PMID: 29939678; Bookshelf ID: NBK507901.
15. Kingsley J, Mehra P, Lawrence LE, Henry E, Duffy E, Cammarata SK, et al. A randomized, double-blind, Phase 2 study to evaluate subjective and objective outcomes in patients with acute bacterial skin and skin structure infections treated with delafloxacin, linezolid or vancomycin. J Antimicrob Chemother. 2016;71(3):821-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkv411>. PMID: 26679243 PMCID: PMC4743703.
16. Corey GR, Kabler H, Mehra P, Gupta S, Overcash JS, Porwal A, et al. Single-dose oritavancin in the treatment of acute bacterial skin infections. N Engl J Med. 2014;370(23):2180-90. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1310422>. PMID: 24897083.
17. Lan SH, Lin WT, Chang SP, Lu LC, Chao CM, Lai CC, et al. Tedizolid Versus Linezolid for the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibiotics (Basel). 2019;8(3):137. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030137>. PMID: 31487837; PMCID: PMC6784229.

ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ОРБІТАЛЬНОГО ЦЕЛЮЛІТУ У ДІТЕЙ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Я. Пенішкевич¹, Г. Шевчук², С. Каратєєва¹

Буковинський державний медичний університет¹
(Чернівці, Україна)

Лікар-офтальмолог офтальмологічного центру ДюПейдж²
(Шаумбург, Іллінойс, США)

Резюме.

Орбітальний целюліт є актуальною проблемою офтальмології, особливо дитячої. Індивідуальний підхід щодо конкретного пацієнта зумовлений серйозністю ускладнень і наслідків лікування. Як гострий період захворювання, так і віддаленні результати потребують чіткого виконання протоколів лікування. З цією метою ми висвітлюємо окремих клінічний випадок гострого орбітального целюліту у дитини із застосуванням імуноглобуліну в комплексному хірургічному лікуванні. Хоча потенціал імуносупресії за наявності інфекції викликає суперечки, проте у нашому випадку призначення імуноглобуліну в комплексному лікуванні орбітального целюліту у дитини було доречним і визначальним.

Результати та їх обговорення. На стаціонарному лікуванні у КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» впродовж 16-ти днів перебував хлопчик (1 рік, 8 місяців) з діагнозом «Гостре запалення очної ямки». При огляді стан дитини важкий. У пацієнта значний больовий синдром, гіпертермія, локально інтенсивний солідний набряк обидвох повік (верхня і нижня). Останні синюшного кольору, гарячі на дотик, виділення незначні серозні, блефароспазм. Відкрити повіки не вдається без анестезії та седатії. Огляд очного яблука та глибших структур неможливий. Виконано додаткові інструментальні та лабораторні дослідження, що підтвердили діагноз. Також, дитина проконсультована невропатологом, лор-спеціалістом, стоматологом, щелепно-лицевим хірургом та педіатром. У дитини явища гострого синуситу та риніту. Алергологічний, генетичний та епідеміологічний анамнез не обтяжені. Хоча потенціал імуносупресії за наявності інфекції викликає суперечки, проте у нашому випадку призначення імуноглобуліну було доречним і визначальним. Лікування включало антибіотикотерапію, нестероїдні протизапальні, знеболюючі засоби і симптоматичне лікування. Проте протягом перших трьох днів загальний стан дитини залишався важким без позитивної динаміки. На 4-ту добу стаціонарного лікування виконано дренування орбіти (отримано серозний ексудат) та призначено інший антибіотик. Однак, стан залишався без змін. Тому на 9-ту добу додатково до призначеного консервативного лікування було додано імуноглобулін (три дози). Позитивну динаміку (зниження температури тіла, покращення загального та локального статусу, а також покращення показників лабораторних досліджень) відмічено на наступну добу після призначення препарату. На 16-ту добу перебування в стаціонарі дитина в задовільному стані виписана додому.

Висновки. 1. Застосування імуноглобуліну в комплексному лікуванні гострого орбітального целюліту у дітей є доцільним, це сприяє позитивній динаміці та одужанню. 2. Розробка алгоритмів лікування з корекцією імуноглобуліном є обіцяючим щодо прогнозу захворювання. 3. Вивчення механізму впливу імуноглобуліну при лікуванні гострого орбітального целюліту у дітей є актуальним та потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: орбіта, м'які тканини, зоровий нерв, ішемія сітківки, запалення, дитина, імуноглобулін, орбітальний целюліт, пресептальний целюліт, офтальмоплегія, проптоз (екзофтальм), набряк повік, дренування орбіти.

Contact Information:

Yaroslav Penishkevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Paediatric Surgery, Otolaryngology and Ophthalmology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: yarypen@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2690-1352>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57219417482>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/E-1432-2017>

Hanna Shevchuk – Ophthalmologist DuPage Eye Center, 1001 Ogden Ave, Downers Grove, IL 60515 (Shaumburg, Illinois, USA)

e-mail: shevganna@gmail.com

Svitlana Karatieieva – PhD, Associate Professor, Department of anatomy, clinical anatomy and operative surgery, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: Karatsveta@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1836-8375>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57193719979>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-1140-2017>

Контактна інформація:

Пенішкевич Ярослав – доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: yarypen@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2690-1352>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57219417482>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/E-1432-2017>

Шевчук Ганна – лікар-офтальмолог офтальмологічного центру ДюПейдж, 1001 Огден Авеню, Даунерс Гроув, Іллінойс 60515 (Шаумбург, Іллінойс, США)

e-mail: shevganna@gmail.com

Каратєєва Світлана – к.мед.н., доцент, доцент кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: Karatsveta@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1836-8375>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57193719979>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-1140-2017>



Надійшло до редакції 04.06.2025 р.
Підписано до друку 25.09.2025 р.

УДК: 616.831.322-004:616.36]-056.7-053.3
DOI: 0.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.32

СПАДКОВА ХВОРОБА ВІЛЬСОНА В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА ТА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ (КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ)

Л. М. Боярська, І. І. Редько

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
(м. Запоріжжя, Україна)

Резюме.

Актуальність проблеми полягає у високому ступені можливого летального наслідку та інвалідизації у дітей з хворобою Вільсона.

Мета роботи – на власному клінічному досліді спостереження дітей з хворобою Вільсона продемонструвати сучасний стан даної проблеми в умовах обмеженого досвіду роботи лікарів-педіатрів та сімейних лікарів з подібними рідкісними патологіями у дітей.

Матеріал та методи дослідження. В основу дослідження покладено обстеження та лікування дітей з хворобою Вільсона. Комплекс діагностичних заходів включав: клінічні, біохімічні дослідження, ультразвукові дослідження, доплерографію, гістологічні дослідження.

Результати дослідження. У статті представлено 2 клінічних випадки хвороби Вільсона з різним клінічним перебігом. Перший клінічний випадок спостерігали у пацієнтки 14 років при надходженні в стаціонар у тяжкому стані внаслідок білірубінової інтоксикації, набряково-асцитичного синдрому. Попри комплексну терапію, у відділенні інтенсивної терапії спостерігали негативну динаміку внаслідок наростання синдрому поліорганної недостатності, ДВЗ-синдрому, гемодинамічних порушень. На 10-у добу перебування в реанімації констатована біологічна смерть внаслідок гострої печінково-ниркової недостатності. Хвороба Вільсона у цьому випадку також була підтверджена на підставі патологоанатомічного дослідження.

Другий клінічний випадок хвороби Вільсона був запідозрений у дівчинки 5,5 років в амбулаторних умовах, коли батьки звернулися за консультацією з приводу функціонального порушення органів травлення. При біохімічному обстеженні крові виявлено підвищення печінкових трансамінз, зниження рівня церулоплазміну, інфекційні маркери були негативні. Дитина була направлена на комплексне обстеження в центр дитячої гепатології ДУ «ІПАГ НАМНУ», де була діагностована хвороба Вільсона. Печінкова форма. Пацієнтка отримує медикаментозне лікування хелатором міді (D-пеніциліамін) протягом останніх 6 років та дотримується спеціальної дієти з униканням споживання продуктів з високим вмістом міді. Спостерігається позитивна динаміка хвороби без прогресування, що впливає на якісне життя дитини.

Висновки. Несвоєчасна діагностика хвороби Вільсона та відсутність медикаментозного лікування зазвичай призводить до смертельного результату в різні вікові періоди внаслідок печінково-ниркової недостатності та інших ускладнень.

Ключові слова: хвороба Вільсона; спадкова хвороба; діагностика; клінічні прояви; печінкова форма; лікування.

Вступ

Хвороба Вільсона (також звана *гепатолентикулярною дегенерацією, гепатоцеребральною дистрофією*) – це генетичне захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, яке виникає внаслідок порушення метаболізму міді, що призводить до накопичення міді в печінці та інших тканинах, включаючи мозок. Хвороба Вільсона поширена в усьому світі та становить 1 випадок на 30000 живонароджених у більшості популяцій. Значна поширеність хвороби відзначається в регіонах, де існують шлюби з високим рівнем кровної спорідненості (Іран, Ємен, Ірландія, Індія, Південні регіони Італії). Чоловіки та жінки однаково страждають на зазначену хворобу, хоча у жінок частіше розвивається гостра печінкова недостатність [1, 2].

Хвороба Вільсона спричинена дефектом гена АТР7В на хромосомі 13, що кодує білок транспорту міді – АТФ-фазний протеїн Р-типу. Зв'язок хвороби з мутацією гена підтверджено у 1980-1990 рр. У пацієнтів з хворою Вільсона виявлено понад 500 різних мутацій гена АТР7В. Мутації гену призводять до зниження транспортування міді з печінки у жовч, що призводить до надлишку міді в печінці. Підвищений вміст міді в печінці у поєднанні з пошкодженням гепатоцитів спричиняє вивільнення міді в кров, де вона зв'язується з альбуміном. У крові підвищується концентрація «вільної» міді (мідь, яка не пов'язана з церулоплазміном – цей білок синтезується

в гепатоцитах, у молекулах якого міститься 7 атомів міді. Збільшення нецерулоплазмінозв'язаної міді у сироватці крові є причиною відкладення міді та пошкодження інших органів, головним чином ЦНС [2, 3].

