



НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

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

ЗАСНОВНИК: Буковинський державний медичний університет
СПІВЗАСНОВНИК ВГО «Асоціація неонатологів України»

Ідентифікатор організації ROR: <https://ror.org/0562ytb14>

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал
Видається з 2011 р.

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

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

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

NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE medical scientific journal

Key title: Neonatologîa, hirurgiâ ta perinatâl'na medicina (Onl ine)
Abbreviated key title: Neonatol. hir . perinat. med. (Online)

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

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

ШЕФ-РЕДАКТОР

Знаменська Тетяна Костянтинівна – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Український центр материнства і дитинства НАМН України», Президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація неонатологів України», Заслужений лікар України; спеціальність «Неонатологія» (м. Київ, Україна)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Заступники головного редактора:

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

Бербець Андрій Миколайович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Чернівці, Україна)

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

Наукові консультанти:

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

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

Дронова В.Л. – д.мед.н., професор, перший заступник директора з науково-організаційної роботи ДУ «Український центр материнства і дитинства НАМН України», керівник відділення оперативної гінекології; спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Київ, Україна)

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

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

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

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

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

Заморський І.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Фармакологія», «Фармація», «Патологічна фізіологія» (м. Чернівці, Україна)

Наукові редактори розділів журналу:

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

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

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

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

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

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

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

Клінічна фармація – Цубанова Н.А., д.ф.н., професор, професор Львівської медичної академії ім. А.Крупицького (м. Львів, Україна)

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

Відповідальний редактор журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Бабінцева А.Г. – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Неонатологія», «Дитяча анестезіологія», «Ультразвукова діагностика» (м. Чернівці, Україна)

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

Годованець О.С. – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Педіатрія», «Неонатологія», «Дитяча анестезіологія» (м. Чернівці, Україна)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

НЕОНАТОЛОГІЯ:

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

ДІТЯЧА ХІРУРГІЯ:

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

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

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

ПЕДІАТРІЯ:

Аряєв М.Л. (м. Одеса, Україна)
Безрук В.В. (м. Чернівці, Україна)
Бойченко А.Д. (м. Харків, Україна)
Боконбаєва С.Д. (м. Бишкек, Киргизія)
Вакуленко Л.І. (м. Дніпро, Україна)
Волосовець О.П. (м. Київ, Україна)
Гончарь М.О. (м. Харків, Україна)
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)
Іванько О.Г. (м. Запоріжжя, Україна)
Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)
Ковтук Н.І. (м. Чернівці, Україна)
Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)
Кривоустов С.П. (м. Київ, Україна)
Крючко Т.О. (м. Полтава, Україна)
Марушко Т.В. (м. Київ, Україна)
Починко Т.В. (м. Київ, Україна)
Ралії І.І. (м. Кишинів, Молдова)
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)
Сенаторова Г.С. (м. Харків, Україна)

Сміян І.С. (м. Тернопіль, Україна)
Сокольник С.В. (м. Чернівці, Україна)
Токарчук Н.І. (м. Вінниця, Україна)
Шадрін О.Г. (м. Київ, Україна)
Ященко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА:

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

СТОМАТОЛОГІЯ:

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

ФІЗИЧНА ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНА МЕДИЦИНА:

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

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ:

Борисюк І.Ю. (м. Одеса, Україна)
Геруш О.В. (м. Чернівці, Україна)
Зайченко Г.В. (м. Київ, Україна)
Калько К.О. (м. Одеса, Україна)
Марчишин С.М. (м. Тернопіль, Україна)
Ткачова О.В. (м. Харків, Україна)
Хоменко В.М. (м. Лиман, Україна)

ПАТОЛОГІЯ:

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

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Internet рішенням Вченої ради

Буковинського державного медичного університету

Протокол № 5 від 27 листопада 2025 року

ВИДАВЕЦЬ: БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Редакційно-видавничий відділ

Адреса: 58002, Чернівці, площа Театральна, 2

Код ЄДРПОУ 02010971

Керівник відділу – Волошенюк Ірина Олексіївна

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

e-mail: print@bsmu.edu.ua

НАУКОВА РЕДАКЦІЯ ЖУРНАЛУ

«Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Адреса для листування: Буковинський державний медичний університет МОЗ України,

Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна. Заступнику головного редактора

журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина» професору Годованець Юлії Дмитрівні.

Контактний телефон: +38(050)6189959

e-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

ОФІЦІЙНИЙ WEB-САЙТ ЖУРНАЛУ

<https://neonatology.bsmu.edu.ua/>

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

Електронна версія журналу представлена:

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

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

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

web-сайт: http://www.bsmu.edu.ua/uk/science/scientific_mags_bsmu/neonatal.

ДРУКОВАНА ВЕРСІЯ ЖУРНАЛУ

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

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

Код ЄДРПОУ 42656224

Директор – Кушнір Віталій Миколайович

Контактні телефони: +380673270800

e-mail: v.kushnir1111@gmail.com

Журнал розсилається згідно Державного реєстру у провідні бібліотеки, державні установи та вищі медичні навчальні заклади України

Передплатний індекс: 89773.

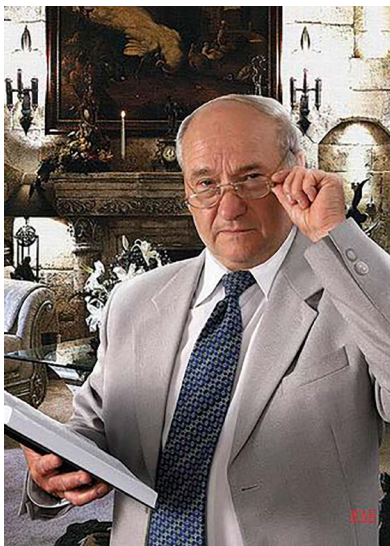
Публікаційна етика журналу відповідає положенням «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали, підготовки та редагування біомедичних публікацій» Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів (International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/>)

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

Електронне резервне копіювання і збереження доступу до журналу забезпечено шляхом використання CLOCKSS.

Видавничий маніфест CLOCKSS – <http://neonatology.bsmu.edu.ua/gateway/clockss>





*До 85-річчя від дня народження
член-кореспондента Академії педагогічних наук України,
академіка Академії наук вищої школи України,
Заслуженого працівника народної освіти України,
лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки,
ректора Буковинського державного медичного університету (1993-2010 рр.)*

Василь Павлович Пішак народився 3 листопада 1940 року в селі Селище, колишнього Сокирянського району (нині – Дністровського) Чернівецької області. Бог і доля привнесли в життя Василя Пішака світлий промінь життєвого шляху – можливість отримати середню, а за тим і вищу медичну освіту.

У вересні 1960 року Василь Пішак вступив на перший курс лікувального факультету Чернівецького державного медичного інституту, який блискуче закінчив у 1966 році.

Дослідницький шлях як науковця було розпочато у студентські роки на кафедрі факультетської терапії під керівництвом відомого терапевта, доктора медичних наук, професора Натана Борисовича Щупака. Закінчивши навчання в Чернівецькому медичному інституті, Василь Пішак за рішенням Державної комісії отримує направлення на наукову роботу асистентом кафедри медичної біології та генетики, де працював до квітня 2015 року. Все наступне життя В. П. Пішака було пов'язано з Чернівецьким медичним інститутом, де він послідовно обіймає посади асистента кафедри (1966), старшого викладача, доцента кафедри (1972), завідувача (1975) кафедри медичної біології та генетики.

Наука по-справжньому захоплює його і в 1974 році В. П. Пішак набуває ще один фах, став випускником вечірнього відділення біологічного факультету Чернівецького державного університету імені Юрія Федьковича.

Три дати в біографії вченого помітні не тільки в його долі, але і в науці. Зокрема, у 1971 році захищає кандидатську дисертацію на тему: «Вміст натрію, калію, кальцію, магнію, заліза і хлоридів у біологічних середовищах при хронічному гепатиті і цирозі печінки»; у 1985 році захищає докторську дисертацію на тему: «Функціональні зв'язки епіфіза і нирок у хребетних»; у 1987 році В. П. Пішаку присвоєно вчене звання професора. Це були упевнені кроки Василя Павловича Пішака як вченого.

З 1973 по 1977 рр. він обіймає посаду заступника декана лікувального факультету, з 1981 по 1985 рр. – декана педіатричного факультету, з 1985 по 1993 рр. – декана лікувального факультету.

У 1993 році Василя Павловича Пішака голосами понад 90% виборців-співробітників Чернівецького державного медичного інституту обрано, а згодом Міністерством охорони здоров'я України призначено на посаду ректора медичного інституту, яку обіймав до 2010 року. На цьому надто відповідальному посту розкривається непересічний талант вченого-організатора. В. П. Пішак бере активну участь у розробці і реалізації основних напрямків розвитку медичного інституту, піклується про співробітників і ветеранів, об'єднує зусилля колективу на вирішення задач подальшого удосконалення та покращання навчально-методичної, наукової, організаторської, виховної та лікувальної роботи в інституті, академії, університеті.

Роки його самовідданості науці та колективу університету мають свої благородні віхи.. Основні напрямки школи наукових досліджень професора Василя Пішака торкалися питань нейроендокринології та структурної і функціональної організації хроноритмів людини і тварин та є частиною великого вкладу, внесеного у боротьбу із ендокринними, соматичними та іншими захворюваннями, що поширені на Буковині. А вивчення механізмів взаємодії шишкоподібної залози (епіфіза мозку) з іншими органами та системами дозволили повному підійти до методів діагностики та лікування цілої низки хвороб.

Подальша серія робіт професора Василя Пішака, спрямована на вивчення впливу навколишнього середовища на організм ссавців. Особлива увага надавалася водно-сольовому обміну. Під науковим керівництвом В. П. Пішака в Буковинському державному медичному університеті за започаткованими ним багатограними хронобіологічними дослідженнями виконано велику кількість наукових робіт. У жовтні 2002 року на базі університету проведено вперше в Україні I науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Сучасні аспекти хронобіології і хрономедицини», у 2006 році в Чернівцях відбулася II науково-практична конференція з міжнародною участю «Хронобіологія та хрономедицина: теоретичні та клінічні перспективи», у 2009 році – III науково-практична конференція «Прискорене старіння: механізми, діагностика, профілактика». У 2018 році кафедрою медичної біології та генетики і кафедрою фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії спільно з Державною установою «Інститут геронтології ім. Дмитра Федоровича Чеботарьова НАМН України на базі Буковинського державного медичного університету проведено IV науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Вікові та хронобіологічні аспекти медицини і фармації», в якій взяли участь відомі вчені, науковці, фармакологи, практичні лікарі геронтологи і гериатри з України та закордону.

Праці В. П. Пішака присвячені різним напрямкам біологічної та медичної науки. З-під його пера вийшли понад 1200 навчально-методичних та наукових робіт, серед яких 6 підручників, 9 навчальних посібників. Він автор 50 деклараційних патентів України на корисну модель й авторських свідоцтв.

Результатом плідної праці вченого стали також відомі монографії: «Шишкоподібне тіло: морфологія» (1996), «Шишкоподібне тіло: біохімія» (1996), «Шишкоподібне тіло і хроноритми імунної системи» (1997), «Клінічна анатомія шишкоподібного

тіла» (2000), «Шишкоподібне тіло в нижчих хребетних» (2002), «Медична паразитологія» (2003), «Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації» (2003), «Клінічна паразитологія» (2003), «Пренатальний стрес і нейроендокринна патологія» (2004), «Нейроендокринна регуляція хроноритмів функцій нирок у ссавців» (2005), «Клінічна генетика» (2006), «Патофізіологія місячних хроноритмів функцій нирок» (2006), «Паразитарні хвороби в дітей» (2007), «Лабораторна діагностика паразитарних інвазій» (2007), «Шишкоподібна залоза і хроноритми функцій нирок. Вплив стресу та солей важких металів» (2008), «Центральні механізми циркадних ритмів ссавців» (2009), «Стрес і хроноритмічні дисфункції нирок» (2010), «Спадкові синдроми з основами фенотипової діагностики» (2010) та ін.

Такий творчий набуток вченого. Багато сил, енергії та часу В. П. Пішак віддавав підготовці науково-педагогічних кадрів. Зокрема, під його керівництвом виконано 7 докторських та 22 кандидатських дисертації. Його учні – доктори та кандидати медичних і біологічних наук працюють на керівних посадах, завідують кафедрами, професори та доценти кафедр університету.

У 1993 році В. П. Пішака обрано дійсним членом (академіком) Академії наук вищої школи України, в 1994 році – академіком Академії наук оригінальних ідей України, в 1995 році – дійсним членом (академіком) Академії наук національного прогресу України, а в листопаді 2003 року – член-кореспондентом Академії педагогічних наук України по відділенню «Психологія, вікова фізіологія та дефектологія».

Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 1998 року кафедра медичної біології, паразитології та генетики Буковинського державного медичного університету призначена опорною і була організатором низки нарад завідувачів профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів України III-IV рівнів акредитації. Спільна праця колективів кафедр медичної біології закладів вищої медичної освіти України увінчалася виданням у 2004 році національного підручника «Медична біологія» за ред. проф. В. П. Пішака, проф. Ю. І. Бажори для студентів вищих медичних навчальних закладів України III-IV рівнів акредитації. Друге видання підручника відбулося в 2009 році, третє видання побачило світ у 2017 році.

Саме при ректорі В. П. Пішаку у 1997 році Постановою Кабінету Міністрів України № 312 від 4 квітня 1997 р. на базі Чернівецького державного медичного інституту була створена Буковинська державна медична академія,

а у 2005 році Буковинську державну медичну академію реорганізовано у Буковинський державний медичний університет на підставі розпорядження Кабінету Міністрів України від 02.03.2005 р. № 46-р та наказу Міністерства охорони здоров'я України від 15.03.2005 р. № 110 «Про реорганізацію Буковинської державної медичної академії».

За його ініціативою відкрито та реорганізовано низку кафедр. Відновлено навчання за спеціальністю «Педіатрія», започатковано навчання за спеціальностями «Стоматологія», «Медична психологія» та «Клінічна фармація». На факультеті бакалаврів з відділенням молодших медичних та фармацевтичних фахівців студенти мали змогу навчатися за спеціальностями «Сестринська справа», «Лабораторна діагностика», «Фармація».

Створено нові факультети: стоматологічний, фармацевтичний, факультет бакалаврів з відділенням молодших медичних і фармацевтичних фахівців. Відкрито спеціалізовані вчені ради для захисту дисертацій за спеціальностями «Патологічна фізіологія», «Педіатрія», «Хірургія». В. П. Пішак був головою спеціалізованої вченої ради зі спеціальності «Патологічна фізіологія» Буковинського державного медичного університету, членом спеціалізованої вченої ради при Чернівецькому національному університеті імені Юрія Федьковича.

Про визнання університету як високопрофесійного закладу медичної науки й освіти свідчило проведення на його базі першого Всеукраїнського з'їзду молодших медичних та фармацевтичних спеціалістів України, Конгресу світової федерації українських лікарських товариств, Національного з'їзду патофізіологів України, великої кількості міжнародних з'їздів, конференцій, симпозіумів та інших наукових форумів.

Василь Павлович Пішак постійно брав участь у нарадах ректорів закладів вищої медичної освіти при Міністерстві охорони здоров'я України, був депутатом Чернівецької обласної ради, головою постійної комісії обласної ради з питань охорони здоров'я, активно брав участь у вивченні соціальних та медичних проблем краю, був членом наукової проблемної комісії МОЗ та АМН. У складі офіційних делегацій по обміну досвідом неодноразово виїжджав за кордон у країни близького та далекого зарубіжжя.

За керівництва Василя Павловича Пішака у 1994 році здійснено перший прийом на навчання в Чернівецький медичний інститут іноземних громадян, а в 2000 році – відбувся відповідно перший випуск іноземних лікарів – 49 осіб з різних країн світу отримали дипломи лікаря Буковинської державної медичної академії.

За ініціативою В. П. Пішака з 1997 року при Буковинській державній медичній академії започатковано журнал «Буковинський медичний вісник», а в подальшому ще два фахові часописи – «Клінічна та експериментальна патологія» і «Клінічна анатомія та оперативна хірургія». В. П. Пішак був також членом редколегій чи редакційних рад часописів «Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія», «Фізіологічний журнал» та «Acta medica leopoliensia». Чимало зусиль В. П. Пішак віддавав студентству та студентській науці. З його ініціативи в 2000 р. засновано єдиний в Україні студентський науковий медичний журнал «Хист», розпочала свою роботу громадська організація «Асоціація молодих медиків Буковини».

Поєднання широких наукових інтересів із безпомилковим розумінням задач сучасної медицини дозволило В. П. Пішаку сформулювати нову концепцію ступеневої освіти медичних кадрів. Вперше в Україні на базі Буковинського державного медичного університету втілена система ступеневої освіти, яка включає медичний ліцей, медичний коледж, медичний університет. 10 жовтня 2025 року Чернівецький ліцей № 3 медичного профілю відзначив вже свій 30-літній ювілей, а в далекому 1995 році на необхідності створення такого профільного ліцею наполіг В. П. Пішак.

Василь Павлович стояв і у витоків створення та становлення навчально-методичних та наукових комплексів між Буковинським державним медичним університетом і медичними коледжами області. Згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 29.05.1997 р. № 526 та наказом Міністерства освіти України від 20.06.1997 р. № 218 Буковинському державному медичному університету були підпорядковані вищі медичні навчальні заклади I-II рівня акредитації (Чернівецький, Новоселицький, Вашківський медичні коледжі), які, витримавши іспит часом, продовжують успішно функціонувати. Досвід їх роботи перейняли багато медичних коледжів нашої держави.

Василь Павлович дбав про ремонт навчальних корпусів, сприяв передачі на баланс університету палацу «Академічний», в якому створено гарні умови для проведення різнопланових студентських вечорів, мистецьких заходів, творчих зустрічей. Він дбав про відкриття нових та вдосконалення старих читальних залів, обладнання спортивних майданчиків, створення редакційно-видавничого відділу, реставрацію історико-медичного музею університету, що знаходиться у палаці «Академічний». За керівництва Василя Павловича в університеті почали працювати перші десять комп'ютерних класів, які активно використовувалися з навчальною та науко-

вою метою. Відновив свою роботу табір відпочинку «Здоров'я» на мальовничому березі р. Дністер в с. Репужинці колишнього Заставнівського (нині Чернівецького) району, де за сезон мали змогу відпочити і поправити своє здоров'я велика кількість як студентів, так і викладачів.

Діяльність В. П. Пішака неодноразово відмічена урядовими нагородами. За заслуги в галузі охорони здоров'я нагороджений орденом «Знак Пошани», знаком «Відмінник охорони здоров'я». У 1992 р. удостоєний почесного звання «Заслужений працівник народної освіти України». У 2000 р. нагороджений відзнакою Президента України – орденом «За заслуги» III ступеня. У 2000 р. удостоєний титулу «Почесний громадянин міста Чернівці». Його ім'я включено до альманаху «Золота книга української еліти». Нагороджений медаллю «Незалежність України» Міжнародного Рейтингу «Золота Фортуна». У 2001 р. відзначений подякою міського голови «За вагомий внесок щодо оновлення та реставрації культурного комплексу палацу «Академічний». У 2002 р. удостоєний почесної відзнаки Чернівецької обласної державної адміністрації «Медицина Буковини». Лауреат обласних премій імені Юрія Федьковича та імені Омеляна Поповича. У 2003 р. на засіданні Національної академії наук України В. П. Пішаку присуджено премію ім. О. О. Богомольця НАН України за монографію «Порівняльно-патологічні аспекти енергозабезпечення судинної стінки» (співавт. Ю. В. Биць, О. В. Атаман). У 2005 р. за вагомий внесок у розвиток медичної галузі В. П. Пішак отримав подяку від Президента України. У 2006 р. нагороджений орденом «За заслуги» II ступеня.

Рефреном спільної праці колективів кафедр медичної біології вищих медичних навчаль-

них закладів України III-IV рівнів акредитації стало удостоєння Державної премії України в галузі науки і техніки 2007 року за підручник «Медична біологія» за ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. У 2009 р. нагороджений почесною відзнакою «Буковина» Чернівецької обласної державної адміністрації, у 2019 р. – відзнакою Буковинського державного медичного університету «За бездоганну медичну службу». Василю Павловичу присвоєно звання «Почесний професор Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського» та «Почесний професор Буковинського державного медичного університету».

До 80-річчя Буковинського державного медичного університету у жовтні 2024 року Василь Павлович нагороджений почесною відзнакою «За заслуги перед Буковиною» Чернівецької обласної ради.

За багаторічну сумлінну працю, значний особистий внесок у розвиток медичної освіти і наук, підготовку медичних кадрів, високий професіоналізм та з нагоди 85-річчя від дня народження 3 листопада 2025 року Василь Павлович нагороджений почесною відзнакою (медаллю) «Вдячна Буковина» Чернівецької обласної військової адміністрації та Чернівецької обласної ради.

Багатогранна діяльність В. П. Пішака – яскравий приклад життя неординарної особистості, яка поєднала у собі мудрість та людяність, простоту у спілкуванні та вимогливість і відповідальність керівника-господарника, високий професіоналізм вченого, лікаря та доброзичливого радника і наставника молоді, талановитого педагога і вчителя, активного політика та громадського діяча, сміливого експериментатора та організатора медичної науки й охорони здоров'я України.

Вельмишановний Василю Павловичу!

Щиро вітаємо Вас з поважним Ювілеєм!

***Бажаємо міцного здоров'я, духовних і фізичних сил, активного довголіття,
миру і благополуччя. Нехай роки залишають тільки світлі спогади,
а майбутнє дарує ще багато щасливих літ, сповнених радості, добра,
надії, віри і любові!***

***З глибокою повагою і вдячністю,
колектив Буковинського державного медичного університету***



ДО ЮВІЛЕЮ

***члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук,
професора Аряєва Миколи Леонідовича***

Щиро вітаємо відомого неонатолога та педіатра, члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Аряєва Миколу Леонідовича з 75 річним ювілеєм!

Микола Леонідович народився 26.11.1950 року у сім'ї службовців. Батько Аряєв Леонід Миколайович – професор, засновник та завідувач першої в Україні кафедри анестезіології та реаніматології. Мати Аряєва Зінаїда Гаврилівна за фахом була інженером. Син Леонід Аряєв, продовжуючи сімейну лікарську династію, працює на посаді завідувача відділення багатoproфільної лікарні у Німеччині.

Після закінчення Одеського медичного інституту ім. М. І. Пирогова з відзнакою у 1973 році, М. Л. Аряєв працював у відділі клінічної фармакології Інституту очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова на посаді молодшого наукового співробітника, захистив кандидатську дисертацію на тему «Вплив тканинних препаратів за В. П. Філатовим на центральну нервову систему (експериментально-клінічне дослідження)». З 1976 року працює в Одеському національному медичному університеті, послідовно обіймаючи посади асистента, доцента, докторанта, професора та з 1985 р. завідувача кафедри педіатрії, яку він очолює по теперішній час. У 1985 р. захистив докторську дисертацію «Клінічне значення змін структури та функції біологічних мембран при захворюваннях органів дихання у дітей». У 2003 році був обраний членом-кореспондентом НАМН України за фахом «Педіатрія».

Аряєв М. Л. – лікар неонатолог та педіатр вищої категорії, всесвітньо відомий вчений. Сферою

наукових інтересів в неонатології є проблеми ведення

гемолітичної хвороби, діагностики та лікування новонароджених із затримкою внутрішньо-утробного розвитку, внутрішньопульmonary крововиливками та

гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. Основними науковими напрямками роботи в педіатрії є мультидисциплінарне ведення новонароджених і дітей від ВІЛ-інфікованих матерів; пульмонологія, ендокринологія та біосоціальна медицина, у тому числі, біоетика, психосоматика, синдром жорстокого поводження з дітьми, синдром раптової смерті у дітей, первинна педіатрична допомога.

Фундаментальні дослідження спільно з колегами з Нідерландів, США, Австралії за конкурсним фінансуванням МОЗ України та підтримки грантів UNICEF, MSF, Lien–Tacis, USAID, AІНА отримали міжнародне визнання.

М. Л. Аряєв створив провідну школу неонатологів і педіатрів, підготував 2 докторів медичних наук, 27 кандидатів медичних наук та 1 доктора філософії. Автор більше 500 наукових робіт (включаючи чисельні публікації у міжнародних наукометричних базах Scopus та Web of Science), 25 монографій, 15 підручників (у тому числі 2 національних) та 29 навчальних посібників. Отримано чисельні патенти на корисну модель та свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір.

Микола Леонідович – неперевершений лектор, його ораторська майстерність зачаровує. Клінічний огляд дитини перетворюється на ці-

кавий спектакль, який завершується чіткими висновками з обґрунтуванням клінічного діагнозу та тактики подальшого ведення. Очолює Одеську асоціацію лікарів педіатрів та неонатологів, член Правління Української асоціації неонатологів.

Аряєв М. Л. обіймав адміністративні та громадські посади. З 1987 по 2000 рр. виконував обов'язки заступника декана факультету удосконалення лікарів. Працював на посаді проректора з науково-педагогічної роботи ОНМедУ (з 1994 по 2013 рр.). Був членом Центральної виборчої комісії Верховної Ради України (з 1987 по 1992 рр.), експертом ВАК України (з 2010 по 2016 рр.), є головою консультативно-експертної комісії «Неонатологія. Лікарські засоби» Державного експертного центру МОЗ України (з 2011 р. по теперішній час), членом Вчених рад навчальних та науково-дослідницьких закладів та низки редакційних колегій фахових журналів.

Аряєв М. Л. – дійсний член Польської медичної академії, Міжнародної медичної академії ім. А. Швейцера (Польща), Ради Європейського Союзу психосоматичної медицини (Швейцарія), Академії Наук вищої школи України. Лауреат рейтингової премії Уряду України та Інституту Відкритого Суспільства (США) за програмою «Вчені та викладачі (Соросовський професор)». Нагороджений Олімпійською медаллю Гіппократа (Греція), Золотою медаллю Польської медичної академії, медаллю Міжнародної медичної академії ім. А. Швейцера (Польща), Орденом Української

Православної Церкви Агапіта Печерського II ступеня, трьома Почесними Грамотами МОЗ України. Удостоєний звання «Відмінник охорони здоров'я» та Прослави Ордена Святого Пантелеймона.

М. Л. Аряєв – чудова людина, колега і лікар, його щоденна лікувальна та діагностична робота в клініці допомагає лікарям у складних клінічних ситуаціях. Має неперевершений авторитет серед колег та співробітників, але завжди відкритий до дискусії і може простою мовою пояснити складні речі. У побуті він добра людина, яка вміє вчасно підтримати в скрутні часи або пожартувати, підтримуючи емоційний настрій колег.

Відповідно ліцензійним вимогам МОН України від 30.12.2015 р. № 1187 за рейтингом науково-педагогічних працівників Одеського національного медичного університету у 2022, 2023 та 2024 р. проф. М. Л. Аряєв та кафедра педіатрії, яку він очолює, посідали перші місця.

Ювілей – це межа на шляху життя, коли людина може оцінити, що зроблено і що ще необхідно зробити. Микола Леонідович – це людина, яка не вміє стояти на одному місці, він завжди в пошуках нових ідей, цілей, проектів, методів освіти, діагностики і лікування.

Бажаємо вельмишановному М. Л. Аряєву довгих років життя на благо наших дітей, подальшої плідної праці у неонатології та педіатрії, нових наукових осяй і досягнень, винаходів, здоров'я і на снаги, достойних учнів, вдячних пацієнтів, щирих друзів і сімейного благополуччя!

Асоціація неонатологів України, колектив Одеського національного медичного університету, співробітники кафедри педіатрії, лікарі НП «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» ООР, колеги, друзі, учні.

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

<i>М. О. Гончарь, А. Д. Бойченко, Т. О. Крючко, Т. Б. Іщенко, О. Л. Онікієнко, О. В. Омельченко, Т. О. Тесленко, М. К. Уриваєва, С. М. Танянська</i>	
ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В УМОВАХ ТРИВАЛОГО СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ: ВАЛІДАЦІЯ ОПИТУВАЛЬНИКА ТА АНАЛІЗ КЛЮЧОВИХ ДЕТЕРМІНАНТ.....	6

ДОДИПЛОМНА ТА ПІСЛЯДИПЛОМНА МЕДИЧНА ОСВІТА

<i>О. П. Волосовець, М. В. Кривопустова, С. П. Кривопустов, Н. В. Грищенко, К. І. Пилипко</i>	
ФОРМУВАННЯ КОМУНІКАТИВНИХ НАВИЧОК У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ: ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ КУРСУ «ОСНОВИ СПІЛКУВАННЯ З ДИТИНОЮ».....	14
<i>Т. В. Сорокман, С. В. Сокольник</i>	
ЕФЕКТИВНІСТЬ НАВЧАННЯ ПІДЛІТКІВ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ З УРАХУВАННЯМ МОДИФІКОВАНИХ ЧИННИКІВ ТА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЇХ ПОДОЛАННЯ	20

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

НЕОНАТОЛОГІЯ, ПЕДІАТРІЯ

<i>Мавропуло Т. К., Соломенко М. В.</i>	
НАСЛІДКИ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ЯКИМ ПРОВОДИЛАСЯ ЛІКУВАЛЬНА ГІПОТЕРМІЯ В ПІСЛЯАСФІКТИЧНОМУ ПЕРІОДІ.....	26
<i>К. В. Козак, Г. А. Павлишин</i>	
ПРОФІЛІ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ДІТЕЙ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ ПРИ ІНФЕКЦІЇ SARS-COV-2 ТА МУЛЬТИСИСТЕМНОМУ ЗАПАЛЬНОМУ СИНДРОМІ	33
<i>Ю. М. Нечитайло, О. Г. Буряк</i>	
ЗМІНИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ГОСТРОЮ ПНЕВМОНІЄЮ	40
<i>Л. І. Вакулєнко, О. О. Власов, А. В. Різник, К. О. Венгер, К. С. Петулько, В. В. Маврутенков, Д. Д. Заславський</i>	
ВПЛИВ ПАНДЕМІЇ ІНФЕКЦІЇ SARS-COV-2 (COVID-19) НА СТРУКТУРУ (НОЗОМОРФОЗ) НЕВРОПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ ..	46

ДИТЯЧА ХІРУРГІЯ. ХІРУРГІЯ

<i>Е. Кіндратів, О. Фофанов, В. Суліма, М. Ризюк, В. Чадюк, В. Решетило</i>	
КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУПОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ У ДІТЕЙ: РОЗРОБКА КРИТЕРІЇВ ПРОФІЛАКТИКИ ДИТЯЧОГО ТРАВМАТИЗМУ ...	56
<i>О. Шульга</i>	
ПАТОГЕНЕЗ ТУНЕЛЬНИХ НЕВРОПАТІЙ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ДЦП, З ДЕФОРМАЦІЯМИ СТОПИ ТА КОНТРАКТУРАМИ СУГЛОБІВ	61
<i>Я. В. Семкович</i>	
ЦИФРОВІ ТЕХНОЛОГІЇ – СУЧАСНИЙ ІНСТРУМЕНТ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО БОЛЮ.....	69
<i>К. Х. Мірзамуродов, А. У. Гаффаров, А. А. Тешаєв, А. З. Ісомутдінов</i>	
МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНА КОНТРАКТОРКОТОМІЯ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ БЕДРЕННОЇ КІСТКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ФУНКЦІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК (ЗІ ЗБЕРЕЖЕННЯМ СТРУКТУР МЕДУЛЯРНОГО КАНАЛУ) ...	75
<i>Б. З. Хамдамов, А. А. Ешчанов, С. С. Давлатов, С. С. Сафаров, А. Б. Хамдамов</i>	
КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ СПАЙКОВОЇ ТОНКОКИШЕЧНОЇ НЕПРОХІДНОСТІ: ПРОГНОСТИЧНА ШКАЛА ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОКОРЕКЦІЇ	83
<i>І. Ш. Шоназаров, М. Т. Сувонов, К. Е. Рахманов</i>	
ПРОГРЕС У ТЕХНІЦІ АЛОПЛАСТИКИ БЕЗ НАПРУЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ.....	89

CURRENT ISSUES IN THE ORGANIZATION OF HEALTHCARE IN UKRAINE

<i>M. O. Gonchar, A. Boichenko, T. Kryuchko, T. Ishchenko, O. Onikiienko, O. Omelchenko, T. Teslenko, M. Urivaeva, S. Tanianska</i>	
THE COURSE OF LIFE OF CHILDREN WITH CHRONIC SOMATIC PATHOLOGY IN THE MINDS OF TRUE SOCIAL STRESS: NURSAL VALIDATION AND ANALYSIS OF KEY DETERMINANTS	6

UNDERGRADUATE AND POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

<i>O. Volosovets, M. Kryvopustova, S. Kryvopustov, N. Gryshchenko, K. Pylypko</i>	
DEVELOPMENT OF COMMUNICATION SKILLS IN MEDICAL STUDENTS: EXPERIENCE OF TEACHING THE COURSE «FUNDAMENTALS OF COMMUNICATION WITH A CHILD».....	14
<i>T. Sorokman, S. Sokolnyk</i>	
EFFECTIVENESS OF EDUCATION IN ADOLESCENTS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION TAKING INTO ACCOUNT MODIFIABLE FACTORS AND COMMITMENT TO OVERCOMING THEM	20

DISSERTATION AND RESEARCH OUTCOMES

NEONATOLOGY, PEDIATRIC

<i>T. Mavropulo, M. Solomenko</i>	
CONSEQUENCES OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN EARLY CHILDHOOD IN CHILDREN WHO UNDERWENT THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN THE POST-ASPHYXIAL PERIOD.....	26
<i>K. Kozak, H. Pavlyshyn</i>	
SEX HORMONE PROFILES IN PREPUBERTAL AND PUBERTAL CHILDREN WITH SARS-COV-2 INFECTION AND MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME	33
<i>Yu. Nechytailo, O. Buriak</i>	
ALTERATIONS OF BLOOD PRESSURE IN SCHOOL-AGE CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA.....	40
<i>L. Vakulenko, O. Vlasov, A. Riznyk, K. Venger, K. Petulko, V. Mavrutnenkov, D. Zaslavskiy</i>	
THE IMPACT OF THE SARS-COV-2 (COVID-19) PANDEMIC ON THE NOSOMORPHOSIS OF PAEDIATRIC NEUROPATHOLOGY ..	46

PEDIATRIC SURGERY. SURGERY

<i>E. O. Kindrativ, O. D. Fofanov, V. S. Sulyma, M. D. Ryzniuk, V. O. Chadiuk, V. A. Reshetylo</i>	
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF BLUNT ABDOMINAL TRAUMA IN CHILDREN: DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR PREVENTION OF PAEDIATRIC TRAUMA	56
<i>O. Shulga</i>	
PATHOGENESIS OF TUNNEL NEUROPATHIES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY, FOOT DEFORMITIES AND JOINT CONTRACTURES	61
<i>Ya. Semkovych</i>	
DIGITAL TECHNOLOGIES AS A MODERN TOOL FOR THE DIAGNOSIS AND PREDICTION OF CHRONIC POSTSURGICAL PAIN.....	69
<i>K. H. Mirzamurodov, A. U. Gafforov, A. A. Teshayev, A. Z. Isomutdinov</i>	
MINIMALLY INVASIVE COUNTER CORTICOTOMY OF THE DISTAL FEMUR IN PATIENTS WITH CONGENITAL LOWER LIMB DISORDERS (WITH PRESERVATION OF MEDULLARY CANAL STRUCTURES)	75
<i>B. Z. Khamdamov, A. A. Eshchanov, S. S. Davlatov, S. S. Safarov, A. B. Khamdamov</i>	
CLINICAL-IMMUNOLOGICAL RATIONALE FOR TREATMENT OF ACUTE ADHESIVE SMALL BOWEL OBSTRUCTION: PROGNOSTIC SCALE AND EFFICACY OF IMMUNE CORRECTION	83
<i>I. Sh. Shonazarov, M. T. Suvonov, K. E. Rakhmanov</i>	
ADVANCEMENT OF NON-TENSION HERNIA ALLOPLASTY TECHNIQUE FOR VENTRAL HERNIA TREATMENT IN OBESE PATIENTS.....	89

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

<i>О. А. Андрієць, А. В. Андрієць, А. В. Сохацька</i> ПОІНФОРМОВАНІСТЬ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ І ЇХНІХ БАТЬКІВ ЩОДО ГІНЕКОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я: ВІКОВІ РОЗБІЖНОСТІ	95
<i>В. М. Сокрут, О. В. Литвинова, А. Г. Муллахметов, М. В. Сокрут, В. М. Хоменко</i> МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ЖІНОК ІЗ СОМАТОГЕНІЄЮ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ ГОМЕОКІНЕТИЧНИМ ДИХАННЯМ	103
<i>Н. А. Гаїструк, А. В. Мельник, Л. Г. Дубас, А. Н. Гаїструк, О. В. Булавенко, В. В. Кливак</i> ПРОФІЛЬ VEGF І МАРКЕРІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В КРОВІ ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ БАГАТОВОДДЯМ. СТРАТЕГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ	112
<i>Н. Русой, А. Бербець, Л. Юр'єва, Ш. Кант</i> РІВНІ СЕРЦЕВОГО ПЕПТИДУ NT- PROBNP ТА ПОКАЗНИКИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНОГО ТА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЦЯ ПРИ РАННІЙ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ.....	120

МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА. СТОМАТОЛОГІЯ

<i>Н. Р. Кіян, Н. Р. Кеч, Н. С. Лук'яненко, Н. А. Петріца, М. Ю. Іськів</i> ГЕНЕТИЧНІ ТА ЕПІГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ДИЗМЕТАБОЛІЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ.....	127
<i>Г. О. Бабеня, О. В. Дєньга, С. А. Шнайдер</i> МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ВАЖКОСТІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ В ОСІБ ІЗ СУПУТНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ	134

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ

<i>С. А. Шеховцов, С. С. Давлатов, К. Е. Рахманов, М. Р. Рахматова, Н. А. Мамасалієва, Н. Н. Казакова</i> ВИПАДОК РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ПАРАПРОКТИТУ У ХВОРОГО, ЯКИЙ ПІДДАВСЯ МОДИФІКОВАНІЙ МЕТОДИЦІ ЛАЗЕРНОЇ АБЛЯЦІЇ КОРОТКОГО СКЛАДНОГО ПРЯМОКИШЕЧНОГО СВИЩА.....	140
<i>Р. М. Солтис, Т. В. Хмара, О. М. Солтис, М. М. Ясинський, Б. В. Кузняк</i> ФЕТАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ АРТЕРІЇ.....	144
<i>О. В. Цигикало, О. Д. Бурюк, Р. Р. Дмитренко, Н. Б. Кузняк, П. П. Перебийніс</i> ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОЇ МОРФОЛОГІЇ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ	152
<i>Е. А. Харібова, В. І. Тен</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН ПРИВУШНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У БЕЗПОРОДНИХ БІЛИХ ЦУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ІНДУКОВАНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ: РОЛЬ КІ-67	159
<i>Д. Б. Юсупалієва, Р. Б. Алієва, Ш. С. Ахмедова, А. Б. Шек</i> ЗВ'ЯЗОК МІЖ НОВИМИ ІНДЕКСАМИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.....	163

АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ

<i>Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова, О. О. Лапа,</i> СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ НАРОДЖУВАНOSTІ І ВИХОДЖУВАННЯ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД).....	168
<i>Т. В. Куріліна, А. О. Писарев, Р. С. Паливода</i> АНКІЛОГЛОСІЯ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ТАКТИКА ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ.....	176
<i>Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова</i> НЕКРОТИЗУЮЧИЙ ЕНТЕРОКОЛІТ: ОБГОВОРЕННЯ ГОСТРИХ ПИТАНЬ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД, ЧАСТИНА 1).....	189
<i>М. Г. Мельниченко, П. Б. Антоненко, В. П. Бузовський</i> ВРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД).....	195
<i>С. О. Никитюк, С. С. Левенець, Т. В. Гаріян, Т. С. Гаріян, В. О. Синицька, А. С. Сверстюк</i> ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ВТОМОЮ ТА СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ ПІД ЧАС ВІЙНИ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	204

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

<i>O. Andriets, A. Andriets, A. Sokhatska</i> AWARENESS OF ADOLESCENT GIRLS AND THEIR PARENTS REGARDING GYNECOLOGICAL HEALTH: AGE-RELATED DIFFERENCES.....	95
<i>V. Sokrut, O. Lytvynova, A. Mullakhmetov, M. Sokrut, V. Khomenko</i> MEDICAL REHABILITATION OF WOMEN WITH SOMATOGENY DURING PREGNANCY AND CHILDBIRTH USING HOMEOKINETIC RESPIRATION	103
<i>N. Gaistruk, A. Melnyk, L. Dubas, A. Gaistruk, O. Bulavenko, V. Klyvak</i> PROFILE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC POLYHYDRAMNOS: STRATEGIC ANALYSIS OF PATHOGENETIC MECHANISMS UNDERLYING PERINATAL COMPLICATIONS IN THE CONTEXT OF CHRONIC STRESS	112
<i>N. Rusoi, A. Berbets, L. Yurieva, Sh. Kant,</i> LEVELS OF N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AND ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF THE HEART IN EARLY-ONSET PREECLAMPSIA DURING PREGNANCY	120

MEDICAL GENETICS. DENTISTRY

<i>N. Kiyani, N. Kech, N. Lukianenko, N. Petritsa, M. Iskiv</i> GENETIC AND EPIGENETIC DETERMINANTS OF DYSMETABOLIC NEPHROPATHY IN CHILDREN	127
<i>H. Babenia, O. Dienha, S. Shnaider</i> MOLECULAR-GENETIC PREDICTORS OF SEVERITY OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN INDIVIDUALS WITH CONCOMITANT ATHEROSCLEROSIS.....	134

GENERAL PATHOLOGY

<i>S. A. Shekhovtsov, S. S. Davlatov, K. E. Rakhmanov, M. R. Rakhmatova, N. A. Mamasaliyeva, N. N. Kazakova</i> ACUTE PARAPROCTITIS AFTER MODIFIED LASER ABLATION OF A SHORT COMPLEX RECTAL FISTULA: A CASE REPORT	140
<i>R. Soltys, T. Khmara, O. Soltys, M. Yasinskyi, B. Kuzniak</i> FETAL ANATOMICAL VARIABILITY OF THE MAXILLARY ARTERY	144
<i>O. Tsyhykalo, O. Buriuk, R. Dmytrenko, N. Kuzniak, P. Perebyjnis</i> FEATURES OF AGE-RELATED MORPHOLOGY OF THE ORAL CAVITY IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS.....	152
<i>E. A. Kharibova, V. I. Ten</i> STUDY OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF PAROTID SALIVARY GLAND CELLS IN OUTBRED WHITE RATS WITH EXPERIMENTALLY INDUCED RHEUMATOID ARTHRITIS: THE ROLE OF KI-67	159
<i>D. B. Yusupaliyeva, R. B. Alieva, Sh. S. Akhmedova, A. B. Shek</i> ASSOCIATION OF NOVEL SYSTEMIC INFLAMMATION INDICES AND CORONARY ARTERY DISEASE	163

ANALYTICAL REVIEWS

<i>T. Znamenska, O. Vorobiova, O. Lapa</i> CURRENT ISSUES IN FERTILITY AND OUTCOMES FOR CHILDREN BORN THROUGH ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (LITERATURE REVIEW).....	168
<i>T. Kurilina, A. Pysarev, R. Palyvoda</i> ANKYLOGLOSLIA: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TACTICS OF MANAGEMENT IN THE NEWBORN	176
<i>T. Znamenska, O. Vorobiova</i> NECROTIZING ENTEROCOLITIS: DISCUSSION OF ACUTE ISSUE (LITERATURE REVIEW, PART 1).....	189
<i>M. Melnychenko, P. Antonenko, V. Buzovsky</i> CONGENITAL HEART DEFECTS AND THEIR ASSOCIATION WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN (REVIEW).....	195
<i>S. Nykytyuk, S. Levenets, T. Hariyan, T. Hariyan, V. Synytska, A. Sverstiuk</i> QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH CHRONIC FATIGUE AND STRESS-RELATED DISORDERS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW	204

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ

<i>В. Г. Нестеренко, О. С. Шевченко, В. В. Шевченко, О. О. Ріга, І. В. Редька</i> ПРОГНОЗУВАННЯ ПОТРЕБИ У ПАЛІАТИВНІЙ ТА ХОСПІСНІЙ ДОПОМОЗІ ДІТЯМ УКРАЇНИ МЕТОДОМ КОВЗНОГО ТРЕНДУ	212
--	-----

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>Л. В. Пупа, Л. В. Дудікова, Ю. М. Лисиця, В. І. Руда, К. А. Дем'яник, Пляцова Т. В.</i> ЛІСТЕРІОЗНА ІНФЕКЦІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)	221
<i>Н. І. Токарчук, Т. В. Чеботун, Л. С. Старинець</i> РІДКІСНЕ ГЕНЕТИЧНЕ ПОРУШЕННЯ, ЗУМОВЛЕНЕ МУТАЦІЄЮ <i>KAT6B</i> : ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ	228
<i>С. О. Никитюк, В. С. Копча, Л. А. Волянська, Т. В. Гаріян, Н. А. Ничик, М. О. Гикавчук, С. В. Євтушенко, Н. Я. Потіха</i> ВИПАДОК ПОСТГЕМОТРАНСФУЗІЙНОГО ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В У ДИТИНИ	234
ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ	239

RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION IN PRACTICE

<i>V. Nesterenko, O. Shevchenko, V. Shevchenko, O. Riga, I. Redka</i> PREDICTING THE NEED FOR PALLIATIVE AND HOSPICE CARE FOR CHILDREN IN UKRAINE USING THE MOVING AVERAGE TREND METHOD	212
--	-----

CASE REPORTS

<i>L. Pyra, L. Dudikova, Yu. Lysytsia, V. Ruda, K. Demianyk, T. Pliatsova</i> LISTERIOSIS INFECTION IN PREGNANT WOMEN AND CHILDREN (LITERATURE REVIEW AND CASE OBSERVATIONS)	221
<i>N. Tokarchuk, T. Chekotun, L. Starynets, V. Antonets, L. Stanislavchuk</i> A RARE GENETIC DISORDER CAUSED BY A <i>KAT6B</i> MUTATION: PHENOTYPIC MANIFESTATIONS BASED ON A CLINICAL CASE	228
<i>S. Nykytyuk, V. Kopcha, L. Volyanska, T. Hariyan, N. Nychyk, M. Hykavchuk, S. Yevtushenko, N. Potikha</i> CASE OF POSTTRANSFUSION ACUTE HEPATITIS B IN A CHILD	234
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT PUBLICATIONS	239

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

УДК: 616-053.2:616.89]-07-08

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.1

М. О. Гончарь¹, А. Д. Бойченко¹,
Т. О. Крючко², Т. Б. Іщенко¹,
О. Л. Онікієнко¹, О. В. Омельченко¹,
Т. О. Тесленко¹, М. К. Уриваєва¹,
С. М. Танянська²

Харківський національний медичний університет¹
(м. Харків, Україна),
Полтавський державний медичний університет²
(м. Полтава, Україна)

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНОЮ
СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
В УМОВАХ ТРИВАЛОГО
СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ: ВАЛІДИЗАЦІЯ
ОПИТУВАЛЬНИКА ТА АНАЛІЗ
КЛЮЧОВИХ ДЕТЕРМІНАНТ

Резюме.

Стрес відіграє ключову роль у формуванні психологічних і психосоматичних розладів, проявляючись у різноманітних реакціях організму на стресорні впливи. Проблема стає особливо актуальною через зростання кількості критичних подій та небезпечних обставин у житті кожної людини, особливо у дітей з соматичною патологією, яка впливає на якість життя, у тому числі, в контексті сьогодення України.

Мета дослідження – визначити фактори, що впливають на якість життя дітей із хронічною соматичною патологією в умовах тривалого соціального стресу шляхом валідизації оригінального «Опитувальника визначення факторів ризику, що впливають на якість життя дітей в умовах соціального стресу» та використання адаптованих опитувальників Health-Related Quality of Life (HRQL).

Наукові дослідження виконані відповідно до етичних норм та принципів, що регулюють медичні дослідження людини.

Робота виконана в рамках НДР кафедри «Якість життя та перебіг соматичної патології у дітей в умовах соціального стресу», термін виконання 2023-2025 р., державний реєстраційний номер: 0123U101768.

Матеріали та методи. Обстежено 225 підлітків (середній вік 13,1±2,8 року), з яких 186 мали хронічні соматичні захворювання (цукровий діабет, синдром подразненого кишківника, ідіопатичний ювенильний артрит, синдром артеріальної гіпертензії); 39 осіб становили «умовно» здорову контрольну групу. З урахуванням регіону проживання респонденти були розподілені на групи: мешканці прифронтового міста Харкова та тилового міста Полтави. Для аналізу використано авторський «Опитувальник визначення факторів ризику, що впливають на якість життя дітей в умовах соціального стресу» та стандартизовані HRQL-інструменти. Проведено описовий, порівняльний та структурний аналіз показників.

Результати дослідження. Підлітки, які проживали в умовах тривалої війни у прифронтовому регіоні (м. Харків), значно частіше відзначали зниження якості життя в останні місяці порівняно з однолітками з тилової території. Серед пацієнтів із соматичною патологією виявлено виражене погіршення самопочуття у післявоєнний період: частка низьких оцінок теперішнього стану здоров'я у групі м. Харкова становила понад третину вибірки. Встановлено чітку залежність між тривалістю перебування у фронтових/прифронтових зонах та погіршенням суб'єктивних показників здоров'я та якості життя. За всіма аналізованими параметрами рівень стрес-опосередкованих порушень був більшим значущим серед дітей, які проживали у прифронтовій зоні.

Висновки. Довготривалий соціальний стрес, обумовлений воєнними діями, є вагомою детермінантою погіршення якості життя підлітків із хронічною соматичною патологією. Найбільш уразливими виявилися діти, які тривалий час проживали в умовах прифронтової зони. Отримані результати підтверджують необхідність впровадження комплексних мультидисциплінарних стратегій підтримки, орієнтованих на стабілізацію психоемоційного стану, зміцнення сімейних ресурсів та забезпечення безперервності медичної допомоги. Валідизований опитувальник може бути використаний як надійний інструмент клінічного моніторингу та оцінки ефективності реабілітаційних втручань у педіатричній практиці.

Ключові слова: діти; соціальний стрес; війна; соматичні захворювання; якість життя.

Вступ

Стрес відіграє ключову роль у формуванні психологічних і психосоматичних розладів, проявляючись різноманітними реакціями організму на стресорні впливи. Стрес у дітей залишається складною проблемою для вивчення, адже відбиває суб'єктивність судження дитини та відсутність конкретних проявів, у тому

числі клінічних. З огляду на множинні фактори, що викликають стрес, діти щодня зазнають його впливу, що відіграє визначну роль у формуванні здоров'я та психічного розвитку [1]. Тривалий соціальний стрес доцільно сприймати як комплексний і стійкий вплив зовнішніх соціально обумовлених факторів – таких як тривала загроза життю, бойові дії, масове пере-

міщення населення, хронічна нестабільність побутового середовища та обмеження доступу до ключових соціальних інституцій. Важливо зазначити, що така експозиція, яка триває протягом багатьох місяців, супроводжується персистуванням або повторною активацією нейроендокринно-імунних реакцій, зокрема гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та автономної нервової системи [2-4]. У педіатричній популяції подібний вплив створює підґрунтя для формування хронічного або «токсичного» стресу, наслідком якого є тривалі зміни у фізичному, психоемоційному та соціальному розвитку дитини, а також підвищена ймовірність погіршення перебігу хронічних соматичних захворювань [5].

Проблема стає особливо актуальною через зростання кількості критичних подій та небезпечних обставин у житті кожної людини, особливо в контексті ситуації останніх трьох років в Україні. За даними UNICEF, близько 40% респондентів в Україні, які мають дітей віком від 3 до 17 років, відзначають, що діти демонструють психічні і фізичні ознаки стресу та не можуть відвідувати школу чи дитячий садок через закриття [6].

Окрему увагу сучасні дослідники приділяють дітям, які мають хронічні соматичні захворювання, що впливають на якість життя. Внаслідок військових подій порушується система безперервного амбулаторного спостереження та ведення хронічних захворювань у дітей, негативно впливаючи на доступність медичної допомоги та погіршуючи показники якості життя [2].

З огляду на те, що різні нозологічні форми по-різному відображають взаємодію психоемоційного дистресу з перебігом соматичного захворювання, для порівняльного аналізу були обрані групи дітей із цукровим діабетом I типу, синдромом подразненого кишечника, синдромом артеріальної гіпертензії та ювенільним ідіопатичним артритом як найбільш показові моделі психосоматичної вразливості, у яких тривалий соціальний стрес значуще модифікує клінічний перебіг і якість життя, що дає можливість комплексно оцінити спектр стрес-опосередкованих порушень у прифронтових та тилкових умовах перебування.

Це питання набуває значущості у зв'язку з ростом захворюваності на цукровий діабет I типу, безпосередньо на тлі посттравматичного стресового розладу, поширеність якого стрімко зростає через повномасштабну війну в Україні. Встановлено, що понад 14% дітей із цукровим діабетом I типу мають проблеми психологічного характеру, які пов'язані з тривогою, розладами харчової поведінки, емоційною нестабільністю, розладом уваги та ін. [7]. Виявлено, що за час активних бойових дій зросла частота випадків дисгармонійного фізичного розвитку, що корелює з порушеннями глікемічного контролю [8]. Важливим та стратегічним моментом є встановлення взаємозв'язку наявності хронічного захворювання у дитини, яке вже впливає на якість життя та тривалого соціального стресу, з визначенням факторів, які провокують втрату глікемічного контролю, що є небезпечним для життя.

Проблема зростання кількості функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей в умовах воєнного конфлікту реалізується за рахунок високої

частоти посттравматичного стресового розладу (44%) і як результат – збільшення рівня психосоматичної захворюваності в педіатричній популяції [9]. У когортному дослідженні Маркової М. В., Белоусової О. Ю. та ін. (2025) доведено вплив воєнних подій, що супроводжувались важкими емоційними переживаннями та порушеннями побутово-дієтичного режиму. Вище зазначений аспект сприяв погіршенню гастроінтестинального здоров'я дітей шляхом стрес-опосередкованої дисфункції «головний мозок – кишківник» [10]. Вплив психо-емоційних факторів, стан тривалої тривожності, депресія, емоційна нестабільність, порушення режиму та якості харчування, а також комплекс взаємодії індивідуальних генетичних та фізіологічних факторів призводить до порушення моторної та секреторної функцій шлунко-кишкового тракту, що реалізується у вигляді синдрому подразненого кишечника (СПК) [11, 12]. Зростання актуальності проблеми функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей на тлі впливу тривалого стресу, що знижує якість життя та створює ризик хронізації соматичного захворювання, обумовлює аргументацію пошуку тригерних факторів розвитку «дистресу» кишечника, проведення всебічних реабілітаційних заходів мультидисциплінарною командою, щоб допомогти дитині зосередитися на зміні сприйняття болю та переживань.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) – системне захворювання, яке обмежує фізичне функціонування та в тій чи іншій мірі погіршує емоційний стан, суттєво змінює якість життя, тому визначає необхідність індивідуалізації реабілітаційних заходів, у тому числі психологічних, особливо в умовах соціальної нестабільності [13]. Пацієнт з ювенільним ідіопатичним артритом долає труднощі, пов'язані з фізичним болем, прийомом ліків, візитами до лікаря, виключенням з активного повсякденного життя, у тому числі шкільного, особливо під час загострень захворювання, а також тривогою з приводу подальшого перебігу хвороби [14-16]. Погіршення якості життя у дітей з ЮІА призводить до депресії та тривожності, що особливо набуває актуальності в реаліях сьогодення в Україні.

Нещодавні дослідження довели, що травмуючі події в дитинстві, різноманітні за своєю формою, мають руйнівні наслідки для здоров'я у дорослому віці. Епідеміологічні дослідження стресу раннього дитинства у людей виявили тісний зв'язок і розуміння механізмів між несприятливим досвідом у дитинстві та підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань у майбутньому, у тому числі розвитку гіпертонічної хвороби [17]. Встановлений зв'язок розвитку гіпертензивних розладів у раніше нормотензивних осіб, які тривало проживають у стресовому середовищі [18] – це саме той стан, що переживають діти України останні чотири роки.

У даний час важливим і нагальним є індивідуалізація підходу до кожного пацієнта; низка заходів, спрямованих на клінічну та психосоціальну підтримку, що має вирішальне значення для оптимізації якості життя підростаючого покоління, на долю яких випало жити в умовах воєнного часу.

Таким чином, подальше вивчення та глибоке розуміння впливу соціальних факторів на психосоматичний стан дитини дозволить не тільки підвищити точність діагностики соматичних захворювань, але й виявити проблеми психічної сфери, що допоможе розробити персоналізовану стратегію лікування мультидисциплінарною командою та дозволить покращити якість життя пацієнтів.

Мета дослідження. Визначити фактори, що впливають на якість життя дітей із хронічною соматичною патологією в умовах тривалого соціального стресу шляхом валідації оригінального «Опитувальника визначення факторів ризику, що впливають на якість життя дітей в умовах соціального стресу» та використання адаптованого опитувальника Health-Related Quality of Life (HRQL).

Матеріали та методи. Проведено обсерваційне крос-секційне (поперечне) дослідження. Всього обстежено та проанкетовано 225 підлітків (середній вік $13,1 \pm 2,8$ роки), серед яких 186 мали хронічні соматичні захворювання, а саме: цукровий діабет I типу, функціональні захворювання кишківника (синдром подразненого кишківника), синдром артеріальної гіпертензії

та ювенільний ідіопатичний артрит. Серед обстежених було 116 осіб, які мешкали у на сході України у прифронтовому м. Харків; 70 пацієнтів – у центральному регіоні України (м. Полтава). Проводилось опитування дітей, які проходили обстеження або лікування в умовах КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня» м.Харкова та КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради».

Контрольну групу склали 39 умовно здорових підлітків, у яких при обстеженні були відсутніми скарги, ознаки хронічної соматичної патології; з них 23 особи мешкали у на сході України прифронтовому місті (м. Харків), 16 дітей – в центральному регіоні України (м. Полтава), які проходили обстеження в амбулаторних умовах.

Критерієм виключення з дослідження були діти з вродженими вадами розвитку, складними порушеннями ритму серця, генетичними синдромами або ті, хто не міг надавати повні об'єктивні відповіді на обов'язкові питання при проведенні анкетування.

Відповідно до визначених критеріїв включення та з урахуванням регіону проживання, усіх респондентів було розподілено на досліджувані групи, що відображено в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл дітей за нозологічними формами та залежно від місця перебування під час бойових дій в Україні

Показники	м. Харків		м. Полтава		Разом	
	Абс. кількість	$p \pm Dp, \%$	Абс. кількість	$p \pm Dp, \%$	Абс. кількість	$p \pm Dp, \%$
Умовно здорові підлітки	23	$16,55 \pm 3,15$	16	$18,60 \pm 4,2$	39	$17,33 \pm 2,52$
Цукровий діабет I тип	45	$32,37 \pm 3,97$	18	$20,93 \pm 4,39$	63	$28,0 \pm 2,99$
Синдром подразненого кишківника	30	$21,58 \pm 3,49$	15	$17,44 \pm 4,09$	45	$20,0 \pm 2,67$
Ідіопатичний ревматоїдний артрит	20	$14,39 \pm 2,98$	12	$13,95 \pm 3,74$	32	$14,22 \pm 2,33$
Артеріальна гіпертензія	21	$15,11 \pm 3,04$	25	$29,08 \pm 4,9$	46	$20,45 \pm 2,69$
Разом	139	100	86	100	225	100

Примітка: p – вибіркова частка у відсотках; $Dp, \%$ – статистична похибка вибіркової частки, що виражена у відсотках

Виконання даного дослідження супроводжувалось низкою труднощів. Серед основних проблем проведення анкетування був невеликий обсяг вибірок за окремими нозологічними формами, що, в першу чергу, зумовлено намаганням дотриматись умов безпеки, особливо під час організації анкетування в фокус-групах. Також мала значення знижена чисельність дитячого населення, пов'язана з вимушеною міграцією родин від початку повномасштабного російського вторгнення.

За результатами розподілу дітей за нозологічними формами та залежно від місця проживання під час бойових дій в Україні встановлено низку суттєвих відмінностей між когортою підлітків із прифронтового регіону (м. Харків) та дітей, що мешкають у відносно безпечних умовах центральної України (м. Полтава). Серед обстежених дітей, які мешкали у м. Харків, переважали пацієнти із цукровим діабетом I типу – $32,37 \pm 3,97\%$ ($p=0,09$), порівняльно з м. Полтава – $20,93 \pm 4,39\%$. Аналогічна тенденція спостерігалась відносно пацієнтів з синдромом подразненого кишківника: у м. Харків частка таких дітей становила $21,58 \pm 3,49\%$, тоді як у м. Полтава – $17,44 \pm 4,09\%$. Дещо вищою у прифронтовій зоні була і частка під-

літків з діагнозом ювенільного ідіопатичного артрити – $14,39 \pm 2,98\%$ (порівняно з $13,95 \pm 3,74\%$ у м. Полтава). Інша картина спостерігалась відносно синдрому артеріальної гіпертензії. У м. Полтава дана категорія пацієнтів складала $29,08 \pm 4,9\%$ ($p=0,02$), що майже вдвічі перевищувала аналогічний показник у м. Харків – $15,11 \pm 3,04\%$. Наявність більшої кількості дітей із симптоматичною артеріальною гіпертензією у м. Полтава можна пояснити з одного боку тим, що в тилій зоні діти не зазнають щоденного гострого стресового впливу, але знаходяться в стані «тривоги очікування» несприятливих подій, що активізує нервову вегетативну систему, призводить до її дисбалансу та підвищення рівня гормонів стресу. З іншого боку, за рахунок знаходження на відносно безпечній території, підлітки більш акцентовані на власному самопочутті та частіше звертаються за медичною допомогою. У той же час, діти прифронтового міста були більш зосередженими на заходах безпеки та самозбереження. Ми акцентували увагу на наявності синдрому артеріальної гіпертензії у підлітків. Клінічно тимчасові підйоми артеріального тиску у дітей на тлі стресу без ураження органів-мішеней класифікували як ситуативну або ре-

активну артеріальну гіпертензію (транзиторну реакцію), що супроводжувалось епізодичними підйомами артеріального тиску під час стресу.

Для вивчення взаємозв'язків впливу соціального хронічного стресу на психосоматичний статус діти з прифронтового м. Харків ($n=139$) та діти з відносно безпечного тилового м. Полтава ($n=86$) заповнювали два опитувальники: 1) оригінальний «Опитувальник визначення факторів ризику, що впливають на якість життя дітей в умовах соціального стресу» [19], який містить 20 питань щодо власної оцінки якості життя до початку військових дій та в реальному часі, відчуття негативних переживань, такі як поганий настрій, тривога, відчай, депресія, констатації погіршення свого здоров'я або загострення хронічних захворювань до військових подій та на теперішній час; ефективність проведеного лікування останнім часом, особисте об'єктивне відчуття потреби кваліфікованої допомоги психолога/невролога/психіатра/інших фахівців, а також зв'язок між періодами сильного емоційного переживання та загостреннями хвороби. Другим використовувався Опитувальник визначення факторів ризику Health-Related Quality of Life (HRQL) [Опитувальники PedsQL™ Модуль: шлунково-кишкових симптомів, PedsQL™ Модуль: Цукровий Діабет, PedsQL™ Модуль: кардіологія, PedsQL™ Модуль: реаматологія [https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/pediatric-quality-of-life-inventory#e_version], що у сукупності допомогло оцінити вплив стану здоров'я на фізичне, психічне, соціальне самопочуття та його зміни в умовах воєнного дистресу.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакетів прикладних програм SPSS Statistics 19.0 та Statistica 64 version 10.

Дослідження проводились відповідно до етичних норм та принципів, що регулюють медичні дослідження людини, не заперечують основним біоетичним нормам; затверджено комітетом біоетики Харківського національного медичного університету. Було отримано інформовану згоду батьків щодо опитування їх дітей та участь у дослідженні.

Робота виконана в рамках НДР кафедри «Якість життя та перебіг соматичної патології у дітей в умовах соціального стресу», термін виконання 2023-2025 р., державний реєстраційний номер: 0123U101768.

Результати та їх обговорення

При проведенні порівняльного аналізу відповідей пацієнтів з хронічною соматичною патологією щодо якості життя до початку війни обидві групи оцінювали якість життя як «високу» (діти м. Харків «добре/дуже добре» – $81,2\pm 3,61\%$; діти м. Полтава – $72,86\pm 5,31\%$, $p=0,17$), що свідчило про достатньо високий рівень соціального життя та можливостей. Інші підлітки в обох групах надали відповідь «задовільно». Важливим моментом є те, що підлітки м. Харків та м. Полтава практично у однаковому співвідношенні оцінили якість життя (ЯЖ) в крайні місяці: «добре/дуже добре» – $30,77\pm 4,27\%$ та $35,71\pm 5,73\%$, $p=0,35$ відповідно. Частота «негативних» відповідей у харків'ян була вищою: – «погано/дуже погано» – $30,77\pm 4,27\%$ на відміну

від жителів м. Полтава – $25,71\pm 5,22\%$, $p=0,33$ відповідно, що є очікуваним, враховуючи «фронтове стресове» навантаження. Водночас, частка «задовільно» в обох групах була подібною, що не виключає вплив хронічних соматичних захворювань із періодичними епізодами загострення, на якість життя, незважаючи на достатній рівень доступності медичної допомоги.

При проведенні порівняльного аналізу відповідей пацієнтів щодо власної оцінки стану здоров'я у довоєнний період підлітки практично з однаковою частотою надали високу оцінку (рис. 1). При індивідуальному аналізі 4 ($3,45\pm 1,69\%$) дітей з м. Харків та 8 ($11,43\pm 3,8\%$) з м. Полтава надали відповідь «погано», що було пов'язано з малим стажем захворювання 1-2 роки (діагноз «цукровий діабет I типу») та неможливістю адаптуватися до модифікації способу життя, а також наявністю постійного стану «тривоги очікування». Принципово відрізняється ситуація щодо оцінки стану здоров'я останнім часом у дітей з прифронтового міста. Відповідь «погано, дуже погано» надали $35,34\pm 4,44\%$, $p=0,048$ підлітків, що живуть під постійним впливом надзвичайних травмуючих подій: обстріли, загроза життю, повітряні тривоги, руйнування інфраструктури, утруднення забезпечення базових потреб. Оцінку «задовільно» надали 52 ($44,83\pm 4,62\%$) пацієнтів з м. Харків, що можна пояснити районом мешкання та частотою обстрілів. Серед мешканців м. Полтава 35 ($50,0\pm 5,98\%$) підлітків, що оцінюють свій стан здоров'я на «задовільно».

Тривожним є факт, що більшість дітей з м. Харків – 80 ($68,97\pm 4,3\%$, $p=0,02$) об'єктивно відмічали погіршення стану здоров'я або загострення хронічних захворювань на момент опитування, що статистично значуще у порівнянні з опитуваними дітьми з м. Полтава – 35 ($50,0\pm 5,98\%$) осіб. Тільки третина анкетованих пацієнтів у м. Харків не відчували зв'язок загострення захворювання або погіршення самопочуття на тлі бойових подій – 36 ($31,03\pm 4,3\%$), у той час як у м. Полтава – 35 ($50,0\pm 5,98\%$, $p=0,02$). Раніше проведені дослідження Riley A. W. (2004 p.), Varni J. W. (2007 p.) довели, що діти, особливо шкільного та підліткового віку, є надійними та валідними репортерами власного стану здоров'я, тому що їх суб'єктивна оцінка пов'язана не тільки з наявністю діагнозу та повнотою його розуміння, але й емоційними внутрішніми проблемами, загальним функціонуванням та особистим сприйняттям себе в соціумі. Результати проведених досліджень демонструють надійність та точність дитячих звітів – головне, щоб методологія оцінок враховувала їхні когнітивні компетенції та розуміння різниці між здоров'ям та хворобою [20, 21].

При аналізі необхідності надання медичної допомоги на початок бойових дій під час перебування у прифронтовому місті 66 ($56,9\pm 4,6\%$) дітей, які зазначили, що мали певні проблеми з можливістю її отримати в певному обсязі, що сказалося на ефективності проведеного лікування у 29 ($25\pm 4,02\%$, $p=0,0002$) пацієнтів із цукровим діабетом. Такої кризової ситуації зареєстровано у м. Полтава не було. Даний факт можна пояснити постійними обстрілами та бомбардуваннями, порушеною логістикою, дефіцитом фахівців, особливо вузькопрофільних та територіальним місцем перебування.

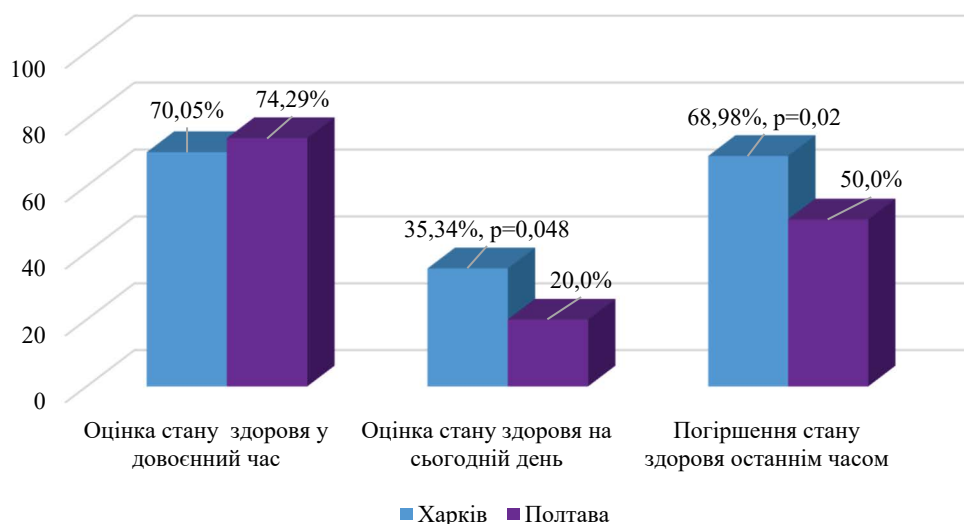


Рис. 1. Оцінка стану здоров'я дітей з хронічною соматичною патологією з м. Харків та м. Полтава

На сьогоднішній день зберігається тенденція до негативного сприйняття підлітками м. Харків умов проживання як «поганих» у 22 (18,97±3,64%, $p=0,005$) дітей, що скоріше пов'язано не з самими умовами проживання, а з низкою психотравмуючих факторів – постійна загроза та атмосфера страху, травмуючі події, як-то руйнування домівок, інфраструктури міста, втрата соціальних зв'язків та ізоляція. Вони часто відчували негативні переживання, такі як поганий настрій, тривога, відчай, депресія (41,38±4,57%, $p=0,05$). Важливо зазначити, що діти обох груп визначають проблеми з емоційною сферою ($p=0,29$), але тільки підлітки м. Харків – 92 (79,31±3,76%, $p=0,000$) дитини достовірно частіше визнають, що їх емоційний стан у них самих викликає занепокоєння та потребу в консультації фахівців, як-то психолога, невролога, психіатра або кількох спеціалістів. Порухення в емоційній сфері визнають 47,14±5,97% опитаних дітей м. Полтава. Практично з однаковою частотою пацієнти м. Харків та м. Полтава стверджували про зв'язок між періодами сильного емоційного переживання та загостреннями хвороби – 56 (48,28±4,64%) та 26 (37,14±5,78%, $p=0,16$) відповідно.

Таким чином, низка проведених опитувань свідчить про важливість спілкування з дітьми та обговорення

їх проблем, переживань стосовно власного здоров'я – отримання прямих звітів від дітей є важливим компонентом точної оцінки стану їх здоров'я.

З метою об'єктивізації загального враження оцінки якості життя дітей з різних регіонів України дослідження було доповнено опитувальниками PedsQL 3.0, що за оцінкою якості життя дітей є одним із найбільш широко використовуваних на міжнародному рівні. Опитувальник був валідований за показниками отриманих результатів, за повідомленнями пацієнтів, для оцінки якості життя, пов'язаного зі здоров'ям при різноманітних соматичних захворюваннях [22-25]. Опитувальник PedsQL 3.0 є інструментом оцінки якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, що складається зі шкал, які характеризують симптоми захворювання, перешкоди до лікування, занепокоєння та спілкування. Порівняльна характеристика за основними доменами надана на рис. 2.

Висока занепокоєність дітей прифронтового м. Харків стосовно свого захворювання та його перебігу є закономірним та обґрунтованим. Вважаємо, що ця занепокоєність у своїй структурі обумовлена кумулятивним ефектом стресу. З одного боку, дитина вже має захворювання як підґрунтя базової тривоги, а з іншого боку – хронічний тривалий стрес війною.

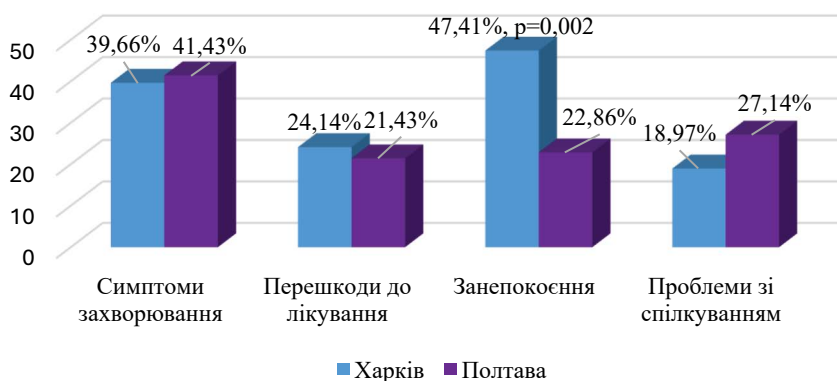


Рис. 2. Оцінка якості життя дітей, пов'язаної зі здоров'ям за опитувальником PedsQL та його доменами

Висновки

Отримані нами дані свідчать про вагомий вплив соціального середовища та рівня стресового навантаження на структуру соматичної патології у дітей різних регіонів України.

Виявлені відмінності підкреслюють необхідність диференційованих підходів до оцінки та корекції стану здоров'я дітей, які проживають у зонах з різним рівнем безпекових ризиків. З огляду на це, мультидисциплінарний підхід до оцінки та підтримки дитини в умовах тривалого стресового впливу є найбільш обґрунтованим.

Проведена валідація оригінального опитувальника продемонструвала його високу відповідність сучасним вимогам до інструментів оцінки якості життя у педіатричній популяції, що перебуває під впливом тривалого соціального стресу.

Запропонований авторами опитувальник може вважатися надійним, валідним та практично придатним інструментом для клінічного та наукового застосування з метою оцінки якості життя дітей із хронічною соматичною патологією в умовах тривалого соціального стресу.

Література:

1. Lynch T, Davis SL, Johnson AH, Gray L, Coleman E, Phillips SR, et al. Definitions, theories, and measurement of stress in children. *J Pediatr Nurs*. 2022;66:202-12. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.pedn.2022.07.008>. PMID: 35868219; PMCID: PMC10085063.
2. Badanta B, Marquez De la Plata-Blasco M, Lucchetti G, Gonzalez-Cano-Caballero M. The social and health consequences of the war for Ukrainian children and adolescents: a rapid systematic review. *Public Health*. 2024;226:74-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2023.10.044>. PMID: 38007844.
3. World Health Organization. Strengthening mental health and psychosocial support before, during and after armed conflicts, natural and human-caused disasters and health and other emergencies. IASC Minimum Service Package: Mental Health and Psychosocial Support[Internet]. Geneva: Inter-Agency Standing Committee; 2024[cited 2025 Sep 9]. 7p. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA77/A77_ACONF11-en.pdf
4. Життя дітей під час війни. UNICEF Україна. e2024[цитовано 2025 Сер 7]. Доступно: <https://www.unicef.org/ukraine/documents/life-children-during-war>
5. Shonkoff JP, Garner AS; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care; Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*. 2012;129(1):e232-46. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2011-2663>. PMID: 22201156.
6. UNICEF. Life for children during the war. February 2024. 15 p. Available from: <https://www.unicef.org/ukraine/en/media/43126/file/The%20summary%20report%20of%20the%20Survey%20of%20Ukrainian%20parents++.pdf.pdf>
7. Ivasiuk O, Burlaka I, Mityuryayeva-Kornijko I. Duality of development and manifestations of PTSD in children with type 1 diabetes during the war in Ukraine. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2025;1:154-6. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(152\).2025.154-160](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(152).2025.154-160)
8. Turchina S, Kosovtsova G, Varodova O, Kalmykov S, Kalmykova Y. Physical development of adolescents with type 1 diabetes mellitus and the impact of the war in Ukraine on its impairment. *Physical Rehabilitation and Recreational Health Technologies*. 2024;9(4):285-300. DOI: [https://doi.org/10.15391/prrht.2024-9\(4\).08](https://doi.org/10.15391/prrht.2024-9(4).08)
9. Slyusar NA. Assessment of quality of life in children with functional gastrointestinal disorders accompanied by abdominal pain during martial law. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2025;3:470-82. DOI: <http://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-3-178-470-482>
10. Маркова МВ, Белоусова ОЮ, Алієва ТА, Піонтковська ОВ, Марков АР, Косенко КА. Психосоматичні кореляти дистресу війни у дітей та підлітків. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*. 2025;4(30):472-89. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2025-30-04>
11. Семен МО, Личковська ОЛ. Мікросоціальні (сімейні) фактори ризику та протекції у виникненні синдрому подразненого кишечника в дітей. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2023;2:32-9. DOI: <http://doi.org/10.15574/SP.2023.130.32>
12. Пащенко ІВ, Соляник ОВ. Синдром подразненого кишечника у дітей та підлітків в умовах воєнного часу. В: *Матеріали VIII щоріч. наук.-практ. конф. молод. вчених Проблеми сьогодення в педіатрії*; 2023 Лют 23. Харків; 2023. с.21-2. Доступно: <https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/19685/1/%D1%8121-22.pdf>
13. Богмат ЛФ, Фадєєва АО. Емоційна складова якості життя пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2022;7:21-8. DOI: <http://doi.org/10.15574/SP.2022.127.21>
14. Agarwal M, Sawhney S, Mittal S. AB0886 A Quality of Life (QOL) Study of 100 Children with Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) from Northern India. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(2):1205. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-eular.5231>
15. Tekin MN, Dusunsal R, Sahin N, Dursun İsmail, Sozeri B, Cicek S Ozdemir, et al. Assessment of Factor Affecting the Quality of Life in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Pediatr Acad*. 2022;3(3):125-31. DOI: <http://doi.org/10.51271/jpea-2022-163>
16. Smith AD, Saqib B, Lee RR, Shoop-Worrall S, Hyrich KL, McDonagh JE, et al. Is time a healer? How quality of life changes over time reported by parents of children and young people with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(2):794-803. DOI: <http://doi.org/10.1093/rheumatology/keac312>. PMID: 35608307; PMCID: PMC9891422.