Характерним є варіабельність початку хвороби у віці, що відображає відмінності у мутаціях та впливу факторів навколишнього середовища, включаючи дієту. У більшості пацієнтів симптоми розвиваються у віці від 3 до 55 років. Спектр проявів коливається від безсимптомних пацієнтів до пацієнтів із симптомами, пов'язаними з порушеннями функцій печінки, неврологічними та/або психіатричними захворюваннями. Печінка – це перший орган, який пошкоджується при хворобі Вільсона. Клінічні прояви ураження печінки коливаються від безсимптомного підвищення біохімічних показників печінки до її гострого ураження з розвитком хронічного гепатиту та цирозу. Клінічні ознаки змінюються залежно від ступеня ураження печінки: біль у животі, жовтяниця, гепатомегалія, асцит, кровотеча з верхніх відділів ШКТ внаслідок варикозу або портальної гіпертензивної гастропатії, зміни психічного стану внаслідок печінкової енцефалопатії. Більшість дітей із симптомами (віком до 18 років) мають лише захворювання печінки, але хвороба печінки прогресує «тихо», часто до підліткового віку та пізніше, коли може розвинути гостра печінкова недостатність або ускладнення – цироз [1-3].

У більшості пацієнтів неврологічні ураження з'являються при відсутності лікування, частіше у віці 19-20 років. Серед неврологічних уражень спостерігається принаймні одну з наступних ознак: дизартрія, мозочкова атаксія, дистонія, тремор, паркінсонізм, хорея/атетоз (частіше спостерігається у молодших пацієнтів віком ≤ 16 років), когнітивні порушення, судоми, дизавтономія. Психіатричні симптоми – можуть виникати окремо або в поєднанні з печінковими та/або неврологічними проявами. Симптоми неспецифічні: депресія, психози, порушення сну, дратівливість, імпульсивність [3, 6].

Характерною ознакою для хвороби Вільсона є формування жовто-коричневого кільця на краю рогівки ока (кільце Кайзера-Флейшера – дрібні пігментовані зернисті відкладення міді на периферії рогівки), яке виявляється майже у всіх пацієнтів із неврологічними захворюваннями та у 50% пацієнтів із захворюваннями печінки [7, 8].

При хворобі Вільсона може бути ураження інших органів: аномалії нирок – синдром Фанконі; ревматологічні – включають міопатію проксимальних м'язів кінцівок і артропатію з передчасним артритом; серце – кардіоміопатія; ендокринні органи – гіпопаратиреоз; гігантизм; жіноче безпліддя та/або повторна втрата вагітності; чоловіча сексуальна дисфункція; дерматологічні – блакитні півмісяці, чорний акантоз, претибіальна гіперпигментація [1, 2].

Початкова діагностика хвороби Вільсона включає: добову екскрецію міді з сечею – підвищена (норма <30-40 мкг/добу); рівень церулоплазміну в сироватці крові – знижений (в нормі – 20 мг/дл; 125-281 мкмоль/л); обстеження очей – на щільній лампі або оптична томографія переднього сегменту. Біопсія печінки не завжди необхідна, оскільки діагноз можна встановити за допомогою огляду очей та неінвазивного обстеження (ультразвукова еластографія печінки, показники обміну міді). Якщо діагноз залишається невизначеним на основі початкового обстеження, проводять біопсію печінки та/або молекулярно-генетичне тестування [4, 5, 9, 10].

Лікування пацієнтів із хворобою Вільсона проводиться немедикаментозними та медикаментозними методами. Корекція дієти включає уникання споживання продуктів із високим вмістом міді: м'ясні продукти, морепродукти, горіхи, гриби, шоколад. Проте, дієта не є єдиною терапією хвороби. Медикаментозне лікування проводиться протягом усього життя. Препарат вибору в лікуванні – D-пеніциламін є хелатором міді, який посилює екскрецію із сечею надлишку міді, нормалізуючи її вміст у тканинах [1, 5].

Загальна виживаність для пацієнтів, які отримують медикаментозну терапію та досягають детоксикації міді до розвитку цирозу печінки, зберігаючи нормальний баланс міді, не відрізняється від загальної популяції. Очікувана тривалість життя нелікованих пацієнтів невідома, але без лікування захворювання призводить до смертельного результату (приблизно у віці 30 років) внаслідок печінкової, ниркової недостатності, а також внаслідок кровотеч [3, 6].

Клінічний випадок 1.

Хвора О., 14 років, поступила до КНП «МДЛ № 5» ЗМР до нефрологічного відділення зі скаргами на: головний біль, набряклість ніг, біль у ділянці нирок. Попередній діагноз: Гломерулонефрит? Інфекція сечовивідних шляхів?

З анамнезу життя: дитина від 1-ї вагітності та 1-х пологів, які перебігали без ускладнень; вага 3250 г, довжина 49 см; перенесені захворювання: ГРВІ (не часто), гайморит, дисметаболічна нефропатія. У віці 3 років – стаціонарне лікування з приводу гострого бронхіту. При обстеженні – підвищення АЛТ у 2 рази від норми, перед випискою показник АЛТ знизився, але надалі контроль не проводився.

З анамнезу захворювання: за 6 місяців до потрапляння у стаціонар з метою зменшення маси тіла дівчинка дотримувалася низькокалорійної дієти, приймала трав'яні чаї та схудла за 3 місяці приблизно на 10 кг. За 2 тижні до потрапляння в стаціонар турбували болі в животі, рідкі випорожнення до 4 раз на добу; самолікування ніфуроксазидом; на 6-у добу – відзначалося погіршення стану – підвищення температури тіла до 37,6 С, біль в епігастрії, здуття живота, набряки на нижніх кінцівках, зменшення діурезу. При первинному огляді та обстеженні в стаціонарі: шкірні покриви та видимі слизові оболонки іктеричні; набряки гомілок та стоп; при аускультатії легень – дихання везикулярне, хрипів немає; тони серця ясні, ритмічні, систолічні; живіт м'який, здутий, набряклість передньої черевної стінки; печінка збільшена на 2.0 см; сечовипускання вільне, безболісне, рідкісне, симптом Пастернацького «+» з двох сторін. Рівень загального білірубіну – 236 мкмоль/л; АЛТ – 180 Од/л; при УЗД черевної порожнини та нирок виявлені дифузні зміни печінки, гепатомегалія, асцит, а також дифузні зміни нирок.

Було проведено комплексне лабораторне та інструментальне обстеження з використанням інфекційних маркерів: AntiHAVIgM (–); AntiHCVIgM + JgG (–); HBsAg (–); РНГА з ієрсиніозним діагностичним ОЗ(–); обстеження на лептоспіроз РМА (–); аутоімунні маркери: антинуклеарні IgG 1.59 Е/мл (N - < 1,0 S/CO); АТ до мітохондрій IgG 5.65 Е/мл (N - < 20 МО/мл); метаболічні маркери: мідь – 21.50 мкмоль/л (N - 12,6-24,3), церулоплазмін – 44мг/л (N>200мг/л). УЗД серця – систолічна дисфункція лівого шлуночка, гідроперикард. ПМК із мітральною регургітацією 1 ст. ЕКГ серця – вольтаж знижений, синусова аритмія, електрична вісь відхилена, дисметаболічні зміни у міокарді. Рентгенографія органів грудної клітки – лівобічна пневмонія S8 в стадії гіперемії. Рентген – ознаки реактивного плевриту зліва.

На другий день з моменту надходження у стаціонар стан дитини погіршився, відзначена негативна динаміка: явища олігоурії, гіпербілірубінемії; наростання набрякового синдрому, що дозволило припустити діагноз декомпенсованого цирозу. Переведена у ВАІТ – стан важкий за рахунок білірубінової інтоксикації, набряково-асцитичного синдрому: виражена іктеричність шкіри та слизових, набряклість передньої черевної стінки та нижніх кінцівок, збільшення кола

живота, симптом флюктуації, гепатоспленомегалія (печінка + 2 см, селезінка +3 см). Рівень загального білірубину – 374 мкмоль/л, прямого – 216 мкмоль/л.

Дитина була консультована вузькими спеціалістами, зокрема гастроентерологом, окулістом, неврологом, гематологом та інфекціоністом. Консиліумом спеціалістів було виставлено клінічний діагноз: основний: Хвороба Вільсона; ускладнення основного: Цироз печінки на стадії декомпенсації. Портальна гіпертензія. Асцит. Токсична енцефалопатія. Гепаторенальний синдром. Ліво-стороння пневмонія S8, гнійний ендобронхіт, спленомегалія, гіперспленізм. ДВС-синдром, набряково-асцитний синдром, гідроперикард, гідроторакс. Супутній: Анемія змішаного генезу (зокрема гемолітична).

Проведене лікування: антибактеріальна терапія, інфузійна терапія, хелат міді – Д-пеніциламін, гормонотерапія, діуретики, плазмаферез, гемотрансфузія (еритроцитарна маса, свіжозаморожена плазма, альбумін 10%, тромбоконцентрат), лапароцентез. У стані дитини відзначалася негативна динаміка внаслідок наростання

синдрому поліорганної недостатності, ДВЗ-синдрому, гемодинамічних порушень. Терапія, що проводилась, була безуспішною. На 10-ту добу перебування у стаціонарі констатована біологічна смерть внаслідок гострої печінково-ниркової недостатності. Враховуючи стадію хвороби, з якою дитина звернулася за медичною допомогою у стаціонар, смерть на даному етапі була не запобіжна.

Патологоанатомічний діагноз: *Основний:* Хвороба Вільсона (Гепатолентикулярна дегенерація). *Ускладнення:* Мікронодулярний цироз печінки. Гепатоспленомегалія (маса печінки – 1277 г при нормі 1140 г, селезінки – 600 г при нормі 110 г). Асцит (850 мл). Гідроторакс (у лівій плевральній порожнині – 300 мл, у правій – 150 мл). Інтерстиціально-альвеолярний серозно-геморагічний набряк легень. Набряк-набухання головного мозку. Дистрофічні зміни головного мозку у вигляді гліозу строми та осередкової проліферації астроцитів у підкіркових ядрах. Паренхіматозна дистрофія серця, нирок (Рис. 1, 2).

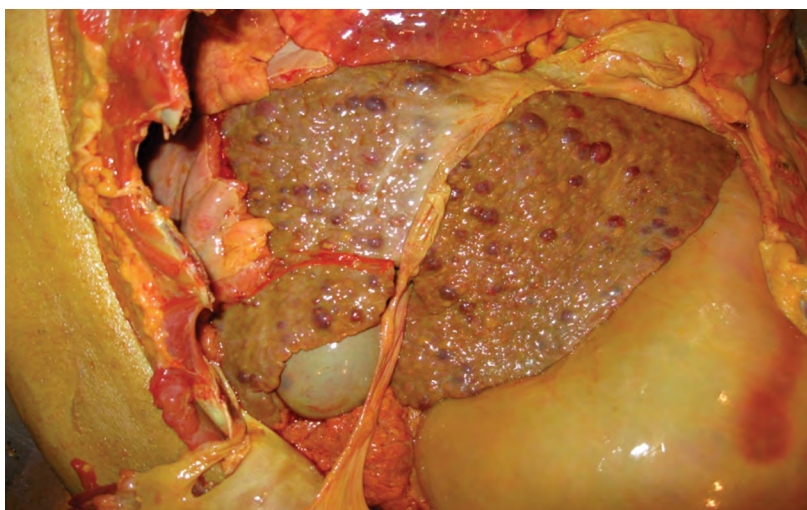
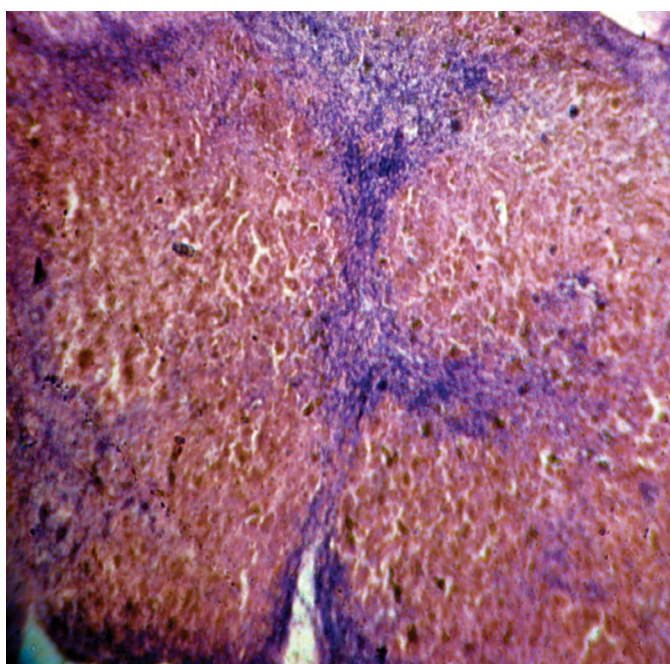
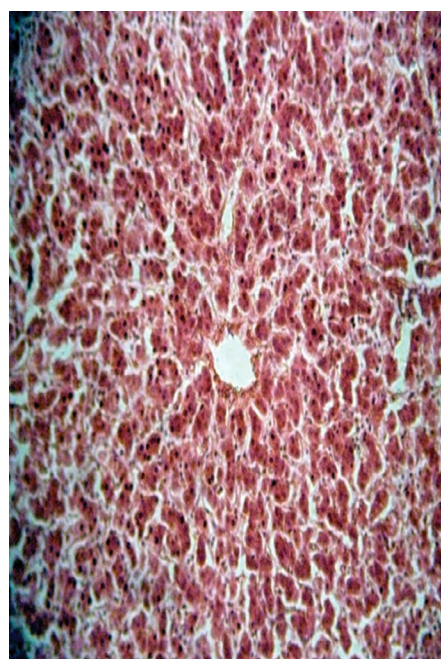


Рис. 1. Макропрепарат печінки.



а)



б)

Рис. 2. Гістологічний препарат печінки: а) пацієнта; б) гістологія в нормі.

Клінічний випадок 2.

Дівчинка 2014 року народження. У віці дитини 5 років 6 місяців мати звернулася за консультацією на кафедру дитячих хвороб. Скарги: закрепи протягом останніх 2-х місяців (інтервали між дефекаціями 3-4 дні, порушення акту дефекації), збочення апетиту, драгливість.

Анамнез життя: дитина від 1-ї вагітності без ускладнень, перших пологів природним шляхом; вага – 3500 г, довжина – 51 см. Після народження діагностовано кефалогематому. Спостерігалася затяжна неонатальна жовтяниця. Особливості нутритивного статусу: з моменту введення прикормів в раціоні вкрай недостатньо м'ясних продуктів (м'ясо 2-3 рази на тиждень, взагалі не вживає печінку), у харчуванні надлишок молока. З 2 років дитина їсть крейду у великій кількості, але до лікарів батьки не зверталися, дитина не обстежувалася. Перенесені захворювання: ГРВІ (не часто), дитсадок не відвідувала. У віці 4 років лікувалася амбулаторно з діагнозом: функціональне порушення органів травлення. При обстеженні: загальний аналіз крові – гемоглобін 90 г/л; УЗД органів черевної порожнини: збільшення мезентеріальних лімфовузлів. Подальшого обстеження та лікування не проводилось. Спадковість в сім'ї не обтяжена.

Після консультації було проведено обстеження – загальний аналіз крові: лейкоцити – 8,4 x 10⁹/л, гемоглобін – 86,1 г/л, еритроцити – 5,48 x 10¹²/л, гематокрит – 0,29 (N – 0,32-0,42), MCV – 53 (N – 75-89), MCH – 15,7 (N – 25-33, MCHC – 293 (N – 323-368, тромбоцити – 559 (N – 180-500); феритин сироватки крові – 41, 2 нг/мл (N – більше 10-12 нг/мл. АЛТ – 312,5 од/л (N – 13,0-45,0 од/л), АСТ – 218,9 од/л (N – 15,0-60,0 од/л), амілаза панкреатична – 10,6 (N – менше 31); кров на інфекції: гепатит В, С, токсоплазмоз – негативні; антитіла до раннього антигену ВЕБ – негативні; УЗД органів черевної порожнини – збільшення печінки та підшлункової залози. Була направлена на консультацію до лікаря-інфекціоніста гепатоцентру областної інфекційної лікарні м. Запоріжжя. Додаткове обстеження крові показало зниження на рівні церулоплазміну, на основі чого запідозрено хворобу Вільсона. Для уточнення діагнозу дитина направлена в центр дитячої гепатології ДУ «ІПАГ НАМНУ», де проведено поглиблене обстеження. Перша госпіталізація терміном з 23.09.2019 р. по 04.10.2019 р. При додатковому обстеженні виявлено: рівень гемоглобіну у загальному аналізі крові – 95 г/л; вміст міді у сечі – 0,30 мг/л (при нормі 0,01-0,05 мг/л); добова екскреція міді із сечею мг/л 0,24 мг на добу (при нормі 0,012-0,08 мг); рівень церулоплазміну крові – 15,44 мг/дл (при нормі – 22,0-61,0 мг/дл); імунограма: IgG – 10 г/л; IgA – 0,94 г/л; IgM – 2,7 г/л; концентрація вітаміну Д (25ОН) – 110 нмоль/л (норма); вміст кальцію – 2,61 ммоль/л, фосфору – 1,65 ммоль/л (норма). Ліпідограма (норма): рівень загального холестерину – 3,93 ммоль/л; тригліцеридів – 0,79 ммоль/л; ЛПВЩ – 1,3 ммоль/л; ЛПНЩ – 1,96 ммоль/л; ЛПДНЩ – 0,36 ммоль/л; індекс атерогенності – 2,0. Показники гормонів щитовидної залози (норма): ТТГ – 1,23 ммоль/л, Т4-12,86 ммоль/л. За результатами

ЕКГ – синдром скороченого Р-Q. За показниками ультразвукової еластографії середній показник жорсткості печінки – 9,6 кПа (при нормі – 2-7 кПа), що відповідає фіброзу печінки F3.

Виставлено клінічний діагноз – хвороба Вільсона, печінкова форма. Залізодефіцитна анемія. Проведене лікування: дієта – стіл № 5, D-пеніциламін 125 мг/добу, гепатопротектори, препарати заліза. Рекомендації при виписці: дієта індивідуальна з обмеженням продуктів, які містять мідь; D-пеніциламін; препарати цинку; піридоксин; урсодезоксихолева кислота; антраль; вітамін Е; вітамін Д; ферменти; пробіотик; повторна госпіталізація через 1 місяць.

Контрольне обстеження (через 4 місяці від початку лікування): рівень церулоплазміну підвищився, але залишався зниженим – 0,134 (норма 0,16-0,45); рівень активності печінкових трансамінз дещо знизився, але залишається підвищеним: АЛТ – 180,5 Од/л (норма – до 39 Од/л); АСТ – 107,3 Од/л (норма < 52 Од/л). Обстеження через 1 рік від початку лікування: рівень церулоплазміну – 0,190 (норма); АЛТ – 39,6 Од/л; АСТ – 45,1 Од/л (норма).