Зміцнення ресурсів сімейного середовища та забезпечення безперервності медичної допомоги має ключове значення для мінімізації довгострокових наслідків.

Перспективи подальших досліджень, які логічно випливають із отриманих результатів, відповідають сучасним тенденціям доказової педіатрії та мають високу практичну значущість для мультидисциплінарної допомоги дітям, що проживають у різних умовах стресового навантаження, мають бути спрямовані на інтеграцію медичних, психологічних і соціальних підходів, що дозволить створити практично орієнтовані моделі допомоги та забезпечити своєчасну підтримку дитячої популяції в умовах тривалого соціального стресу. Кінець форми

Конфлікт інтересів. Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

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

17. Obi IE, McPherson KC, Pollock JS. Childhood adversity and mechanistic links to hypertension risk in adulthood. *Br J Pharmacol.* 2019;176(12):1932-50. DOI: <http://doi.org/10.1111/bph.14576>. PMID: 30656638; PMCID: PMC6534788.
18. Mendlowicz V, Garcia-Rosa ML, Gekker M, Wermelinger L, Berger W, Luz MP, et al. Post-traumatic stress disorder as a predictor for incident hypertension: a 3-year retrospective cohort study. *Psychol Med.* 2023;53(1):132-9. DOI: <http://doi.org/10.1017/S0033291721001227>. PMID: 33849680.
19. Гончарь МО, Саніна ІО, Бойченко АД, Онікієнко ОЛ, Іщенко ТБ, Оганесян КГ. Науковий твір «Опитувальник визначення факторів ризику, що впливають на якість життя дітей в умовах соціального стресу». Свідectvo про реєстрацію авторського права на твір № 121118. 2023 Серп 07.
20. Riley AW. Evidence that school-age children can self-report on their health. *Ambul Pediatr.* 2004;4(4):371-6. DOI: <http://doi.org/10.1367/A03-178R.1>. PMID: 15264962.
21. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. How young can children reliably and validly self-report their health-related quality of life?: an analysis of 8,591 children across age subgroups with the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:1. DOI: <http://doi.org/10.1186/1477-7525-5-1>. PMID: 17201920; PMCID: PMC1769360.
22. Varni JW, Delamater AM, Hood KK, Raymond JK, Chang NT, Driscoll KA, et al. PedsQL 3.2 Diabetes Module for Children, Adolescents, and Young Adults: Reliability and Validity in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2018;41(10):2064-71. DOI: <http://doi.org/10.2337/dc17-2707>. PMID: 30061317; PMCID: PMC6905504.
23. Marino BS, Tomlinson RS, Wernovsky G, Drotar D, Newburger JW, Mahony L, et al. Validation of the pediatric cardiac quality of life inventory. *Pediatrics.* 2010;126(3):498-508. DOI: <http://doi.org/10.1542/peds.2009-2973>. PMID: 20805147; PMCID: PMC3418527.
24. Varni JW, Seid M, Smith Knight T, Burwinkle T, Brown J, Szer IS. The PedsQL in pediatric rheumatology: reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales and Rheumatology Module. *Arthritis Rheum.* 2002;46(3):714-25. DOI: <http://doi.org/10.1002/art.10095>. PMID: 11920407.
25. Varni JW, Kay MT, Limbers CA, Franciosi JP, Pohl JF. PedsQL gastrointestinal symptoms module item development: qualitative methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(5):664-71. DOI: <http://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31823c9b88>. PMID: 22008958.

THE COURSE OF LIFE OF CHILDREN WITH CHRONIC SOMATIC PATHOLOGY IN THE MINDS OF TRUE SOCIAL STRESS: NURSAL VALIDATION AND ANALYSIS OF KEY DETERMINANTS

*M. Gonchar¹, A. Boichenko¹, T. Kryuchko², T. Ishchenko¹, O. Onikiienko¹,
O. Omelchenko¹, T. Teslenko¹, M. Urivaeva¹, S. Tanianska²*

Kharkiv National Medical University¹
(Kharkiv, Ukraine),
Poltava State Medical University²
(Poltava, Ukraine)

Summary.

Stress is recognized as a pivotal factor in the pathogenesis of psychological and psychosomatic disorders, manifesting through a spectrum of physiological and behavioral responses. The relevance of this issue has been markedly amplified by the increasing prevalence of critical and hazardous life circumstances, particularly among children with chronic somatic conditions, which adversely impacts their quality of life – especially within the context of the protracted in Ukraine.

The aim of the study was to identify factors influencing the quality of life of children with chronic somatic pathology under conditions of prolonged social stress, through validation of the original «Questionnaire for Determining Risk Factors Affecting the Quality of Life of Children in Conditions of Social Stress» and administration of adapted Health-Related Quality of Life (HRQL) instruments.

The study was conducted in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects as defined in the Declaration of Helsinki. It was carried out as part of the departmental research project titled «Quality of Life and the Course of Somatic Pathology in Children Under Social Stress» (implementation period: 2023-2025; state registration number: 0123U101768).

Materials and methods. A total of 225 adolescents (mean age 13.1 ± 2.8 years) were enrolled, of whom 186 were diagnosed with chronic somatic diseases (diabetes mellitus, irritable bowel syndrome, juvenile idiopathic arthritis, and arterial hypertension syndrome), and 39 were assigned to a «conditionally healthy» control group. Participants were stratified according to region of residence into two subgroups: those residing in the frontline city of Kharkiv and those in the rear city of Poltava. Data were collected using the author-developed «Questionnaire for Determining Risk Factors Affecting the Quality of Life of Children Under Social Stress» in conjunction with validated HRQL assessment tools. Descriptive, comparative, and structural analyses of the obtained indicators were performed.

Research results. A significantly greater proportion of adolescents residing in the frontline region (Kharkiv), exposed to prolonged war, reported a decline in quality of life during the preceding months compared with their counterparts from the rear region (Poltava). Among patients with chronic somatic pathology, a pronounced deterioration in subjective well-being was observed in the post-war period; low self-assessments of current health status were reported by more than one-third of participants in the Kharkiv subgroup. A significant positive association was established between the cumulative duration of exposure to frontline conditions and the deterioration of subjective health and quality-of-life indicators. Across all evaluated parameters, the burden of stress-mediated disturbances was markedly higher among children residing in the frontline zone.

Conclusions. Prolonged social stress induced by military operations constitutes a significant determinant of reduced health-related quality of life in adolescents with chronic somatic pathology. Children with extended exposure to frontline conditions were identified as the most vulnerable subgroup. These findings substantiate the necessity of implementing comprehensive, multidisciplinary support strategies aimed at stabilizing psychoemotional functioning, reinforcing familial coping resources, and ensuring continuity of medical care. The validated questionnaire may be employed as a reliable instrument for clinical monitoring and for evaluating the efficacy of rehabilitation interventions in pediatric practice

Keywords: Child; Stress, Psychological; War; Sickness; Quality of Life.

Контактна інформація:

Гончарь Маргарита Олександрівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: mo.honchar@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9167-2034>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56712494000>

Web of Science Researcher ID: <https://publons.com/dashboard/records/publication/confirm/>

Бойченко Альона Дмитрівна – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, (м. Харків, Україна)

e-mail: ad.boichenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9323-1427>

Крючко Тетяна Олександрівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Полтавського державного медичного університету, (м. Полтава, Україна)

e-mail: drkryuchko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194855000>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/W-4506-2017>

Іщенко Тетяна Борисівна – кандидат медичних наук, професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, (м. Харків, Україна)

e-mail: tb.ishchenko@knmu.edu.ua

Онікієнко Олександр Леонідович – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, (м. Харків, Україна)

e-mail: ol.onikiienko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3674-6843>

Тесленко Тетяна Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: to.teslenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4725-334X>

Омельченко Олена Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: ov.omelchenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-8489>

Уривасва Марина Кузьмівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: mk.uryvaeva@knmu.edu.ua

Таняньська Світлана Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 2 Полтавського державного медичного університету, (м. Полтава, Україна)

e-mail: Svetlana.tanianskaia@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3764-2181>

Scopus author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58722940400>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KEI-3485-2024>

Contact information:

Margarita Gonchar – Doctor of Medicine, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: mo.honchar@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9167-2034>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56712494000>

Web of Science Researcher ID: <https://publons.com/dashboard/records/publication/confirm/>

Alona Boichenko – Doctor of Medicine, PhD, MD, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology of Kharkiv National Medical University, (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: ad.boichenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9323-1427>

Tetyana Kryuchko – Doctor of Medicine, PhD, MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 2 Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: drkryuchko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194855000>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/W-4506-2017>

Ishchenko Tetyana – MD, PhD, Professor of the Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: tb.ishchenko@knmu.edu.ua

Oleksandr Onikiienko – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: ol.onikiienko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3674-6843>

Tetiana Teslenko – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics No.1 and Neonatology, Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: to.teslenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4725-334X>

Olena Omelchenko – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics No.1 and Neonatology, Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: ov.omelchenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-8489>

Marina Urivaeva – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics No.1 and Neonatology, Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: mk.uryvaeva@knmu.edu.ua

Svitlana Tanianska – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics No.2 Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: Svetlana.tanianskaia@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3764-2181>

Scopus author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58722940400>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KEI-3485-2024>



Надійшло до редакції 26.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.

ДОДИПЛОМНА ТА ПІСЛЯДИПЛОМНА МЕДИЧНА ОСВІТА

УДК: 378.147:61:159.922.7

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.2

**О. П. Волосовець, М. В. Кривопустова,
С. П. Кривопустов, Н. В. Грищенко,
К. І. Пилипко**

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
(м. Київ, Україна)

**ФОРМУВАННЯ КОМУНІКАТИВНИХ
НАВИЧОК У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ:
ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ КУРСУ «ОСНОВИ
СПІЛКУВАННЯ З ДИТИНОЮ»**

Резюме.

Сучасна медична освіта дедалі більше орієнтується не лише на засвоєння фундаментальних знань із клінічних та біомедичних наук, а й на розвиток так званих «soft skills», серед яких провідне місце займають комунікативні компетентності. У педіатрії ефективна комунікація має особливе значення, адже вона охоплює не лише дитину, але й її батьків чи опікунів. Курс «Основи спілкування з дитиною» було впроваджено в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця з метою формування цих компетентностей на ранньому етапі підготовки майбутніх лікарів.

Мета дослідження. Оцінити ефективність курсу «Основи спілкування з дитиною» у формуванні комунікативних навичок у студентів першого курсу Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 153 студенти першого курсу Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Оцінювання рівня засвоєння знань здійснювалося за шкалою ECTS. Використовувалися такі методи: поточний і підсумковий контроль знань, виконання практичних завдань та ролевих ігор, а також анкетування студентів щодо задоволеності курсом і методикою викладання. Дослідження не мало грантової підтримки та виконувалося у межах науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Код державної реєстрації 0120U100804.

Результати. Результати показали достатній рівень засвоєння теоретичного матеріалу, розвиток практичних умінь у сфері активного слухання, емпатії та встановлення ефективного контакту з дитьми. Студенти продемонстрували позитивну динаміку під час роботи зі змодельованими клінічними ситуаціями. Розподіл результатів за шкалою ECTS свідчить про переважання високих оцінок. Понад 94% респондентів відзначили високий рівень задоволеності курсом, а більше ніж 88% – суттєве покращення комунікативних навичок. Найбільший інтерес (93%) викликала практична складова – спілкування з дитьми та аналіз клінічних випадків. Основними труднощами виявилися відсутність попереднього досвіду спілкування з дитьми (56,2%), зокрема найбільші виклики виникали у взаємодії з дитьми до 3 років (35,9%) та підлітками 14-18 років (23,5%).

Висновки. Курс «Основи спілкування з дитиною» продемонстрував ефективність у покращенні як теоретичних знань, так і практичних комунікативних умінь студентів-медиків першого курсу. Інтерактивні методи навчання такі, як рольові ігри, симуляції, групові дискусії високо оцінені студентами та суттєво сприяли зростанню їхньої впевненості у педіатричній комунікації. Отримані результати підтверджують актуальність інтеграції цієї дисципліни у навчальні плани та підкреслюють необхідність приділення більшої уваги стратегіям спілкування з дитьми молодшого віку та підлітками.

Ключові слова: медична освіта; комунікативні навички; студенти-медики.

Вступ

Зважаючи на те, що сучасні умови постійно створюють нові бар'єри та виклики для системи вітчизняної вищої медичної освіти й галузі охорони здоров'я, науково-педагогічні кадри та здобувачі освіти змушені безперервно пристосовуватись до змін [1, 2]. Вимоги, зумовлені реформуванням системи медичної освіти у зв'язку зі вступом нашої країни до єдиного європейського і світового простору, і водночас умови війни та пандемії визначають підвищену потребу пошуку ефективних методів підготовки майбутніх фахівців [3].

Сучасна медична освіта дедалі більше орієнтується не лише на формування фундаментальних знань із клінічних та біомедичних дисциплін, а й на розвиток так званих «soft skills», серед яких провідне місце займають комунікативні компетентності. Згідно з дослідженнями, ефективна взаємодія лікаря з пацієнтом безпосе-

редньо впливає на якість діагностики, прихильність до лікування та задоволеність пацієнта медичною допомогою [4, 5]. Ефективне спілкування з маленькими пацієнтами та їхніми родинами – одна з основних навичок, яку здобувачі вищої медичної освіти повинні постійно розвивати у процесі навчання. Однак спілкування з пацієнтами дитячого віку є особливою складністю [6].

У сфері педіатрії значення комунікації зростає, оскільки вона охоплює не лише самих дітей, але й їхніх батьків чи опікунів. Робота з дитячими пацієнтами нерідко створює додаткові виклики для медичних працівників, а особливо для студентів та майбутніх лікарів. Уміння налагодити довірливі стосунки, пояснити складну інформацію доступною мовою, виявити емпатію та підтримати пацієнта є основою формування ефективної співпраці системи «лікар–дитина–родина» [7, 8].

Натомість недостатній рівень комунікаційних навичок у педіатрії ускладнює налагодження діалогу з дитиною та її родиною, що може призвести до неповного збору анамнезу, неточностей у діагностиці та зниження прихильності до лікування. Як наслідок, зростає ризик лікарських помилок і неефективності терапії. Використання спеціально адаптованих до дитячої практики комунікативних стратегій сприяє позитивній взаємодії, полегшує співпрацю під час опитування та фізикального обстеження [9].

Попри це, у навчальних планах медичних університетів програми, спрямовані на розвиток комунікаційних навичок із дітьми, підлітками та їхніми сім'ями, трапляються нечасто – як у вигляді спеціальних курсів, так і у формі практичних занять чи клінічних спостережень.

Водночас окремі дослідження доводять, що рівень комунікативних умінь може навіть знижуватися протягом чотирьох років навчання у медичному університеті. Так, у великому південноамериканському медичному закладі було проведено дослідження, у якому вивчалися ставлення студентів до навчання комунікації, рівень знань та впевненість у спілкуванні з пацієнтами. Було встановлено, що студенти четвертого курсу демонстрували значно вищу впевненість у власних навичках, ніж першокурсники. Проте рівень знань та ставлення до навчання принципово не відрізнялися. Водночас позитивне ставлення до вивчення комунікацій суттєво корелювало з усвідомленням значення цієї компетенції та впевненістю у спілкуванні з пацієнтами [10, 11].

Вивчення дисципліни «Основи спілкування з дитиною» у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця має на меті раннє формування в студентів умінь комунікативної взаємодії, що є важливим елементом професійної підготовки майбутніх лікарів. Відомо, що впровадження інтерактивних методів навчання, таких як рольові ігри, симуляційні вправи та групові дискусії, значно підвищує рівень засвоєння матеріалу і сприяє розвитку практичних навичок.

Таким чином, актуальність даного дослідження полягає у визначенні ефективності викладання дисципліни «Основи спілкування з дитиною» серед студентів першого курсу, що дозволить оптимізувати освітню програму та вдосконалити методику формування професійної комунікативної компетентності.

Мета дослідження. Оцінити ефективність курсу «Основи спілкування з дитиною» у формуванні комунікативних навичок у студентів першого курсу Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брали участь 153 студенти 1 курсу Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Для оцінювання рівня засвоєння матеріалу використовувалася шкала ECTS.

Методи дослідження, використані у роботі, включали: поточний та підсумковий контроль знань; виконання практичних завдань і рольових ігор, а також, анкетування студентів щодо задоволеності дисципліною та методикою її викладання.

Результати дослідження

За результатами підсумкового оцінювання студенти продемонстрували:

- достатній рівень знань теоретичного матеріалу;
- розвиток практичних умінь у сфері активного слухання, емпатії та ефективного контакту з дитиною;
- позитивну динаміку щодо вміння працювати у змодельованих клінічних ситуаціях.

Розподіл результатів за шкалою ECTS свідчить про переважання високих оцінок. Це вказує на ефективність інтерактивних форм навчання, зокрема тренінгів, рольових ігор та симуляційних вправ.

За даними опитування студентів, основними чинниками вибору дисципліни стали усвідомлення практичної цінності курсу. Таким чином мотиви, пов'язані з особистою зацікавленістю у комунікації з дітьми, залишаються поширеними серед студентів. Це підкреслює необхідність подальшої популяризації курсу та акцентування його значущості для майбутньої професійної діяльності лікаря.

Також за даними анкетування, переважна більшість студентів (понад 94%) висловили високий рівень задоволеності дисципліною. Це свідчить про значну ефективність навчального курсу, позитивне сприйняття викладання та його високу практичну цінність у підготовці майбутніх лікарів. По закінченню курсу понад 88% студентів відзначили суттєве покращення своїх навичок комунікації, що підтверджує ефективність дисципліни у формуванні практичної комунікативної компетентності. Отримані результати також свідчать про доцільність подальшого впровадження інтерактивних методів навчання, які допомагають майбутнім лікарям впевненіше почуватися у процесі взаємодії з дітьми.

Переважна більшість студентів (понад 63%) виявили найбільший інтерес саме до практичної складової дисципліни – спілкування з дітьми та обговорення клінічних ситуацій (Рис. 1). Це підтверджує, що студенти вбачають найбільшу цінність курсу у розвитку практичних навичок та можливості застосовувати комунікативні стратегії в реальному клінічному середовищі.

Попри це, студенти відмітили і деякі труднощі комунікаційних навичок, а саме відсутність досвіду у спілкуванні з дітьми стала головним викликом – про це повідомили 86 студентів (56,2%). При цьому було з'ясовано, що найбільші труднощі у спілкуванні виникають із дітьми віком до 3 років (35,9%). Досить високим є також показник серед підлітків віком від 14 до 18 років – 23,5%, що свідчить про складність встановлення ефективного діалогу на різних етапах розвитку. Дещо менше опитаних відзначили труднощі у спілкуванні з дітьми віком 3-6 років (19%) та 10-14 років (13,7%). Найменш проблемною групою виявилися діти вікової категорії 6-10 років (8%) (Рис. 2). Отримані дані підкреслюють необхідність поглибленого вивчення вікових психологічних особливостей та формування комунікативних навичок, зокрема у взаємодії із наймолодшими дітьми та підлітками. Саме ці вікові групи потребують найбільшої уваги майбутніх фахівців, оскільки ефективне спілкування з ними є запорукою якісної діагностики, профілактики та лікувально-виховної роботи.

- Спілкування з дітьми в клініці
- Обговорення теми з викладачем, розбір ситуативних задач
- Вивчення методичних рекомендацій

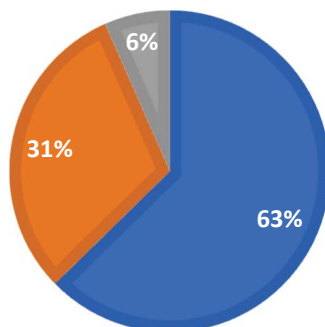


Рис. 1. Що для студентів було найбільш цікавим при вивченні дисципліни «Основи спілкування з дитиною»

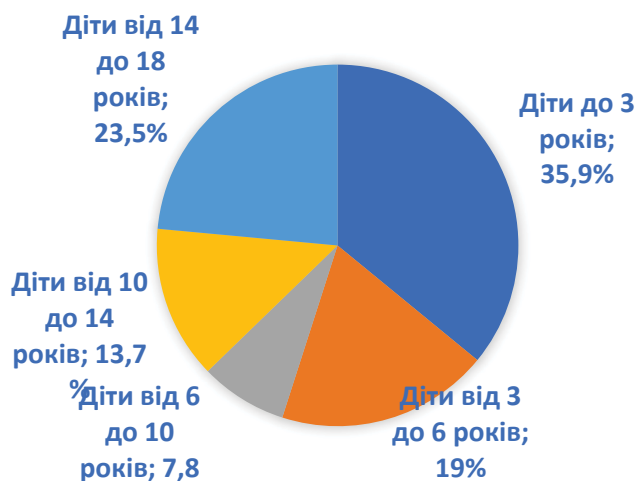


Рис. 2. З дітьми якого віку, на думку студентів, найважче спілкуватися

Обговорення результатів дослідження

Ефективна комунікація між медичними фахівцями та дітьми, а також їхніми батьками чи опікунами є ключовим елементом успішного ведення пацієнтів дитячого віку. У порівнянні з дорослими, процес комунікації з дітьми часто потребує більших зусиль та спеціальних підходів. Американська академія педіатрії наголошує, що саме ефективна комунікація становить основу якісного догляду, оскільки вона враховує потреби маленького пацієнта та особливості сімейної взаємодії, роблячи медичну допомогу орієнтованою як на дитину, так і на її родину [7, 10].

Відомо, що Педіатрія є чи не найскладнішою серед усіх медичних спеціальностей, що обумовлено необхідністю ефективної комунікації з дітьми. Подібні опитування також показали, що багато дітей незадоволені ставленням до них медичних працівників під час госпіталізації. Отже, покращення навичок комунікації з дітьми є поточною потребою медицини, що повинно бути визнано усіма університетами, а студенти повинні бути забезпечені належними інструментами для ефективної комунікації щодо конкретних методів навчання під час проходження клінічної практики [11, 12].

Отримані нами результати підкреслюють важливість дисципліни «Основи спілкування з дітьми» у підготовці майбутніх лікарів, що узгоджується з даними інших дослідників. Високий рівень задоволеності студентів курсом підтверджує ефективність інтерактивних методів навчання, таких як рольові ігри, тренінги та симуляційні вправи. Подібні висновки наведені у відомих роботах [13, 14], де зазначено, що активні методи сприяють кращому засвоєнню знань та розвитку практичних навичок у медичній освіті. Отже, сучасні виклики також вимагають запровадження у навчальний процес сучасних ефективних навчальних технологій, наприклад, таких як воркшоп (workshop) та «CASE-BASED LEARNING» [15].

Студенти особливо цінують практичну складову дисципліни – комунікацію з дітьми та розбір клінічних ситуацій. Це відповідає спостереженням Harden & Laidlaw [16], які підкреслюють значення клінічно орієнтованого навчання для формування комунікативної компетентності лікаря. Отримані дані також підтверджують, що саме практичний досвід формує у студентів впевненість у взаємодії з пацієнтами різного віку.

Водночас саме недосвідченість у роботі з дітьми є бар'єром для ефективної комунікації студентів-медиків [17, 18]. Це підтвердили і студенти в нашому опитуванні – як певні труднощі, які виникали при спілкуванні з дітьми. Найбільш проблемними виявилися дві групи – діти віком до 3 років (35,9%) та підлітки віком 14-18 років (23,5%). Такий розподіл пояснюється специфікою розвитку: ранній дитячий вік характеризується обмеженими вербальними можливостями, тоді як підлітковий період пов'язаний із пошуком автономії та критичністю у сприйнятті дорослих.

Зіставлення наших результатів з літературними даними дозволяє стверджувати, що ефективна підготовка майбутніх лікарів повинна включати поглиблене вивчення вікової психології та спеціальні модулі, присвячені спілкуванню з дітьми різних вікових груп [20]. Саме систематичне навчання комунікації підвищує якість взаємодії між лікарем і пацієнтом, а отже і результативність лікування [19, 20].

Таким чином, отримані дані не лише підтверджують ефективність курсу, але й вказують на напрями його удосконалення, зокрема більший акцент на практичних навичках, моделювання ситуацій із дітьми раннього та підліткового віку, а також розвиток емпатії та активного слухання як ключових складових професійної компетентності лікаря.

Висновки

Отримані результати підтверджують доцільність подальшої інтеграції дисципліни «Основи спілкування з дітьми» у навчальні плани закладів вищої медичної освіти, а також удосконалення підходів до викладання з метою формування у студентів сталих комунікативних навичок, орієнтованих на дитину та її родину. Особливу цінність для студентів становить практична

складова курсу, зокрема спілкування з дітьми та аналіз клінічних ситуацій, що підтверджує орієнтацію молодих фахівців на набуття реальних комунікативних компетенцій.

Перспективи подальших досліджень

Отримані під час дослідження результати потребують подальшого впровадження у навчальний процес підготовки здобувачів вищої медичної освіти з метою поліпшення у них комунікативних компетентностей.

Конфлікт інтересів

Автори підтверджують відсутність будь-яких реальних чи потенційних конфліктів інтересів, що могли б вплинути на результати представленої роботи.

Фінансування

Дослідження не мало грантової підтримки та виконувалося у межах науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Код державної реєстрації 0120U100804.

Етичні аспекти

У процесі проведення дослідження автори дотримувалися всіх належних етичних норм.

Внесок авторів

Кривопустова М. В. – концепція та дизайн, збір матеріалу та його аналіз, написання тексту; Волосовець О. П. – написання тексту, редагування, концепція та дизайн; Кривопустов С. П. – концепція та дизайн, аналіз матеріалу, редагування; Грищенко Н. В. – збір матеріалу, написання тексту; Пилипко К. І. – збір матеріалу, написання тексту.

Література:

1. Кучин ЮЛ, Власенко ОМ, Кучеренко ІІ, Микитенко ПВ. Індивідуальна освітня траєкторія здобувачів вищої медичної освіти: методичні та технічні аспекти реалізації. Теорія та методика управління освітою. 2023;2(56):163-9. DOI: <https://doi.org/10.32782/2663-6085/2023/56.2.36>
2. Volosovets OP, Lurin IA, Naumenko OM, Volosovets AO, Kryvopustov SP. Current challenges for the health care system due to the lack of medical staff and the continuous professional development of doctors. Wiad Lek. 2022;75(5 pt 1):1135-9. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202205115>. PMID: 35758491.
3. Kuchyn IuL, Vlasenko OM, Melnyk VS, Stuchynska NV, Kucherenko II, Mykytenko PV. Simulation training and virtual patients as a component of classroom training of future doctors under COVID-19 conditions. Wiad Lek. 2022;75(5 pt 1):1118-23. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202205112>. PMID: 35758488.
4. Rios IC. Communication in medicine. Rev de Med. (Sao Paulo). 2012;91(3):159-62. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v91i3p159-162>
5. Rautakoski P, Ursin PA, Carter AS, Kaljonen A, Nylund A, Pihlaja P. Communication skills predict social-emotional competencies. J Commun Disord. 2021;93:106138. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2021.106138>. PMID: 34182379.
6. Forsey J, Ng S, Rowland P, Freeman R, Li C, Woods NN. The Basic Science of Patient-Physician Communication: A Critical Scoping Review. Acad Med. 2021;96(11S): S109-S118. DOI: <https://doi.org/10.1097/acm.0000000000004323>. PMID: 34348382.
7. Medeiros GJM, Negrão BJ, Sales MRP, de Paula Goulart LR, Appenzeller S. Communication skills in pediatrics: perception of medical students. BMC Med Educ. 2024;24(1):1545. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12909-024-06578-6>. PMID: 39732667; PMCID: PMC11682658.
8. Sullivan C, Condron C, Mulhall C, Almulla M, Kelly M, O'Leary D, et al. Preparing for pediatrics: Experiential Learning helps medical students prepare for their clinical Placement. Front Pediatr. 2022;10:834825. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.834825>. PMID: 35311060; PMCID: PMC8931532.
9. Wright KB, Bylund C, Ware J, Parker P, Query JL, Baile W. Medical student attitudes toward communication skills training and knowledge of appropriate communication between provider and patient: a comparison between first- and fourth-year medical students. Med Educ Online. 2006;11(1):4594. DOI: <https://doi.org/10.3402/meo.v11i.4594>. PMID: 28253797.

10. Peterson E, Morgan R, Calhoun A. Improving Patient- and Family-Centered Communication in Pediatrics: A Review of Simulation-Based Learning. *Pediatr Ann.* 2021;50(1): e32-e38. doi:10.3928/19382359-20201211-02
11. Healthcare Commission. Healthcare Commission Patient Survey Report 2004 – young patients [Internet]. Picker Institute Europe; 2024[cited 2025 Aug 27]. 57p. Available from: http://www.nhssurveys.org/Filestore/CQC/YP_KF_2004.pdf
12. Marginean CO, Melit LE, Chincesan M, Muresan S, Georgescu AM, Suciu N, et al. Communication skills in pediatrics – the relationship between pediatrician and child. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(43): e8399. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008399>. PMID: 29069036; PMCID: PMC5671869.
13. Frost KA, Metcalf EP, Brooks R, Kinnersley P, Greenwood SR, Powell CV. Teaching pediatric communication skills to medical students. *Adv Med Educ Pract.* 2015;6:35-43. DOI: <https://doi.org/10.2147/AMEP.S75133>. PMID: 25653569; PMCID: PMC4303365.
14. Lee T, Lin EC, Lin HC. Communication skills utilized by physicians in the pediatric outpatient setting. *BMC Health Serv Res.* 2022;22(1):993. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08385-5>. PMID: 35927741; PMCID: PMC9354305.
15. Годованець ЮД, Бабінцева АГ. Актуальність впровадження моделі «CASE-BASED LEARNING» (CBL) у систему фахової підготовки та безперервного професійного розвитку лікарів. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019;9(2):9-15. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.IX.2.32.2019.2>
16. Harden RM, Laidlaw JM. *Essential skills for a medical teacher: An introduction to teaching and learning in medicine*. 2nd ed. Edinburgh: Elsevier; 2017. 290p.
17. Silverman J, Kurtz S, Draper J. *Skills for communicating with patients*. 3rd ed. CRC: Press; 2013. 317p.
18. Грищенко НВ, Ковальчук ОЛ. Самостійна робота студентів з педіатрії як невідмінна компонента в надбанні компетентностей майбутнього лікаря. *Медицина та фармація: освітні дискурси*. 2025;1:34-40. DOI: <https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2025-1-7>
19. Грищенко НВ, Ковальчук ОЛ. Моніторинг рівня задоволеності якістю підготовки з педіатрії здобувачів освіти за спеціальністю 222 «Медицина» факультету підготовки іноземних громадян Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. *Здоров'я дитини*. 2024;19(4):208-13. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.19.4.2024.1707>
21. Волосовець ОП, Науменко ОМ, Цимбалюк РС, Кривоустов СП, Грищенко НВ, Мозирська ОВ, та ін. Досвід підготовки та атестації з педіатричних дисциплін здобувачів освіти за спеціальністю 222 «Медицина». *Здоров'я дитини*. 2023;18(6):446-52. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.6.2023.1632>
22. Shevtsova TI, Saltanova SD. The student scientific society of the pediatrics department № 2 of the national medical university as a critical component in shaping the future pediatric physician and researcher. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2024;1:310-8. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-1-172-310-318>

DEVELOPMENT OF COMMUNICATION SKILLS IN MEDICAL STUDENTS: EXPERIENCE OF TEACHING THE COURSE «FUNDAMENTALS OF COMMUNICATION WITH A CHILD»

O. Volosovets, M. Kryvopustova, S. Kryvopustov, N. Gryshchenko, K. Pylypko

**Bogomolets National Medical University
(Kyiv, Ukraine)**

Summary.

Introduction. Contemporary medical education places increasing emphasis not only on the acquisition of foundational knowledge in clinical and biomedical sciences but also on the development of non-technical competencies, among which communication skills constitute a critical domain. In paediatrics, effective communication assumes particular significance, as it necessitates interaction not solely with the child patient but also with parents or legal guardians. To foster these competencies at an early stage of professional formation, the course «Fundamentals of Communication with a Child» was implemented at Bogomolets National Medical University.

Materials and Methods. The study enrolled 153 first-year students of the medical faculty. Assessment of knowledge acquisition was conducted using the European Credit Transfer and Accumulation System (ECTS) grading scale. The following assessment modalities were employed: formative and summative evaluation, performance of practical tasks, role-play simulations, and a post-course survey addressing student satisfaction with instructional content and pedagogical methods. The study did not receive grant support and was conducted as part of the research work of the Department of Paediatrics No. 2 of the Bogomolets National Medical University. State registration code 0120U100804.

Results. The findings indicated an adequate level of theoretical knowledge, alongside measurable improvement in practical competencies, particularly in active listening, empathic engagement, and establishment of effective rapport with paediatric patients. Positive progression was observed in students' performance during simulated clinical encounters. Distribution of final grades according to the ECTS scale revealed a predominance of high achievement levels. More than 94% of respondents expressed a high degree of satisfaction with the course; over 88% reported a substantial enhancement in communication skills. The practical component elicited the strongest interest (93%), especially interactive communication with children and structured case discussions. The principal challenges identified included insufficient prior experience in paediatric communication (56.2%), with the most pronounced difficulties occurring in interactions with children under 3 years of age (35.9%) and adolescents aged 14-18 years (23.5%).

Conclusion. The course «Fundamentals of Communication with a Child» demonstrated effectiveness in enhancing both theoretical understanding and practical communication abilities among first-year medical students. Interactive pedagogical strategies – including role-play simulations, clinical scenario-based training, and group discussions – were highly rated by participants and contributed significantly to increased self-efficacy in paediatric communication contexts. These results support the curricular integration of dedicated communication training in early medical education and underscore the necessity of reinforcing targeted strategies for communication with the youngest children and adolescents.

Keywords: Medical Education; Communication Skills; Medical Students.

Контактна інформація:

Волосовець Олександр Петрович – член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).
e-mail: volosovec@ukr.net
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7246-0768>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204219098>
ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/958896>

Кривопустова Марія Віталіївна – PhD, асистент кафедри педіатрії № 2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).
e-mail: kryvopustova@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7200-4703>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57225062934>
Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/3650344>

Кривопустов Сергій Петрович – Доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії № 2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).
e-mail: sergii.kryvopustov@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8561-0710>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202620713>
Research ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/AAD-1339-2020>

Грищенко Наталія Василівна – к.м.н., доцент кафедри педіатрії № 2, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).
e-mail: natgrishchenko5@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4814-3919>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=15750447000>

Пилипко Катерина Ігорівна – студентка 6 курсу ННІ медицина Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна).
e-mail: katpylypko@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-9285-9034>

Contact Information:

O. Volosovets – Corresponding Member of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, DSc, PhD, Professor, Head of Department of Pediatrics № 2 of Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)
e-mail: volosovec@ukr.net
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7246-0768>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204219098>
ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/958896>

M. Kryvopustova – PhD, Assistant Professor of the Department of Pediatrics 2, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)
e-mail: kryvopustova@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7200-4703>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57225062934>
Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/3650344>

S. Kryvopustov – MD, PhD, Professor of the Department of pediatrics 2, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)
e-mail: sergii.kryvopustov@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8561-0710>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202620713>
Research ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/AAD-1339-2020>

N. Gryshchenko – PhD, Associate Professor at the Department of Pediatrics No. 2, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)
e-mail: natgrishchenko5@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4814-3919>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=15750447000>

K. Pylypko – Bogomolet's National medical university 6 course student (Kyiv, Ukraine)
e-mail: katpylypko@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-9285-9034>



Надійшло до редакції 11.09.2025 р.
 Підписано до друку 28.11.2025 р.

UDC: 616.12-008.331]-053.6
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.3

T. Sorokman, S. Sokolnyk

Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)

EFFECTIVENESS OF EDUCATION IN ADOLESCENTS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION TAKING INTO ACCOUNT MODIFIABLE FACTORS AND COMMITMENT TO OVERCOMING THEM

Summary.

Transition to higher education represents a significant source of psychoemotional stress for adolescents, which may contribute to elevated blood pressure. As the early stage of hypertension is frequently asymptomatic, affected individuals often do not seek medical consultation.

Aim: to assess the level of awareness among adolescents with primary arterial hypertension regarding the factors contributing to disease development, and to evaluate the effectiveness of a structured educational intervention focusing on modifiable risk factors and adherence to lifestyle modification.

Methods. A prospective 12-month study with elements of simple randomisation was conducted. The cohort comprised 187 first-year students of various specialties at Bukovinian State Medical University, with a mean age of 16.2 ± 1.1 years. Screening included measurement of heart rate and blood pressure, as well as a questionnaire to identify probable risk factors for arterial hypertension. Two groups were formed: Group I – individuals with blood pressure $>120/80$ mm Hg ($n = 50$; 24 males, 26 females); Group II – individuals with normal blood pressure ($n = 137$; 64 males, 73 females). Participants received a standardised educational programme addressing the risks of arterial hypertension and evidence-based recommendations for lifestyle modification.

Results. Among the 50 individuals (26.7%) with elevated blood pressure who were subsequently diagnosed with primary hypertension based on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, 34 (18.2%; 16 males, 18 females) exhibited blood pressure values exceeding the 95th percentile (for sex and height) for more than 25% of the 24-hour period, consistent with a diagnosis of labile hypertension. Sixteen adolescents (8.5%; 7 males, 9 females) met criteria for sustained hypertension, defined as blood pressure elevation above the 95th percentile for 50-80% of the monitoring period. Questionnaire data revealed that only 35.8% of participants were aware of potential risk factors for arterial hypertension. Of the 187 students, 69 (36.8%) consented to participate in the educational sessions. Follow-up ambulatory blood pressure monitoring in the subgroup that completed the educational programme and fully adhered to lifestyle recommendations demonstrated a clinically significant reduction in blood pressure parameters, confirming the efficacy of the intervention.

Conclusions. 1. The prevalence of arterial hypertension among adolescents in this cohort was 26.7% (labile hypertension: 18.2%; sustained hypertension: 8.5%). 2. Awareness of hypertension risk factors among adolescents was found to be low. 3. The educational programme demonstrated sufficient effectiveness; however, adherence to recommended lifestyle modifications remained suboptimal.

Keywords: Hypertension; Adolescent; Life Style; Risk Factors; Health Education.

Introduction

Historically, arterial hypertension was regarded as a condition predominantly affecting adults, with childhood and adolescent cases considered rare and typically secondary in origin [1]. However, the adoption of standardised protocols for blood pressure measurement and interpretation in paediatric practice has revealed a substantially higher prevalence of elevated blood pressure among children and adolescents [2]. This recognition has prompted heightened attention from clinicians and researchers alike. It is now unequivocally established that the majority of cardiovascular pathology in adulthood originates during childhood, most commonly in adolescence [3]. Consequently, effective mitigation of adult hypertensive disease is unattainable without systematic efforts toward early detection, management, and prevention of cardiovascular disorders in paediatric populations. Arterial hypertension constitutes an independent risk factor for cognitive impairment and is the principal contributor to the development of vascular dementia [4]. Projected increases in hypertension prevalence and its disabling sequelae among working-age individuals represent a significant public health challenge [5-7].