При повторній госпіталізації у відділення дитячої гепатології ДУ «ІПАГ НАМНУ» у 2022 році: загальний аналіз крові та біохімічні показники – у межах норми, включаючи АЛТ та АСТ; гормони щитовидної залози – без відхилень; залишається підвищеною добова екскреція міді з сечі – 621 мкг (норма < 50 мкг); знижений рівень вітаміну Д – 21,0 нг/мл (норма – 30,0-60,0 нг/мл). У лікуванні продовжена індивідуальна дієта, D-пеніциламін – 500 мг/добу, піридоксин 20 мг/добу, урсодезоксихолева кислота 250 мг/добу – 1 рік, лікувальна доза вітаміну Д – 4000 МО/день – 3 місяці, потім 2000 ОД/день тривало.

Повторна консультація у відділенні дитячої гепатології ДУ «ІПАГ НАМНУ» у жовтні 2024 р.: загальний аналіз крові, показники АЛТ, АСТ – в нормі; УЗД черевної порожнини та нирок – дифузні зміни паренхіми печінки, дисхолія, реактивні зміни тканин підшлункової залози; залишається підвищеною добова екскреція міді з сечі > 600 мкг (норма < 50 мкг). На фоні продовженого лікування D-пеніциламіном відмічена позитивна динаміка за даними еластографії: стадія фіброзу печінки F2, ремісія. Рекомендовано: дієта; D-пеніциламін – 500 мг/добу постійно; піридоксин – 25 мг/добу постійно; урсодезоксихолева кислота – 500 мг/добу – 1 рік; вітамін Д – 2000 МО.

При контрольному обстеженні (травень 2025 р.): загальний аналіз крові, показники АЛТ – 23,1 Од/л, АСТ – 26,4 Од/л (в нормі); залишається підвищеною добова екскреція міді з сечею – 307 мкг, що пов'язано з неповним дотриманням дитиною спеціальної дієти, але відмічається зниження показника у 2 рази за останній рік.

Батьки дітей надали інформовану згоду щодо публікації даних клінічних випадків.

Висновки

1. У клінічному випадку 1 початок хвороби Вільсона можна припустити у віці 4 років, що мало безсимптомний перебіг та незначне підвищення АЛТ. Хвороба «тихо»

прогресувала до 14 років, коли розвинувся цироз печінки на стадії декомпенсації з незворотним летальним виходом.

2. У клінічному випадку 2 хвороба Вільсона була запідозрена випадково при обстеженні дитини з діагнозом: Функціональне порушення органів травлення. Функціональний закрп. Підвищення печінкових трансаміназ (у 4-7 разів від норми) без клінічних симптомів ураження печінки та подальше комплексне обстеження дитини з включенням показника церулоплазміну у крові надало можливість запідозрити хворобу Вільсона, яка була підтверджена на підставі лабораторних показників порушення обміну міді та результатів ультразвукової еластографії. Своєчасне призначення медикаментозного лікування та спеціальної дієти дозволило

попередити прогресування хвороби та стабілізувати функції печінки.

3. Запідозрити хворобу Вільсона у дітей можна при незрозумілих біохімічних порушеннях печінки, особливо при підвищенні рівня печінкових трансаміназ, при низьких рівнях церулоплазміну у крові. Своєчасне призначення медикаментозного лікування та спеціальної дієти дозволяє стабілізувати функції печінки та певною мірою попередити прогресування хвороби.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

Література:

1. European Association for the Study of the Liver. EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. J Hepatol. 2025; S0168-8278(24)02706-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.11.007>. PMID: 40089450.
2. Ferenci P, Stremmel W, Czlonkowska A, Szalay F, Viveiros A, Stattermayer AF, et al. Age and sex but not ATP7B genotype effectively influence the clinical phenotype of Wilson disease. Hepatology. 2019;69(4):1464-76. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.30280>. PMID: 30232804.
3. Tinaz S, Arora J, Nalamada K, Vives-Rodriguez A, Sezgin M, Robakis D, et al. Structural and functional brain changes in hepatic and neurological Wilson disease. Brain Imaging Behav. 2021;15(5):2269-82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11682-020-00420-5>. PMID: 33244627.
4. Wiernicka A, Dadalski M, Janczyk W, Kamińska D, Naorniakowska M, Husing-Kabar A, et al. Early onset of Wilson disease: diagnostic challenges. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(5):555-60. DOI: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001700>. PMID: 28753182.
5. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, Dhawan A, Hamilton JP, Rivard AM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: Executive summary of the 2022 Practice Guidance on Wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2023;77(5):1428-55. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.32805>. PMID: 36152019.
6. Smolinski L, Ziemssen T, Akgun K, Antos A, Skowronska M, Kurkowska-Jastrzębska I, et al. Brain atrophy is substantially accelerated in neurological Wilson's disease: a longitudinal study. Mov Disord. 2022;37(12):2446-51. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.29229>. PMID: 36165286.
7. Ormeci AC, Bayraktar S, Isik AO, Cavus B, Akas R, Istemihan Z, et al. Is anterior segment OCT superior to slit-lamp biomicroscopic examination for Kayser-Fleischer ring in Wilson's disease? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(14):5178-85. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202207_29306. PMID: 35916815.
8. Broniek-Kowalik K, Dziezyc K, Litwin T, Szaflik JP. Anterior segment optical coherence tomography (ASOCT) as a new method of detecting copper deposits forming the Kayser-Fleischer ring in patients with Wilson disease. Acta Ophthalmol. 2019;97(5):e757-e760. DOI: <https://doi.org/10.1111/aos.14009>. PMID: 30635971.
9. Wiethoff H, Mohr I, Fichtner A, Merle U, Schirmacher P, Weiss KH, et al. Metallothionein: a game changer in histopathological diagnosis of Wilson disease. Histopathology. 2023;83(6):936-48. DOI: <https://doi.org/10.1111/his.15041>. PMID: 37661783.
10. Dusek P, Smolinski L, Redzia-Ogrodnik B, Golebiowski M, Skowronska M, Poujois A, et al. Semiquantitative scale for assessing brain MRI abnormalities in Wilson disease: a validation study. Mov Disord. 2020;35(6):994-1001. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.28018>. PMID: 32181965.

HERITAGEFUL WILSON'S DISEASE IN THE PRACTICE OF PEDIATRICIANS AND FAMILY PHYSICIANS (CLINICAL CASES)

L. Boyarska, I. Redko

**Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University
(Zaporizhzhia, Ukraine)**

Summary.

The relevance of this issue stems from the high risk of mortality and disability in pediatric patients with Wilson's disease.

The purpose of the work is to analyze the current challenges in diagnosing and managing this condition, particularly given the limited experience of pediatricians and family physicians with rare pediatric pathologies, based on our clinical observations of children with Wilson's disease.

Material and methods of the study. The investigation was based on clinical observation of children with confirmed Wilson's disease. Diagnostic evaluation included comprehensive clinical assessment, biochemical testing, ultrasonographic examination, and histopathological analysis when indicated.

Results of the study. We present two clinical cases of Wilson's disease with distinct disease progression. The first clinical case involved a 14-year-old patient admitted in critical condition with manifestations of severe liver dysfunction including marked hyperbilirubinemia and ascites. Despite intensive care measures in the ICU, the patient's condition progressively deteriorated with development of progressive multiorgan failure, disseminated intravascular coagulation (DIC), and hemodynamic instability. On day 10 of hospitalization, the patient succumbed to acute hepatorenal failure. Postmortem examination confirmed Wilson's disease.

The second case concerned a 5.5-year-old girl initially evaluated in outpatient settings for nonspecific digestive complaints. Biochemical testing revealed elevated hepatic transaminases, reduced ceruloplasmin levels, and negative infectious markers. The patient was referred to the Pediatric Hepatology Center at the State Institution «IPAG NAMSU,» where Wilson's disease (hepatic phenotype) was confirmed. Over the past six years, she has been treated with the copper chelator D-penicillamine and maintained a low-copper diet. Her condition remains stable, with no disease progression and preserved quality of life.

Conclusions. These clinical observations demonstrate that delayed diagnosis of Wilson's disease inevitably leads to mortality, while early intervention enables favorable prognosis. Our experience emphasizes the importance of considering Wilson's disease in pediatric patients with hepatic abnormalities and the critical need for specialist referral in such cases.

Keywords: Wilson's Disease Hereditary Disease; Diagnosis; Clinical Manifestations; Hepatic Form; Treatment.

Контактна інформація:

Боярська Людмила Миколаївна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри дитячих хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (м.Запоріжжя, Україна)

e-mail: kaf.pediatric.fpo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2297-7635>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55310726500>

Редько Ірина Іванівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячих хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (м. Запоріжжя, Україна)

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8165-7036>

Contact information:

Liudmila Boiarska – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Children's Diseases of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhia, Ukraine).

e-mail: kaf.pediatric.fpo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2297-7635>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55310726500>

Iryna Redko – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Children's Diseases of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University (Zaporizhia, Ukraine).

e-mail: redkoirina61@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8165-7036>



Надійшло до редакції 27.06.2025 р.

Підписано до друку 25.09.2025 р.

УДК: 618. 11-006.2-036-07-08-053.6
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.33

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КІСТИ ЯЄЧНИКА ГІГАНТСЬКИХ РОЗМІРІВ У ДІВЧИНКИ-ПІДЛІТКА

**Н. Вереснюк^{1,2}, М. Малачинська^{1,2},
І. Нігуца¹, О. Короташи¹, Ю. Кравчишин¹**

Львівський перинатальний центр¹,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького²,
(м. Львів, Україна)

Резюме.

Об'ємні утворення яєчників у дітей – досить рідкісне явище. Вони становлять менше як 2,0% випадків серед усіх пухлин у дівчаток віком до 16 років. Клінічна картина доброякісних новоутворень яєчників у дівчат-підлітків дуже варіабельна і може коливатися від безсимптомного перебігу до порушення менструального циклу, тазового болю, нудоти, блювоти, підвищення температури тіла тощо. Методи візуалізації відіграють важливу роль у діагностиці кіст яєчників. Методом діагностики першої лінії вважається ультрасонографія, яка дозволяє віддиференціювати кісти яєчників від інших патологічних станів та визначити тип кісти. Однак, якщо ультразвукова діагностика не дає можливості чітко верифікувати діагноз, тоді необхідно провести комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію. Лікування новоутворень яєчників у дітей та підлітків повинно ґрунтуватися на малоінвазивному органозберігаючому підході зі збереженням фертильності.