Attainment of target blood pressure values, as defined by contemporary clinical guidelines, remains suboptimal – even within well-resourced healthcare systems. Suboptimal adherence to prescribed therapeutic regimens is a likely contributing factor [8-10].

The European Society of Hypertension Paediatric and Adolescent Guidelines provide explicit diagnostic criteria for adolescent hypertension: office blood pressure measurements on three separate occasions must equal or exceed the 95th percentile for age, sex, and height. Published epidemiological data indicate a prevalence of arterial hypertension in adolescents ranging from 2% to 14.5% [11,12]. Hypertension in this age group is characterised by rapid progression, chronicity, and early target-organ damage [13], underscoring the critical importance of timely diagnosis and intervention.

Transition to higher education constitutes a major source of psychoemotional stress for adolescents, which may contribute to blood pressure elevation. Given the predominantly asymptomatic nature of early-stage hypertension, affected individuals often disregard episodic blood pressure fluctuations and refrain from seeking medical evaluation. Consequently, upon completion of

their studies, these individuals may face an elevated risk of adverse cardiovascular events.

The majority of adolescents lack awareness of hypertension risk factors, particularly those amenable to modification. The Framingham Heart Study has delineated key modifiable and non-modifiable risk factors for hypertension, along with their prognostic implications and long-term health consequences [14]. Early identification of these factors in adolescence is therefore of paramount importance for timely preventive action. In this context, structured education of adolescents and their families regarding modifiable risk factors and evidence-based management strategies is essential.

Aim: to assess the level of awareness among adolescents with primary arterial hypertension regarding the factors contributing to disease development, and to evaluate the effectiveness of a structured educational intervention focusing on modifiable risk factors and adherence to lifestyle modification.

The study employed a prospective 12-month design with elements of simple randomisation. The informed consent form and participant survey card were approved by the Bioethics Committee of Bukovinian State Medical University (Protocol No. 1, dated 19 September 2024) in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice (ICH-GCP) guidelines. The study cohort comprised 187 first-year students of various specialties at Bukovinian State Medical University, with a mean age of 16.2 ± 1.1 years. All participants received a detailed explanation of the study's objectives, procedures, voluntary nature of participation, and confidentiality of data. Examinations were conducted by staff of the Department of Pediatrics and Medical Genetics at the Pediatric Department of the City Children's Hospital, Chernivtsi City Council, Chernivtsi.

Inclusion criteria were: (1) residence in Chernivtsi or Chernivtsi region; (2) age 15 years to 17 years 11 months 29 days; (3) provision of written informed consent.

Exclusion criteria were: (1) presence of chronic somatic disease; (2) age <15 years; (3) residence outside Chernivtsi region; (4) acute infectious illness at the time of screening.

Demographic data (age, sex, place of residence), self-reported episodes of elevated blood pressure, and symptoms of psychological distress (depression, anxiety, stress) were recorded. Screening included heart rate and blood pressure measurement using the standard auscultatory method (Korotkoff technique), with three office readings obtained at two-week intervals, as well as a structured questionnaire to identify probable risk factors for arterial hypertension. Based on screening results, two groups were formed: Group I: individuals with blood pressure $>120/80$ mm Hg ($n = 50$; 24 males, 26 females); Group II: individuals with normal blood pressure ($n = 137$; 64 males, 73 females). Participants in Group I underwent further evaluation in accordance with the National Recommendations and Clinical Guidelines for the Provision of Medical Care «Arterial Hypertension» [15, 16], received a standardised educational intervention on hypertension risk factors, and were provided with individualised recommendations for lifestyle modification.

Statistical analysis was performed using Microsoft Excel for Windows 2011 and JASP, version 0.19.3, applying methods of variation statistics in accordance with contemporary methodological standards. Intergroup comparisons of continuous variables were conducted using Student's t-test; associations between categorical variables were assessed using Pearson's chi-squared (χ^2) test. Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Research results and discussion. The distribution of participants by age, sex, and place of residence is presented in Table 1.

Table 1

The distribution of adolescents by age, sex, and place of residence (n)

Place of residence	Age		Sex	
	15-16 years	17-18 years	Female	Male
Chernivtsi (n=94)	43	51	48	46
Chernivtsi region (n=93)	53	40	51	42

Blood pressure in adolescents was measured in the morning, three times in succession, with the participant seated and using the same arm. Mean values were calculated and interpreted in accordance with the methodological

guidelines of V. G. Maidannik and the American Academy of Pediatrics clinical practice guideline [17,18]. Office systolic, diastolic, and pulse pressure measurements are presented in Table 2.

Table 2

The results of blood pressure measurement in adolescents, $M \pm m$

Indicators	BP > 120 and/or 80 mmHg n=50	BP < 120 and/or 80 mmHg n=137
Systolic blood pressure	$129 \pm 1,2$	$117,0 \pm 2,1^*$
Diastolic blood pressure	$77,0 \pm 1,9$	$71,0 \pm 1,1^*$
Pulse pressure	$51,0 \pm 0,9$	$45,0 \pm 1,2^*$

Note. BP – blood pressure; * – $p < 0.05$.

Adolescents with elevated blood pressure underwent 24-hour ambulatory monitoring. Among the 50 individuals (26.7%) diagnosed with primary hypertension on the basis of ambulatory data, 34 (18.2%; 16 males, 18 females) exhibited blood pressure exceeding the 95th percentile (adjusted for sex and height) for more than 25% of the 24-hour period, fulfilling criteria for labile hypertension. Sixteen adolescents (8.5%; 7 males, 9 females) met criteria for sustained hypertension, defined as blood pressure elevation above the 95th percentile for 50-80% of the monitoring period.

Behavioural risk factors were prevalent: 57 adolescents (30.4%) reported current tobacco use; 37 (19.7%) consumed alcohol 2-3 times per week; 40 (21.4%) habitually added salt to meals. Notably, 122 participants (65.2%) led a predominantly sedentary lifestyle, and a positive family history of arterial hypertension was reported in 49 (26.2%).

Additional risk factors identified by questionnaire included: premature cardiovascular mortality in first-

degree relatives (<55 years, 13.2%); familial hypertension (19.7%); obesity (21.4%); and diabetes mellitus (26.2%).

Relatives of adolescents reported environmental and behavioural cardiovascular risk factors, including occupational hazards (27.8%), hazardous alcohol use (38.8%), irregular daily routines (55.8%), unhealthy dietary patterns (42.9%), and chronic psychoemotional stress (55.4%).

The survey revealed that the majority of adolescents lack knowledge regarding correct blood pressure measurement and heart rate assessment. In response to the question, «Are you able to measure your blood pressure and perform self-monitoring?», only 45 adolescents (24.1%) answered affirmatively. Among these, 1.6% measured blood pressure once daily, 6.4% once weekly, and 7.4% only when symptomatic. Probable risk factors for primary arterial hypertension in adolescents were analysed (Table 3).

Survey data indicated that only 35.8% of adolescents were aware of potential risk factors for arterial hypertension (Figure 1).

Table 3

Probable risk factors for primary arterial hypertension in adolescents

Indicator	Adolescents with hypertension (n=50)		Adolescents in the comparison group (n=57)		χ^2	P
	Total	%	Total	%		
Disrupted daily routine	36	72.0	13	22.8	3.15	<0.05
Physical inactivity	40	80.0	10	17.5	4.57	<0.01
Unbalanced diet	37	74.0	11	19.2	3.89	<0.05
Psychological stress	41	82.0	12	21.1	3.91	<0.05
Emotional strain	23	46.0	8	14.0	3.28	<0.05
Overweight or obesity	39	78	5	8.7	8.96	<0.01
Tobacco use	38	76.0	5	8.7	8.73	<0.01
Alcohol consumption	8	16.0	5	8.7	1.72	>0.05
Excessive salt intake	18	36.0	3	5.2	6.92	<0.01
High-fat diet	37	74.0	11	19.2	3.89	<0.05
Positive family history	36	72.0	13	22.8	3.15	<0.05
Sleep disturbances	8	16.0	5	8.7	1.72	<0.05
Parental education level	18	36.0	23	40.3	1.13	<0.05
Occupational hazards (parental)	2	4.0	5	8.7	1.11	>0.05
Sex	26	52.0	23	40.4	1.66	>0.05
Medication use	5	10.0	4	7.0	1.13	<0.05

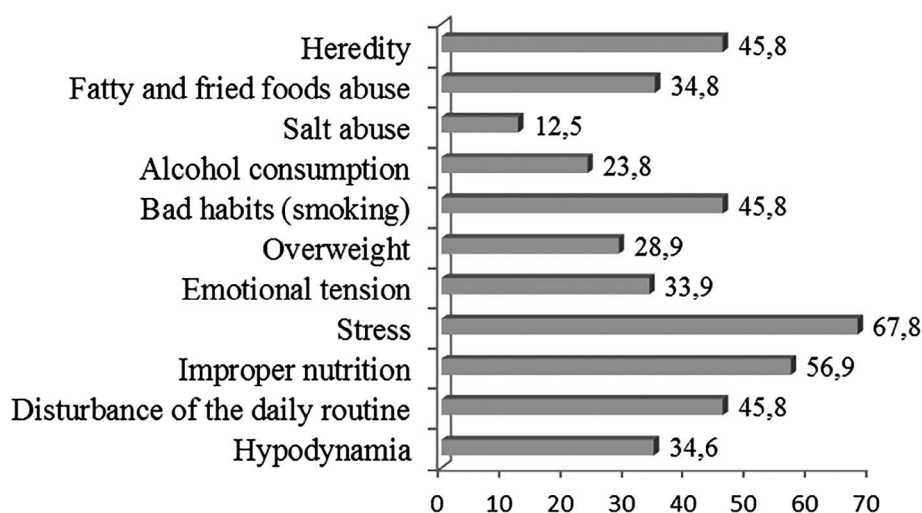


Figure 1. Awareness of adolescents regarding probable risk factors for arterial hypertension (%)

Adolescents enrolled in the study were invited to participate in an educational seminar addressing modifiable and non-modifiable risk factors for arterial hypertension, as well as practical training in blood pressure measurement and heart rate assessment. Table 4 outlines the recommended lifestyle modifications and the proportion of participants who initiated and maintained these changes over a 6-month period. Of the 187 adolescents, 69 (36.8%) consented to attend the educational sessions.

Thus, the majority of adolescents who attended the programme demonstrated adherence to the proposed lifestyle modification measures. However, a substantial proportion failed to achieve sustained behavioural change. Notably, only 45.9% of tobacco users successfully abstained. Analysis of barriers to implementation revealed three principal factors: (1) lack of recognition or understanding of the condition, leading to non-adherence; (2) inability to self-manage without external support; and (3) fear of peer criticism (Figure 2).

Table 4

Recommendations for lifestyle modification among adolescents, n (%)

Recommendation	Number of participants who initiated changes	Number of participants who completed shifts
Weight management (body mass index)	23 (33.3)	15 (65.2)
Balanced nutrition (carbohydrate, salt, and fluid intake control)	69 (100)	45 (65.2)
Physical activity (aerobic)	69 (100)	49 (71.0)
Tobacco cessation	37 (53.6)	17 (45.9)

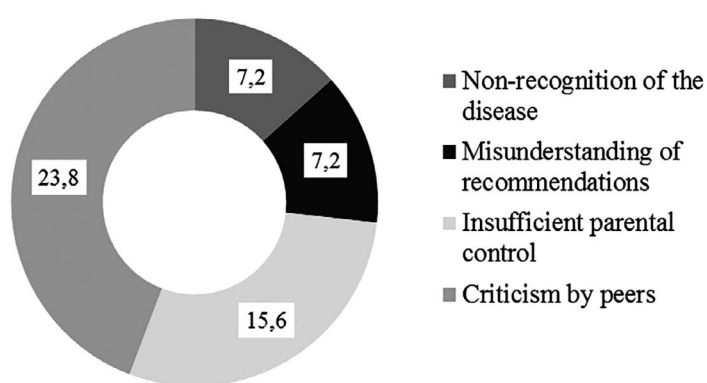


Figure 2. Factors contributing to non-completion of the proposed educational programme by adolescents

Repeated blood pressure (BP) monitoring in the subgroup of adolescents who completed the educational programme and fully adhered to lifestyle modification recommendations

demonstrated the sufficient efficacy of the intervention and its potential as a key component in the primary prevention of arterial hypertension in adolescents (Table 5).

Table 5

Effectiveness of screening and educational intervention for primary hypertension in adolescents (n, %)

Number	Establishment of elevated BP	A diagnosis of primary hypertension has been established	
		Labile hypertension	Sustained hypertension
Before intervention			
187	50 (26.7)	34 (68.0)	16 (32.0)
After intervention			
50	18 (36.0)	10 (20.0)	8 (16.0)

According to the literature, the prevalence of arterial hypertension in school-aged children ranges from 2.4% to 14.0%, and among adolescents, from 18.0% to 22.0% [19]. It is now well established that the pathophysiological origins of arterial hypertension are often established during childhood and adolescence, coinciding with the final maturation of neurogenic and humoral regulatory systems. Notably, hypertension in adolescents is frequently asymptomatic; our findings corroborate this «silent» clinical course. Risk factors for arterial hypertension encompass a broad spectrum of adverse influences on the adolescent organism, including overweight or obesity, physical inactivity, excessive salt and fat intake, sleep disturbances, and chronic psychological and emotional stress [20,21]. Increasing attention is being directed toward

hereditary predisposition [22] and the risk of disease chronicity. Our study confirms these probable contributors and underscores the importance of identifying modifiable factors during adolescence, as early intervention may mitigate the progression to hypertension in adulthood. Adherence to antihypertensive treatment regimens among diagnosed patients ranges from 25% to 45%, with only 25-30% achieving target blood pressure levels [23]. Awareness of risk factors is critical: one study reported that 53.6% of medical students were aware of their hypertension diagnosis, though only half pursued treatment [24]. In our cohort, only a third of adolescents demonstrated awareness of hypertension risk factors – a finding that necessitates the development of targeted health education and awareness programmes. Of the 187 participants, 69

(36.8%) consented to attend educational sessions and follow recommendations. Nevertheless, adherence to sustained lifestyle modification – particularly tobacco cessation, dietary change, and reduction of sedentary behaviour – remained low.

Conclusions. 1. The prevalence of arterial hypertension among adolescents in this study was 26.7% (labile

hypertension: 18.2%; sustained hypertension: 8.5%). 2. Awareness of hypertension risk factors among adolescents was found to be low. 3. The educational programme demonstrated sufficient efficacy; however, adherence to recommended lifestyle modifications was suboptimal.

Keywords: Hypertension; Adolescent; Risk Factors; Health Education.

References:

1. Alvarez J, Aguilar F, Lurbe E. Blood pressure measurement in children and adolescents: key element in the evaluation of arterial hypertension. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96(6):536.e1-536.e7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2022.04.011>. PMID: 35659490.
2. Ivanko OH, Tovma AV, Patsera MV, Volokh NH. Dosvid orhanizatsii dopomohy studentam z pervynnoi arterialnoi hipertenziei u Zaporizkomu derzhavnomu medychnomu universyteti [Management of health care in primary hypertensive students in Zaporizhzhia State Medical University]. *Suchasna pediatriia Ukrainy*. 2013;3:12-7. DOI: <https://doi.org/10.15574/sp.2018.91.12> (in Ukrainian)
3. Kassavou A, Wang M, Mirzaei V, Shpendi S, Hasan R. The association between smartphone app-based self-monitoring of hypertension-related behaviors and reductions in high blood pressure: systematic review and meta-analysis. *JMIR mHealth and uHealth*. 2022;10(7): e34767. DOI: <https://doi.org/10.2196/34767>. PMID: 35819830; PMCID: PMC9328789.
4. McManus RJ, Little P, Stuart B, Morton K, Raftery J, Kelly J, et al. Home and online management and evaluation of blood pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial. *BMJ*. 2021;372: m4858. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4858>. PMID: 33468518; PMCID: PMC7814507.
5. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Associat. *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. DOI: <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003480>. Erratum in: *J Hypertens*. 2024;42(1):194. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003621. PMID: 37345492.
6. Rizzoni D, Agabiti-Rosei C, De Cuccis C, Boari GM. Subclinical hypertension-mediated organ damage (HMOD) in hypertension: atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) and calcium score. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023;30(1):17-27. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00551-4>. PMID: 36376777; PMCID: PMC9908727.
7. Whelton PK, Flack JM, Jennings G, Schutte A, Wang J, Touyz RM. Editors' commentary on the 2023 ESH management of arterial hypertension guidelines. *Hypertension*. 2023;80(9):1795-9. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21592. PMID: 37354199; PMCID: PMC10527435.
8. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(15):1958-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.039>. PMID: 33309175; PMCID: PMC7755038.
9. World Health Organization. STEPS prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019[Internet]. WHO. 2020[cited 2025 Jul]. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2020-1468-41218-56060>
10. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57. DOI: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15026>. PMID: 32370572.
11. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-920. DOI: <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001039>. PMID: 27467768.
12. Marushko YuV, Hyshchak TV, Novi rekomendatsii shchodo diahnozyky i likuvannia arterialnoi hipertenzii u ditei: perevahy i perspektvy [New recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension in children: advantages and prospects] [Internet]. *Dytiachy likar*. 2018[tsytovano 2025 Ser 3];3-4:5-17. Dostupno: [https://d-l.com.ua/uploads/issues/2018/3-4\(60-61\)/dl18_34_5-17_902f7a277e671bba7d5c295ec7b02d34.pdf](https://d-l.com.ua/uploads/issues/2018/3-4(60-61)/dl18_34_5-17_902f7a277e671bba7d5c295ec7b02d34.pdf) (in Ukrainian)
13. Avesani M, Calcaterra G, Sabatino J, Pelaia G, Cattapan I, Barilla F, et al. Pediatric Hypertension: A Condition That Matters. *Children (Basel)*. 2024;11(5):518. DOI: <https://doi.org/10.3390/children11050518>. PMID: 38790513; PMCID: PMC11120267.
14. Schjerven FE, Lindseth F, Steinsland I. Prognostic risk models for incident hypertension: A PRISMA systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(3): e0294148. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294148>. PMID: 38466745; PMCID: PMC10927109.
15. Jokinen E. Nastanova 00644. Arterialna hipertenzia u ditei [Guideline 00644. Arterial hypertension in children]. 2017. 4s. Dostupno: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3453> (in Ukrainian)
16. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Pro zatverdzhennia Unifikovanoho klinichnogo protokolu pervynnoi ta spetsializovanoi medychnoi dopomohy «Hipertonichna khvoroba (arterialna hipertenzia)» [On approval of the Unified Clinical Protocol for the Provision of Primary and Specialised Medical Care for Hypertensive Disease (Arterial Hypertension)]. *Nakaz MOZ Ukrainy № 1581 vid 12 veresnia 2024 r.*[Internet]. Kyiv;2024 [tsytovano 2025 Ser 4]. Dostupno: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-12-09-2024-1581-pro-zatverdzhennia-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervynnoi-ta-specializovanoi-medychnoi-dopomogi-gipertonichna-hvoroba-arterialna-gipertenziya> (in Ukrainian)
17. Maidannik VH, Moskalenko VF, Koreniev MM, Khaitovych MV, ta in. Pervynna arterialna hipertenzia u ditei ta pidlitkiv [Primary arterial hypertension in children and adolescents]. Kyiv: Avan-post-Prym; 2007. 389s. (in Ukrainian)
18. Darvish Noori Kalaki S, Darabi F, Gubari MIM, Yaseri M, Motlagh ME, Heshmat R, et al. Prevalence of Hypertension among Children Based on the New American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guidelines. *Iran J Public Health*. 2023;52(1):166-74. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijph.v52i1.11679>. PMID: 36824248; PMCID: PMC9941449.
19. Mocnik M, Marcun Varda N. Preventive Cardiovascular Measures in Children with Elevated Blood Pressure. *Life (Basel)*. 2024;14(8):1001. DOI: <https://doi.org/10.3390/life14081001>. PMID: 39202743; PMCID: PMC11355442.
20. Thomas J, Stonebrook E, Kallash M. Pediatric hypertension: Review of the definition, diagnosis, and initial management. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2022;9(1):1-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2020.09.005>. PMID: 35573063; PMCID: PMC9072228.

21. Chen J, Wang Y, Li W, Zhang Y, Cao R, Peng X, et al. Physical activity and eating behaviors patterns associated with high blood pressure among Chinese children and adolescents. BMC Public Health. 2023;23(1):1516. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16331-1>. PMID: 37558994; PMCID: PMC10413547.
22. Rossi GP, Ceolotto G, Caroccia B, Lenzini L. Genetic screening in arterial hypertension. Nat Rev Endocrinol. 2017;13(5):289-98. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.196>. PMID: 28059156.
23. Lu X, Wang J, Chen S, Lv L, Yu J. Effect of Comprehensive Health Management on Medication Adherence and Healthy Lifestyle Behavior of Patients With Hypertension. Int J Hypertens. 2025;2025:1165809. DOI: <https://doi.org/10.1155/ijhy/1165809>. PMID: 41018530; PMCID: PMC12463532.
24. Mohammed Sedik RN, Abdulateef DS, Lateef JMH. Attitude, knowledge, and practice of medical students and pediatric physicians towards blood pressure measurement and hypertension in children: The impact of educational sessions. Medicine (Baltimore). 2025;104(17): e42160. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000042160>. PMID: 40295261; PMCID: PMC12039995.

ЕФЕКТИВНІСТЬ НАВЧАННЯ ПІДЛІТКІВ ІЗ ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ З УРАХУВАННЯМ МОДИФІКОВАНИХ ЧИННИКІВ ТА ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЇХ ПОДОЛАННЯ

Т. В. Сорокман, С. В. Сокольник

Буковинський державний медичний університет
(м.Чернівці, Україна)

Резюме.

Початок навчання у закладах вищої освіти викликає психоемоційне перенапруження підлітків, що може бути чинником підвищення артеріального тиску. Оскільки початкова стадія хвороби в переважній більшості перебігає безсимптомно, підлітки не звертаються за медичною допомогою.

Мета: дослідити рівень поінформованості підлітків із первинною артеріальною гіпертензією щодо чинників розвитку патології та оцінити ефективність їх навчання з урахуванням модифікованих чинників та прихильності до подолання.

Методи дослідження. Дизайн дослідження включав проспективне дослідження впродовж 12 місяців з елементами простої рандомізації. У дослідження були залучені 187 студентів різних спеціальностей першого курсу Буковинського державного медичного університету. Середній вік залучених в дослідження здобувачів освіти становив $16,2 \pm 1,1$ роки. Скринінгове обстеження включало вимірювання частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та анкетування (визначення ймовірних факторів ризику артеріальної гіпертензії). Сформовано дві групи підлітків: група I – особи з показниками АТ $>120/80$ мм.рт.ст. (50 осіб, 24 хлопці та 26 дівчат) та група II – особи з нормальними показниками АТ (137 осіб, 64 хлопці та 73 дівчини). Підлітки були залучені до навчання за відповідною програмою щодо ймовірних ризиків розвитку артеріальної гіпертензії та їм були надані рекомендації щодо модифікації способу життя.

Результати. Серед 50 (26,7%) осіб, які мали відмінні від норми показники артеріального тиску та були віднесені до групи первинної артеріальної гіпертензії за результатами добового моніторингу, у 34 (18,2%) осіб (16 хлопців та 18 дівчат), добовий час гіпертензії, який перевищував 95-перцентиль відповідно до статі та зросту, становив вище 25% від добового часу. Це дозволило встановити у них лабільну артеріальну гіпертензію. У 16 (8,5%) підлітків (7 хлопців та 9 дівчат) встановлено стабільну артеріальну гіпертензію, оскільки підвищення АТ більше 95-перцентилі відзначено впродовж 50-80% добового часу. За результатами опитування встановлено, що тільки третина підлітків (35,8%) поінформовані щодо ймовірних факторів розвитку артеріальної гіпертензії. Із 187 підлітків, які були залучені в дослідження, відвідувати навчальні заняття погодилися 69 (36,8%). Результати повторного контролю артеріального тиску у групі підлітків, які проходили навчання та виконали повністю рекомендації щодо модифікації способу життя, показали достатню ефективність навчальної програми.

Висновки. 1. Частота артеріальної гіпертензії у підлітків становить 26,7% (18,2% – лабільна артеріальна гіпертензія та 8,5% – стабільна артеріальна гіпертензія). 2. Визначено низьку поінформованість підлітків щодо чинників ризику розвитку артеріальної гіпертензії. 3. Ефективність навчальної програми для підлітків достатня, а прихильність щодо подолання модифікованих чинників ризику низька.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; підлітки; прихильність до зміни способу життя; чинники ризику; навчання.

Contact information:

Tamila Sorokman – MD, DSc, Professor of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail t.sorokman@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7615-3466>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507477935>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-8219-2017>

Snizhana Sokolnyk – MD, PhD, prof., Department of Pediatrics and Medical Genetics Bukovinian State Medical University Theatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine

e-mail: sokolnyk.snizhana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9399-4010>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202751144>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-1439-2017>

Контактна інформація:

Сорокман Таміла Василівна – д.мед.н., професор кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці, Україна)

e-mail t.sorokman@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7615-3466>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507477935>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-8219-2017>

Сокольник Сніжана Василівна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці, Україна)

e-mail: sokolnyk.snizhana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9399-4010>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202751144>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-1439-2017>



РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК 616-001.8-001.18-085-053.31

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.4

Мавропуло Т. К., Соломенко М. В.

Дніпровський державний медичний університет
(м.Дніпро, Україна)

НАСЛІДКИ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЇ
ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО
ВІКУ, ЯКИМ ПРОВОДИЛАСЯ ЛІКУВАЛЬНА
ГІПОТЕРМІЯ В ПІСЛЯСФІКТИЧНОМУ
ПЕРІОДІ

Резюме.

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія середнього та важкого ступеня, незалежно від проведення лікувальної гіпотермії, становить значний ризик затримки неврологічного розвитку у дітей раннього віку. Для немовлят, які підлягали проведенню лікувальної гіпотермії, критично важливим є досконалий довготривалий нагляд. Раннє виявлення затримки розвитку у дітей є важливим для своєчасного втручання. Формальні оцінки розвитку, такі як шкала Бейлі для дітей раннього віку, вважаються золотим стандартом, але такі оцінки є трудомісткими, дорогими та вимагають фізичної присутності дитини та опікунів. Альтернативою є використання скринінгових тестів, щоб визначити, хто потребуватиме подальшого обстеження. Опитувальник віку та стадії розвитку (ASQ-3) – є поширеним інструментом оцінки розвитку з високою специфічністю та позитивною прогностичною цінністю при виявленні затримки. Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL-97) – багатовимірний опитувальник якості життя для дітей раннього віку (від 2 місяців до 5 років), який пройшов валідацію та використовується у педіатричних дослідженнях, він оцінює не тільки фізичні симптоми, але й поведінкові, емоційні аспекти та вплив на батьків.

Метою дослідження була оцінка нейророзвитку (за допомогою скринінгових шкал) дітей другого року життя без несприятливих наслідків гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, яким проводилася системна неапаратна лікувальна гіпотермія у післясфактичному періоді.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження були включені 18 дітей після лікувальної гіпотермії. Контрольну групу становили 22 дитини відповідного віку, які не мали ознак асфіксії при народженні. Оцінювання за шкалою ASQ-3 проводилося за допомогою анкет, класифікуючи розвиток як нормальний (біла зона) або затримку (сіра/чорна зона) за п'ятьма доменами (комунікація, велика моторика, дрібна моторика, вирішення проблем та особистісно-соціальний) на основі оцінки батьків. Якість життя дітей раннього віку оцінювали за допомогою опитувальника ITQOL-97 (Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire, 1997), адаптованого для використання в популяції дітей віком від 2 місяців до 5 років. Опитувальник заповнювався батьками/офіційними опікунами у присутності дослідника. Дані аналізували за кожним доменом окремо (середнє значення доменів).

Дослідження проводилося в рамках НДР кафедри педіатрії 3 та неонатології «Підходи до діагностики та лікування хвороб дитячого віку з позиції безпеки пацієнта», № держреєстрації – 0121U114304. Дослідження схвалене комісією з етики Дніпровського державного медичного університету.

Результати та обговорення. Достовірні відмінності між основною та контрольною групою щодо результатів використання опитувальника ASQ-3 не визначались (підрахунок критерія Фішера, $p > 0,05$), хоча слід зазначити тенденцію до збільшення частоти затримки сфер дрібної моторики, вирішення проблем (адаптивність) та особистісно-соціального розвитку у дітей після лікувальної гіпотермії. Серед дітей, яким проводилася лікувальна гіпотермія, 38,9% мали відхилення від нормальних показників білої зони, а 5,6% демонстрували затримку розвитку у сфері дрібної моторики та особистісно-соціального розвитку («чорна зона»).

Достовірні відмінності ($p < 0,05$) між основною та контрольною групою за шкалою ITQOL-97 визначались в наступних сферах: фізичні здібності та рухова активність, ріст і розвиток, загальна поведінка, вплив захворювання на емоційний стан та часові ресурси батьків.

Опитувальник ITQOL-97 фіксує суб'єктивне батьківське сприйняття здоров'я та вплив хвороби на сім'ю, а отже може бути більш чутливим до прихованих або функціональних проблем (втомлюваність при іграх, харчові труднощі, зміни поведінки), які не завжди призводять до зниження бальних показників у структурованих моторно-когнітивних тестах.

Висновки. Наші результати підтверджують існуючу концепцію: хоча системна неапаратна терапевтична гіпотермія зменшує частоту тяжких неврологічних наслідків у ранньому віці, у частини дітей зберігаються функціональні труднощі, які ймовірно краще виявляються за допомогою комплексного підходу – поєднання скринінгових тестів і оцінки якості життя. Приблизно у третини новонароджених (38,9%) спостерігалися затримки розвитку, що підкреслює необхідність структурованого спостереження та заходів реабілітації.

Ключові слова: гіпоксично-ішемічна енцефалопатія; лікувальна гіпотермія; довготермінові наслідки; розвиток; скринінгові шкали; новонароджені; діти.

Вступ

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) середнього та важкого ступеня, незалежно від проведення лікувальної гіпотермії (ЛГ) становить значний ризик

затримки неврологічного розвитку у дітей раннього віку [1, 2]. Проте кілька досліджень (із довготривалим спостереженням дітей) свідчать, що попри проведення лікувальної гіпотермії у дітей з ГІЕ залишається під-

вищеним ризик когнітивних порушень, труднощів із увагою/виконавчими функціями, ризик проблем з навчанням і психічних розладів; у частини дітей виявляються «потаємні» неврологічні дефіцити навіть при відсутності грубих моторних порушень в перші два роки життя [3].

В огляді Chawla D. (2024) представлена суперечлива інформація щодо ефективності системної неапаратної лікувальної гіпотермії. Об'єднані оцінки показали зниження смертності від усіх причин у новонароджених, дітей 18-24 місяців та 5-10 років. Було відзначено значне зниження частоти інвалідності у віці 18-24 місяців та у віці 5-10 років. Новонароджені, які отримували ЛГ, також мали значно нижчий ризик дитячого церебрального паралічу у віці 18-24 місяців та пізніше в дитинстві. Однак, у цих об'єднаних оцінках прихована значна варіабельність результатів, що отримані в дослідженнях, проведених у різних закладах. Дослідження, проведені в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, не довели зниження частоти смерті або інвалідності після лікувальної гіпотермії [4]. Ці дослідження були дуже неоднорідними з точки зору методу охолодження, інструментів для оцінки результатів розвитку. Хоча деякі публікації представляють достатню кількість доказів в країнах з низьким та середнім рівнем доходів на користь ЛГ для зниження смертності та покращення нейророзвиткових результатів, проте мало вивченими залишаються нейророзвиткові результати у дітей без несприятливих наслідків ГІЕ [5]. У країнах з низьким і середнім рівнем доходів критично важливим є довготривале спостереження дітей, оскільки якість забезпечення ЛГ (наявність сервоконтролю, точність підтримки температури) може варіювати й впливати на віддалені результати [6].

Раннє виявлення затримки розвитку у дітей є важливим для своєчасного втручання. Формальні оцінки розвитку, такі як шкала Бейлі, для немовлят та дітей ясельного віку вважаються золотим стандартом. Ці оцінки є трудомісткими, дорогими та вимагають фізичної присутності дитини та опікунів, тому можуть бути неможливими в умовах обмежених ресурсів або в умовах війни [7].

Альтернативою є використання скринінгових тестів для визначення тих дітей, хто потребуватиме поглибленого обстеження. Поширеним інструментом скринінгу є опитувальник віку та етапів розвитку (ASQ), анкета, яку заповнюють батьки дітей до 4-х років. Анкета складається з питань щодо комунікації (мова), великої моторики, дрібної моторики, вирішення проблем (когнітивних) та особистісно-адаптивних навичок. Переваги ASQ полягають у тому, що цей тест вимагає менше часу на проведення (10-15 хвилин), є відносно недорогим та допомагає встановити відчуття батьківської участі [7]. Опитувальник ASQ-3 має достатню специфічність (93%) та позитивну прогностичну цінність (92%) у виявленні затримки розвитку [8].

Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL-97) – багатовимірний опитувальник якості життя для дітей раннього віку (від 2 місяців до 5 років), який заповнюється батьками/опікунами і містить

декілька шкал, які оцінюють фізичний стан, поведінку, неврологічний розвиток, емоційний стан дитини та вплив на сім'ю/батьків (це важливо, бо ГІЕ має вплив і на функціональний стан дитини, і на сім'ю). Інструмент пройшов валідацію та широко використовується у педіатричних дослідженнях. ITQOL має підтверджену надійність і у спеціальних когортах (наприклад, у немовлят з ризиком моторних порушень). ITQOL дозволяє виявити проблеми, які не завжди виявляються в «спеціальних розвиткових тестах» тестах (наприклад, емоційний стан дитини, втому батьків, соціальна адаптація), що важливо для планування реабілітації та сімейної підтримки. ITQOL-97 базується на принципах протоколів вимірювання медико-соціальних результатів (PRO, Patient-Reported Outcomes) і є валідним інструментом для оцінки впливу захворювання та лікування на повсякденне функціонування дитини та сімейну динаміку [9].

Метою дослідження була оцінка нейророзвитку (за допомогою скринінгових шкал) дітей другого року життя без несприятливих наслідків гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, яким проводилася системна неапаратна лікувальна гіпотермія у післяасфіктичному періоді.

Матеріали та методи досліджень

Робота виконана на базі центру катamnестичного спостереження КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпровської обласної ради. Дослідження проводилося в рамках НДР кафедри педіатрії 3 та неонатології «Підходи до діагностики та лікування хвороб дитячого віку з позиції безпеки пацієнта», № держресстрації – 0121U114304. Дослідження схвалене комісією з етики Дніпровського державного медичного університету.

У дослідження були включені 18 дітей, яким впродовж 2022-2023 років проводилася системна гіпотермія з використанням неапаратних засобів охолодження. Критерієм включення було проведення ЛГ після народження відповідно до показань (гестаційний вік ≥ 35 тижнів; ознаки перинатальної депресії (оцінка за шкалою Апгар (ОША) < 6 на 10-й хвилині життя або проведення первинної реанімації протягом не менше 10-хвилин); помірна або важка гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (за даними модифікованої шкали Sarnat), наявна у віці 1-6 годин). Критеріями виключення були: гестаційний вік менше 35 тижнів, діагностовані вроджені вади розвитку, генетичні дефекти, прогресуюча вентрикуломегалія обструктивного характеру, перенесені нейроінфекції, гемолітична хвороба новонародженого. Інформація щодо неонатального періоду була отримана на підставі аналізу медичної документації.

Діти знаходились під спостереженням лікаря-педіатра катamnестичного кабінету, мали повторні огляди невролога та повторне ультразвукове обстеження мозку. Критерієм довгострокових тяжких несприятливих наслідків ГІЕ вважались смерть дитини, наявність деструктивних ішемічних уражень мозку, дитячого церебрального параліча.

У контрольну групу були включені 22 дитини відповідного віку, які не мали ознак асфіксії при народженні та вважались соматично та неврологічно здоровими на момент обстеження.

Батьки дітей, включених в групи, підписували інформовану згоду для надання дозволу на участь дітей у дослідженні та обробку персональних даних своєї дитини.

Подальший розвиток дітей оцінювався за допомогою шкали Ages & Stages Questionnaires® (ASQ) (<https://www.broomfieldpediatrics.com/ages-stages-questionnaires/>). Оцінювання ASQ-3 проводилося за допомогою анкет, які оцінювали розвиток як нормальний (біла зона) або затримка (сіра/чорна зона) за п'ятьма доменами (комунікація, велика моторика, дрібна моторика, вирішення проблем та особистісно-соціальний розвиток) на основі оцінки батьків. Батьки відповідали «Так» / «Іноді» / «Ні» (оцінка – 10/5/0 балів відповідно). Оцінка проводилася за допомогою таблиці вікових версій. Підрахунок балів проводився по кожному домену; сумарні бали співставлялись із віковими порогоми. Оцінка в межах білої зони означала норму та необхідність продовжувати спостереження, сіра зона (зона спостереження) означала необхідність додаткового спостереження, консультацій, легких інтервенцій, а чорна зона (зона явної затримки) – направлення на детальне обстеження та необхідність більш серйозних втручань.

Якість життя дітей раннього віку оцінювали за допомогою опитувальника ITQOL-97 (Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire, 1997), адаптованого для використання у популяції дітей віком від 2 місяців до 5 років. Опитувальник заповнювався батьками/офіційними опікунами у присутності дослідника. Опитувальник включає питання, згруповані у 9 субшкал (загальний стан здоров'я, фізичне функціонування та рухова активність, ріст і розвиток, больовий синдром і дискомфорт, емоційна реактивність, загальна поведінка, соціальна взаємодія, батьківське сприйняття здоров'я дитини, вплив захворювання на емоційний стан та часові ресурси батьків). Кожна відповідь мала фіксоване чис-

лове значення, що уніфікувалось у шкалу 0-100 балів. Дані аналізували за кожним доменом окремо.

Отримані дані були представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону (25^й-75^й перцентилі) для неперервних змінних, кількості та відсоток від загальної кількості для категоріальних змінних. Статистична обробка результатів проводилася з використанням методів оцінки ефекту при альтернативній формі результату реакції (точний критерій Фішера, двосторонній), оцінки відмінностей між двома незалежними вибірками за рівнем будь-якої ознаки, вимірної кількісно, між малими вибірками (критерій Манна-Уїтні). Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (р) приймалося < 0,05.

Результати та обговорення

До основної групи увійшли 18 дітей (8 дівчаток та 10 хлопчиків). Вік обстежених дітей становив 13,5 (11,0-15,0) місяців. Гестаційний вік при народженні становив 40,0 (39,0-40,0) тижнів, маса при народженні – 3575 (3140-3920) г. Оцінка за шкалою Апгар через 1 хвилину становила 2 (2-2) бали, на п'ятій хвилині – 3 (3-5) бали. Оцінка за шкалою MODE (оцінка ступеня постасфіктичної поліорганної дисфункції, яка включала характеристику стану неврологічної, серцево-судинної, дихальної, шлунково-кишкової, ниркової системи, гематологічні показники, оцінку нейровізуалізації та електроенцефалографії) в групі спостереження становила – 2 (1-3) бали (інтерпретація сумарного балу: 0-2 бали – мінімальна або відсутня мультисистемна дисфункція, 3-6 балів – помірна дисфункція). Три дитини мали ознаки помірної вентрикуломегалії при динамічному нейросонографічному обстеженні. Результати оцінювання за шкалою ASQ-3 представлені в таблиці 1. В зв'язку з тим, що бальна оцінка показників відрізнялась в різних вікових групах, результати представлені у вигляді зон ризику: біла зона – нормальний розвиток, сіра зона – ризик затримки розвитку, чорна зона – затримка розвитку.