Клінічний випадок. У статті презентовано клінічний випадок 15-річної дівчинки, у якої було виявлено кісту лівого яєчника гігантських розмірів, яка спричинила двобічний гідронефроз та надалі була успішно прооперована лапароскопічним доступом завдяки злагодженій роботі мультидисциплінарної команди. Пацієнтка поступила зі скаргами на збільшення маси тіла та швидкий ріст живота в об'ємі протягом останнього місяця. При проведенні ультразвукового обстеження було виявлено, що всю порожнину малого таза та черевну порожнину вповнює двокамерний рідинний, тонкостінний утвір без пристінкових об'ємних включень, без ознак васкуляризації (ймовірно цистаденома лівого яєчника гігантських розмірів), який досягає мечоподібного відростка. Магнітно-резонансна томографія органів малого таза та черевної порожнини підтвердила наявність у пацієнтки гігантського тазово-абдомінального локального кістозного утворення без ознак контрастного підсилення стінок та виявила двобічний гідронефроз. Під ендотрахеальним наркозом дівчинці було проведено лапароскопію з використанням 3D-технології. Під час операції було спунктовано капсулу кісти – аспіровано близько 6800 мл прозорої серозної рідини, після чого було виявлено перекрут ніжки кісти лівого яєчника. Проведено деторсію яєчника, лівобічну цистектомію з максимальним збереженням яєчкової тканини. Жодних інтраопераційних та післяопераційних ускладнень не було. До операції вага пацієнтки становила 41,1 кг, а обвід живота – 81 см, після операції маса тіла – 33,3 кг, а обвід живота – 68 см. Таким чином, після видалення гігантської кісти лівого яєчника, вага пацієнтки зменшилась на 8 кг, об'єм талії – на 13 см. На другу добу післяопераційного періоду пацієнтка у задовільному стані була виписана додому під спостереження педіатра та дитячого гінеколога. Результат гістологічного дослідження підтвердив клінічний діагноз: серозна цистаденома яєчника. Через один місяць після оперативного лікування пацієнтці було проведено УЗД нирок, ознак гідронефрозу не виявлено.

Висновки. Рання діагностика кіст яєчників у дівчат-підлітків дасть змогу обрати персоналізовану тактику ведення пацієнтки та запобігти виникненню серйозних гінекологічних та урологічних ускладнень. У діагностиці даної патології визначальну роль відіграє використання експертного ультразвукового обстеження. У випадку великих розмірів кісти та діагностичних сумнівів ультразвукову діагностику слід доповнити комп'ютерною або магнітно-резонансною томографією, а також визначенням онкомаркерів яєчника. Успішний результат у тактиці ведення дівчат-підлітків із кістами яєчників гігантських розмірів забезпечує злагоджена робота мультидисциплінарної команди із залученням дитячого гінеколога, уролога, спеціаліста ультразвукової діагностики та анестезіолога. У випадку необхідності проведення оперативного втручання у дівчат-підлітків з кістами яєчників великих розмірів за відсутності ознак малигнізації перевагу слід віддати лапароскопічному доступу, за можливості, з використанням 3D технології.

Ключові слова: кіста яєчника; лапароскопія; цистектомія, оофоректомія.

Вступ

Об'ємні утворення яєчників у дітей – досить рідкісне явище. Вони становлять менше ніж 2,0% випадків серед усіх пухлин у дівчаток віком до 16 років [1]. У підлітковому віці яєчники можуть містити значну кількість фолікулів на різних стадіях розвитку. Більшість кіст яєчників у підлітків є фолікулярними і виникають внаслідок порушення дозрівання фолікула до овуляції та його інволюції. У частині випадків зустрічаються кісти жовтого тіла, які виникають після овуляції.

Клінічна картина доброякісних новоутворень яєчників у дівчат-підлітків дуже варіабельна і може коливатися від безсимптомного перебігу до порушення менструального циклу, тазового болю, нудоти, блювоти, підви-

щення температури тіла тощо [2]. Кісти великих розмірів можуть спричинити почастішання сечовипускання, закрепи, відчуття тиску в нижніх відділах живота [3].

Доброякісні новоутворення яєчників характеризуються різними клінічними проявами та потребують встановлення типу, терміну і доцільності оперативного лікування для запобігання таких потенційних ускладнень, як перекрут яєчника, розрив капсули кісти, внутрішньочеревної кровотечі та безпліддя у майбутньому [4].

Клінічне обстеження дівчат-підлітків, які мають кісти яєчників, повинно включати детальний анамнез щодо менструальної та сексуальної функції, зокрема оцінку дисменореї та прийому комбінованих оральних контрацептивів, а також об'єктивне обстеження.

Лабораторні дослідження включають визначення онкомаркерів та β -хоріонічного гонадотропіну з метою виключення вагітності.

Методи візуалізації відіграють важливу роль у діагностиці гінекологічних захворювань, зокрема й кіст яєчників у дівчат-підлітків, оскільки часто симптоми і клінічне обстеження не є специфічними. Методом візуалізації першої лінії вважається ультразвукова діагностика, яка дозволяє віддиференціювати кісти яєчників від інших патологічних станів та визначити тип кісти [1, 5]. Однак, якщо ультрасонографія не дає можливості чітко верифікувати діагноз, тоді з метою диференційної діагностики необхідно провести комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію [1, 5].

Диференційна діагностика кіст яєчників у дівчат-підлітків включає паратубарні та параоваріальні кісти; обструктивні аномалії розвитку жіночих статевих органів; пухлини яєчників; ектопічну вагітність; гідро- та піосальпікс; апендикулярний абсцес [5, 6, 7].

Ультразвукові критерії кісти яєчника (розмір кісти, її вміст, внутрішня поверхня, наявність пристінкових включень тощо) і пов'язані з нею клінічні прояви є важливими факторами при виборі оптимальної тактики ведення пацієнтки.

Лікування новоутворень яєчників у дітей повинно ґрунтуватися на малоінвазивному органозберігаючому підході зі збереженням фертильності [9, 10]. У підлітків слід віддавати перевагу консервативному лікуванню, оперативному лікуванню підлягають лише кісти розміром понад 6 см, які не розсмоктуються за допомогою гормональної терапії протягом 6 місяців [2]. При цьому овариєктомія проводиться лише у разі крайньої потреби [7].

Хірургічне лікування утворень яєчників у дівчаток залишається складним завданням.

Деякі науковці стверджують, що при кістах яєчників великих розмірів не слід виконувати лапароскопію, оскільки такий підхід обмежує операційне поле і пов'язаний з високим ризиком інтраперитонеального вилиття вмісту кісти, що порушує принцип абластики [11, 12, 13]. Тому лапароскопію слід проводити при доброякісних ураженнях яєчників та/або при наявності перекруту [13, 14, 15]. Інші ж дослідники стверджують, що лапароскопічна хірургія є безпечною та ефективною для лікування патологій яєчників, а при пухлинах з високим ризиком малігнізації лапароскопію можна виконувати для встановлення чіткого макроскопічного діагнозу, стадіювання захворювання та резекції невеликих пухлин. У разі діагностичних сумнівів щодо злоякісності процесу показаний перехід до відкритого (лапаротомного) хірургічного втручання [13].

Ми погоджуємося з думкою тієї частини науковців, які вважають, що проведення оперативного втручання лапароскопічним доступом при кістах великих розмірів досвідченими хірургами є безпечним методом лікування за умови постійної та адекватної візуалізації [12, 15]. Крім того, лапароскопічний підхід може зменшити кількість післяопераційних зростів, що має вагомими перевагами, включаючи зменшення тазового болю, покращення фертильності, поліпшення якості життя, а також косметичний результат, що дуже важливо для дівчаток-підлітків.

У випадку двосторонніх кіст яєчників, які підлягають оперативному лікуванню, при прогнозуванні у післяопераційному періоді оваріальної недостатності, пацієнткам та їхнім родинам доцільно запропонувати кріоконсервування яєчничкової тканини або ооцитів з метою реалізації репродуктивної функції у майбутньому [9].

Одним із небезпечних ускладнень кісти яєчника є перекрут, частота якого складає 4,9 випадків на 100 000 осіб жіночої статі віком від 1 до 20 років. Новоутворення яєчника, пов'язані з перекрутом зазвичай є доброякісними. Будь-яка пацієнтка з кістою яєчника, у якої з'явився біль в нижніх відділах живота та нудота/блювота, повинна бути в ургентному порядку обстежена на предмет перекруту труби і/або яєчника. Оперативне лікування даної патології у дівчат-підлітків зазвичай виконують дитячі хірурги в об'ємі оофоректомії (сальпінгоофоректомії) або деторсії яєчника [16, 17]. На жаль, донедавна при перекруті яєчника дитячі хірурги частіше виконували оофоректомію, однак в останні роки в світі прослідковується тенденція до збільшення частоти виконання органозберігаючих операцій зі збереженням додатків [4, 18, 19].

Вчасна діагностика та оперативне лікування при кістах яєчників великих розмірів є вкрай важливими для уникнення потенційних ускладнень.

Ми презентуємо клінічний випадок 15-річної дівчинки із кістою лівого яєчника гігантських розмірів, яка спричинила двобічний гідронефроз та надалі була успішно прооперована лапароскопічним доступом, завдяки злагодженій роботі мультидисциплінарної команди.

Клінічний випадок.

Пацієнтка Х., 15 років, жителька м. Тернопіль, була скерована в гінекологічне відділення Львівського перинатального центру зі скаргами на збільшення маси тіла та швидкий ріст живота в об'ємі протягом останнього місяця. Соматичний анамнез пацієнтки не обтяжений, захворювань сечовидільної системи, травм та операцій не було. Менструації відсутні (фізіологічна аменорея).