Таблиця 1

Результати оцінювання за шкалою ASQ-3 (діти, яким проводилась лікувальна гіпотермія)

Сфери розвитку	Оцінка розвитку		
	«Біла зона» (n/%)	«Сіра зона» (n/%)	«Чорна зона» (n/%)
Комунікативні навички	14 / 77,8	4 / 22,2	
Груба моторика	16 / 88,9	2 / 11,1	
Дрібна моторика	14 / 77,8	3 / 16,7	1 / 5,6
Вирішення проблем (адаптивність)	11 / 61,1	7 / 38,9	
Особистісно-соціальний розвиток	12 / 66,7	5 / 33,3	1 / 5,6

Серед дітей, яким проводилась лікувальна гіпотермія, 38,9% мали відхилення від нормальних показників білої зони, а 5,6% демонстрували затримку розвитку у сфері дрібної моторики та особистісно-соціального розвитку («чорна зона»). Слід зазначити, що саме такі результати («чорна зона») демонструвала дитина з помірною вентрикуломегалією. Існують дані, що навіть при відсутності явних грубих уражень, субклінічні зміни білої речовини чи вентрикулярні зміни можуть асоціюватися з підвищенням

ризиком когнітивних/поведінкових проблем у старшому віці, отже рання ідентифікація таких дітей важлива для планування подальших реабілітаційних втручань [9].

До контрольної групи увійшли 22 доношених дитини (12 дівчаток та 10 хлопчиків), які не мали ознак асфіксії при народженні і були своєчасно виписані з пологового будинку. Вік обстежених дітей становив 14,0 (11,0-15,0) місяців. Результати оцінювання за шкалою ASQ-3 представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати оцінювання за шкалою ASQ-3 (контрольна група)

Сфери розвитку	Оцінка розвитку		
	«Біла зона» (n/%)	«Сіра зона» (n/%)	«Чорна зона» (n/%)
Комунікативні навички	20 / 90,9	2 / 9,1	-
Груба моторика	21 / 95,5	1 / 4,5	-
Дрібна моторика	18 / 81,8	4 / 18,2	-
Вирішення проблем (адаптивність)	18 / 81,8	4 / 18,2	-
Особистісно-соціальний розвиток	19 / 86,4	3 / 13,6	-

Достовірні відмінності між основною та контрольною групою не визначались (підррахунок критерія Фішера, $p > 0,05$), хоча слід зазначити тенденцію до збільшення частоти затримки сфер дрібної моторики,

вирішення проблем (адаптивність) та особистісно-соціального розвитку у дітей після лікувальної гіпотермії.

Результати оцінювання дітей основної та контрольної груп за шкалою ITQOL-97 представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати оцінювання дітей основної та контрольної груп за шкалою ITQOL

Субшкали	Діти після ЛГ (n=18)	Контрольна група (n=22)	Значення p (підррахунок критерію Манна-Уїтні)	Нормальні показники для дітей у віці 2-71 міс. (25 ^а -75 ^а перцентилі)*
Фізичні здібності та рухова активність	68,8 (62,5-72,2)	84,3 (75,0-88,9)	0,034	94,8-100
Ріст і розвиток	68,9 (61,1-75,0)	92,1 (88,6-93,2)	0,001	87,5-100
Больовий синдром і дискомфорт	77,8 (75,0-80,6)	79,8 (75,0-84,1)	0,827	68,9-100
Темперамент та настрої	69,7 (53,1-80,7)	83,0 (75,0-86,4)	0,068	69,4-86,1
Загальна поведінка	53,6 (39,3-67,9)	95,9 (78,2-100)	0,001	52,1-81,3
Соціальна взаємодія	58,3 (50,0-71,4)	78,8 (58,3-83,3)	0,105	63,3-81,7
Батьківське сприйняття здоров'я дитини	75,0 (52,7-85,7)	88,6 (77,2-97,5)	0,076	61,4-84,1
Вплив захворювання на емоційний стан та часові ресурси батьків	51,4 (47,2-64,3)	84,1 (65,9-86,4)	0,007	67,9-96,4

Примітка. * – U. S. Based norms: the infant toddler quality of life questionnaire (ITQOL-97) © 2017 (healthactchq.com).

Достовірні відмінності ($p < 0,05$) між основною та контрольною групою за шкалою ITQOL-97 визначались в декількох сферах. Батьки дітей після ГІЕ повідомили, що їхні діти мають гіршу якість життя, пов'язану зі здоров'ям, ніж діти в групі здорових дітей за 4 субшкалами: фізичні здібності та рухова активність, ріст і розвиток, загальна поведінка, вплив захворювання на емоційний стан та часові ресурси батьків.

Всі субшкали у дітей після ЛГ мали значення нижчі від меж нормативного міжквартильного інтервалу для здорових дітей того ж віку (за даними ITQOL-97, HealthActCHQ, 2017). Найбільш виражене відхилення фіксувалося у сферах: фізичні здібності та рухова активність (62,5-72,2 проти 94,8-100); ріст і розвиток (61,1-75,0 проти 87,5-100); загальна поведінка (39,3-67,9 проти 52,1-81,3). Навіть верхні межі міжквартильного інтервалу у групі після ЛГ не досягають середніх нормативних значень, це може вказувати на системне зниження показників якості життя, яке виходить за межі випадкових коливань. Діти контрольної групи мали показники, які близькі до вікової норми у більшості субшкал, що свідчить про адекватну валідність групи.

Обговорення результатів

Загальновідомим є факт, що катамнестичне спостереження дітей з ГІЕ після ЛГ не має обмежуватись

випискою чи першими місяцями життя. Найбільш релевантними є результати, отримані на другому році життя, а також у шкільному віці [11, 12]. Згідно дослідження Chawla D. (2024), пріоритетом оцінки розвитку у дітей з ГІЕ в цьому віці є саме домени моторики та рухових навичок, росту та розвитку, мовлення та уваги, поведінки та емоційних реакцій, що є важливим не тільки для аналізу, але й для реабілітаційних потреб [4]. Як вже зазначалось, переваги ASQ полягають у тому, що цей опитувальник вимагає менше часу на проведення (10-15 хвилин), є відносно недорогим та допомагає встановити відчуття батьківської участі [7].

У популяції, яку ми досліджували (18 дітей у основній групі, 22 дитини в групі контролю), не було виявлено статистично значущої різниці у частоті загальної затримки розвитку за ASQ-3; водночас відзначено тенденцію до більшої частоти відхилень у сферах дрібної моторики, адаптивності та особистісно-соціального розвитку в дітей після ЛГ. Отримані результати узгоджуються з існуючими даними щодо впливу ЛГ. Лікувальна гіпотермія значно зменшує ризик смерті та тяжкої інвалідизації в перші 18-24 місяці життя порівняно зі стандартною терапією, проте навіть після неї значна частина дітей залишається в групі підвищеного ризику прихованих або відстрочених дефіцитів (когнітивних, поведінкових або дрібно-моторних) [13].

В одній із останніх публікацій (Morishetty A. et al., 2025) представлено дослідження частоти нейророзвиткових порушень у дітей з ГІЕ після ЛГ. Серед 26 респондентів опитувальника ASQ-3 17 (65%) мали нормальний розвиток, 9 (35%) демонстрували затримку, найчастіше в особистісно-соціальній сфері, комунікації, вирішенні проблем, а також дрібної та великої моторики [2]. Це співпало з нашими даними – серед дітей, які мали ЛГ в анамнезі, 38,9% демонстрували затримки розвитку, що торкалось насамперед сфер особистісно-соціального розвитку та дрібної моторики.

Оцінка якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, що доповнює клінічні показники, стала важливим інструментом визначення результатів у клінічних дослідженнях і довела необхідність застосування в медичній практиці. Попередні дослідження свідчать про те, що ITQOL має прийнятну надійність у вибірці дітей, які потребують інтенсивної терапії новонароджених, та вибірці здорових однолітків, народжених протягом того ж періоду часу [14].

Згідно з результатами нашого дослідження, за показниками ITQOL-97 батьки дітей після ГІЕ/ЛГ повідомляли про статистично достовірно гіршу, порівняно зі здоровими дітьми, якість життя у низці доменів (фізичні здібності, ріст і розвиток, загальна поведінка, емоційний/часовий вплив на батьків). Чому тест ITQOL виявив статистично значущу різницю, а ASQ-3 не виявив? Тест ITQOL-97 фіксує суб'єктивне батьківське сприйняття здоров'я та вплив хвороби на сім'ю, а отже може бути більш чутливим до прихованих або функціональних проблем (втомлюваність при іграх, зміни поведінки), які не завжди призводять до зниження бальних показників у структурованих моторно-когнітивних тестах. Різниця у доменах ITQOL (фізична активність, ріст/розвиток, загальна поведінка, батьківський вплив) може свідчити про те, що батьки помічають реальні щоденні труднощі, які поки що не сформували виражених дефіцитів у тестах ASQ. Ряд досліджень демонстрували, що ASQ достовірно виявляє грубі та помірні відхилення розвитку, але має обмежену чутливість для тонких когнітивних або виконавчих порушень [15]. Це частково пояснює виявлену різницю без статистичної значущості на малій вибірці.

Отже, комбінований підхід (ASQ сумісно з ITQOL та проведенням поглибленого коінічного обстеження у підозрілих випадках) є більш раціональним. Проведене дослідження мало ряд обмежень, а саме: малий об'єм вибірки (відсутність статистично значущих відмінностей за ASQ може бути наслідком обмеженої потужності), вік

обстеження (недостатній для виявлення деяких вищих когнітивних і виконавчих порушень, які часто проявляються пізніше в 3-6 років). Для остаточних висновків та практичних рекомендацій необхідні більші проспективні когортні та триваліший період спостереження.

Висновок

Наші результати підтверджують існуючу проблему. Хоча системна неапаратна терапевтична гіпотермія зменшує частоту тяжких неврологічних наслідків у ранньому віці, у частини дітей зберігаються функціональні труднощі, які ймовірно краще виявляються за допомогою комплексного підходу – поєднання скринінгових тестів і оцінки якості життя. Інтеграція батьківського звіту (ITQOL) у стандартну програму спостереження є виправданою. Тест ITQOL дає важливу інформацію про функціональні обмеження у повсякденному житті та навантаження на сім'ю, які не завжди відображаються у коротких скринінгах.

Приблизно у третини новонароджених після ГІЕ спостерігалися відхилення від нормальної траєкторії розвитку, що підкреслює необхідність структурованого спостереження та раннього втручання. Наявність централізованого збору даних (включно з параметрами ЛГ і результатами ASQ/ITQOL) дозволить краще оцінювати довготривалі ефекти, визначати локальні фактори ризику й оптимізувати стандарти охолодження у ресурсно-обмежених умовах.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність будь-яких конфліктів інтересів і власних фінансових інтересів, які можуть бути витлумачені як вплив на результати або тлумачення рукопису.

Інформація про фінансування

Дослідження не має окремого додаткового фінансування. Робота виконана в рамках ініціативної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії 3 та неонатології Дніпровського державного медичного університету «Підходи до діагностики та лікування захворювань дитячого віку з позицій безпеки пацієнта».

Інформація про внесок кожного автора

Т. К. Мавропуло – концепція та дизайн дослідження, збір та обробка матеріалів, аналіз отриманих даних; М. В. Соломенко – збір й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Література:

1. Catherine RC, Bhat BV, Adhisivam B, Bharadwaj SK, Vinayagam V, Chinnakali P. Neuronal biomarkers in predicting neurodevelopmental outcome in term babies with perinatal asphyxia. *Indian J Pediatr.* 2020;87(10):787-92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03283-2>. PMID: 32415664.
2. Morishetty A, Chandran R, Francis DT, Amboiram P, Balakrishnan U. Neurodevelopmental Outcome After Therapeutic Hypothermia for Perinatal Asphyxia: A Descriptive Study Using ASQ-3. *Indian J Pediatr.* 2025;92(6):654. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-025-05522-w>. PMID: 40208385.
3. Lee BL, Glass HC. Cognitive outcomes in late childhood and adolescence of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Exp Pediatr.* 2021;64(12):608-18. DOI: <https://doi.org/10.3345/cep.2021.00164>. PMID: 34044480; PMCID: PMC8650814.
4. Chawla D. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy in developing countries: current evidence. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2024;26:101507. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2024.101507>
5. Diggikar S, Krishnegowda R. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy in Low- and Middle-Income Countries: A Literature Review. *J Trop Pediatr.* 2022;68(2): fmac016. DOI: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmac016>. PMID: 35191983.

6. Hawkins CC, Spiegel E, Allen DD, Nesbit K. The impact of therapeutic hypothermia on developmental outcomes in lower-middle income countries: A systematic review and meta-analysis with a health equity lens. *Pediatr Neonatol.* 2025;66(6):579-87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2024.09.010>. PMID: 40287349.
7. Zonnenberg IA, Koopman C, van Schie PE, Vermeulen RJ, Groenendaal F, van Weissenbruch MM. Comparison of psychomotor outcome in patients with perinatal asphyxia with versus without therapeutic hypothermia at 4 years using the Ages and Stages Questionnaire screening tool. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016;20(4):545-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.02.011>. PMID: 26970946.
8. Lindsay NM, Healy GN, Colditz PB, Lingwood BE. Use of the Ages and Stages Questionnaire to predict outcome after hypoxic-ischaemic encephalopathy in the neonate. *J Paediatr Child Health.* 2008;44(10):590-5. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2008.01388.x>. PMID: 19012632.
9. Raat H, Landgraf JM, Oostenbrink R, Moll HA, Essink-Bot ML. Reliability and validity of the Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL) in a general population and respiratory disease sample. *Qual Life Res.* 2007;16(3):445-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-006-9134-8>. PMID: 17111231; PMCID: PMC2792359.
10. Sweetman DU, Strickland T, Isweisi E, Kelly L, Slevin MT, Donoghue V, et al. Multi-organ dysfunction scoring in neonatal encephalopathy (MODE Score) and neurodevelopmental outcomes. *Acta Paediatr.* 2022;111(1):93-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.16111>. PMID: 34528287.
11. Sutin J, Vyas R, Feldman HA, Ferradal S, Hsiao CH, Zampolli L, et al. Association of cerebral metabolic rate following therapeutic hypothermia with 18-month neurodevelopmental outcomes after neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *EBioMedicine.* 2023;94:104673. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104673>. PMID: 37392599; PMCID: PMC10338207.
12. Panda PK, Sharawat IK. Neurodevelopmental Outcome After Therapeutic Hypothermia for Perinatal Asphyxia: A Descriptive Study Using ASQ-3 – Correspondence. *Indian J Pediatr.* 2025;92(9):1034. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-025-05651-2>. PMID: 40615630.
13. Shankaran S, Pappas A, McDonald SA, Vohr BR, Hintz SR, Yolton K, et al. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *N Engl J Med.* 2012;366(22):2085-92. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1112066>. Erratum in: *N Engl J Med.* 2012;367(11):1073. PMID: 22646631; PMCID: PMC3459579.
14. Lah Tomulic K, Mestrovic J, Zuvic M, Rubelj K, Peter B, Bilic Cace I, et al. Neonatal risk mortality scores as predictors for health-related quality of life of infants treated in NICU: a prospective cross-sectional study. *Qual Life Res.* 2017;26(5):1361-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-016-1457-5>. PMID: 27848129.
15. Muthusamy S, Wagh D, Tan J, Bulsara M, Rao S. Utility of the Ages and Stages Questionnaire to Identify Developmental Delay in Children Aged 12 to 60 Months: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2022;176(10):980-9. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.3079>. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2022;176(12):1274. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.4317>. PMID: 36036913; PMCID: PMC9425289.

CONSEQUENCES OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN EARLY CHILDHOOD IN CHILDREN WHO UNDERWENT THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN THE POST-ASPHYXIAL PERIOD

T. Mavropulo, M. Solomenko

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

Summary.

Moderate and severe hypoxic–ischemic encephalopathy (HIE), even when managed with therapeutic hypothermia, carries a substantial risk of neurodevelopmental impairment in early childhood. Long-term multidisciplinary follow-up is therefore essential for infants treated with hypothermia. Early identification of developmental delay is critical for timely intervention. Formal neurodevelopmental assessments – such as the Bayley Scales of Infant and Toddler Development – are considered the gold standard; however, they are resource-intensive, costly, and require in-person evaluation. As an alternative, screening tools may be employed to identify children who require further evaluation.

. Screening instruments, such as the Ages and Stages Questionnaire, Third Edition (ASQ-3), offer a pragmatic alternative for initial risk stratification, demonstrating high specificity and positive predictive value for developmental delay. The Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire (ITQOL-97) is a validated, multidimensional parent-reported instrument for assessing health-related quality of life in children aged 2 months to 5 years, encompassing physical health, behavioural and emotional functioning, and parental impact.

The aim of the study was to evaluate neurodevelopmental outcomes at 2 years of age – using validated screening tools – in children with a history of moderate or severe hypoxic–ischemic encephalopathy who received whole-body surface cooling (non-device-mediated therapeutic hypothermia) in the post-asphyxial period and showed no overt adverse neonatal outcomes.

Materials and methods. The study cohort comprised 18 children who underwent therapeutic hypothermia following perinatal asphyxia. The control group consisted of 22 age-matched children without evidence of birth asphyxia. Developmental status was assessed using the ASQ-3, which categorises performance as normal (white zone) or delayed (gray/black zone) across five domains: communication, gross motor, fine motor, problem solving, and personal–social skills – based on parental report. Health-related quality of life was evaluated using the ITQOL-97 (Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire, 1997), adapted for use in children aged 2 months to 5 years. The questionnaire was completed by parents or legal guardians under researcher supervision. Scores were analysed per domain and as a composite index (mean of all domain scores).

The study was conducted within the framework of the research project of the Department of Pediatrics 3 and Neonatology, Dnipro State Medical University: «Approaches to the diagnosis and treatment of childhood diseases from the perspective of patient safety» (State registration No. 0121U114304). Ethical approval was granted by the Institutional Ethics Committee.

Results. No statistically significant differences were found between groups (Fisher's exact test, $p > 0.05$). However, a trend toward higher rates of delay was observed in the study group for fine motor skills, problem-solving (adaptiveness), and personal–social

development. Among hypothermia-treated children, 38.9% exhibited deviations from normal white zone indicators; 5.6% fell into the delayed (black) zone specifically for fine motor and personal-social domains.

Significant intergroup differences ($p < 0.05$) were identified on the ITQOL-97 in the following domains: physical abilities and motor function, growth and development, general behaviour, and parental emotional impact and time burden.

The ITQOL-97, being a subjective, parent-reported measure, may detect subtle functional impairments – such as fatigue during play, feeding difficulties, or behavioural alterations – that are not fully captured by structured developmental screening tools.

Conclusions. These findings support the current understanding that although whole-body therapeutic hypothermia reduces the incidence of severe neurological sequelae, a subset of children exhibits residual functional challenges, more readily identified through combined use of developmental screening and quality-of-life assessment. Nearly 39% of children in the study group demonstrated developmental concerns, underscoring the necessity of structured, long-term neurodevelopmental surveillance and early rehabilitative support.

Keywords: Hypoxic-ischemic Encephalopathy; Therapeutic Hypothermia; Long-term Outcomes; Development; Screening Scales; Newborn; Child.

Контактна інформація:

Тетяна Мавропуло – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 3 та неонатології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: mavropulotk@ukr.net

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

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

Михайло Соломенко – педіатр, доцент кафедри акушерства, гінекології та педіатрії, Європейський медичний університет (Дніпро, Україна)

e-mail: michael18maria18@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0006-2417-38>

Contact information

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

e-mail: mavropulotk@ukr.net

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

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

Mykhailo Solomenko – Pediatrician, Assistant Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology, and Pediatrics, European Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: michael18maria18@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0006-2417-38>



Надійшло до редакції 31.09.2025 р.

Підписано до друку 27.11.2025 р.

UDC: 616.98:578.834.1-053.2-092:612.62
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.5

SEX HORMONE PROFILES IN PREPUBERTAL AND PUBERTAL CHILDREN WITH SARS-COV-2 INFECTION AND MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME

K. Kozak, H. Pavlyshyn

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

Summary.

Sex hormones not only influence the severity of SARS-CoV-2 infection, but can also be direct targets of viral damage. However, in the pediatric population, hormone level assessment was not included in COVID-19 management protocols, resulting in insufficient understanding of hormonal profile alterations during SARS-CoV-2 infection and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C).

This study aimed to investigate the features of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone, and estradiol levels in prepubertal and pubertal children infected with SARS-CoV-2.

Materials and methods. A total of 123 children with COVID-19, 32 patients with MIS-C, and 25 healthy SARS-CoV-2-negative children aged 1-17 years were examined. Hormone levels were determined using the AccuBind ELISA Kit (Monobind Inc., Lake Forest, CA, USA). The study was conducted in compliance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki and was approved by the Bioethics Committee of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Protocol No. 71, dated 25 October 2022). Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 21.0 and GraphPad Prism 8.4.3.

Research project: «Optimization of the diagnosis of clinical and pathogenetic characteristics of coronavirus infection COVID-19 in children with comorbid pathology and treatment features», UDC: 616.98:578.834.1-06-071-08-053.2, State Registration No.: 0123U100064, implementation period: 2023-2025.

Results. In boys with COVID-19, a significant decrease in LH and testosterone levels was observed during puberty, as well as lower testosterone levels in the prepubertal period compared to healthy peers. In boys with MIS-C, LH, FSH, and testosterone levels were reduced in both prepubertal and pubertal groups. Despite a statistically significant decrease relative to controls, testosterone levels remained within reference ranges. In girls with COVID-19, FSH levels were reduced during the prepubertal period, and both LH and FSH were decreased during puberty. In contrast, MIS-C was associated with a progressive decline in gonadotropin concentrations. Compared to reference values, a significantly higher frequency of reduced FSH levels was observed in COVID-19 (13.43%) and MIS-C (25.00%), as well as elevated FSH levels in MIS-C (18.75%), compared with the control group ($p < 0.05$) in prepubertal age. One-third of adolescents with MIS-C (31.25%) had reduced FSH levels, which was not seen in the control group ($p < 0.05$).

Conclusions. The course of COVID-19 and MIS-C in children is associated with dysfunction of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis, which should be considered during clinical follow-up and management of patients after recovery.

Keywords: Luteinizing Hormone; Follicle-Stimulating Hormone; Testosterone; Estradiol; COVID-19; MIS-C; Children.

Introduction

One of the key determinants of the clinical course of coronavirus disease, in both children and adults, is the multifaceted pathophysiological impact of SARS-CoV-2, mediated by the widespread expression of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor. A considerable number of human tissues and organs express ACE2, including components of the endocrine system. This is particularly relevant, as ACE2 receptors have been identified in multiple endocrine structures – namely, the testes, ovaries, pituitary gland, hypothalamus, adrenal glands, thyroid gland, and pancreas [1-3]. These findings suggest that SARS-CoV-2 may disrupt endocrine homeostasis, including the secretion of sex hormones, either through direct cytopathic effects on gonadal or central endocrine structures (hypothalamus and pituitary gland) or indirectly via systemic inflammatory responses [4, 5].

Studies in adult populations have demonstrated that, despite comparable incidence rates of COVID-19 between sexes, males are nearly three times more likely to require admission to intensive care units (odds ratio = 2.85) and exhibit an elevated risk of mortality (1.39-2.4-fold) relative to females [1, 6, 7]. In contrast, among prepubertal children, no significant sex-based differences in susceptibility to

infection or mortality have been reported [1, 8]. In adult males with severe COVID-19, reduced testosterone concentrations have been observed compared with those exhibiting mild disease; however, the directionality of this association remains uncertain – namely, whether low testosterone represents a consequence of severe illness or a predisposing factor [1, 9, 10]. Conversely, estrogen has been shown to exert protective immunomodulatory effects, and low concentrations have been associated with unfavourable outcomes [1, 11].

It has been established that SARS-CoV-2 may affect structures of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis, potentially resulting in alterations in luteinising hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) secretion. Nevertheless, reported findings remain inconsistent: some investigations describe elevated concentrations of these gonadotropins, whereas others report diminished levels [12, 13].

Sex-based differences in the progression of COVID-19 have also been attributed to the modulatory actions of sex hormones, which may influence both susceptibility to infection and the severity of acute respiratory distress syndrome [14, 15]. This is attributable to the role of sex hormones in regulating immune responses. For instance,

estrogen activates estrogen receptors, thereby enhancing type I interferon production and promoting antiviral defence mechanisms [16, 17]. In contrast, testosterone exerts immunosuppressive effects, attenuating dendritic cell activity – the principal source of type I interferons [16, 17].

Although these patterns have been extensively characterised in adults, they remain largely unexplored in paediatric populations. The COVID-19 pandemic has drawn attention to potential endocrine sequelae in childhood; notably, an increased incidence of central precocious puberty, predominantly in females, has been documented [18-20]. This observation suggests a possible impact of SARS-CoV-2 infection on the hypothalamic–pituitary–gonadal axis and, consequently, on circulating sex hormone concentrations.

Therefore, it is essential not only to consider the potential influence of sex hormones on the clinical course of COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), but also to acknowledge that these hormones may themselves be targets of viral pathogenic effects. However, in paediatric populations, assessment of sex hormone concentrations is not routinely incorporated into standard clinical management protocols, resulting in a paucity of evidence on this subject.

This study aimed to investigate the features of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone, and estradiol levels in prepubertal and pubertal children infected with SARS-CoV-2.

Materials and Methods

A total of 123 children with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) and 32 patients diagnosed with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), all hospitalised in facilities in Ternopil, were enrolled in the study. An additional 25 SARS-CoV-2-negative children served as the control group. The diagnosis of MIS-C was established in accordance with the criteria issued by the World Health Organization [21].

The study population comprised children aged 1-17 years. Clinical evaluation included pubertal staging according to the Tanner scale. Of the total cohort, 95 children were prepubertal (Tanner stage 1) and 85 were pubertal. No significant differences in sex distribution were observed between the prepubertal and pubertal subgroups ($p > 0.05$). Among prepubertal participants, 55 were male (57.89%) and 40 were female (42.11%); among pubertal participants, 53 were male (62.35%) and 32 were female (37.65%).

Serum concentrations of sex hormones were quantified using AccuBind ELISA Kits (Monobind Inc., Lake Forest, CA 92630, USA): Estradiol (E_2) Test System (Product Code: 4925-300), Testosterone Test System (Product Code: 3725-300), Luteinising Hormone (LH) Test System (Product Code: 625-300), and Follicle-Stimulating Hormone (FSH) Test System (Product Code: 425-300). Venous blood samples were obtained on the first day of hospitalisation, prior to the initiation of any therapeutic interventions. Results were interpreted using age-, sex-, and Tanner stage-specific reference intervals [22, 23].

Written informed consent was obtained from all parents or legal guardians. The study was conducted in compliance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki and was approved by the Bioethics Committee of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Protocol No. 71, dated 25 October 2022).

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics, version 21.0, and GraphPad Prism, version 8.4.3. Owing to the non-normal distribution of quantitative variables, data are expressed as median and interquartile range (Median [LQ; UQ]). Intergroup comparisons of quantitative variables across the three cohorts were conducted using the Kruskal–Wallis test. Categorical variables are presented as absolute frequencies (n) and percentages (%); 3×2 contingency tables were analysed using Pearson's chi-squared (χ^2) test. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Research project: «Optimization of the diagnosis of clinical and pathogenetic characteristics of coronavirus infection (COVID-19) in children with comorbid pathology and treatment features», UDC: 616.98:578.834.1-06-071-08-053.2, State Registration No.: 0123U100064, implementation period: 2023-2025.

Results and Discussion

Analysis of sex hormone concentrations in prepubertal and pubertal children revealed alterations in gonadotrophin secretion – specifically, luteinising hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) – during acute SARS-CoV-2 infection and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), relative to healthy, age- and sex-matched SARS-CoV-2-negative controls.

In prepubertal males, a significant reduction in LH concentrations was observed in the MIS-C group compared with the control group. A comparable reduction was noted in pubertal males, with lower LH levels in both the MIS-C and acute COVID-19 groups ($p < 0.05$) (Figure 1). In prepubertal females, no significant intergroup differences in LH levels were detected; however, during late puberty, LH concentrations were significantly diminished in both COVID-19 and MIS-C patients relative to uninfected peers ($p < 0.05$) (Figure 2).

FSH levels were significantly reduced in pubertal males with MIS-C (Tanner stages 3-4) ($p < 0.05$). Although no statistically significant differences were found between the control group and patients with acute COVID-19, FSH concentrations in the latter remained significantly higher than those in the MIS-C group ($p < 0.05$) (Figure 1). In females, FSH levels differed from those of controls in both the prepubertal and pubertal periods. Prepubertal girls infected with SARS-CoV-2 exhibited a significant decrease in FSH concentrations ($p < 0.05$) (Figure 2). In the COVID-19 group, FSH levels declined at Tanner stage 2, with further reductions observed in both the COVID-19 and MIS-C groups during late puberty compared with controls ($p < 0.05$) (Figure 2). In MIS-C, FSH suppression was more pronounced, with values significantly lower than those in both the control group and the COVID-19 group ($p < 0.05$) (Figure 2).

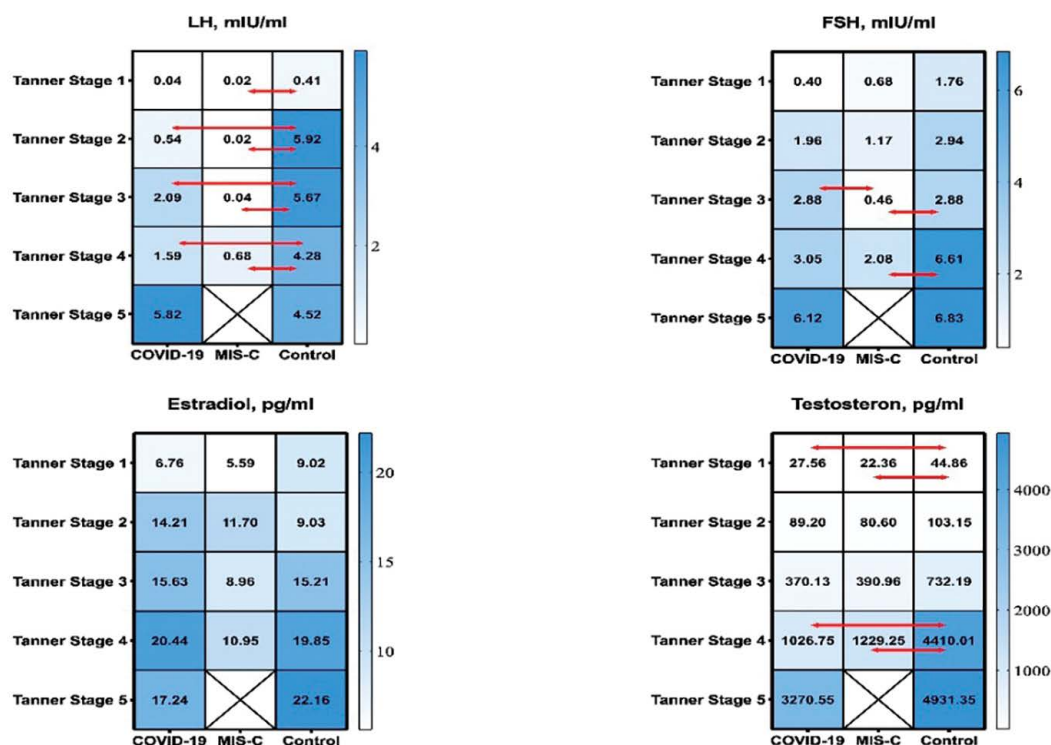


Figure 1. Serum concentrations of luteinising hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, and testosterone in males with coronavirus disease 2019 (COVID-19), multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), and controls, stratified by Tanner stage of pubertal development. ($\leftrightarrow$ statistically significant difference between groups, $p < 0.05$).

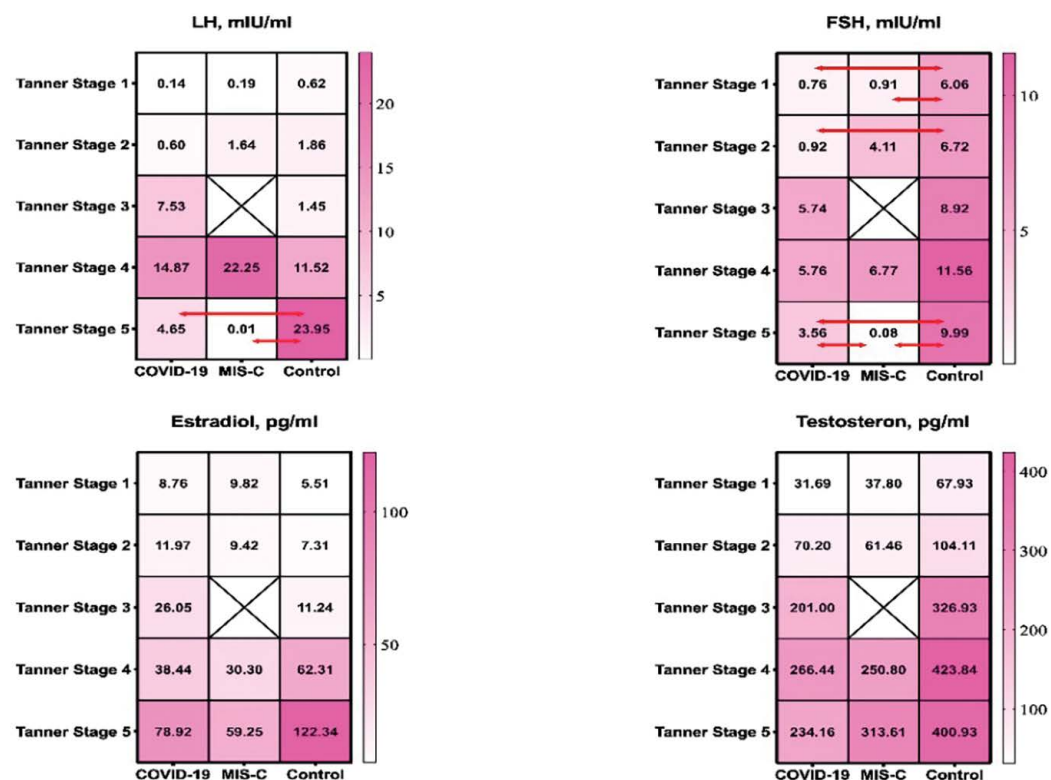


Figure 2. Serum concentrations of luteinising hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, and testosterone in females with coronavirus disease 2019 (COVID-19), multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), and controls, stratified by Tanner stage of pubertal development. ($\leftrightarrow$ statistically significant difference between groups, $p < 0.05$).

Estradiol concentrations did not differ significantly among children with COVID-19, those with MIS-C, and healthy controls, irrespective of sex or pubertal stage ($p >$

0.05) (Figures 1 and 2). Similarly, testosterone levels in females showed no significant intergroup variation ($p > 0.05$) (Figure 2). In contrast, males demonstrated

a substantial reduction in total testosterone concentrations in both the prepubertal and pubertal periods, most notably at Tanner stage 4 ($p < 0.05$) (Figure 1).

Comparative analysis indicated that estradiol and testosterone levels generally remained within age-specific reference intervals, whereas gonadotrophin concentrations (LH and FSH) exhibited notable deviations. Specifically,

prepubertal children with COVID-19 displayed elevated LH levels not observed in healthy peers; however, the intergroup difference did not reach statistical significance ($\chi^2 = 4.18$; $p = 0.124$) (Table 1). In prepubertal children with MIS-C, the proportion of individuals with elevated FSH levels was increased (18.75%), whereas in those with COVID-19, reductions in FSH were more prevalent (13.43%) (Table 1).

Table 1

Analysis of luteinising hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) concentrations in prepubertal children with COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), and controls (SARS-CoV-2-negative children) (%)

Parameter	Hormone Level	COVID-19	MIS-C	Control	χ^2 , p
Luteinizing hormone (LH)	Age-appropriate	94.03	81.25	100.00	$\chi^2=4.18$; $p=0.124$
	Decreased	–	–	–	
	Increased	5.97	6.25	0.00	
Follicle-stimulating hormone (FSH)	Age-appropriate	85.07	56.25	100.00	$\chi^2=14.70$; $p=0.005^*$
	Decreased	13.43	25.00	0.00	
	Increased	1.49	18.75	0.00	

Note 1. χ^2 – Pearson's chi-square test and corresponding p-value.

Note 2. * – statistically significant difference ($p < 0.05$).

During puberty, patients with both COVID-19 and MIS-C exhibited both diminished and elevated LH values, although no statistically significant differences were detected relative

to the control group (Table 2). One-third of adolescents with MIS-C (31.25%) exhibited reduced FSH levels – a finding absent in the control group ($p < 0.05$) (Table 2).

Table 2

Analysis of luteinising hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) concentrations in pubertal children with COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), and controls (SARS-CoV-2-negative children) (%)

Parameter	Hormone Level	COVID-19	MIS-C	Control	χ^2 , p
Luteinizing hormone (LH)	Age-appropriate	89.09	81.25	100.00	$\chi^2=4.16$; $p=0.385$
	Decreased	3.64	12.50	0.00	
	Increased	7.27	6.25	0.00	
Follicle-stimulating hormone (FSH)	Age-appropriate	90.91	62.50	100.00	$\chi^2=11.41$; $p=0.022^*$
	Decreased	7.27	31.25	0.00	
	Increased	1.82	6.25	0.00	

Note 1. χ^2 – Pearson's chi-square test and corresponding p-value.

Note 2. * – statistically significant difference ($p < 0.05$).

The findings of the present study are consistent with those reported in previous meta-analyses. For instance, a meta-analysis of eight cohort studies revealed that testosterone concentrations in adult males with COVID-19 were significantly lower than those in uninfected controls. Concurrently, LH and FSH levels exhibited a tendency toward elevation, although this trend did not attain statistical significance [24]. A further meta-analysis encompassing 18 studies ($n = 1575$) corroborated a reduction in testosterone levels in patients with severe COVID-19 relative to those with mild disease and to healthy controls [14]. The lowest testosterone concentrations were documented in individuals with fatal outcomes of COVID-19 [14, 25].

These observations suggest that the decline in testosterone levels in paediatric patients may not be attributable solely to the direct cytopathic effects of SARS-CoV-2 on Leydig cells – which express both transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2) and angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors – but may also reflect the

systemic physiological response to critical illness. The inflammatory cascade, cytokine release, pyrexia, and metabolic perturbations may collectively contribute to reduced testosterone synthesis [14, 24, 26]. Furthermore, dysfunction of the hypothalamic–pituitary–gonadal (HPG) axis and impaired androgen receptor responsiveness under conditions of stress and inflammation may also be implicated [26]. It is noteworthy that SARS-CoV-2 possesses the capacity to directly infect gonadal tissue, targeting Leydig and Sertoli cells via TMPRSS2- and ACE2-mediated entry, potentially resulting in functional gonadal impairment [14].

Meta-analytical evidence has indicated a trend toward diminished estradiol concentrations in individuals with COVID-19, a phenomenon more pronounced in females. This supports the hypothesis that estrogens may exert a protective effect [26]. Estrogens have been shown to downregulate ACE2 expression in bronchial epithelial cells and airway smooth muscle, and to interfere with

the interaction between glycosylated ACE2 and the SARS-CoV-2 spike protein, thereby impeding viral cellular entry [27].

A meta-analysis of 12 studies (n = 3257) did not identify statistically significant alterations in FSH levels between infected and non-infected individuals. However, a meta-analysis of 13 studies (n = 3288) reported a trend toward elevated LH concentrations, particularly in individuals under 50 years of age. The authors highlighted the potential influence of stress and inflammatory mediators on HPG axis dysregulation [26].

In the present study, alterations in gonadotrophin and testosterone concentrations were observed, indicating a potential risk of disruption to the physiological trajectory of pubertal development in children infected with SARS-CoV-2. Specifically, sporadic elevations in LH and FSH in prepubertal children may reflect premature activation of the HPG axis, possibly predisposing to central precocious puberty. Conversely, reductions in LH, FSH, and testosterone observed in COVID-19 – particularly in MIS-C – may signify a risk of hypogonadotropic hypogonadism and consequent delay in pubertal progression. Although no overt clinical signs of pubertal disorders were detected in the studied cohort, the identified hormonal deviations suggest a transient impairment of hypothalamic–pituitary–gonadal axis function secondary to SARS-CoV-2 infection.

Conclusions

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been demonstrated to exert a significant influence on sex hormone concentrations in males during puberty, characterised by reduced levels of LH and testosterone. A comparable effect was observed during the prepubertal period, with boys exhibiting lower testosterone concentrations relative to

healthy controls. In males with MIS-C, a post-infectious complication associated with SARS-CoV-2, reductions in LH, FSH, and testosterone were evident in both prepubertal and pubertal subgroups. Similarly, females with COVID-19 displayed diminished FSH levels during the prepubertal period and reductions in both LH and FSH during adolescence. In girls with MIS-C, a progressive decline in gonadotrophin concentrations (LH and FSH) was noted. These findings indicate that both COVID-19 and MIS-C may disrupt the normal regulatory function of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis in paediatric patients. Consequently, this potential endocrine dysfunction should be taken into account during long-term clinical follow-up and post-recovery management.

Perspectives for Future Research

The alterations in sex hormone profiles observed during acute SARS-CoV-2 infection and multisystem inflammatory syndrome in children underscore the necessity for further investigation into the functional status of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis during systemic inflammatory illness, particularly in severe cases. Inclusion of a larger, more diverse cohort – encompassing both sexes and the full spectrum of pubertal stages – would facilitate a more comprehensive characterisation of infection-related endocrine disturbances and support the development of evidence-based strategies for monitoring and managing hormonal imbalances in affected children.

Conflict of interest statement: the authors declare no conflict of interest..

Funding statement: this research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References:

1. Xiao H, Wei J, Yuan L, Li J, Zhang C, Liu G, et al. Sex hormones in COVID-19 severity: The quest for evidence and influence mechanisms. *J Cell Mol Med.* 2024;28(12): e18490. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.18490>. PMID: 38923119; PMCID: PMC11194454.
2. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine Significance of SARS-CoV-2's Reliance on ACE2. *Endocrinology.* 2020;161(9): bqaa108. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa108>
3. Steenblock C, Toepfner N, Beuschlein F, Perakakis N, Mohan Anjana R, Mohan V, et al. SARS-CoV-2 infection and its effects on the endocrine system. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2023;37(4):101761. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101761>. PMID: 36907787; PMCID: PMC9985546.
4. Garg M, Gopalakrishnan M, Yadav P, Misra S. Endocrine involvement in COVID-19: Mechanisms, clinical features, and implications for care. *Indian J Endocrinol Metab.* 2020;24(5):381-6. DOI: https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_440_20. PMID: 33489841; PMCID: PMC7810055.
5. Das L, Dutta P, Walia R, Mukherjee S, Suri V, Puri GD, et al. Spectrum of Endocrine Dysfunction and Association With Disease Severity in Patients With COVID-19: Insights From a Cross-Sectional, Observational Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:645787. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645787>. PMID: 34276556; PMCID: PMC8283965.
6. Corbett NP, Blimkie D, Ho KC, Cai B, Sutherland DP, Kallos A, et al. Ontogeny of toll-like receptor mediated cytokine responses of human blood mononuclear cells. *PLoS One.* 2010;5(11): e15041. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015041>. PMID: 21152080; PMCID: PMC2994830.
7. Yskak A, Sokharev Y, Zhumalynov K, Koneva E, Afanasyeva N, Borodulin D, et al. Hormonal Implications of SARS-CoV-2: A Review of Endocrine Disruptions. *Scientifica (Cairo).* 2025;2025:7305185. DOI: <https://doi.org/10.1155/sci5/7305185>. PMID: 39830837; PMCID: PMC11742418.
8. Chen J, Yan C, Pan Y, Yang M, Zhong B, Lin G, et al. Pediatric COVID-19: clinical characteristics and prognostic outcomes. *Microbiol Spectr.* 2025;13(10): e0157725. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01577-25>. PMID: 40844812; PMCID: PMC12502587.
9. Dhindsa S, Zhang N, McPhaul MJ, Wu Z, Ghoshal AK, Erlich EC, et al. Association of Circulating Sex Hormones With Inflammation and Disease Severity in Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open.* 2021;4(5): e2111398. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11398>. PMID: 34032853; PMCID: PMC8150664.
10. Zhang L, Sun X, Feng Y, Ma F. Association of the androgens with COVID-19 prognostic outcomes: a systematic review. *Arch Public Health.* 2023;81(1):152. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13690-023-01168-2>. PMID: 37605265; PMCID: PMC10440898.

11. Li F, Boon ACM, Michelson AP, Foraker RE, Zhan M, Payne PRO. Estrogen hormone is an essential sex factor inhibiting inflammation and immune response in COVID-19. *Sci Rep.* 2022;12(1):9462. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13585-4>. PMID: 35676404; PMCID: PMC9175532.
12. Lo SP, Hsieh T-C, Pastuszak AW, Hotaling JM, Patel DP. Effects of SARS CoV-2, COVID-19, and its vaccines on male sexual health and reproduction: where do we stand? *Int J Impot Res.* 2022;34(2):138-44. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41443-021-00483-y>. PMID: 34707243; PMCID: PMC8548269.
13. Markiewicz-Gospodarek A, Wdowiak P, Czezelewski M, Forma A, Flieger J, Januszewski J, et al. The Impact of SARS-CoV-2 Infection on Fertility and Female and Male Reproductive Systems. *J Clin Med.* 2021;10(19):4520. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10194520>. PMID: 34640536; PMCID: PMC8509208.
14. Salciccia S, Moriconi M, Asero V, Canale V, Eisenberg ML, Glover F, et al. Systematic review and meta-analysis of serum total testosterone and luteinizing hormone variations across hospitalized Covid-19 patients. *Sci Rep.* 2024;14:53392. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53392-7>. PMID: 38307934; PMCID: PMC10837199.
15. Zaher K, Basingab F, Alrahimi J, Basahel K, Aldahlawi A. Gender Differences in Response to COVID-19 Infection and Vaccination. *Biomedicines.* 2023;11(6):1677. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061677>. PMID: 37371774; PMCID: PMC10295772.
16. Tramontana F, Battisti S, Napoli N, Strollo R. Immuno-Endocrinology of COVID-19: The Key Role of Sex Hormones. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:726696. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.726696>. PMID: 34925228; PMCID: PMC8675353.
17. Okpechi SC, Fong JT, Gill SS, Harman JC, Nguyen TH, Chukwurah QC, et al. Global Sex Disparity of COVID-19: A Descriptive Review of Sex Hormones and Consideration for the Potential Therapeutic Use of Hormone Replacement Therapy in Older Adults. *Aging Dis.* 2021;12(2):671-83. DOI: <https://doi.org/10.14336/ad.2020.1211>. PMID: 33815890; PMCID: PMC7990361.
18. Prosperi S, Chiarelli F. Early and precocious puberty during the COVID-19 pandemic. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1107911. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1107911>. PMID: 36699035; PMCID: PMC9868951.
19. Acar S, Ozkan B. Increased frequency of idiopathic central precocious puberty in girls during the COVID-19 pandemic: preliminary results of a tertiary center study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(2):249-51. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0565>. PMID: 34881532.
20. Itani A, Abou Hamdan A, Zgheib H, Ghandour Z, Costanian C, Azar A. Increased Incidence of Precocious Puberty in Girls During COVID-19 Pandemic: Early Indicator of the Upcoming Childhood Metabolic Syndrome Pandemic? *Glob Pediatr Heal.* 2022;9:2333794X221134565. DOI: <https://doi.org/10.1177/2333794x221134565>. PMID: 36531931; PMCID: PMC9749056.
21. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19[Internet]. WHO. 2020[cited 2025 Oct 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
22. Pediatric Testing Reference Ranges [Internet]. Labcorp. 2022[cited 2025 Oct 15]. Available from: https://www.labcorp.com/content/dam/labcorp/drupal/178250_DX_TL_PediatricTestRef_Final.pdf
23. Mayo Clinic Laboratories. Pediatric Test Catalog[Internet]. Mayo Foundation for Medical Education and Research. [cited 2025 Oct 15]. Available from: <https://pediatric.testcatalog.org/>
24. Lan X, Chen D, Wang M, Yu X, Dong L, Li J, et al. The Effect of COVID-19 on Male Sex Hormones: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Study. *J Epidemiol Glob Health.* 2024;14(2):255-64. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44197-024-00203-x>. PMID: 38407718; PMCID: PMC11176140.
25. Afshari P, Zakerkish M, Abedi P, Beheshtinasab M, Maraghi E, Meghdadi H. Effect of COVID-19 infection on sex hormone levels in hospitalized patients: A prospective longitudinal study in Iran. *Health Sci Reports.* 2023;6(1): e1011. DOI: <https://doi.org/10.1002/hsr2.1011>. PMID: 36582631; PMCID: PMC9789677.
26. Cai Z, Zhong J, Jiang Y, Zhang J. Associations between COVID-19 infection and sex steroid hormones. 2022. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.940675>. PMID: 36303865; PMCID: PMC9592769.
27. Lott N, Gebhard CE, Bengs S, Haider A, Kuster GM, Regitz-Zagrosek V, et al. Sex hormones in SARS-CoV-2 susceptibility: key players or confounders? *Nat Rev Endocrinol.* 2023;19(4):217-31. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00780-6>. PMID: 36494595; PMCID: PMC9734735.

ПРОФІЛІ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ДІТЕЙ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ ПРИ ІНФЕКЦІЇ SARS-COV-2 ТА МУЛЬТИСИСТЕМНОМУ ЗАПАЛЬНОМУ СИНДРОМІ

К. В. Козак, Г. А. Павлишин

**Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України
(м. Тернопіль, Україна)**

Резюме.

Статеві гормони не лише впливають на тяжкість перебігу інфекції SARS-CoV-2, але й самі можуть бути мішенню для вірусного ураження. Водночас у дитячій популяції їх визначення не входило до протоколів менеджменту COVID-19, що зумовило недостатню вивченість змін гормонального профілю при SARS-CoV-2 та мультисистемному запальному синдромі у дітей (MIS-C).

Мета дослідження: вивчити особливості рівнів лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), тестостерону та естрадіолу у дітей препубертатного та пубертатного віку, інфікованих вірусом SARS-CoV-2.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 123 дитини із COVID-19, 32 пацієнти із MIS-C та 25 здорових дітей, не інфікованих вірусом SARS-CoV-2, віком 1-17 років. Рівні гормонів визначали за допомогою тест-систем AccuBind ELISA Kit (Monobind Inc., Lake Forest, CA 92630, USA). Дослідження схвалено комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України (Протокол № 71 від 25 жовтня 2022 року). Статистичний аналіз проведено з використанням програм IBM SPSS Statistics 21.0 та GraphPad Prism 8.4.3.

Науково-дослідна робота «Оптимізація діагностики клініко-патогенетичних характеристик коронавірусної інфекції COVID-19 у дітей з коморбідною патологією та особливості лікування», УДК: 616.98:578.834.1-06-071-08-053.26 № держ. реєстрації 0123U100064, терміни виконання – 2023-2025 роки.

Результати дослідження. У хлопчиків із COVID-19 відзначено достовірне зниження рівнів ЛГ та тестостерону у пубертатному віці, а також тестостерону у препубертатному періоді порівняно зі здоровими однолітками. Для MIS-C у хлопчиків характерне зниження рівнів ЛГ, ФСГ і тестостерону як у препубертатному, так і пубертатному віці. Попри статистично значуще зниження рівня тестостерону відносно контролю його показники залишалися у межах референтних норм. У дівчаток із COVID-19 спостерігалось зниження ФСГ у препубертатному віці та ЛГ і ФСГ у пубертатному періоді, тоді як при MIS-C відзначено прогресивне зниження концентрацій гонадотропінів. Порівняльний аналіз відносно референтних значень продемонстрував достовірну вищу частоту зниженого рівня ФСГ при COVID-19 (13,43%) і MIS-C (25,00%), а також підвищеного рівня ФСГ при MIS-C (18,75%) порівняно з контролем у препубертатному віці ($p < 0,05$). Третина підлітків з MIS-C (31,25%) характеризувалася зниженим рівнем ФСГ, що не було властивим для контрольної групи ($p < 0,05$).

Висновки. Перебіг COVID-19 та MIS-C у дітей асоціюється із дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, що варто враховувати при клінічному спостереженні та подальшому менеджменті пацієнтів після перенесених форм захворювання.

Ключові слова: лютеїнізуючий гормон; фолікулоstimулюючий гормон; тестостерон; естрадіол; COVID-19; MIS-C; діти.

Contact information:

Kateryna Kozak – Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pediatrics No 2, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine)

e-mail: kozakk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5328-4647>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57211213734>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/JMB-4823-2023>

Halyna Pavlyshyn – Doctor of Medical Science Professor, Head of the Department of Pediatrics No 2, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine)

e-mail: kozakk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4106-2235>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57211213734>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/JMB-4823-2023>

Контактна інформація:

Козак Катерина Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: kozakk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5328-4647>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57211213734>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/JMB-4823-2023>

Павлишин Галина Андріївна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: pavlishin@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4106-2235>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57192925001>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/H-2220-2018>



Received for editorial office on 08/09/2025

Signed for printing on 27/11/2025

UDC: 616.24-053.2:616.17-008.331.1
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.6

ALTERATIONS OF BLOOD PRESSURE IN SCHOOL-AGE CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA

Yu. M. Nechytailo, O. H. Buriak

Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary.

Acute inflammatory diseases of the respiratory tract remain a leading cause of morbidity, hospitalization, and mortality among children worldwide. Among these, acute community-acquired pneumonia (CAP) is particularly significant, accounting for approximately 16% of global deaths in children under five years of age. Pediatric presentations of pneumonia differ markedly from those observed in adults; however, the presence of cardiovascular comorbidities can complicate the clinical course across all age groups. It is well established that respiratory pathologies may predispose patients to cardiovascular complications, which are associated with a substantially increased risk of adverse outcomes.

Objective. *The present study aimed to evaluate changes in blood pressure (BP) in children with CAP during the acute phase and early recovery.*

Materials and methods of the study. *Thirty children aged 8-12 years (mean age 11.0 ± 0.2 years) diagnosed with CAP were enrolled in the study. A comparison group consisted of 30 age- and sex-matched healthy children. In the CAP group, BP measurements were taken twice: on the day of hospital admission and during the early recovery phase. Heart rate and oxygen saturation were also assessed.*

The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki «Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects». Informed consent to participate was obtained from all those included in the study (parents of children or their guardians), which emphasizes the absence of invasive interventions. The study protocol was discussed and approved at a meeting of the Biomedical Ethics Committee of Bukovinian State Medical University.

Descriptive statistics analysis was done using program Statistica (v.6, Statsoft). Quantitative data were presented as mean and standard error of mean ($M \pm SE$), in comparisons p -values were two-tailed and $p < 0.05$ was considered statistically significant. For assessment and explanation data AI program «Copilot» (Microsoft) was used.

The work was carried out as part of the planned scientific research of the Department of Pediatrics, Neonatology, and Perinatal Medicine of Bukovinian State Medical University: «Chronobiological and adaptation aspects and features of autonomic regulation in pathological conditions in children of different age groups» (registration number 0122U002245, duration 2022-2026).

Results of the study. *According to the general condition all cases of CAP classified as mild or moderate, and no severe or complicated forms were identified. During the acute phase, signs of a systemic inflammatory response were present, including fever, tachycardia, and tachypnea, as well as manifestations of mild hypoxemia, which persisted into the early recovery period. BP indices (systolic, diastolic, and pulse pressure) were lower in both periods compared with healthy children, likely due to vasodilation and alterations in autonomic regulation associated with inflammation. At disease onset, a reduction in stroke volume and cardiac output was observed, followed by an increase during treatment along with a gradual decrease in heart rate. These findings are consistent with previous studies and indicate that the hemodynamic and oxygenation changes in children with acute pneumonia are functional and reversible in nature.*

Conclusions. *In CAP cases physiological burden on both cardiovascular and respiratory systems could be present. Recovery leads to partial normalization, but some parameters – like SpO_2 and cardiac output, may take longer time to fully return to baseline. CAP as systemic illness affects multiple organ systems and recovery is gradual rather than immediate. In managing children with CAP must be avoided routine aggressive fluid loading with signs of cardiac compromise.*

Keywords: *Acute Community-Acquired Pneumonia; Children; Blood Pressure; Heart Rate; Cardiac Output.*

Introduction

Acute respiratory diseases in children remain a leading global cause of high morbidity. Between them community-acquired pneumonia (CAP) is a common infection frequently affecting children and provoked significant level of hospitalization and mortality [1-3]. The estimated annual incidence of pneumonia in Europe is 11 to 16 cases/1000 in those 7 to 14 years of age. Clinical presentations and agents of pneumonia in children and infants are different compared with adults [4].

Acute pneumonia in school-age children is accompanied by significant changes in systemic hemodynamics, including alterations of arterial blood pressure (BP) that reflect the combined effects of inflammation, hypoxia, and age-related cardiovascular physiology [3, 5]. School-age

children possess more mature autonomic and myocardial regulation than infants, yet they remain highly sensitive to disturbances in oxygen delivery and systemic inflammation. These developmental characteristics shape the specific pattern of BP responses observed in CAP [4, 6].

During the acute phase of CAP, the inflammatory process initiates a cascade of metabolic, autonomic and endothelial disturbances that collectively influence systemic BP regulation [7, 8]. Pro-inflammatory cytokines impair endothelial function, alter nitric oxide – dependent vascular tone, and increase capillary permeability. In parallel, fever, tachypnea, and elevated metabolic demands accelerate oxygen consumption [5, 8]. These changes may contribute to transient reductions in systemic vascular resistance and fluctuations of arterial pressure [9].

It is well known that patients with cardiovascular comorbidities had a significantly higher risk of the severe outcomes, aligning with findings showing they are more susceptible to poor outcomes in respiratory infections [3, 10]. BP, heart rate (HR) and cardiac output, are the principal hemodynamic processes parameters, which could be affected in pneumonia cases. On the other hand, cardiovascular disorders worsen the course of acute respiratory diseases, especially pneumonia [11, 12]. Episodes of diseases often cause increased heart rates leading to an elevated cardiac workload in right heart chambers, right ventricle myocardial diastolic dysfunction and even potentially HR in severe cases [4, 7, 13].

In the pathogenesis of CAP several factors contribute to hemodynamic alterations, including the degree of arterial narrowing and vasoconstriction, fluctuations in blood volume, and increases in HR and BP [5, 6]. Patients recovering from pneumonia who exhibit cardiovascular changes may experience delayed return to their pre-infection health status [7]. Numerous clinical studies have demonstrated an elevated risk of cardiovascular events following acute respiratory infections, including CAP [8, 9]. Additional factors related to autonomic dysregulation, such as increased sympathetic tone, promote vasoconstriction via α -adrenergic receptors, further reducing blood flow [9, 10, 11].

During CAP, a combination of vasomotor, hormonal, and metabolic disturbances may lead to mitochondrial dysfunction, which in turn exacerbates systemic dysfunction syndromes. The inflammatory response not only impairs endothelial function but also disrupts autonomic control of microcirculation, compounding the hemodynamic instability [11]. Sympathetic overactivity, characterized by heightened α -adrenergic receptor stimulation, contributes to peripheral vasoconstriction and diminished perfusion [9].

In general, systemic arterial BP in CAP often decreases or remains unstable, particularly in severe cases. This instability is primarily driven by hypoxia, systemic intoxication, and compromised cardiac function. Tachycardia – commonly present during fever and respiratory distress – initially helps maintain cardiac output, but persistent elevation in heart rate reduces diastolic filling time, leading to diminished stroke volume [12, 13]. Inflammatory mediators may additionally depress myocardial contractility. Elevated pulmonary pressures secondary to hypoxic vasoconstriction can impose right ventricular strain, limiting left ventricular filling through ventricular interdependence. Consequently, systemic cardiac output is reduced, further contributing to a decline in arterial blood pressure [14-16].

Mechanisms by which pneumonia affects systemic blood pressure include hypoxia and intoxication [17]. Inflammation of pulmonary tissue reduces blood oxygenation and insufficient oxygen saturation leads to decreased vascular tone and reduced peripheral resistance, contributing to a drop in arterial pressure [18-19]. From the other side reduced cardiac output could be present – elevated pressure in the pulmonary circulation causes right ventricular overload and limits left ventricular

filling [20]. Fever and increased respiratory water loss further aggravate this reduction in effective circulating volume [21]. As a result, the volume of blood entering the systemic circulation decreases, leading to lowering of arterial BP. The pro-inflammatory state induced by infectious agents contributes to endothelial dysfunction, which can significantly affect BP and microcirculatory regulation – both of which are critical for maintaining adequate tissue perfusion [22, 23]. Although children typically exhibit stronger compensatory mechanisms than infants or toddlers, CAP can still lead to measurable decreases or fluctuations in BP, especially in the presence of significant respiratory compromise or systemic intoxication [15, 24]. Understanding the mechanisms behind BP alterations in this age group is essential for early recognition of hemodynamic instability and timely therapeutic intervention [25, 26].

The aim of the study was to present study aimed to assess BP changes in children with CAP during acute and early recovery phases of the disease.

Materials and methods

In this study 30 children with CAP in age 8-12 years ($11,0 \pm 0,2$ years) were enrolled. The comparison group – 30 age- and sex-matched healthy children. Children from both groups did not have a significant difference in anthropometric measurements – height and weight. The criteria for inclusion in the main group presents of confirmed CAP diagnosis. The exclusion criteria for both groups were any kidney, heart, nervous system or other chronic diseases. In main group BP measurements were done twice – on the day of admission and during early recovery on the 5-7th day. BP and HR were measured by oscillometric device (Omron HEM-7121, Omron, Japan) with an appropriately sized cuff. Systolic (SBP), diastolic (DBP) and pulse BP (PBP) were fixed. Systolic and minute blood volume were also calculated, as the most important indicators of the contractile function of the heart and cardiac output. Determination of systolic and minute volumes was calculated by an indirect method using Star's formula [27]. The HR and oxygen saturation (SaO_2) were also assessed by pulse oximetry device (CMS50D Contec Medical System, PRC).

The study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki «Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects». Informed consent to participate was obtained from all those included in the study (parents of children or their guardians), which emphasizes the absence of invasive interventions. The study protocol was discussed and approved at a meeting of the Biomedical Ethics Committee of Bukovinian State Medical University.

Descriptive statistics analysis was done using program Statistica (v.6, Statsoft). Quantitative data were presented as mean and standard error of mean ($M \pm SE$), in comparisons p-values were two-tailed and $p < 0,05$ was considered statistically significant. For assessment and explanation data AI program «Copilot» (Microsoft) was used.

The work was carried out as part of the planned scientific research of the Department of Pediatrics, Neonatology, and Perinatal Medicine of Bukovinian State Medical University: «Chronobiological and adaptation aspects and features of autonomic regulation in pathological conditions in children of different age groups» (registration number 0122U002245, duration 2022-2026).

Research results and discussion

According to our data, all cases of CAP classified as mild or moderate, and no severe or complicated forms were identified in the study cohort. The clinical picture during the acute phase was characterized by a systemic inflammatory response, with the majority of children presenting with elevated body temperature, tachycardia, and a significantly increased respiratory rate (Table 1). These findings correspond well with established clinical guidelines, which describe fever, tachycardia,

and tachypnea as early diagnostic markers of moderate pediatric pneumonia [3].

In addition, in beginning of disease some proportion of the patients with moderate CAP demonstrated outward signs of respiratory effort, including nasal flaring, mild intercostal retractions, and occasional use of accessory respiratory muscles, indicating compensatory mechanisms to maintain adequate ventilation. SaO_2 measurements confirmed the presence of mild hypoxemia in the acute period. Although oxygen saturation improved progressively with treatment, it did not fully normalize during early recovery, a trend also noted in previous observational studies [3, 28]. This delayed normalization of oxygenation may reflect ongoing reparative processes in the lung parenchyma and residual ventilation – perfusion mismatch, which tends to resolve more slowly than clinical symptoms. The persistence of slightly reduced SaO_2 emphasizes the importance of monitoring oxygenation even after the child's general condition has visibly improved.

Table 1

Blood pressure and related disease parameters in children with CAP

	Parameter (M ± m)	CAP group		Healthy group
		Admission (Day 1-2)	Early Recovery (Day 4-7)	
1	Systolic BP, mmHg	104.5 ± 9.2	98.7 ± 8.5*	111.2±6.5
2	Diastolic BP, mmHg	68.3 ± 7.1	64.1 ± 6.5*	72.5±4.8
3	Pulse Pressure, mmHg	36.2 ± 4.3	34.6 ± 4.0*	38.7±3.8
4	Heart Rate, bpm	126.8 ± 13.7*	102.4 ± 11.2*	86.4±9.8
5	Stroke Volume, ml	59.9± 6.6*	71.6± 8.4	68.5± 5.8
6	Cardiac Output, l	5.05± 1.5	7.31± 0.8*	5.91± 0.6
7	Temperature, °C	38.7 ± 0.6*	36.8 ± 0.3*	36.4 ± 0.3
8	SaO_2 (%)	93.2 ± 3.9*	96.3 ± 1.7*	98.6 ± 0.2

* – Statistical difference with healthy group and ** – admission with recovery, ($p < 0.05$)

BP was altered during illness: SBP was 104.5 ± 9.2 mmHg at admission and decreased to 98.7 ± 8.5 mmHg in early recovery; the healthy group mean SBP was 111.2 ± 6.5 mmHg. The same dynamic was with DBP but PBP – they were lower than in healthy group but without significant difference between them. Stroke volume had peculiar dynamic with lower level at admission (59.9 ± 6.6 ml) and increased in early recovery (71.6 ± 8.4 ml) even more than in healthy control (68.5 ± 5.8 ml). Cardiac output had nearly same dynamic.

The mean SBP in both periods in patient was lower possibly due to vasodilation, altered autonomic regulation, or fluid shifts associated with systemic inflammation [4, 21]. These hemodynamic changes were accompanied by a mild narrowing of pulse pressure, which may reflect a transient reduction in stroke volume or increased peripheral vascular resistance. Treatment of pneumonia in patients was successful and produces stepwise improvements in vital signs as inflammation resolves, oxygenation improves, and the child becomes hemodynamically stable. As treatment progressed, BP values demonstrated a gradual upward trend toward age-appropriate norms, supporting the hypothesis that these changes are reversible and primarily functional rather than structural.

Tachycardia is common in infection and fever improves with recovery but remains elevated. SBP lower during illness and early recovery, likely due to systemic inflammation or reduced vascular tone. DBP had similar trend as systolic BP, indicating overall hypotension

during CAP. Narrowed pulse pressure may reflect reduced stroke volume or increased peripheral resistance. Stroke volume initially reduced, likely due to impaired cardiac function or dehydration; improves with treatment. Cardiac output increased during recovery due to compensatory mechanisms including rise stroke volume and decrease of HR.

Our findings of hemodynamic and oxygenation are consistent with prior pediatric CAP literature. As reported elsewhere, fever and systemic infection were associated with tachycardia that declined with clinical recovery. Elmeazawy R. et al. (2025) show that heart rate sometimes remained above baseline despite symptomatic improvement [11]. Investigators from Japan Akita University – Watanabe K. et al (2020) show the same reaction as in our research, when stroke volume was reduced on admission and improved with treatment, while cardiac output rose during recovery as stroke volume increased and heart rate decreased [21]. Hypoxemia were common on presentation and improved but was not fully normalized in early recovery [28]. These observations align with previously published cohorts and physiologic studies [15].

Conclusions. Our data clearly illustrates the physiological burden of CAP on both cardiovascular and respiratory systems. Recovery leads to partial normalization, but some parameters – like SaO_2 and

cardiac output, may take longer time to fully return to baseline. It's show how systemic illness like CAP affects multiple organ systems and how recovery is gradual rather than immediate. In managing children with CAP must be avoided routine aggressive fluid loading with signs of cardiac compromise.

Prospects for further research. It may be rational to study blood pressure changes in other respiratory pathologies, such as acute bronchitis and bronchiolitis.

Conflict of interest. The authors report the absence of any conflict of interest.

References:

1. Mani CS, Murray DL. Acute pneumonia and its complications. Principles and practice of pediatric infectious disease. 2020;245-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3468-8.50042-0>
2. Hyams C, Challen R, Lahuerta M, Begier E, McGuinness S, Clout M, et al. Emergency department presentations of community-acquired lower respiratory tract disease in Bristol, UK: a prospective cohort study 2022-2023. *BMJ Open Respir Res.* 2025;12(1): e002572. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2024-002572>. PMID: 40379263; PMCID: PMC12086923.
3. Arntsberg L, Fernberg S, Berger AS, Hedin K, Moberg A. Management and documentation of pneumonia – a comparison of patients consulting primary care and emergency care. *Scand J Prim Health Care.* 2024;42(2):338-46. DOI: <https://doi.org/10.1080/02813432.2024.2326469>. PMID: 38459974; PMCID: PMC11003321.
4. Xu Y, Qi L, Yang J, Duan Y, Jiang M, Sun Y, et al. Factors affecting the severity of respiratory infections: a hospital-based cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):735. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11121-z>. PMID: 40410688; PMCID: PMC12100775.
5. Canofari C, Vendola A, Iuliano A, Di Michele L, Sebastiani A, Gubbiotti A, et al. Clinical and serological characteristics of a monocentric cohort of patients affected by interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF). *Mediterr J Rheumatol.* 2023;34(2):180-7. DOI: <https://doi.org/10.31138/mjr.34.2.180>. PMID: 37654644; PMCID: PMC10466356.
6. Agard G, Roman C, Guervilly C, Forel JM, Orleans V, Barrau D, et al. An innovative deep learning approach for ventilator-associated pneumonia (VAP) prediction in intensive care units-pneumonia risk evaluation and diagnostic intelligence via computational technology (PREDICT). *J Clin Med.* 2025;14(10):3380. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm14103380>. PMID: 40429377; PMCID: PMC12112574.
7. Joacan O, von Eynern LP, Welte T, Einecke G, Dettmer S, Fuge J, et al. Clinical features, diagnostics, etiology, and outcomes of hospitalized solid organ recipients with community-acquired pneumonia: a retrospective cohort analysis. *Chest.* 2024;166:697-707. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.05.005>. PMID: 38823578; PMCID: PMC11492221.
8. Mosquera-Rojas M, Rondon-Saldana J, Llaque-Quiroz P. Prevalence and factors associated with admission to the intensive care unit in children hospitalized for community-acquired pneumonia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2023;40(4):406-12. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.404.12872>. PMID: 38597468; PMCID: PMC11138820.
9. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Systolic blood pressure is superior to other haemodynamic predictors of outcome in community acquired pneumonia. *Thorax.* 2008;63(8):698-702. DOI: <https://doi.org/10.1136/thx.2008.095562>. PMID: 18492742.
10. Li C, Zhang X, Liu P, Lu M, Xiao L, Ou F, et al. Targeted next-generation sequencing characterization of respiratory pathogens in children with acute respiratory infection. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):675. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11051-w>. PMID: 40340627; PMCID: PMC12060355.
11. Elmeazawy R, Sorour EAA, Badreldeen AS. Effects of community-acquired pneumonia on biventricular cardiac functions in children. *Ital J Pediatr.* 2025;51(1):126. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-025-01965-1>. PMID: 40247416; PMCID: PMC12007363.
12. Florin TA, Tancredi DJ, Ambroggio L, Babl FE, Dalziel SR, Eckerle M, et al. Predicting severe pneumonia in the emergency department: a global study of the Pediatric Emergency Research Networks (PERN)-study protocol. *BMJ Open.* 2020;10(12): e041093. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041093>. PMID: 33268423; PMCID: PMC7713188.
13. Restrepo MI, Reyes LF. Pneumonia as a cardiovascular disease. *Respirology.* 2018;23(3):250-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/resp.13233>. PMID: 29325222.
14. Memon RA, Rashid MA, Avva S, Anirudh Chunchu V, Ijaz H, Ahmad Ganaie Z, et al. The use of the SMART-COP score in predicting severity outcomes among patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Cureus.* 2022;14(7): e27248. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.27248>. PMID: 36043007; PMCID: PMC9409612.
15. Zhang W, Xiao H, Tong X, He L, Xu X, Dong J. Study on the clinical characteristics, treatment, and outcome influencing factors of severe pneumonia complicated with ARDS. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(45): e40316. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040316>. PMID: 39533637; PMCID: PMC11557005.
16. Khosropanah S, Kermanshahi H, Ameri L, Seyedi SJ, Kheirkhah M, Rahmadian M, et al. Clinical decision-making in pediatric pneumonia: when to consider interventional: procedures? A retrospective cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond).* 2025;87(11):7036-43. DOI: <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000003926>. PMID: 41180631; PMCID: PMC12578054.
17. Rademacher J, von Eynern L, Dettmer S, Fuge J, Taubert R, Wedemeyer H, et al. Performance of risk prediction scores for severe pneumonia in patients with community-acquired pneumonia after organ transplantation. *ERJ Open Res.* 2025;11(5):00212-2025. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00212-2025>. PMID: 41122418; PMCID: PMC12536640.
18. Davidson JA, Warren-Gash C. Cardiovascular complications of acute respiratory infections: current research and future directions. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019;17(12):939-42. DOI: <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1689817>. PMID: 31684779.
19. Pranathi BS, Lakshminarayana SK, Kumble D, Rangegowda RK, Kariyappaet M, Chinnappa GD. A study of the clinical profile and respiratory index of severity in children (RISC) score in infants admitted with acute respiratory infections at a tertiary care hospital. *Cureus.* 2023;15(8): e43100. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.43100>. PMID: 37692641; PMCID: PMC10483089.
20. Silva RCD, Gondim MC, Melo GM, Silva VMD, Cavalcante AMRZ, Almeida MA, et al. Decreased cardiac output: an integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2023;76(2): e20220265. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2022-0265>. PMID: 36753257; PMCID: PMC9901357.
21. Watanabe K, Stohr EJ, Akiyama K, Watanabe S, Gonzalez-Alonso J. Dehydration reduces stroke volume and cardiac output during exercise because of impaired cardiac filling and venous return, not left ventricular function. *Physiol Rep.* 2020;8(11): e14433. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.14433>. PMID: 32538549; PMCID: PMC7294577.

22. Buriak OH, Nechytailo Yu M. Analiz stanu mikrotsyrkuliatornoho rusla u ditei z hostrymy bronkhityamy [Analysis of the microcirculation state in children with acute bronchitis]. Child's Health. 2023;18(7):501-5. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.7.2023.1642> (in Ukrainian)
23. Wittmann S, Jorgensen R, Oostenbrink R, Moll H, Herberg J, Levin M, et al. Heart rate and respiratory rate in predicting risk of serious bacterial infection in febrile children given antipyretics: prospective observational study. Eur J Pediatr. 2023;182(5):2205-14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04884-7>. PMID: 36867236; PMCID: PMC10175419.
24. Grudzinska FS, Aldridge K, Hughes S, Nightingale P, Parekh D, Bangash M, et al. Early identification of severe community-acquired pneumonia: a retrospective observational study. BMJ Open Respir Res. 2019;6(1): e000438. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2019-000438>. PMID: 31258921; PMCID: PMC6561385.
25. Paats MS, Bergen IM, Hanselaar WE, Groeninx van Zoelen EC, Hoogsteden HC, Hendriks RW, et al. Local and systemic cytokine profiles in nonsevere and severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2013;41(6):1378-85. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00060112>. PMID: 23258791.
26. Baik SM, Hong KS, Lee JM, Park DJ. Integrating ensemble and machine learning models for early prediction of pneumonia mortality using laboratory tests. Heliyon. 2024;10(14): e34525. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34525>. PMID: 39149016; PMCID: PMC11324817.
27. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017;140(3): e20171904. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>. Erratum in: Pediatrics. 2017;140(6): e20173035. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3035>. Erratum in: Pediatrics. 2018;142(3): e20181739. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1739>. PMID: 28827377.
28. Rahman AE, Hossain AT, Nair H, Chisti MJ, Dockrell D, Arifeen SE, et al. Prevalence of hypoxaemia in children with pneumonia in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2022;10(3): e348-e359. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(21\)00586-6](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(21)00586-6)

ЗМІНИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ГОСТРОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

Ю. М. Нечитайло, О. Г. Буряк

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

Резюме.

Гострі запальні захворювання дихальних шляхів залишаються основною причиною захворюваності, госпіталізації та смертності дітей у всьому світі. Серед них є значущою гостра позалікарняна пневмонія (ГПП), на яку припадає приблизно 16% світових смертей серед дітей віком до п'яти років. Педіатричні прояви пневмонії помітно відрізняються від тих, що спостерігаються у дорослих, однак наявність серцево-судинних супутніх захворювань може ускладнити клінічний перебіг у всіх вікових групах. Достовірно встановлено, що респіраторна патологія викликає серцево-судинні зміни, які пов'язані зі значно підвищеним ризиком несприятливих наслідків.

Мета дослідження. Оцінити зміни артеріального тиску у дітей з гострою позалікарняною пневмонією під час гострої фази та раннього одужання.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 30 дітей віком 8-12 років (середній вік $11,0 \pm 0,2$ року) з діагнозом ГПП. Групу порівняння склали 30 здорових дітей однакового віку та статі. У групі хворих вимірювання АТ проводили двічі: у день госпіталізації та на ранньому етапі відновлення. Також оцінювали частоту серцевих скорочень і насичення крові киснем. Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». У всіх осіб включених в дослідження було отримано інформовану згоду на участь (батьків дітей або їх опікунів), яка акцентувала увагу на відсутності інвазійних утручань. Протокол дослідження обговорено та затверджено на засіданні комісії з біоетики Буковинського державного медичного університету, рішенням якої воно було схвалено. Аналіз описової статистики проводили за допомогою програми Statistica (v.6, Statsoft). Кількісні дані подано як середнє значення та стандартна похибка середнього ($M \pm SE$); при порівнянні використовували двосторонні р-значення, і $p < 0,05$ вважалося статистично значущим. Для оцінки та пояснення даних використовувалася програма штучного інтелекту «Cortil» (Microsoft). Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету: «Хронобіологічні й адаптаційні аспекти та особливості вегетативної регуляції при патологічних станах у дітей різних вікових груп» (№ державної реєстрації 0122U002245, термін виконання 2022-2026 рр.).