Дівчинка народилась від першої доношеної вагітності, яка протікала без особливостей та ускладнень. Дитина росла і розвивалась нормально, у психомоторному розвитку не відставала. На момент обстеження її ріст був 147 см, вага 41 кг, індекс маси тіла становив 19,0 кг/м². При об'єктивному обстеженні гемодинамічні показники були в межах норми. Загальний стан дитини був задовільний, шкіра та видимі слизові блідо-рожевого кольору, чисті, язик вологий, не обкладений. Серцеві тони чисті, ритмічні. Дихання над легеньми везикулярне. Привертав увагу рівномірно збільшений в розмірах живіт, м'який, не болючий при пальпації. Симптоми подразнення очеревини були від'ємні. Набряки на ногах помірні. Симптом Пастернацького – негативний з обох боків. Фізіологічні відправлення в нормі. У загальному аналізі крові та загальному аналізі сечі пацієнтки суттєвих змін виявлено не було, коагулограма та біохімічні показники були в межах норми. Онкомаркер яєчників СА-125-8,78 МО/мл (референтні значення 0-35 МО/мл), ранній онкомаркер яєчників HE-4-66,9 пмоль/л (референтні значення 0-140 пмоль/л), індекс ROMA – 13,47%, лактатдегідрогеназа – 405,9 Од/л (референтні значення 230-460 Од/л), раково-ембріональний антиген 1,12 нг/мл (референтні значення менш ніж 2,5).

При проведенні ультразвукового обстеження органів малого тазу за місцем проживання виявлено: матка у вигляді тяжа, в малому тазу візуалізується двокамерний кістозний утвір з чіткими контурами неправильної форми розмірами 289х235х297 мм з рідинним незначно дисперсним вмістом. Лівий яєчник розмірами 64х51 мм, маткові труби не розширені, вільної рідини не виявлено.

Під час УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та селезінки патології не виявлено. При ультрасонографії сечовидільної системи було діагновано гідронефроз I-II ступеня з обох боків, сечовий міхур без особливостей. При езофагогастродуоденоскопії – нормальна ендоскопічна картина. При проведенні МРТ: МР-картина гігантського тазово-абдомінального локулярного кістозного утворення без ознак контрастного підсилення стінок (найімовірніше велика серозна цистаденома лівого яєчника, без явних ознак перекруту). Двобічний гідронефроз.

При проведенні ультразвукового обстеження органів малого тазу на ультразвуковому апараті експертного класу (GE Voluson E8 EXPERT, США) з використанням трансабдомінального датчика було діагновано: всю порожнину малого тазу та черевну порожнину виповнює двокамерний рідинний тонкостінний утвір без пристінкових об'ємних включень, без ознак васкуляризації (ймовірно цистаденома лівого яєчника гігантських розмірів), який досягає мечоподібного відростка (рис. 1). Даних за злоякісний процес в лівому яєчнику знайдено не було.

Після проведених обстежень, попри гігантські розміри кісти, консиліумом лікарів було прийнято рішення під ендотрахеальним наркозом провести оперативне втручання лапароскопічним доступом, використовуючи 3D-технологію (рис. 2), для кращої візуалізації, зменшення травматизації тканин та швидкої реабілітації пацієнтки.

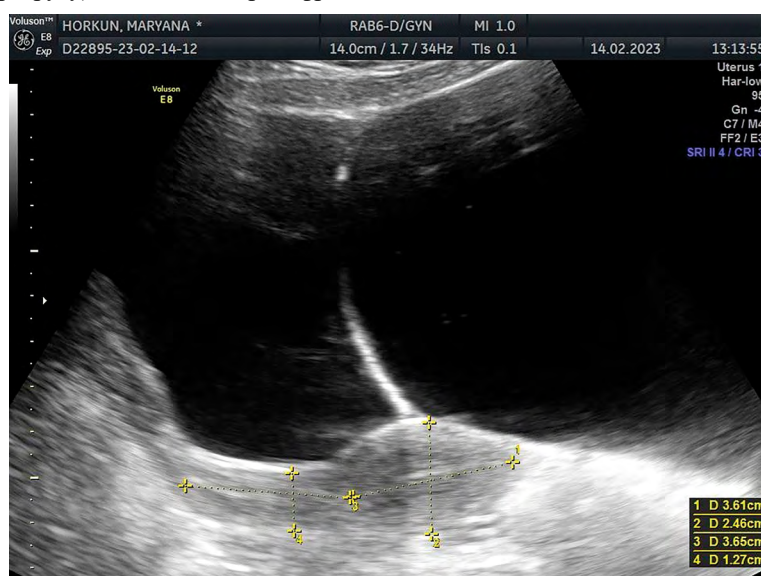


Рис. 1. Ультразвукова картина гігантської двокамерної кісти лівого яєчника



Рис. 2. 3D-лапароскопія (вигляд зображення на екрані монітора через 3D окуляри)

Під час операції було спунктовано капсулу кісти – аспіровано близько 6800 мл прозорої, серозної рідини, після чого було виявлено перекрут ніжки кісти лівого яєчника (рис. 3). Проведено деторсію яєчника, лівобічну цистектомію з максимальним збереженням яєчничкової тканини. Матка була звичайних розмірів та будови, додатки

справа – без особливостей. Жодних інтраопераційних ускладнень не було. Тривалість операції склала 1 годину 25 хвилин. Антибіотикопрофілактика не проводилась.

Видалений матеріал було скеровано на патогістологічне дослідження (рис. 4). Внутрішня поверхня капсули кісти була гладкою, без пристінкових включень.

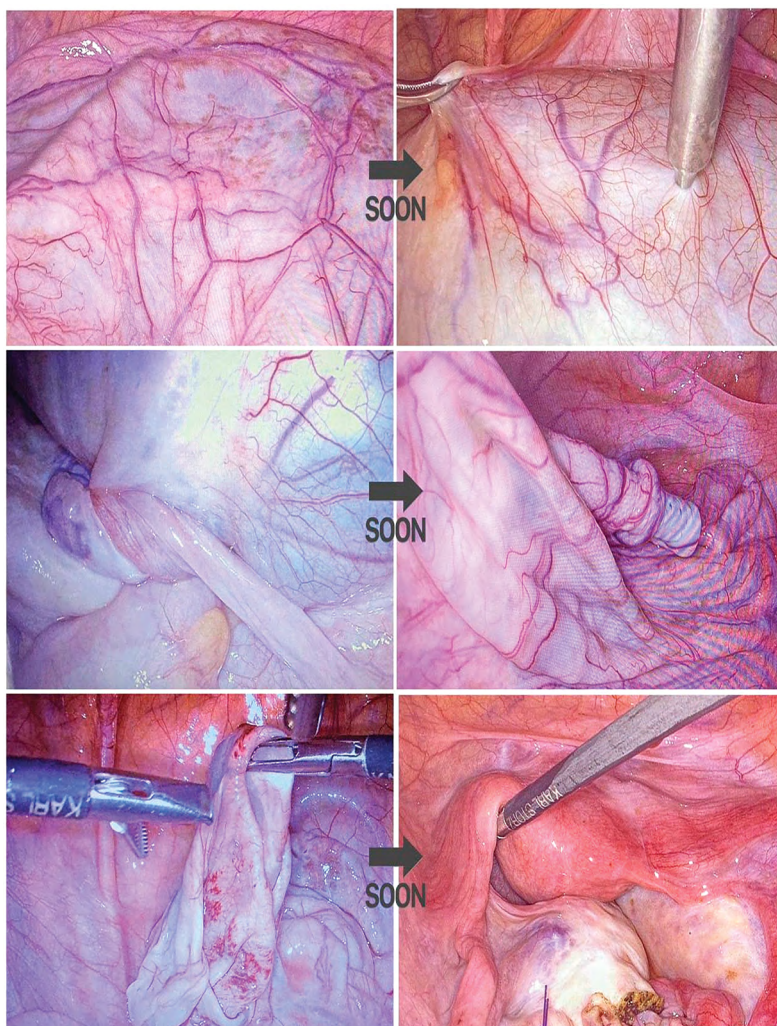


Рис. 3. Основні етапи операції на лівому яєчнику лапароскопічним доступом



Рис. 4. Капсула видаленої кісти лівого яєчника

Післяопераційний період протікав без ускладнень. До операції вага пацієнтки становила 41.1 кг, а об'єм живота – 81 см, після операції маса тіла – 33,3 кг,

а окружність живота – 68 см. Таким чином після видалення гігантської кісти лівого яєчника, вага пацієнтки зменшилась на 8 кг, об'єм талії – на 13 см (рис. 5).