Результати дослідження. Відповідно до загального стану всі випадки пневмонії були класифіковані як легкі або середньої тяжкості; тяжких або ускладнених форм не виявлено. У гострій фазі спостерігалися ознаки системної запальної відповіді, зокрема підвищення температури тіла, тахікардія та тахіпное, а також прояви легкої гіпоксемії, які зберігалися і в ранній період одужання. Показники АТ (систолического, діастолічного та пульсового) в обидва періоди були нижчими, ніж у здорових дітей, що, ймовірно, пов'язано з вазодилатацією та змінами вегетативної регуляції на тлі запалення. На початку захворювання відмічалось зниження ударного об'єму та серцевого викиду, яке згодом змінювалося зростанням цих показників у процесі лікування разом із поступовим зниженням частоти серцевих скорочень. Отримані результати узгоджуються з даними попередніх досліджень і свідчать про функціональний та зворотний характер гемодинамічних і оксигенаційних змін у дітей із гострою пневмонією.

Висновки. У випадках ГПП зростає фізіологічне навантаження як на серцево-судинну, так і на дихальну системи. Відновлення призводить до часткової нормалізації, але для деяких параметрів, таких як SpO_2 і серцевий викид, може знадобитися більше часу, щоб повністю повернутися до вихідного рівня. ГПП як системне захворювання вражає декілька систем органів, і одужання є поступовим, а не миттєвим. При лікуванні дітей з ГПП слід уникати агресивного навантаження рідиною у осіб з ознаками порушення серцевої діяльності.

Ключові слова: гостра позалікарняна пневмонія; діти; артеріальний тиск; ЧСС; серцевий викид.

Contact information:

Yurii Nechytailo – MD, PhD, DMSci, Prof., Head of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: nechytailo.yuri@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3050-961X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57218173927>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-4404-2017>

Oleksandr Buriak – PhD, Associate Professor, Dean of the Faculty of Medicine, Doctoral Student at the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: buriakoleksandr1983@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6621-7582>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57313644400>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-7711-2017>

Контактна інформація:

Нечитайло Юрій Миколайович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: nechytailo.yuri@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3050-961X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57218173927>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-4404-2017>

Буряк Олександр Григорович – к.мед.н, доцент, декан факультету медичного факультету, докторант кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: buriakoleksandr1983@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6621-7582>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57313644400>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/B-7711-2017>



Received for editorial office on 28/08/2025

Signed for printing on 27/11/2025

УДК: 616.8:616.98:578.834 COVID-19-036.21-071-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.7

THE IMPACT OF THE SARS-COV-2 (COVID-19) PANDEMIC ON THE NOSOMORPHOSIS OF PAEDIATRIC NEUROPATHOLOGY

**L. Vakulenko¹, O. Vlasov², A. Riznyk¹,
K. Venger¹, K. Petulko¹, V. Mavrutenvkov¹,
D. Zaslavskyi¹**

Dnipro State Medical University¹, Communal Non-Commercial
Enterprise «Regional Medical Centre for Family Health»
of the Dnipropetrovsk Regional Council
(Dnipro, Ukraine)

Summary.

The SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic continues to pose a substantial global challenge, impacting economic, demographic, cultural, scientific, and medical domains. A review of the contemporary medical literature on SARS-CoV-2 infection, sourced from the Web of Science and PubMed databases, suggests that current scientific efforts should focus on a comprehensive evaluation of the pandemic's scope and consequences. Moreover, ongoing research into the effects of the COVID-19 pandemic on children is required to optimise preventive strategies, identify high-risk populations, and ensure the provision of appropriate care. A further significant aspect of the pandemic's impact relates to its influence on the overall structure of population morbidity—referred to as nosomorphosis – including disorders of the nervous system. Characterisation of the nosomorphosis in neuropathology is essential to enable public health and medical systems to respond effectively to the challenges presented by the COVID-19 pandemic. Such characterisation should include institutional-level changes, such as modification and adaptation of healthcare infrastructure, resource reallocation, introduction of innovative technologies, and revision of medical education and training programmes, as well as individual-level developments, including enhancement of professional competencies, engagement in educational outreach, and promotion of vaccination.

Aim. To assess the impact of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic on the pattern of paediatric neuropathology through analysis hospital morbidity in children with acute nervous system lesions during the pre-pandemic period compared with the pandemic period.

Materials and methods. A retrospective analysis was performed on medical records of paediatric patients hospitalised with acute lesions of the central and peripheral nervous system between 1 January 2017 and 1 January 2024 at the Communal Non-Commercial Enterprise «Regional Medical Centre for Family Health» of the Dnipropetrovsk Regional Council. A total of 32 children who met the predefined inclusion criteria were included: 17 patients were allocated to the pre-pandemic group and 15 patients to the pandemic group. Comparative statistical analyses were conducted on demographic variables (age, sex), duration of hospitalisation, and the distribution of neuropathological diagnoses before and during the pandemic. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institutions involved. The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all participants or their legal representatives prior to inclusion in the study. Descriptive and analytical statistical methods were employed for data analysis. The normality of distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. Normally distributed data were expressed as mean (M) with the 95% confidence interval (95% CI). Non-normally distributed data were presented as median (Me) with the interquartile range (25%–75%). Comparisons between two independent samples were performed using the Student t-test or the Mann–Whitney U test, depending data distribution. Relative values were compared using Pearson's chi-squared (χ^2) test with Yates' continuity correction. Statistical analyses were performed using Microsoft Excel and TIBCO Statistica™ 14.0.0 (trial version). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$, and trends were defined as $0.05 \leq p < 0.5$. The work was carried out as part of a research project: «Determination of epigenetic factors affecting the formation of acquired immunity in acute and chronic infectious diseases in children and adults»; Research Topic Code: IN.01.22; State Registration No. 0122U001998; Execution period: 2022–2026.

Results. During the pre-pandemic period, bacterial meningitis was the predominant form of neuroinfection (41.2%), contributing to the overall predominance of bacterial aetiology (52.9%). Among viral encephalitides in this group, herpetic encephalitis (B00.4) was the most frequently diagnosed, accounting for 17.6% of cases. In the post-pandemic period, a redistribution in the pattern of neuropathological lesions was observed: viral forms accounted for 40.0% of cases and unspecified forms for 46.7%, whereas bacterial forms declined markedly to 13.3%. In both groups, the majority of cases occurred in children younger than two years of age (59% in Group I and 40% in Group II).

Conclusions. A comparative clinical analysis of neuroinfections in the pre-pandemic and post-pandemic periods demonstrated that post-viral encephalitis became the predominant form of paediatric neuroinfection morbidity during the post-pandemic period, whereas the incidence of bacterial meningoencephalitis decreased significantly compared with the pre-pandemic period. Analysis of the aetiological profile revealed a between-group difference at the trend level, suggesting a potential post-pandemic shift in the aetiology of paediatric neuroinfections that warrants further investigation. Furthermore, the impact of the SARS-CoV-2 pandemic on infants and preschool-aged children – who experienced severe disease with neurological complications and potential subsequent development of post-COVID syndrome (PCS)—requires continued study.

Keywords: Child; COVID-19 Pandemic; Nosomorphosis; Structure of Neuropathology.

Introduction

The SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic continues to pose a major global challenge, impacting economic, demographic, cultural, scientific, and medical aspects of society. Analysis of current medical literature on SARS-CoV-2 infection, sourced from databases such as Web of Science and PubMed, confirms the ongoing need for research to delineate the full scope and consequences of this pandemic [2-4,12,13,15,24]. Continued investigation into the effects of the COVID-19 pandemic on children is required to identify high-risk populations, ensure the provision of optimal care, and optimise preventive strategies.

The primary burden of the pandemic stems from the direct pathological effects of SARS-CoV-2 on the human

body, leading to the development of the «post-COVID-19 condition» or «post-COVID syndrome» (PCS). PCS is defined as a constellation of signs and symptoms that emerge during or after acute SARS-CoV-2 infection, persist for more than 12 weeks, and cannot be attributed to an alternative diagnosis [8,17]. A German study involving 525 participants reported that PCS was associated with increased rates of depression, post-traumatic stress, and fatigue, as well as diminished physical and mental health-related quality of life. An average of 69.1% of patients were classified as having PCS between 9 and 26 months after SARS-CoV-2 infection [5,12]. This syndrome has been incorporated into the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10) under code (U09.9) and is retained in the new ICD-11 under code (RA02) (Figure 1) [5, 21].

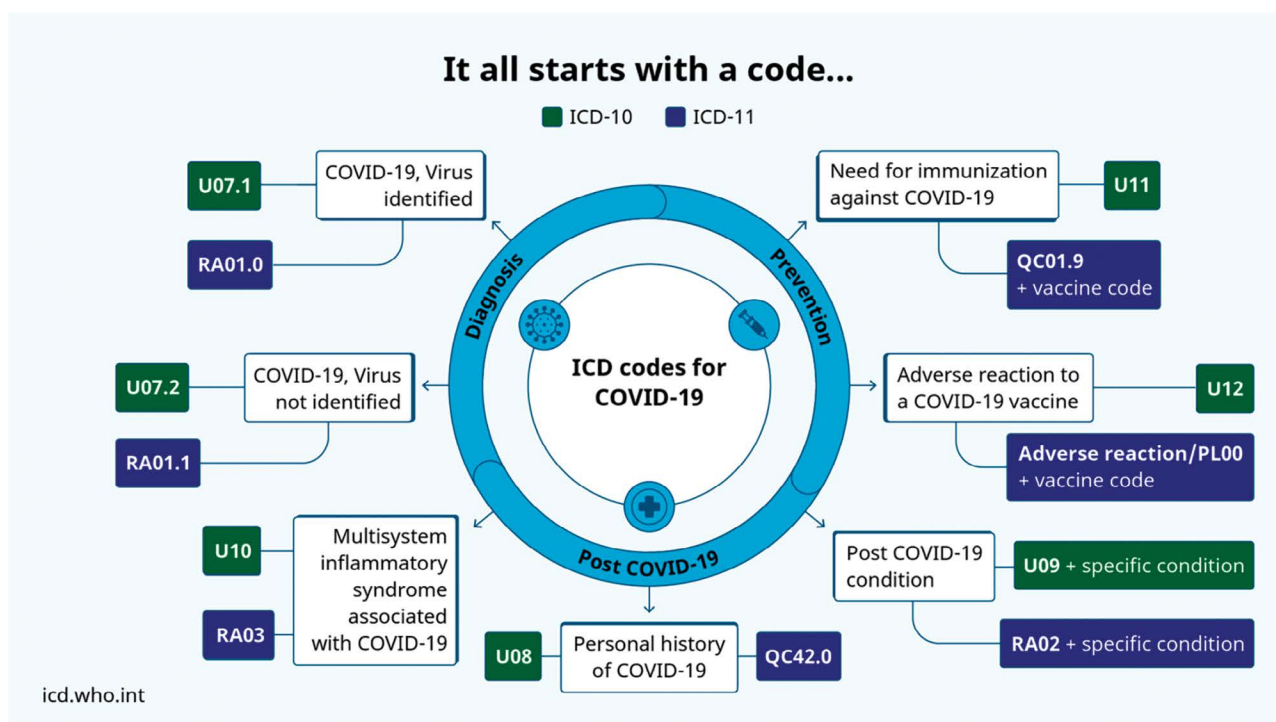


Figure 1. Post-COVID syndrome according to ICD-10 and ICD-11 classifications according to WHO recommendations. <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>

Post-COVID syndrome (PCS) may follow any clinical manifestation of SARS-CoV-2 infection. However, it is observed predominantly in adults and may occur in adolescents, whereas it is less frequently reported in younger children and pre-adolescents. This disparity may be attributable to fundamental age-related differences in the functional characteristics of the immune and endocrine systems [9,13].

A second dimension of the pandemic's burden involves the influence of SARS-CoV-2 infection on the structure of population pathology – referred to as nosomorphosis – including disorders of the nervous system (NS) [4,9,17]. Characterisation of the nosomorphosis of neuropathology (NN) is essential to enable public health and medical systems to mount an effective response to the challenges posed by the COVID-19 pandemic. Such a response must encompass transformations at the institutional level – including adaptation of healthcare facility infrastructure,

reallocation of investment priorities, implementation of innovations, and revision of medical education curricula – as well as at the individual level, such as enhancement of professional competencies, public health education initiatives, and advocacy for vaccination [21].

The objective of this study was to assess the impact of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic on the nosomorphosis of paediatric neuropathology by analyzing hospital admissions for acute central and peripheral nervous system lesions during the pre-pandemic and pandemic periods.

Materials and methods. A retrospective analysis was performed of medical records of children hospitalised with acute central and peripheral nervous system lesions between 1 January 2017 and 1 January 2024 at the Communal Non-Commercial Enterprise «Regional

Medical Centre for Family Health» of the Dnipropetrovsk Regional Council in Dnipro (CNE «RMC FH» DRC). Two groups were established: Group I (pre-pandemic) included children with acute nervous system pathology hospitalized from 1 January 2017 to 31 December 2020 ($n = 17$); Group II (pandemic) comprised children with acute nervous system pathology hospitalized from 1 January 2021 to 1 January 2024 ($n = 15$). This time interval was selected because the first officially documented cases of SARS-CoV-2 infection among children in the Dnipropetrovsk region occurred in November 2020, despite the first national case in Ukraine having been officially registered in March 2020 [Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 215 of 16 March 2020 on the Introduction of Quarantine].

Patient evaluation included assessment of clinical complaints, medical and disease history, epidemiological data, general physical examination, and laboratory and instrumental diagnostic procedures. Case classification was performed according to ICD-10 codes within the categories G00–G99 (Diseases of the nervous system) and A80–A89 (Viral infections of the central nervous system). Inclusion criteria were immunocompetent children aged 28 days to 17 years, 11 months, and 29 days with acute, newly diagnosed nervous system pathology, in the absence of neurotrauma (including injuries sustained during military aggression, domestic incidents, or road traffic accidents) or congenital nervous system malformations.

Statistical analysis was conducted using descriptive and analytical statistical methods. Normality of data distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. Normally distributed variables were expressed as mean (M) with 95% confidence interval (95% CI); non-normally distributed variables were reported as median (Me) with interquartile range (25%–75%). Comparisons between two independent groups were performed using the Student t-test for normally distributed data or the Mann–Whitney U test for non-normally distributed data. Relative values were compared using Pearson's chi-squared (χ^2) test with Yates' continuity correction.

Statistical processing was conducted using Microsoft Excel and the trial version of TIBCO Statistica™ 14.0.0. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$, and trends were defined at $0.05 \leq p < 0.5$.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee. Informed consent was obtained from the parents or legal guardians and, where appropriate, from the children themselves.

Results

A total of 32 children who met the inclusion criteria were included in the study: 17 in the pre-pandemic Group I and 15 in the pandemic Group II. The characteristics of the participants with respect to age, sex, and clinical outcome are presented in Table 1 and Figure 2.

Table 1

Comparative characteristics of children in the study groups

Indicator	Group I ($n=17$)	Group II ($n=15$)	p-value
Minimum age (months)	4 months	2 months	-
Maximum Age (years, months)	16 years 9 months	17 years	-
Mean age, M and 95% CI (years, months)	4 years 6 months (54.5 months, 95% CI (23.3–85.7) months)	6 years 11 months (82.8 months, 95% CI (48.5–117.1) months)	0.202
Sex ratio, m/f abs. / %	9 (52.9%) / 8 (47.1%)	5 (33.3%) / 10 (66.7%)	0.265
Complete recovery, abs. / %	14/82.4%	14/93.3%	0.349
Partial Recovery, abs. / %	3/17.6%	1/6.7%	
Complications, abs. / %	10/58.8%	9/60.0%	0.770
Mortality rate, abs. / %	0	0	-

Notes: p – differences between groups using Pearson's χ^2 (including Yates' correction) for qualitative variables, and Student's t -test for quantitative variables.

As shown in Table 1, a trend toward an increase in the median age of children was observed between the groups, rising from 4 years and 6 months in Group I to 6 years and 11 months in Group II by median values). Complete recovery was defined as a favourable clinical outcome followed by discharge for outpatient follow-up, whereas partial recovery was defined as transfer to another medical facility for continued care.

During the pre-pandemic period the sex distribution among children with acute neuroinfections was

approximately balanced (52.9% boys and 47.1% girls). In contrast, during the post-pandemic period, an increased proportion of girls was observed (66.7% girls versus 33.3% boys; $p = 0.265$). Although this difference did not reach statistical significance, the trend was most pronounced in the subgroup of children older than 6 years, where a statistical trend was noted ($p = 0.064$), potentially reflecting age-dependent alterations in immune reactivity in the aftermath of the SARS-CoV-2 pandemic.

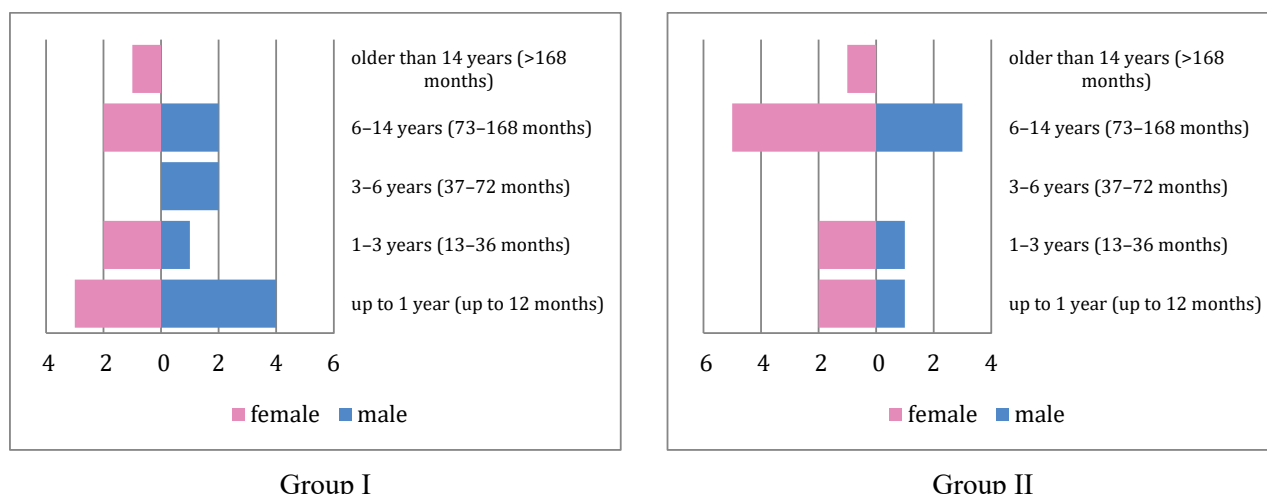


Figure 2. Distribution of the examined children by age and sex (absolute number of patients in the respective group by sex)

Analysis of hospital morbidity data revealed an impact of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic on the

nosomorphosis – i.e., the structural distribution – of nervous system pathology among children in the study groups (Table 2).

Table 2

Comparison of the structure (nosomorphosis) of paediatric neuropathology in the study groups (n=32)

ICD-10 Code	Pathology	Group I (n=17), %	Group II (n=15), %	p-value
A86	Unspecified viral encephalitis	0	20.0	0.184
B00.4	Herpetic encephalitis	17.6	0	0.184
B01.1	Varicella with encephalitis	0	6.7	0.541
G00.1	Pneumococcal meningitis	5.9	0	0.541
G00.2	Streptococcal meningitis	5.9	0	0.541
G00.9	Unspecified bacterial meningitis	29.4	13.3	0.641
G03.9	Meningitis, unspecified	0	26.6	0.044
G04.8	Other encephalitis, myelitis and encephalomyelitis	11.8	6.7	0.965
G04.9	Encephalitis, myelitis and encephalomyelitis, unspecified	0	6.7	0.541
G05.0	Meningoencephalitis and meningomyelitis in bacterial diseases classified elsewhere	11.8	0	0.541
G61.0	Inflammatory polyneuropathy	5.9	6.7	1.00
G96.9	CNS disorder, unspecified	0	13.3	0.329
Other ¹ A39.8	Other meningococcal infections: meningococcal encephalitis	11.7	0	0.541

Notes:¹ Meningococcal encephalitis, myelitis or encephalomyelitis (A39.8).

² G61.0 Guillain-Barré syndrome; acute (post) infectious polyneuritis; Miller Fisher syndrome.

p – differences between groups using Pearson's χ^2 (including Yates' correction)

Table 2 demonstrates a general trend toward an increased incidence of NS lesions, encephalitis, and meningitis of undetermined etiology during the pandemic period. Specifically, the proportion of cases coded as unspecified meningitis (G03.9) increased significantly from 0% in the pre-pandemic period to 26.6% during the pandemic ($p = 0.0437$), indicating a statistically significant shift in the nosomorphosis of paediatric neuropathology.

Notable observations included an increased incidence of encephalitis caused by varicella-zoster virus (B01.1) and unspecified viral encephalitis (A86), concomitant with the absence of herpetic encephalitis (B00.4) and NS lesions attributed to other causes or localisations during

the pandemic period. Although only a statistical trend was observed for unspecified viral encephalitis (A86) and herpetic encephalitis (B00.4) ($p = 0.18$), their opposing temporal dynamics may suggest an etiological shift in viral central nervous system (CNS) lesions during the pandemic. Furthermore, no increase in inflammatory polyneuropathies, such as Guillain-Barré syndrome, was observed.

The median duration of hospital stay during the pre-pandemic period (Figure 3) was 16.0 days (interquartile range: 10.75-24.75), whereas in the post-pandemic period, this duration was significantly shorter ($p = 0.011$), at 8.0 days (interquartile range: 6.25-11.0).

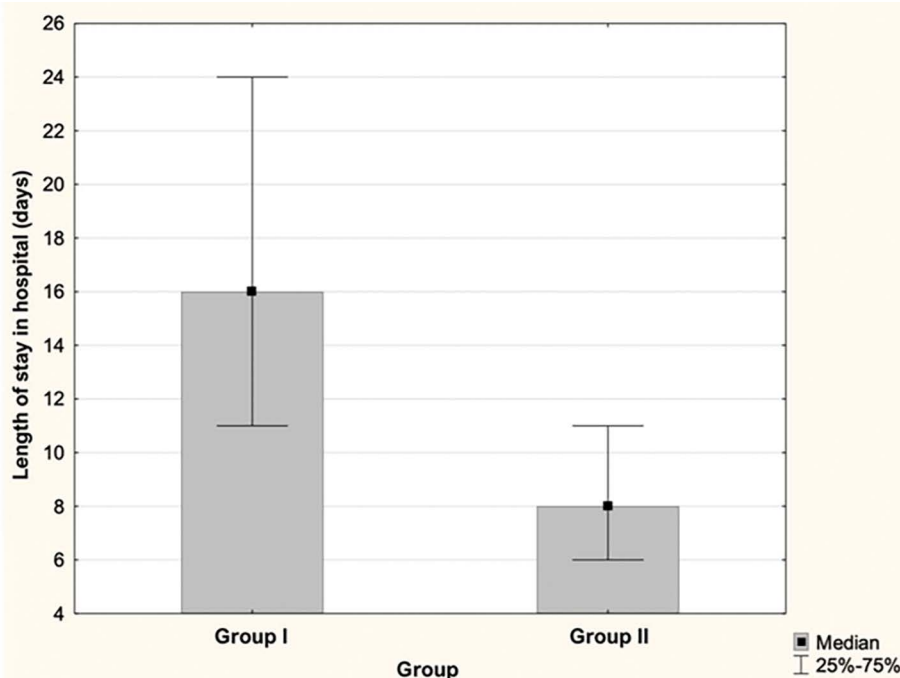


Figure 3. Mean length of hospital stay for children across the evaluated groups (median and interquartile range)

Figure 4 illustrates the nosological structure of Group I (pre-COVID).

In the pre-pandemic group, the most frequently recorded diagnoses were unspecified bacterial meningitis (G03.9)—present in 29.4% of cases – and acute herpetic

viral encephalitis (B00.4)—recorded in 17.6% of cases. Overall, cases of bacterial meningitis (G00.1, G00.2, G03.9) accounted for 41.2% of all diagnoses, reflecting the predominance of bacterial NS pathology in the pre-pandemic period.

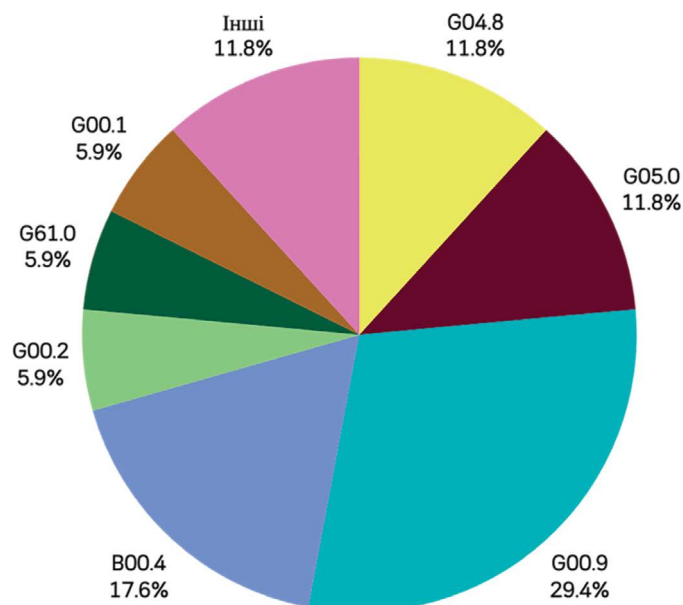


Figure 4. Nosological structure of Group I (pre-COVID) according to ICD-10.

Meningoencephalitis and meningomyelitis in bacterial diseases classified elsewhere (G05.0) and other encephalitis, myelitis, and encephalomyelitis (G04.8) each represented 11.8% of cases.

Among confirmed bacterial meningitis cases, *Streptococcus pneumoniae* (G00.1) and *Streptococcus species* (G00.2) were equally represented, each accounting for 5.9% of the total.

Inflammatory polyneuropathies constituted 5.9% of all diagnoses in Group I.

Among viral aetiologies, herpetic encephalitis (B00.4) was predominant; cases associated with varicella-zoster virus (B01.1) or unspecified viral encephalitis (A86) were not observed.

Figure 5 presents the distribution of patients in Group II (pandemic) by ICD-10 diagnosis.

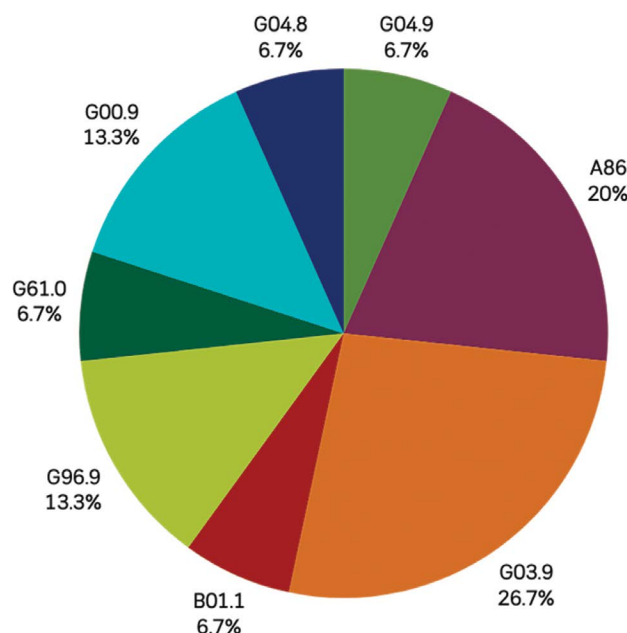


Figure 5. Nosological structure of Group II (pandemic) according to ICD-10.

The proportion of patients diagnosed with unspecified viral encephalitis was slightly higher in Group II (20.0%) than in Group I, where acute viral encephalitis accounted for 17.6% of cases, and unspecified encephalitis were not recorded. These differences, however, did not reach statistical significance ($p = 0.180$).

In Group II, an increase was observed in the frequency of unspecified bacterial meningitis (G03.9) and unspecified CNS disorders (G96.9), each representing 13.3% of cases. Overall, Group II was characterized by a dynamic shift in the aetiological structure of neuroinfections toward unspecified viral and mixed forms ($p = 0.073$) (Table 3).

Table 3

Structure of Nervous System Lesion Types by Aetiology in Children in the Study Groups, abs. (%)

Type of Lesion and Aetiology	Group I (n=17)	Група 2 (n=15)	<i>p</i> -value
Encephalitis, total			
including:			
Bacterial	7 (41.2%)	6 (40.0%)	0.956
Viral	2 (11.8%)	0 (0%)	0.178
Unspecified / Other	4 (23.5%)	5 (33.3%)	0.566
Meningitis, total	1 (5.9%)	1 (6.7%)	0.934
including:			
Bacterial	8 (47.1%)	6 (40.0%)	0.700
Viral	7 (41.2%)	2 (13.3%)	0.057
Unspecified / Other	0 (0%)	1 (6.7%)	0.983
Other CNS Lesions	1 (5.9%)	3 (20.0%)	0.327
	2 (11.7%)	3 (20.0%)	0.550

Note. *p* – differences between groups using Pearson's χ^2 (including Yates' correction)

Discussion

An accumulating body of evidence indicates that SARS-CoV-2 may impair both the central nervous system (CNS) and the peripheral nervous system (PNS), resulting in a heterogeneous spectrum of neurological manifestations [19]. Clinical features reported in children include, but are not limited to, encephalopathy, peripheral nervous system involvement, behavioral alterations, and hallucinations [20].

Although the precise pathogenesis of neurological manifestations in COVID-19 remains incompletely understood, several studies have identified a potential association between neural tissue injury and SARS-CoV-2

infection within the CNS, frequently accompanied by immune dysregulation [16]. The marked heterogeneity observed in clinical, radiological, and pathological descriptions of COVID-19-associated neurological disorders strongly suggests the involvement of multiple pathogenic mechanisms [18]. Current evidence indicates that SARS-CoV-2-induced neurological dysfunction may arise through several interrelated pathways. First, SARS-CoV-2 may gain access to the brain via retrograde neuronal transport or haematogenous dissemination, thereby disrupting brain structure and function. This process may either precipitate de novo neurological disorders or exacerbate pre-existing neurological conditions. Second,

the systemic cytokine storm triggered by SARS-CoV-2 infection intensifies neuroinflammation and contributes to neuronal damage, potentially leading to impaired cerebral perfusion and reduced oxygen delivery to the brain. Third, SARS-CoV-2-associated cerebral ischaemia and hypoxaemia are considered plausible contributors to the development of neurological complications in the context of COVID-19 [6,10,19,25].

Comparative clinical and epidemiological analyses across study groups revealed a notable shift in the nosomorphosis of paediatric neuroinfections between the pre-pandemic and post-pandemic periods. During the pre-pandemic period, bacterial meningitis predominated (41.2%), resulting in an overall predominance of bacterial aetiology among neuroinfections (52.9%). Among viral encephalitides in this group, herpes simplex encephalitis (B00.4) was the most frequently diagnosed, accounting for 17.6% of cases. As noted by Tyler KL, herpes simplex encephalitis in children is a rare but life-threatening CNS infection that may also present as monophasic or recurrent aseptic meningitis, myelitis, or radiculitis, with a mortality rate of up to 70% in the absence of appropriate antiviral therapy [23]. Taba P et al., in a review of the European consensus, underscore the severity of post-viral encephalitis, particularly in children older than 1 year residing in regions with high endemicity for tick-borne encephalitis (≥ 5 cases per 100,000 population per year), where it may result in severe and persistent neurological sequelae [22].

The present study demonstrates that the post-pandemic period is characterised by a structural redistribution of neuroinfections, with viral forms accounting for 40.0% and unspecified forms for 46.7% of cases, concomitant with a marked decline in bacterial aetiologies (13.3%). Of particular note is the increased incidence of encephalitis caused by varicella-zoster virus (B01.1) and unspecified viral encephalitis (A86), alongside the complete absence of herpes simplex encephalitis (B00.4) or other non-SARS-CoV-2-related or anatomically localised nervous system lesions during the pandemic period.

A statistical difference in the aetiological structure of neuroinfections between the study groups was observed at the level of a trend ($p = 0.073$), suggesting a potential post-pandemic transformation in the aetiology of paediatric neuroinfections that warrants further investigation. This observation is supported by the findings of Krawczuk K et al., who reported that the epidemiology of CNS infections has been continually evolving due to the widespread implementation of vaccination programmes and the increasing use of sensitive, rapid molecular diagnostic methods [14].

The most pronounced differences in the present study were evident in the nosomorphosis of meningitis, wherein the proportion of cases of bacterial aetiology was lower during the post-pandemic period compared with the pre-pandemic period, reaching the level of a statistical trend ($p = 0.057$). Notably, the incidence of inflammatory polyneuropathies, such as Guillain-Barré syndrome, remained stable in the post-pandemic period relative to the pre-pandemic era.

The study revealed a trend toward a higher median age in the second (post-pandemic) group (6 years and 11 months); however, this observation could not be statistically attributed to the influence of the SARS-CoV-2 pandemic. The median duration of hospitalisation was significantly longer in the pre-pandemic group ($p = 0.011$), measuring 16.0 days (interquartile range: 10.75-24.75), compared with 8.0 days (interquartile range: 6.25-11.0) in the post-pandemic period.

A notable observation was that the majority of children in both groups were younger than two years of age (59% in Group I and 40% in Group II). A meta-analysis by Choi JH et al., based on a comprehensive search of the PubMed, EMBASE, Scopus, and KoreaMed databases, reported that neonates were at increased risk of severe COVID-19 compared with older paediatric populations (hazard ratio [HR] 2.69; 95% CI 1.83-3.97) [4]. Similarly, Woodruff RC et al. identified age under two years as a critical risk factor for neurological complications and severe disease in children with SARS-CoV-2 infection, with a reported risk of 95% [24]. Furthermore, a prospective Canadian study by Farrar DS et al. found that among hospitalised children with COVID-19, the most severe outcomes occurred in those younger than one year (37.9 hospitalisations and 5.4 severe cases per 100,000 population), whereas the mildest clinical course was observed in children aged 5 to 11 years (1.0 hospitalization and 0.4 severe cases per 100,000 population) [7].

Kompaniyets L et al. conducted a statistical analysis of 43,465 patients younger than 18 years with SARS-CoV-2 infection to evaluate the adjusted risk of severe disease. They reported that 3.9% had pre-existing CNS disorders, 3.2% had anxiety disorders, and 2.8% had depressive disorders. Among hospitalised patients aged 12 to 18 years, pre-existing epilepsy and/or seizure disorders were identified as a risk factor for severe COVID-19 in 95% of cases [13]. Similarly, Choi JH et al. noted in their systematic review that children with underlying neurological conditions, particularly seizure disorders, experienced a more severe clinical course of COVID-19 in 95% of cases [4].

Data from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) COVID Data Tracker indicate that 15.2% of children hospitalised between March 2020 and February 2023 with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection had underlying neurological conditions [15]. Additionally, Ahmed IS et al. observed an increased burden of neurological disorders among paediatric patients affected by COVID-19 in their study [2].

In the present cohort, the youngest patient in the post-pandemic period was 2 months of age – a factor that should be considered a potential risk for the subsequent development of PCS in this vulnerable paediatric subgroup. This warrants heightened clinical vigilance during outpatient follow-up.

Conclusions

Comparative clinical analysis of neuroinfection characteristics in patients from the pre-pandemic and post-pandemic periods demonstrated a significant shift in the

nosomorphosis of paediatric neuropathology. During the post-pandemic period, post-viral encephalitis emerged as the predominant form of neuroinfection in children, whereas the incidence of bacterial meningoencephalitis declined substantially compared with the pre-pandemic period.

A distinctive feature of the post-pandemic period was the redistribution of the aetiological profile of neuroinfections, characterized by an increased proportion of unspecified viral and mixed forms. The intergroup difference in aetiological structure approached statistical significance ($p = 0.073$), suggesting a potential post-

pandemic transformation in the aetiology of paediatric neuroinfections that warrants further investigation.

The impact of the SARS-CoV-2 pandemic on infants and preschool-aged children – who experienced severe disease courses with neurological complications and may therefore constitute a high-risk group for post-COVID syndrome – also necessitates continued, detailed, and longitudinal assessment.

Conflict of Interest: the authors declare no conflict of interest.

References:

1. Abbott A, Lusby H, Islam SP. A Protracted Course of Herpes Simplex Virus Type 1 Encephalitis With Persistent Cerebrospinal Fluid Polymerase Chain Reaction Positivity Post Treatment. *Cureus*. 2021;13(9): e18107. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.18107>. PMID: 34692318; PMCID: PMC8525692.
2. Ahmed IS, Tapponi SL, Widatallah ME, Alakkad YM, Haider M. Unmasking the enigma: An in-depth analysis of COVID-19 impact on the pediatric population. *J Infect Public Health*. 2023;16(9):1346-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.06.017>. PMID: 37433256; PMCID: PMC10299956.
3. Chi H, Chang L, Chao YC, Lin DS, Yang HW, Fang LC, et al. Pathogenesis and Preventive Tactics of Immune-Mediated Non-Pulmonary COVID-19 in Children and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):14157. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232214157>. PMID: 36430629; PMCID: PMC9696849.
4. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci*. 2022;37(5): e35. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e35>. PMID: 35132841; PMCID: PMC8822112.
5. Dejen Kibret G, Thomas J, Post JJ, et al. Concordance between ICD-10-AM clinical coding and SARS-CoV-2 PCR testing for COVID-19 in Australian hospitals. *Health Information Management Journal*[Internet]. 2025[cited 2025 Sep 16];0(0). Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/18333583251370486?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed DOI: <https://doi.org/10.1177/18333583251370486>
6. Dewanjee S, Vallamkondu J, Kalra RS, Puvvada N, Kandimalla R, Reddy PH. Emerging COVID-19 Neurological Manifestations: Present Outlook and Potential Neurological Challenges in COVID-19 Pandemic. *Mol Neurobiol*. 2021;58(9):4694-715. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02450-6>. PMID: 34169443; PMCID: PMC8224263.
7. Farrar DS, Drouin O, Moore Hepburn C, Baerg K, Chan K, Cyr C, et al. Risk factors for severe COVID-19 in hospitalized children in Canada: A national prospective study from March 2020-May 2021. *Lancet Reg Health Am*. 2022;15:100337. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100337>. PMID: 35936225; PMCID: PMC9342862.
8. Filippatos F, Tatsi EB, Michos A. Post-COVID-19 syndrome in children (Review). *Exp Ther Med*. 2022;24(4):609. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11547>. PMID: 36160884; PMCID: PMC9468832.
9. Jimeno-Almazan A, Pallares JG, Buendia-Romero A, Martinez-Cava A, Franco-Lopez F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5329. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18105329>. PMID: 34067776; PMCID: PMC8156194.
10. Jha NK, Ojha S, Jha SK, Dureja H, Singh SK, Shukla SD, et al. Evidence of Coronavirus (CoV) Pathogenesis and Emerging Pathogen SARS-CoV-2 in the Nervous System: A Review on Neurological Impairments and Manifestations. *J Mol Neurosci*. 2021;71(11):2192-209. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01767-6>. PMID: 33464535; PMCID: PMC7814864.
11. Kim MM, Murthy S, Goldman RD. Post-COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in children. *Can Fam Physician*. 2021;67(8):594-6. DOI: <https://doi.org/10.46747/cfp.6708594>. PMID: 34385205; PMCID: PMC9683428.
12. Kirchberger I, Meisinger C, Warm TD, Hyhlik-Dürr A, Linseisen J, Goblau Y. Post-COVID-19 Syndrome in Non-Hospitalized Individuals: Healthcare Situation 2 Years after SARS-CoV-2 Infection. *Viruses*. 2023;15(6):1326. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15061326>. PMID: 37376625; PMCID: PMC10303962.
13. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6): e2111182. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11182>. PMID: 34097050; PMCID: PMC8185607.
14. Krawczuk K, Czapryna P, Pancewicz S, Oldak E, Moniuszko-Malinowska A. Selected viral neuroinfections in children. *Pol Merkur Lekarski*. 2019;46(272):88-93. PMID: 30830896.
15. Lacinél Gurlevik S, Gunbey C, Ozsurekci Y, Oygar PD, Kesici S, Gocmen R, et al. Neurologic manifestations in children with COVID-19 from a tertiary center in Turkey and literature review. *Eur J Paediatr Neurol*. 2022;37:139-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.02.003>. PMID: 35287009; PMCID: PMC8853984.
16. Lopes TRR, Sitton BS, Pillat MM, Mello CF, Weiblen R, Flores EF, et al. SARS-CoV-2 and neurotropism: evidence, gaps and reflections. *J Med Microbiol*. 2025;74(6):002016. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.002016>. PMID: 40522851; PMCID: PMC12171017.
17. Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;55:103268. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103268>. PMID: 34601388; PMCID: PMC8447548.
18. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(1-2):51-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.10.001>. PMID: 33446327; PMCID: PMC7832485.
19. Pang Z, Tang A, He Y, Fan J, Yang Q, Tong Y, Fan H. Neurological complications caused by SARS-CoV-2. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37(4): e0013124. DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.00131-24>. PMID: 39291997; PMCID: PMC11629622.