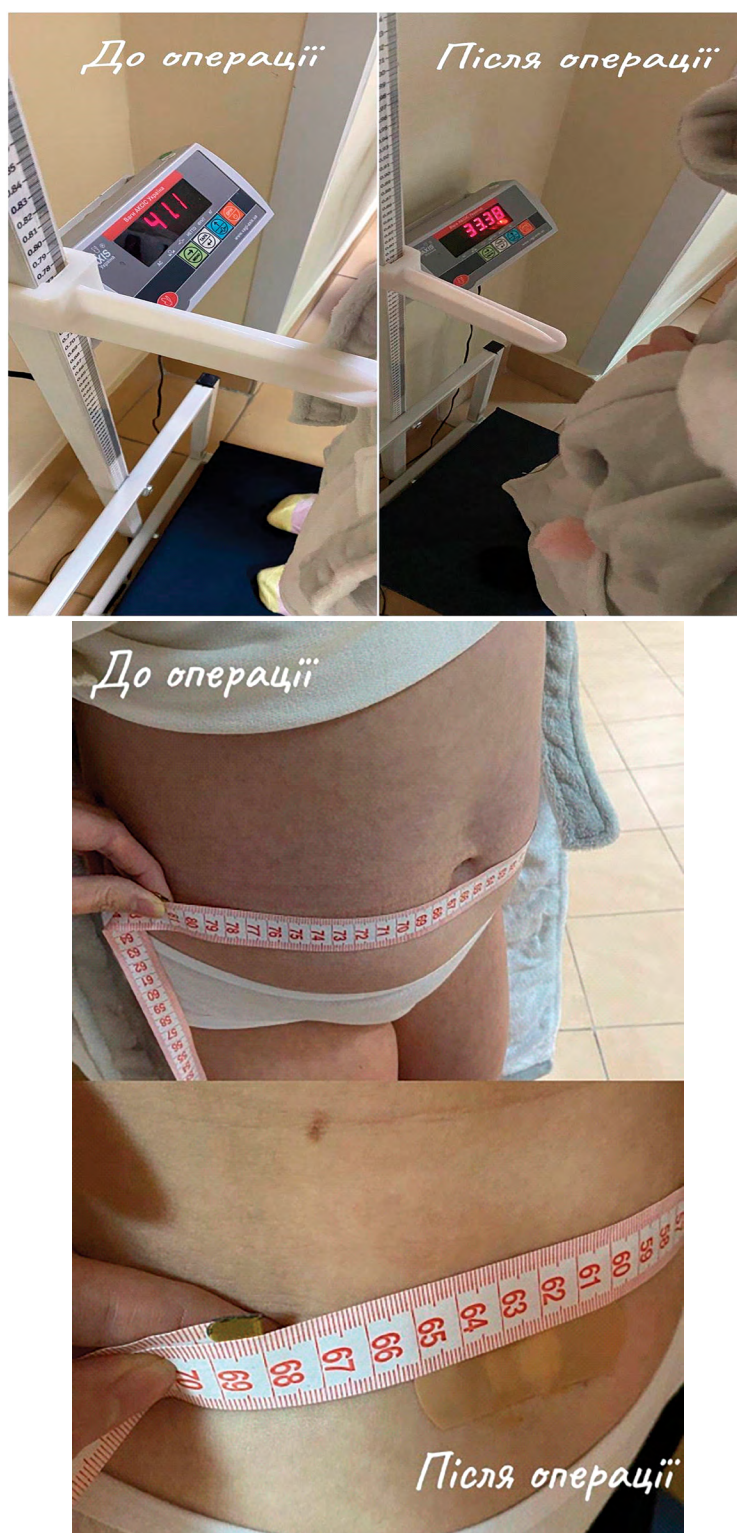


Рис. 5. Динаміка зміни параметрів ваги та об'єму талії пацієнтки до та після операції

На другу добу післяопераційного періоду пацієнтка в задовільному стані була виписана додому під спостереження педіатра та дитячого гінеколога.

Результат гістологічного дослідження підтвердив клінічний діагноз: серозна цистаденома яєчника. Через один місяць після оперативного лікування пацієнтці проведено УЗД нирок: ознак гідронефрозу не виявлено.

Висновки

- Рання діагностика кіст яєчників у дівчат-підлітків дасть змогу обрати персоналізовану тактику ведення пацієнтки та запобігти виникненню серйозних гінекологічних та урологічних ускладнень.
- У діагностиці даної патології визначальну роль відіграє використання експертного ультразвукового

обстеження. У випадку великих розмірів кісти та діагностичних сумнівів ультразвукову діагностику слід доповнити комп'ютерною або магнітно-резонансною томографією, а також визначенням онкомаркерів яєчника.

- Успішний результат у тактиці ведення дівчат-підлітків із кістами яєчників гігантських розмірів забезпечує злагоджена робота мультидисциплінарної команди із залученням дитячого гінеколога, уролога, спеціаліста ультразвукової діагностики та анестезіолога.

- У випадку необхідності проведення оперативного втручання у дівчат-підлітків з кістами яєчників великих розмірів за відсутності ознак малігнізації перевагу слід віддати лапароскопічному доступу і, по можливості, з використанням 3D технології.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження дадуть змогу покращити своєчасну діагностику та якість життя пацієнток з кістами яєчників різної морфології, а також запобігати можливим ускладненням.

Література:

1. Sri Paran T, Mortell A, Devaney D, Pinter A, Puri P. Mucinous cystadenoma of the ovary in perimenarchal girls. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(3):224-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1624-1>. PMID: 16416281.
2. Tessitore P, Guana R, Mussa A, Lonati L, Sberveglieri M, Ferrero L, Canavese F. When to operate on ovarian cysts in children? *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(5-6):427-33. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2012-0049>. PMID: 22876534.
3. Alobaid AS. Mucinous cystadenoma of the ovary in a 12-year-old girl. *Saudi Med J.* 2008;29(1):126-8. PMID: 18176687.
4. Dasgupta R, Renaud E, Goldin AB, Baird R, Cameron DB, Arnold MA, et al. Ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: A systematic review. *J Pediatr Surg.* 2018;53(7):1387-91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.10.053>. PMID: 29153467.
5. Ibrah Y, Okada M, Ibrah R, Azama K, Yamashiro T, Tsubakimoto M, et al. CT and MR Imaging of Gynecologic Emergencies. *Radiographics.* 2017;37(5):1569-86. DOI: <https://doi.org/10.1148/rg.2017160170>. PMID: 28753380.
6. Magistrado L, Dorland J, Sangi-Haghpeykar H, Patil N, Dietrich JE. Paratubal Cyst Recurrence in Children and Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020;33(6):649-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2020.07.008>. PMID: 32712189.
7. Idris S, Daud S, Ahmad Sani N, Tee Mei Li S. A Case of Twisted Ovarian Cyst in a Young Patient and Review of the Literature. *Am J Case Rep.* 2021;22: e933438. DOI: <https://doi.org/10.12659/ajcr.933438>. PMID: 34785630; PMCID: PMC8607030.
8. Frediani S, Bertocchini A, Inserra A. Minimally invasive surgery in giant ovarian cyst in children: a safe approach. *Ann R Coll Surg Engl.* 2022;104(5):389-90. doi: <https://doi.org/10.1308/rcsann.2021.0191>. PMID: 34939842; PMCID: PMC10335027.
9. Sarnacki S, Brisse H. Surgery of ovarian tumors in children. *Horm Res Paediatr.* 2011;75(3):220-4. DOI: <https://doi.org/10.1159/000322829>. PMID: 21160172.
10. Lee SR. Fast Leak-Proof, Intraumbilical, Single-Incision Laparoscopic Ovarian Cystectomy for Huge Ovarian Masses: «Hybrid Cystectomy and Reimplantation» Method. *Medicina.* 2021; 57(7):680. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57070680>. PMID: 34356961 PMCID: PMC8305641.
11. Kodikara H, McBride CA, Wanaguru D. Massive, benign, cystic ovarian tumors: A technical modification for minimally invasive resection. *J Pediatr Surg.* 2021;56(2):417-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.08.021>. PMID: 32958288.
12. Pecorelli S, Tonegatti UG, Stern MV, Bulotta AL, Laffranchi F, Stegher C, et al. Management of Large Pediatric and Adolescent Ovarian Neoplasms with a Leak-Proof Extracorporeal Drainage Technique: Our Experience Using a Hybrid Minimally Invasive Approach. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(3):394-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2020.08.009>. PMID: 32828966.
13. El Haissoufi K, Lehn A, Chevalier I, Moog R, Becmeur F, Talon I. Surgical management of ovarian masses in children and adolescents: experience of an academic institution in France. *Pediatr Surg Int.* 2024;40(1):151. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00383-024-05734-9>. PMID: 38842682.
14. Baradwan S, Sendy F, Sendy S. Complete Laparoscopic Extirpation of a Giant Ovarian Cyst in an Adolescent. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017;2017:7632989. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/7632989>. PMID: 28840047; PMCID: PMC5559909.
15. Light-Olson H, Niec JA, Zwaschka TA, Wong G, Ragheb D, Oros J, et al. Minimally invasive adnexa-sparing surgery for benign ovarian and paratubal masses in children. *J Pediatr Surg.* 2023;58(4):702-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.12.021>. PMID: 36670003.
16. Amies Oelschlager AM, Sawin R. Teratomas and ovarian lesions in children. *Surg Clin North Am.* 2012;92(3):599-613, viii. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2012.03.005>. PMID: 22595711.
17. Stankovic Z. Ovarian Cysts and Tumors in Adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2024;51(4):695-710. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2024.08.006>. PMID: 39510739.
18. Alberto EC, Tashiro J, Zheng Y, Sandler A, Kane T, Gomez-Lobo V, et al. Variations in the management of adolescent adnexal torsion at a single institution and the creation of a unified care pathway. *Pediatr Surg Int.* 2021;37(1):129-135. <https://doi.org/10.1007/s00383-020-04782-1>. PMID: 33242170.
19. Dasgupta R, Renaud E, Goldin AB, Baird R, Cameron DB, Arnold MA, et al. Ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: A systematic review. *J Pediatr Surg.* 2018;53(7):1387-91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.10.053>. PMID: 29153467.

CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GIANT OVARIAN CYST IN A TEENAGE GIRL

N. Veresnyuk^{1,2}, M. Malachynska^{1,2}, I. Nihutsa¹, O. Korotash¹, Y. Kravchishyn¹

Lviv Perinatal Center¹,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University²
(Lviv, Ukraine)

Summary.

Ovarian masses in pediatric patients constitute a rare clinical entity, representing less than 2% of all tumors in females under 16 years of age. Benign ovarian neoplasms in adolescents may present with diverse clinical manifestations ranging from asymptomatic findings to menstrual disturbances, pelvic discomfort, nausea, vomiting, and febrile episodes. Ultrasonography serves as the primary diagnostic modality for differentiating ovarian cysts from other pelvic pathologies. In cases of diagnostic uncertainty, advanced imaging techniques

including computed tomography or magnetic resonance imaging are indicated. The management of ovarian neoplasms in pediatric populations should emphasize minimally invasive, organ-preserving approaches with particular attention to fertility conservation.

Clinical case. We describe the case of a 15-year-old female patient who presented with rapid abdominal enlargement and weight gain over a one-month period. Diagnostic evaluation revealed a giant left ovarian cyst causing bilateral hydronephrosis. Ultrasonographic examination demonstrated a thin-walled, bilocular cystic lesion occupying the entire abdominopelvic cavity, extending to the xiphoid process without evidence of vascularization, suggestive of cystadenoma. Pelvic magnetic resonance imaging (MRI) confirmed the presence of a massive cystic structure without contrast enhancement and identified secondary bilateral hydronephrosis. The patient underwent 3D laparoscopic intervention under endotracheal general anesthesia. The surgical procedure included aspiration of approximately 6800 mL of clear serous fluid from the cystic cavity, identification and correction of left ovarian torsion, and subsequent cystectomy with maximal preservation of ovarian parenchyma. The intraoperative and postoperative courses were uncomplicated. Notable clinical parameters demonstrated significant changes following the procedure: preoperative measurements included a body weight of 41.1 kg and abdominal circumference of 81 cm, while postoperative values decreased to 33.3 kg and 68 cm respectively, reflecting a reduction of 7.8 kg in weight and 13 cm in abdominal girth. On the postoperative day 2, the patient was discharged home in a satisfactory condition under the supervision of a pediatrician and a pediatric gynecologist. Histopathological examination confirmed the diagnosis of serous cystadenoma. Follow-up renal ultrasonography performed one month postoperatively showed complete resolution of the previously noted hydronephrosis.

Conclusions. Early diagnosis of ovarian cysts in adolescent girls will allow to choose a personalized tactic of patient management and prevent the occurrence of serious gynecological and urological complications. Early diagnosis of ovarian cysts in adolescent patients enables the selection of personalized management strategies and prevents potential gynecological and urological complications. Expert ultrasonography serves as the cornerstone diagnostic modality for this pathology. When evaluating large cysts or cases with diagnostic uncertainty, supplementary imaging with computed tomography or magnetic resonance imaging combined with assessment of ovarian tumor markers is recommended. Optimal management of giant ovarian cysts in adolescent patients requires a specialized multidisciplinary approach involving pediatric gynecologists, pediatric urologists, radiologists with expertise in adolescent ultrasonography, and anesthesiologists experienced with teenage patients. For surgical cases in adolescent girls without malignant features, laparoscopic intervention utilizing three-dimensional visualization technology represents the preferred approach when available, with particular attention to preserving future reproductive potential in this young patient population.

Keywords: Ovarian Cyst; Laparoscopy; Cystectomy; Ultrasonography.

Контактна інформація:

Вереснюк Наталія Сергіївна – заступник директора з якості медичної діяльності Львівського перинатального центру; доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)
e-mail: veresniuk@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5233-7105>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/rid/Y-8949-2018>.

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57217244457>

Малачинська Марія Йосипівна – директор Львівського перинатального центру; кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

e-mail: malaschynska@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2895-3666>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57433879800>

Нігуца Ігор Павлович – директор медичного центру Esperanto MED, лікар акушер-гінеколог вищої категорії, лікар гінеколог-онколог, кандидат медичних наук, магістр державного управління (м. Львів, Україна)

e-mail: guga190474@gmail.com

Короташ Оксана Богданівна – лікар ультразвукової діагностики першої категорії Львівського перинатального центру (м. Львів, Україна)

e-mail: oxanakorotash1507@gmail.com

Кравчишин Юлія Богданівна – лікар-акушер-гінеколог, лікар-методист Львівського перинатального центру (м. Львів, Україна)

e-mail: y.kravchyshyn_lrcpc@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9824-6970>

Contact Information:

Natalia Veresniuk – Deputy Director for Medical Quality of the Lviv Perinatal Center; Doctor of Medicine, MD, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

e-mail: veresniuk@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5233-7105>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/rid/Y-8949-2018>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57217244457>

Mariya Malachynska – Director of the Lviv Perinatal Center; PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

e-mail: malaschynska@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2895-3666>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57433879800>

Ihor Nihutsa – director of the Esperanto MED Medical Center, Obstetrician-Gynecologist of the Highest Category, Gynecologist-Oncologist, Candidate of Medical Sciences, Master of Public Administration (Lviv, Ukraine)

e-mail: guga190474@gmail.com

Oksana Korotash – Ultrasound Diagnostics Doctor of the First Category at the Lviv Perinatal Center (Lviv, Ukraine)

e-mail: oxanakorotash1507@gmail.com

Yuliia Kravchyshyn – Obstetrician-Gynecologist, Medical Methodologist at the Lviv Perinatal Center (Lviv, Ukraine)

e-mail: y.kravchyshyn_lrcpc@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9824-6970>



Надійшло до редакції 01.04.2025 р.
Підписано до друку 25.09.2025 р.

**ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ
ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЙ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ
ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»
2025 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 десятиковий 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.slovyk.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 аббревіатури 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 мову англomовним 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 укласти 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

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

Контактний телефон: +38 (050) 6189959

Передплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»: 89773.

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 надрядковий цифровий індекс: ¹.**

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, Джонс¹

Наприклад:

... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. (2)

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. [2]

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження.²

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".^{1(c23)}

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 ^{1,5-7} 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 зазначати скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

• англomовні: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>²¹

україномовні: 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: http://search.proquest.com.ezproxy.lib.monash.edu.au/docview/858241255 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: http://radio.kpi.ua/article/view Kanneganti P, Harris JD, Brophy RH, Carey JL, Lattermann C, Flanagan 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: http://ajs.sagepub.com/content/40/12/2872 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: http://sit.nuou.org.ua/article/view/39029 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: Politehnika; 1992. 552 s.

Матеріал опубліковано з видання: Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузева, 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: http://books.mcgraw-hill.com/getbook.php?isbn=0071393722&template=#toc 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: http://culonline.com.ua/index.php?newsid=820
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 НЕСКІНЧЕНОЮ ПІСЛЯДІЄЮ [ДИСЕРТАЦІЯ]. ЧЕРНІВЦІ: ЧЕРНІВ. НАЦ. УН-Т; 2014. 68 с. SHVACHKA MT. VLASTYVISTI ROZVIAZKIV SKHOLASTYCHNYKH DYFERENTSIALNO-FUNKTSIONALNYKH RIVNIAN Z NESKINCHENOIU PISLIADIIEU [DYSERTATSIIA]. CHERNIVTSI: CHERNIV. NATS. UN-T; 2014. 68 s.
Автореферат (онлайн) чи дисертація	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: http://ezproxy.lib.monash.edu.au/login?url=ht tp://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-22881-0 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: http://www.disslib.org/analitichni-ta-statystichni-modeli-otsinjuvannja-pokaznykiv-efektyvnosti.html
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 Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 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-Гузева, 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):	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. або Прізвище редактора ініціали, редактор. Назва видання [Інтернет]. Матеріали конференції Назва; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; [цитовано Дата]. Доступно: URL або Назва БД.	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: http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA 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: http://sit.nuou.org.ua/article/view/3721 0 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: http://www.abms.org/publications.asp 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: http://icatt.org.ua/proc/
електронний ресурс (веб-сайт)	Прізвище ініціали або Назва організації. Назва сторінки [Інтернет]. Місце видання: Видавець; Дата або рік видання [оновлено Дата; цитовано Дата]. Доступно: URL	Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available from: http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/ Видавнича служба УРАН. Наукова періодика України [Інтернет]. Київ: Видавнича служба УРАН; 2013 [оновлено 2016 Січ 10; цитовано 2016 Січ 20]. Доступно: http://journals.urau.ua/
Урядові та технічні звіти (друк)	Прізвище ініціали. Назва звіту. Місце видання: Видавець; Дата видання. Кількість сторінок. Номер звіту.	Rowe IL, Carson NE. Medical manpower in Victoria. East Bentleigh (AU): Monash University, Department of Community Practice; 1981. 35 p. Report №: 4. Нелін ЄН. Високочастотні резонансно-тунельні кристалоподібні пристрої обробки сигналів. Київ: НТУУ "КПІ"; 2011. 119 с. Д/б №2332-п. Nelin YeN. Vysokovyribni rezonansno-tunelni krystalopodibni prystroi obrobky syhnaliv. Kyiv: NTUU "KPI"; 2011. 119 s. D/b №2332-p.
Урядові та технічні звіти роботи (онлайн)	Прізвище ініціали. Назва звіту [Інтернет]. Місце видання: Видавець; Дата видання [цитовано Дата]. Кількість сторінок. Номер звіту. Доступно: URL DOI	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: http://aihw.gov.au/publication-detail?id=60129542376 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: http://ela.kpi.ua/handle/123456789/4753
Патент	Прізвище винахідника ініціали, винахідник; Назва патентовласника, патентовласник. Назва винаходу. Номер патенту*. Дата публікації. *вказати країну	Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1. 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. Hlukhov OZ, Kharkhota HI, Ahurova IV, Prokhorova SI, vynakhidnyky; Donetsk botanichny sad NAN Ukrainy, patentovlasnyk. Sposib vykorystannia halofitiv dlia demineralizatsii edafotopiv tekhnohennykh zemel. Patent Ukainy № 83384. 2013 Ver 10.

Автор-укладач: Марія Федорець

**REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT
PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL
«Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»
2025**

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.slovnnyk.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 (CI). 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.slovnkyk.ua/services/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.

Contact phone number of the editor-in-chief of web-site: +38 (050) 5606138 Godovanets Oleksiy

Correspondence concerning publishing activities:

Mailing address:

Yuliya Godovanets, MD, Professor
Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»
Bukovinian State Medical University
2, Teatralna sq.; Chernivtsi, 58002. Ukraine

E-mail: 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 – Ширенкова А. В.
Редагування англійського тексту – Терещук В. О.
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 __. __. 2025 р.

Формат 64X90/9.

Папір офсетний Гарнітура Times New Roman.
Друк офсетний. Ум-друк. арк. 28,0 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