20. Ray STJ, Abdel-Mannan O, Sa M, Fuller C, Wood GK, Pysden K, et al. Neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection in hospitalised children and adolescents in the UK: a prospective national cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:631-41. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00193-0](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00193-0). PMID: 34273304; PMCID: PMC8279959.
21. Soriano JB, Ancochea J. On the new post COVID-19 condition. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(12):735-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.04.001>. PMID: 34703072; PMCID: PMC8531201.
22. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, Lutsar I, Ljostad U, Mygland A, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur J Neurol*. 2017;24(10):1214-e61. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.13356>. PMID: 28762591.
23. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes*. 2004;11(2):57A-64A. PMID: 15319091.
24. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics*. 2022;149(1): e2021053418. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-053418>. PMID: 34935038; PMCID: PMC9213563.
25. Zhang Y, Chen X, Jia L, Zhang Y. Potential mechanism of SARS-CoV-2-associated central and peripheral nervous system impairment. *Acta Neurol Scand*. 2022;146(3):225-36. DOI: <https://doi.org/10.1111/ane.13657>. PMID: 35699161; PMCID: PMC9349396.

ВПЛИВ ПАНДЕМІЇ ІНФЕКЦІЇ SARS-COV-2 (COVID-19) НА СТРУКТУРУ (НОЗОМОРФОЗ) НЕВРОПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Л. І. Вакуленко¹, О. О. Власов², А. В. Різник¹, К. О. Венгер¹, К. С. Петулько¹, В. В. Маврутенков¹, Д. Д. Заславський¹

**Дніпровський державний медичний університет¹,
Комунальне некомерційне товариство «Регіональний медичний центр родинного здоров'я»
Дніпропетровської обласної Ради²
(м. Дніпро, Україна)**

Резюме.

Пандемія інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) залишається глобальною проблемою, яка впливає на економічні, демографічні, культурологічні, наукові та медичні аспекти сучасного життя. Аналіз актуальної медичної літератури, що присвячена питанням інфекції SARS-CoV-2, баз Web of Science, PubMed доводить, що сучасні наукові дослідження повинні бути спрямовані на визначення тягаря цієї пандемії. Вивчення наслідків пандемії інфекції COVID-19 у дітей повинне продовжуватись для вдосконалення профілактичних стратегій, визначення груп високого ризику та забезпечення оптимального лікування. Характеристика нозоморфозу в невропатології є необхідною для того, щоб системи охорони здоров'я та медицини могли ефективно реагувати на виклики, пов'язані з пандемією COVID-19. Визначення нозоморфозу нейропатології має важливе значення в реагуванні системи громадського здоров'я і медицини на виклики, що поставила пандемія COVID-19 і повинне включати зміни на інституціональному (адаптація структур закладів охорони здоров'я, спрямування інвестицій, втілення інновацій, зміни в освітньо-професійних програмах навчальних медичних закладах тощо) та персональному (підвищення професійної кваліфікації, просвітницька діяльність, адвокація вакцинації тощо) рівнях.

Мета: Визначити вплив пандемії інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) на структуру (нозоморфоз) нейропатології у дітей, шляхом аналізу госпітальної захворюваності дітей з гострими ураженнями нервової системи у «допандемічний час» та на сучасному етапі.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведено методом ретроспективного аналізу історій хвороб дітей, яких було госпіталізовано з гострими ураженнями центральної та периферійної нервової систем за період з 01.01.2017 по 01.01.2024 роки в Комунальному некомерційному товаристві «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної Ради м. Дніпро. Всього для вивчення було відібрано 32 дітей, що підпадали під вище вказані критерії включення, з яких в І-у групу, «допандемічну», потрапило 17 випадків, а у ІІ-у групу, «пандемічну» – 15 випадків. Проводився статистичний аналіз вікових, гендерних співвідношень, тривалості перебування в стаціонарі та структури невропатології у дітей у «допандемічний час» та на сучасному етапі. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених установ. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду. Для статистичного аналізу результатів застосовувалися методи описової та аналітичної статистики. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілі дані подано як М та 95% довірчий інтервал (95% ДІ), при відмінному від нормального – як Ме (25%–75%). Для порівняння двох незалежних вибірок використовувався t-тест (Ст'юдента) або U-тест Манна-Уїтні залежно від типу розподілу. Порівняння відносних величин здійснювали за допомогою χ^2 -тесту (Пірсона) з поправкою Йейтса. Статистична обробка проводилася за допомогою Microsoft Excel Microsoft Excel та програмного забезпечення trial software TIBCO Statistica™ 14.0.0. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$, а тенденції фіксувалися при $0,05 \leq p < 0,5$. Робота виконана в рамках НДР «Визначення епігенетичних факторів, що впливають на формування набутого імунітету при гострих та хронічних інфекційних захворюваннях у дітей та дорослих», Шифр НДР: ІН.01.22, № держ. реєстрації 0122U001998 Термін виконання: 2022-2026 рр.

Результати досліджень. В проведеному дослідженні у допандемічний період домінували бактеріальні менінгіти (41,2%) і це зумовлювало переважання бактеріальної етіології нейроінфекцій (52,9%). Серед збудників вірусного енцефаліту в даній групі переважали герпетичні енцефаліти (В00.4), які реєструвались у 17,6%. У постковідний період, згідно наших досліджень, простежується зсув структури уражень у бік вірусних (40,0%) та неуточнених (46,7%) форм при суттєвому зниженні частки бактеріальних (13,3%). Переважну кількість дітей в обох групах складали діти віком до двох років (59% та 40% в І та ІІ групах відповідно).

Висновки. При клінічному порівнянні особливостей перебігу нейроінфекцій у пацієнтів в доковідний та постковідний час виявлено, що в структурі захворюваності на нейроінфекції у дітей в постковідний період стали переважати поствірусні енцефаліти, а кількість бактеріальних менінгоенцефалітів значно знизилась у порівнянні з доковідним періодом. За етіологічною структурою відмічається статистична відмінність між групами на рівні тенденції, що свідчить про можливу постковідну трансформацію етіології нейроінфекцій у дітей, та потребує подальших досліджень. Потребує також подальшого вивчення впливу пандемії SARS-CoV-2 на дітей, особливо грудного та переддошкільного віку, які перенесли захворювання з важким перебігом та з ускладненнями з боку нервової системи й можливим подальшим розвитком постковідного синдрому.

Ключові слова: пандемія COVID-19; структура невропатології; нозоморфоз; діти.

Contact information:

Lyudmila Vakulenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Paediatric Diseases and Paediatrics 2, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: vakulenkol@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3823-6134>.

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57217313530>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AA4-4197-2021>

Oleksii Vlasov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director General of the Regional Medical Centre for Family Health (Dnipro, Ukraine).

e-mail: Vlasovalexey75@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1575-9872>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57257943900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/JTS-9960-2023>

Alona Riznyk – PhD, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Paediatric Diseases and Paediatrics 2, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: alona.rezzz@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0594-6842>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAZ-3856-2021>

Kateryna Venger – student at Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: af355555@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0962-8809>

Kateryna Petulko – student at Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: katernapetulko08@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7292-6126>

Viktor Mavrutentkov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: vvmavr@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2717-6212>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6508102353>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAN-3335-2020>

Daniel Zaslavsky – PhD, lecturer at the Department of Social Medicine, Public Health and Health Care Management, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: zaslavskyidaniel@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3048-3512>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59174445400>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ACL-9870-2022>

Контактна інформація:

Вакулєнко Людмила Іванівна – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри пропедевтики дитячих хвороб і педіатрії 2 Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: vakulenkol@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3823-6134>.

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57217313530>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AA4-4197-2021>

Власов Олексій Олександрович – д.мед.н., професор, генеральний директор КНП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР (м. Дніпро, Україна).

e-mail: Vlasovalexey75@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1575-9872>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57257943900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/JTS-9960-2023>

Різник Альона Валеріївна – к.мед.н., асистент кафедри пропедевтики дитячих хвороб і педіатрії 2 Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: alona.rezzz@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0594-6842>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAZ-3856-2021>

Венгер Катерина Олександрівна – студентка Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: af355555@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0962-8809>

Петулько Катерина Сергіївна – студентка Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: katernapetulko08@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7292-6126>

Маврутенков Віктор Володимирович – д.мед.н., професор кафедри інфекційних хвороб Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: vvmavr@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2717-6212>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6508102353>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAN-3335-2020>

Заславський Данієль Дмитрович – PhD, викладач кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: zaslavskyidaniel@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3048-3512>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59174445400>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ACL-9870-2022>



Received for editorial office on 28/09/2025

Signed for printing on 27/11/2025

UDC: 616.381-001-053.2-036.2-084

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.8

**E. O. Kindrativ, O. D. Fofanov, V. S. Sulyma,
M. D. Ryzhiuk, V. O. Chadiuk, V. A. Reshetylo**

Ivano-Frankivsk National Medical University
(Ivano-Frankivsk, Ukraine)

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF BLUNT ABDOMINAL TRAUMA IN CHILDREN: DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR PREVENTION OF PAEDIATRIC TRAUMA

Summary.

Blunt abdominal trauma remains a leading cause of morbidity and mortality in the paediatric population, characterised by a high risk of complications and necessitating the development of effective preventive strategies. Trauma constitutes the primary cause of death among children globally, with abdominal injuries accounting for 8-15% of all traumatic injuries in this age group. The anatomical and physiological peculiarities of the paediatric organism render children particularly susceptible to abdominal trauma.

Study objective. *The objective of this study was to determine the clinical and epidemiological characteristics of blunt abdominal trauma in children across different age groups, to identify the principal risk factors, and to develop evidence-based criteria for the prevention of paediatric trauma through analysis of injury mechanisms.*

Materials and methods. *A retrospective analysis of 186 cases of blunt abdominal trauma in children aged 1 month to 18 years was conducted for the period 2018-2023 at the Municipal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council». The cohort was stratified into five age groups: 1 month-1 year (n = 12), 1-3 years (n = 26), 4-6 years (n = 35), 7-11 years (n = 79), and 12-18 years (n = 34). Clinical, statistical, morphological, and radiological diagnostic methods were employed. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics, version 28.0, and R software, version 4.3.0. The study was conducted in full accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the Bioethics Committee of Ivano-Frankivsk National Medical University (Protocol No. 7, dated 15 March 2024).*

Study results. *Blunt abdominal trauma was found to occur most frequently in children of primary school age (7-11 years), representing 42.5% of all cases. Males predominated among the injured (64.0%). The principal mechanisms of injury were road traffic accidents (38.2%), falls from height (24.7%), and domestic trauma (21.5%). In infants (1 month-1 year), domestic trauma was predominant (58.3%); with increasing age, the proportion of road traffic accidents and sports-related injuries rose progressively. The spleen (34.4%) and liver (28.0%) were the most commonly injured organs. Conservative management was applied in 78.5% of cases. The overall mortality rate was 3.2%.*

Conclusions. *The proposed criteria for the prevention of paediatric trauma include: reinforcement of transport safety measures with mandatory use of age-appropriate child restraint systems; creation and maintenance of safe play and sports environments; enhancement of parental awareness regarding risk factors for abdominal trauma; development of age-stratified educational programmes on injury prevention; and optimisation of the regional trauma care system.*

Keywords: *Paediatric Trauma; Blunt Abdominal Trauma; Epidemiology; Prevention; Paediatric Traumatism.*

Introduction

Trauma remains the leading cause of morbidity and mortality among children worldwide. Abdominal trauma accounts for approximately 8-15% of all traumatic injuries in this population and is associated with a high risk of complications and fatal outcomes [1]. Blunt abdominal trauma occurs considerably more frequently than penetrating injury and is predominantly attributable to road traffic accidents, falls from height, and sports-related incidents [2].

The anatomical and physiological characteristics of the paediatric organism – including the relatively larger size of intra-abdominal organs, reduced muscular development, and greater flexibility of the costal margins – render children particularly susceptible to abdominal injury [3]. Diagnosis is frequently challenging owing to non-specific clinical manifestations, especially in younger age groups [4].

Although considerable progress has been achieved in the diagnosis and management of abdominal trauma in children, strategies for injury prevention remain insufficiently explored. The development of effective preventive criteria necessitates a detailed analysis of epidemiological patterns, injury mechanisms, and associated risk factors [5].

The objective of study was to determine the clinical and epidemiological characteristics of blunt abdominal trauma

in children across different age groups and to formulate evidence-based criteria for the prevention of paediatric injury.

Materials and methods

The study was based on clinical, morphological, radiological, and computed tomography (CT) findings extracted from inpatient medical records of the Municipal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council», covering the period 2013-2023. A total of 186 children aged 1 month to 18 years were included.

Study groups were formed according to age, in accordance with standard paediatric age classifications: Group 1: 12 children aged 1 month-1 year; Group 2: 26 children aged 1-3 years; Group 3: 35 children aged 4-6 years; Group 4: 79 children aged 7-11 years; Group 5: 34 adolescents aged 12-18 years.

Inclusion criteria were as follows: age between 1 month and 18 years at the time of injury; documented and confirmed blunt abdominal trauma; complete medical documentation, including results of instrumental investigations; and written informed consent provided by parents or legal guardians.

Exclusion criteria comprised: age <1 month or >18 years; acute surgical abdominal pathology; penetrating or

combined abdominal trauma; presence of comorbid conditions potentially influencing the nature or severity of traumatic injury; and incomplete medical records.

Methodologically, the study was based on the comprehensive application of contemporary clinical diagnostic and epidemiological analytical techniques. Clinical, statistical, morphological, and radiological diagnostic methods were employed.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics, version 28.0, and R software, version 4.3.0, with a significance threshold set at $p < 0.05$. Pearson correlation and multivariate regression analyses were conducted.

The study was conducted in full accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the Bioethics Committee of Ivano-Frankivsk National Medical University (Protocol No. 7, dated 15 March 2024).

Results and discussion

Analysis of 186 cases of blunt abdominal trauma revealed the highest incidence in children of primary school age (7-11 years): 79 cases (42.5%), a finding attributable to increased physical activity and insufficient risk perception in this age group.

Males predominated across all age strata (119 cases, 64.0%), consistent with global literature reporting a higher propensity for traumatic injury among males.

Analysis of injury mechanisms indicated that road traffic accidents constituted the leading cause of blunt abdominal trauma (71 cases, 38.2%), followed by falls from height (46 cases, 24.7%).

In infants (1 month-1 year), domestic trauma was predominant (58.3%), a pattern attributable to insufficient supervision and suboptimal safety arrangements in the domestic environment. With advancing age, the proportions of road traffic accidents and sports-related injuries increased progressively.

Analysis of injury localisation revealed that the spleen and liver were the most frequently affected organs, a finding consistent with their anatomical position and vascular characteristics. The detailed distribution of injuries is presented in Table 3.

As shown in Table 3, the spleen was the most commonly injured organ (34.4% of cases), a finding explained by its superficial anatomical position and relatively large size in children; capsular and parenchymal lacerations of varying severity predominated. The liver was the second most frequently injured organ (28.0%), with subcapsular haematomas and parenchymal lacerations being the most common lesions. Renal injury occurred in 15.1% of cases, predominantly as contusions and parenchymal lacerations. Less frequent injuries included pancreatic involvement (8.1%), intestinal injury (6.5%), and combined multi-organ trauma (5.4%).

Table 1

Distribution of children with blunt abdominal trauma by age group and gender

Age group	Boys	Girls	Total	Proportion (%)
1 month-1 year	7	5	12	6.5
1-3 years	15	11	26	14.0
4-6 years	23	12	35	18.8
7-11 years	52	27	79	42.5
12-18 years	22	12	34	18.3
Total	119 (64.0%)	67 (36.0%)	186	100.0

Table 2

Distribution of injury mechanisms by age group

Injury mechanism	1 month-1 year	1-3 years	4-6 years	7-11 years	12-18 years	Total
RTA	2 (16.7%)	8 (30.8%)	12 (34.3%)	35 (44.3%)	14 (41.2%)	71 (38.2%)
Falls from height	1 (8.3%)	6 (23.1%)	11 (31.4%)	18 (22.8%)	10 (29.4%)	46 (24.7%)
Domestic trauma	7 (58.3%)	9 (34.6%)	8 (22.9%)	13 (16.5%)	3 (8.8%)	40 (21.5%)
Sports-related trauma	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (5.7%)	8 (10.1%)	6 (17.6%)	16 (8.6%)
Others mechanisms	2 (16.7%)	3 (11.5%)	2 (5.7%)	5 (6.3%)	1 (2.9%)	13 (7.0%)

Table 3

Frequency of organ damage in blunt abdominal trauma

Injury localization	Number of cases	Proportion (%)	Nature of injuries
Spleen	64	34.4	Capsular and parenchymal lacerations of varying severity
Liver	52	28.0	Subcapsular haematomas, parenchymal lacerations
Kidneys	28	15.1	Contusions, parenchymal lacerations, vascular injuries
Pancreas	15	8.1	Contusions, parenchymal lacerations, ductal injuries
Intestine	12	6.5	Wall lacerations, contusions, mesenteric haematomas
Combined injuries	10	5.4	Involvement of two or more organs
Others	5	2.7	Diaphragm, greater omentum, bladder
Total	186	100.0	

In the majority of cases (78.5%), conservative management was employed, consistent with the current paradigm of non-operative treatment for haemodynamically

stable patients. The mortality rate was 3.2% (6 cases), a figure comparable to published data from leading paediatric trauma centres worldwide (Table 4).

Table 4

Clinical outcomes and treatment modalities

Indicator	Number of cases	Proportion (%)
Treatment modality:		
Conservative	146	78.5
Surgical	40	21.5
Outcomes:		
Complete recovery	168	90.3
Complications	12	6.5
Fatal outcome	6	3.2

Correlation analysis revealed statistically significant associations between: child's age and injury severity ($r = 0.34$, $p < 0.01$); injury mechanism and injury pattern ($r = 0.42$, $p < 0.001$); injury severity and clinical outcome ($r = 0.51$, $p < 0.001$).

The findings of this study confirm that blunt abdominal trauma in children exhibits distinct age- and sex-related patterns. The predominance of males among injured children (64.0%) aligns with international reports and is attributed to a greater propensity for risk-taking behaviour and higher levels of physical activity in boys [6]. The critical importance of preventive interventions in younger children is further supported by evidence on the prevention of unintentional injuries [7].

Comparable sex distribution has been reported in large-scale paediatric trauma studies involving over 12000 childhood injury cases, which also demonstrated a statistically significant male predominance [8]. Epidemiological investigations in paediatric intensive care settings corroborate this trend [9].

The peak incidence in primary school-aged children (42.5%) is associated with a combination of heightened physical activity and inadequate hazard perception, rendering this cohort particularly vulnerable. These results are consistent with global epidemiological data indicating a trauma incidence peak within this age range [10]. Notably, children in this group engage extensively in recreational, sporting, and unsupervised outdoor activities, thereby elevating injury risk.

The high proportion of road traffic accidents among injury mechanisms (38.2%) reflects substantial deficiencies in road safety infrastructure and underscores the urgent need to reinforce protective measures for child passengers. Of particular concern is the age-dependent increase in road traffic accident incidence, reaching a maximum of 44.3% among children aged 7-11 years. This trend may be explained by reduced adult supervision, increased independent mobility, and suboptimal adherence to child restraint system regulations. The injury patterns associated with emerging modes of personal transportation (e.g., scooters, e-bikes) also warrant dedicated attention [11].

Notably, domestic trauma predominated among infants (1 month-1 year), accounting for 58.3% of cases – a finding indicative of insufficient parental supervision and hazardous household conditions. These results underscore the necessity of targeted parental education on the establishment of safe domestic environments for young children. Variability in the management of paediatric abdominal trauma across clinical settings may also influence treatment outcomes [12].

The predominance of splenic (34.4%) and hepatic (28.0%) injuries corresponds to the anatomical and

physiological characteristics of the paediatric organism: these organs are positioned more superficially, exhibit relatively larger dimensions compared with adults, and are less protected by underdeveloped musculature. Similar findings have been reported in a study examining temporal trends in the management of paediatric splenic trauma over recent decades [13].

The high proportion of conservative treatment (78.5%) reflects contemporary standards in paediatric trauma care, wherein non-operative management is preferred for haemodynamically stable patients. This approach aligns with guidelines issued by leading paediatric trauma centres and is associated with improved long-term outcomes. The non-operative management of blunt trauma to parenchymal organs in children has demonstrated high efficacy [14].

The observed mortality rate (3.2%) is consistent with figures reported by major paediatric trauma centres globally, suggesting an adequate standard of medical care. Nevertheless, each fatal case warrants thorough multidisciplinary review to identify opportunities for system-level improvement.

The statistically significant correlations identified among key variables confirm the multifactorial nature of paediatric trauma and reinforce the need for a systematic, multidisciplinary preventive strategy. The association between age and injury severity further supports the implementation of age-stratified preventive interventions.

The findings of this study may inform the development of targeted injury prevention programmes. The identified age- and mechanism-specific injury patterns enable the prioritisation of preventive efforts toward the most vulnerable subpopulations and the most prevalent aetiological factors.

Conclusions

This study established that blunt abdominal trauma in children exhibits distinct age-related patterns, with the highest incidence observed in primary school-aged children (7-11 years), representing 42.5% of all cases, and a marked male predominance (64.0%). The principal mechanisms of injury were road traffic accidents (38.2%), falls from height (24.7%), and domestic trauma (21.5%), with age-specific variations in the distribution of these mechanisms.

Analysis of injury localisation revealed that the spleen (34.4%) and liver (28.0%) were the most frequently affected organs. The majority of injuries were of mild to moderate severity, permitting non-operative management in most cases. This is corroborated by the high rate of conservative treatment (78.5%), which reflects current evidence-based practice in paediatric trauma care.

Based on the findings, evidence-based criteria for the prevention of paediatric trauma were formulated,

encompassing the following integrated measures: reinforcement of road safety through mandatory use of age-appropriate child restraint systems; development and maintenance of safe play and sports environments with impact-absorbing surfacing and certified equipment; enhancement of parental and caregiver awareness regarding the principal risk factors for abdominal trauma across different paediatric age groups; design and implementation of age-adapted educational programmes on injury prevention and life safety; and optimisation of the trauma care system with emphasis on diagnostic efficiency and evidence-based treatment algorithms.

The results of this study confirm the necessity of a systematic, age-stratified approach to paediatric trauma prevention, informed by the identified epidemiological patterns and risk factors specific to each developmental stage.

Conflict of interest statement: the authors declare no conflict of interest.

Funding statement: this research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References:

1. Cintean R, Eickhoff A, Zieger J, Gebhard F, Schutze K. Epidemiology, patterns, and mechanisms of pediatric trauma: A review of 12,508 patients. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023;49(1):451-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00068-022-02088-6>. PMID: 36001123; PMCID: PMC9925538.
2. Snyder CW, Kristiansen KO, Jensen AR, Sribnick EA, Anders JF, Chen CX, et al. Defining pediatric trauma center resource utilization: multidisciplinary consensus-based criteria from the Pediatric Trauma Society. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024;96(5):799-804. DOI: <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000004181>. PMID: 37880842.
3. Kinjalk M, Jain N, Neogi S, Ratan SK, Panda SS, Sehgal M, et al. Pediatric age-adjusted shock index (SIPA): from injury to outcome in blunt abdominal trauma. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2024;29(1):33-8. DOI: https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps_156_23. PMID: 38405261; PMCID: PMC10883172.
4. Sukhotnik I, Cohen N. Management of blunt pancreatic trauma in children: a persistent controversy-case report and comprehensive literature review. *Children.* 2024;11(1):135. DOI: <https://doi.org/10.3390/children11010135>. PMID: 38275445; PMCID: PMC10814196.
5. Kotsyubynska YuZ, Kozan NM, Chadiuk VO, Kotyk TL, Ivaskevych IB, Kotsyubynsky AO. Specifics of children's injuries during the operation of electric personal mobility devices. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2025;4(54):139-43. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.21>
6. Coppola CP, Kennedy AP Jr, Lessin MS, Scorpio JR, editors. *Pediatric Surgery. Diagnosis and Treatment*[Internet]. 2nd ed. Springer, Cham; 2022[cited 2025 Sep 4]. Chapter Lotakis DM, Cooper A. Initial Trauma Assessment. p.121-37. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-96542-6_13 DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-96542-6_13
7. Jullien S. Prevention of unintentional injuries in children under five years. *BMC Pediatr.* 2021;21(Suppl 1):311. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02517-2>. PMID: 34496772; PMCID: PMC8424785.
8. Leskova J, Lesko M, Stichhauer R, Gunka I. Complete traumatic laceration of the superior mesenteric vein after a blunt abdominal injury in a pediatric patient. *Acta Chir Belg.* 2025;125(2):108-12. DOI: <https://doi.org/10.1080/00015458.2024.2436236>. PMID: 39624876.
9. Bao Y, Ye J, Hu L, Guan L, Gao C, Tan L. Epidemiological analysis of a 10-year retrospective study of pediatric trauma in intensive care. *Sci Rep.* 2024;14(1):21058. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72161-0>. PMID: 39256597; PMCID: PMC11387635.
10. Li C, Jiao J, Hua G, Yundendorj G, Liu S, Yu H, et al. Global burden of all cause-specific injuries among children and adolescents from 1990 to 2019: A prospective cohort study. *Int J Surg.* 2024;110:2092-103. DOI: <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000001131>. PMID: 38348839; PMCID: PMC11020088.
11. Sinha CK, Davenport M, editors. *Handbook of Pediatric Surgery*[Internet]. 2nd ed. Springer, Cham; 2022[cited 2025 Aug 16]. More A, Patel SB. Trauma Management: General Principles. p. 69-8. Available from: <https://link-springer-com.demo.remotlog.com/book/10.1007/978-3-030-84467-7>. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-84467-7>
12. Ameh EA, Mshelbwala PM. Challenges of managing paediatric abdominal trauma in a Nigerian setting. *Niger J Clin Pract.* 2009;12:192-5. PMID: 19764673.
13. Telles L, Gerk A, Diniz AM, Carroll M, Lopes S, Kim A, et al. Research trends in pediatric splenic trauma in Brazil: how much has changed in the last two decades? *Acta Cir Bras.* 2024;39: e399524. DOI: <https://doi.org/10.1590/acb399524>. PMID: 39630704; PMCID: PMC11606610.
14. Slidell MB, Henry MCW, editors. *Difficult Decisions in Pediatric Surgery*[Internet]. Springer, Cham; 2025[cited 2025 Aug 7]. West E, Choi PM. Non-operative Management of Blunt Solid Organ Injuries in Pediatric Trauma. p. 41-8. Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-80468-7> DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-031-80468-7>

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУПОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ У ДІТЕЙ: РОЗРОБКА КРИТЕРІЇВ ПРОФІЛАКТИКИ ДИТЯЧОГО ТРАВМАТИЗМУ

Е. Кіндратів, О. Фофанов, В. Суліма, М. Ризюк, В. Чадюк, В. Решетило

**Івано-Франківський національний медичний університет
(м. Івано-Франківськ, Україна)**

Резюме.

Тупа абдомінальна травма залишається однією з провідних причин захворюваності та смертності серед дитячого населення, характеризуючись високим ризиком ускладнень та потребуючи розробки ефективних заходів профілактики. Травматизм є провідною причиною смертності дітей у всьому світі, а абдомінальна травма становить 8-15% від усіх травматичних пошкоджень у дітей. Особливості анатомо-фізіологічної будови дитячого організму роблять дітей особливо вразливими до абдомінальних травм.

Мета дослідження. Визначити клініко-епідеміологічні особливості тупої абдомінальної травми в дітей різних вікових груп, встановити основні фактори ризику та розробити критерії профілактики дитячого травматизму на основі аналізу механізмів травмування.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 186 випадків тупої абдомінальної травми в дітей віком від 1 місяця до 18 років за період 2018-2023 рр. на базі КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня ІФ ОР». Діти були розподілені на 5 вікових груп: 1 міс-1 рік (n=12), 1-3 роки (n=26), 4-6 років (n=35), 7-11 років (n=79), 12-18 років (n=34). Застосовано клініко-статистичний, морфологічний методи та методи променевої діагностики. Дослідження проводилося у повній відповідності з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження був схвалений комісією з біоетики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 7 від 15.03.2024). Статистичний аналіз проводився з використанням SPSS 28.0 та R version 4.3.0.

Результати дослідження. Встановлено, що тупа абдомінальна травма найчастіше зустрічається в дітей молодшого шкільного віку (7-11 років) – 42,5% випадків. Серед постраждалих переважали хлопчики (64,0%). Основними механізмами травмування були дорожньо-транспортні пригоди (38,2%), падіння з висоти (24,7%) та побутова травма (21,5%). У дітей першого року життя переважала побутова травма (58,3%), з віком збільшувалася частка ДТП та спортивних травм. Найчастіше уражувалися селезінка (34,4%) та печінка (28,0%). Консервативне лікування застосовувалося в 78,5% випадків. Летальність становила 3,2%.

Висновки. Розроблені критерії профілактики дитячого травматизму включають посилення заходів безпеки в транспорті з обов'язковим використанням дитячих автокрісел, облаштування безпечних ігрових зон та спортивних майданчиків, підвищення обізнаності батьків щодо факторів ризику абдомінальної травми, розробку освітніх програм з безпеки життєдіяльності для різних вікових груп та удосконалення системи медичної допомоги при травмах.

Ключові слова: дитяча травма; тупа абдомінальна травма; епідеміологія; профілактика; дитячий травматизм.

Contact information:

Elvira Kindrativ – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3894-8484>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57225206973>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABG-4362-2020>

Oleksandr Fofanov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery with Course of Clinical Anatomy and Operative Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: ofofanov@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1437-4161>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57490930900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AEQ-5152-2022>

Vadym Sulyma – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: vsulyma@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6618-2546>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57218509558>

Web of Science Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/GVT-5704-2022>

Mykola Ryziuk – PhD, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases of Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: mrezuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4235-9834>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55352392500>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/HRC-1498-2023>

Valeriia Chadiuk – PhD, Assistant Professor, Department of Forensic Medicine, Medical and Pharmaceutical Law, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: vchadiuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7392-7905>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57941570100>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABF-8274-2022>

Vitalii Reshetylo – PhD, Assistant of the Department of Surgical Diseases of Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: vreshetylo@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6216-3524>

Контактна інформація:

Кіндратів Ельвіра – д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії, Івано-Франківського Національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3894-8484>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57225206973>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABG-4362-2020>

Фофанов Олександр – д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського Національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: ofofanov@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1437-4161>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57490930900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AEQ-5152-2022>

Сулима Вадим – д.мед.н., професор, завідувач кафедри травматології, ортопедії і військової хірургії Івано-Франківського Національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: vsulyma@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6618-2546>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57218509558>

Web of Science Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/GVT-5704-2022>

Ризюк Микола – к.мед.н., доцент кафедри хірургічних хвороб Івано-Франківського Національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: mrezuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4235-9834>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55352392500>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/HRC-1498-2023>

Чадюк Валерія – доктор філософії, асистент кафедри судової медицини, медичного та фармацевтичного права Івано-Франківського Національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: vchadiuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7392-7905>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57941570100>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABF-8274-2022>

Решетилло Віталій – к.мед.н., асистент кафедри хірургічних хвороб, Івано-Франківського Національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: vreshetylo@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6216-3524>



UDC: 617-089.844-611.018.62-612.75
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.9

PATHOGENESIS OF TUNNEL NEUROPATHIES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY, FOOT DEFORMITIES AND JOINT CONTRACTURES

O. Shulga

State Institution «All-Ukrainian Centre for Motherhood
and Childhood of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine»
(Kyiv, Ukraine),
Bila Tserkva Centre for Comprehensive Rehabilitation
for Persons with Disabilities «Chance»
(Bila Tserkva, Ukraine)

Summary.

Tunnel neuropathy is one of the complications of the clinical course in children with cerebral palsy. According to various sources, neuropathies of the lower extremities account for 65% to 80%, and those of the upper extremities for 12% to 20%. However, the aetiopathogenesis of compression-ischaemic neuropathies has not been sufficiently studied. Muscle tone disorders in children with cerebral palsy are often combined with mental and speech disorders, which complicates the diagnosis of neuropathies and requires the development of new examination algorithms.

Objective: to determine the diagnostic criteria and pathogenesis of tunnel neuropathies in children with cerebral palsy.

Materials and methods. The materials obtained from the study of 40 patients with cerebral palsy, spastic diplegia and tetraparesis were analysed. Depending on the muscle tone disorder, patients were divided into 3 groups. Clinical and instrumental examination methods were used for diagnosis.

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. This study was approved by the Ethics Committee of the P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (protocol No. 9 dated November 6, 2017). Informed consent was obtained from patients for the conduct of the study.

Results. The study found that the occurrence of tunnel neuropathies depends on deformities of the upper and lower limbs in children with muscle tone disorders. An inverse correlation was noted between the stage of tunnel neuropathy and the speed of excitation propagation, as well as a direct correlation between pain syndrome and subfascial pressure, which gives priority to instrumental examination methods.

Conclusions. 1. The occurrence of spastic-ischaemic neuropathies in children with cerebral palsy is closely related to foot deformities and joint contractures. 2. Assessment of subfascial pressure indicators in combination with ENMG results makes it possible to determine the severity of the pathological process and identify the optimal treatment method.

Keywords: Children; Cerebral Palsy; Orthopaedics; Bone Structure; Muscles; Neuropathy.

Introduction

Compression–ischaemic neuropathy constitutes one of the complications in the clinical trajectory of cerebral palsy in children, representing 23%–40% of all peripheral nervous system disorders. Tunnel neuropathy is a key contributor to the multifactorial genesis of pain syndrome [3]. As reported in the literature, lower extremity neuropathies account for 65% to 80% of cases, while upper extremity involvement ranges from 12% to 20% [7].

Compression and microcirculatory disturbances of peripheral nerves within anatomically constrained fibrous and fibro-osseous tunnels of the limbs have been extensively investigated and described [3,7,8]. However, tunnel neuropathies associated with muscle spasticity, elevated intracompartmental pressure, joint contractures, and foot deformities in children with cerebral palsy remain understudied and warrant further investigation.

According to O. Danilov's classification, children with cerebral palsy exhibit muscle tone disorders manifesting as reflex tonic activity, spasticity, and rigidity [3]. Nevertheless, the interrelationship between the specific type of muscle tone abnormality, intracompartmental pressure, and the stage of tunnel neuropathy has not been systematically evaluated.

Muscles are interconnected via myofascial chains [3]. Under conditions of heightened spasticity, they become incorporated into pathological synergy patterns, leading to

the progressive development of joint contractures and limb deformities. However, the association between these structural alterations and the onset of tunnel neuropathies in children with cerebral palsy remains insufficiently characterised.

Multiple clinical and instrumental methods are available for the diagnosis of tunnel neuropathy [7,8]. To date, however, no validated diagnostic criteria have been established for children with cerebral palsy presenting with compressive neuropathies.

Objective: to determine the diagnostic criteria and pathogenesis of tunnel neuropathies in children with cerebral palsy.

Materials and methods. Data obtained from 40 patients with cerebral palsy, spastic diplegia, and tetraparesis were analysed. Participants were stratified into three groups based on the predominant type of muscle tone disorder: Group 1: 14 patients with reflex tonic tension; Group 2: 13 patients with spasticity; Group 3: 13 patients with rigidity. All patients reported neurogenic pain of varying intensity.

Pain severity was assessed dynamically using the numerical rating scale (NRS):

0-3 points: absent or mild pain, causing minimal discomfort;

4-6 points: moderate pain;

7-10 points: severe pain.

Provocative tests were performed to support the diagnosis of tunnel syndrome:

Tinel's sign: percussion over the nerve course elicited pain or paresthesia in the corresponding dermatome;

Elevation test: with the patient supine, each lower limb was elevated for one minute; nerve traction and reduced hydrostatic arterial pressure led to impaired neural perfusion, manifesting as pain and paresthesia;

Phalen's test: sustained wrist flexion for one minute induced paresthesia in the median nerve distribution.

Spasticity was evaluated using the Modified Ashworth Scale, which quantifies resistance to passive joint movement at varying angular velocities.

Nerve conduction velocity was assessed by electro-neuromyography (ENMG).

The stage of spastic–ischaemic neuropathy (a term adopted to reflect the combined aetiology of spasticity and ischaemia, per Berzins and Dumbre's classification) was determined as follows:

Stage I – transient subjective sensations;

Stage II – persistent subjective sensations;

Stage III – objective sensory deficits;

Stage IV – persistent motor deficits.

Ultrasonographic evaluation of peripheral nerves was performed using an ALOKA device (Hitachi, Japan) equipped with a 5 MHz linear transducer. Triplex ultrasonography of the lower extremity vasculature was conducted.

Intracompartmental pressure was measured invasively using the Stryker Intra-Compartmental Pressure Monitor (Stryker Corporation, USA).

Inclusion criteria comprised diagnosis of cerebral palsy with documented muscle tone abnormalities. Exclusion criteria were: absence of neurological pathology; post-

traumatic or congenital contractures unrelated to cerebral palsy.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Ethical approval was granted by the Local Ethics Committee of the All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood, National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Written informed consent was obtained from parents or legal guardians.

Research results and discussion

Theoretical justification of the aetiopathogenesis of tunnel neuropathies in the upper and lower extremities in children with cerebral palsy. Ultrasonographic examination of anatomical tunnels revealed that mechanical nerve injury is determined by topographical features of nerve passage, which vary according to limb positional vectors. During high-amplitude, undifferentiated movements, the nerve undergoes extraneural excursion within the tunnel. In children with cerebral palsy, pathological conditions – including muscle tone abnormalities and elevated intracompartmental pressure – induce oedema of the epineurium and endoneurium, alongside loosening and fibrosis of the perineural connective tissue. These changes result in reduced nerve calibre, increased intraneural pressure, venous stasis, and subsequent spastic–ischaemic neuropathy. Oedema triggers an inflammatory response and promotes adhesion formation. Prolonged compression leads to progressive fibrous adhesions, which restrict physiological nerve gliding within the anatomical tunnel. Histopathological alterations at sites of nerve stenosis include demyelination, axonal fragmentation, and axonal loss [6-9]. Furthermore, joint contractures and foot deformities markedly alter tunnel dimensions. Figure 1 illustrates the «hourglass» sign of ulnar nerve compression, as demonstrated by sonography.

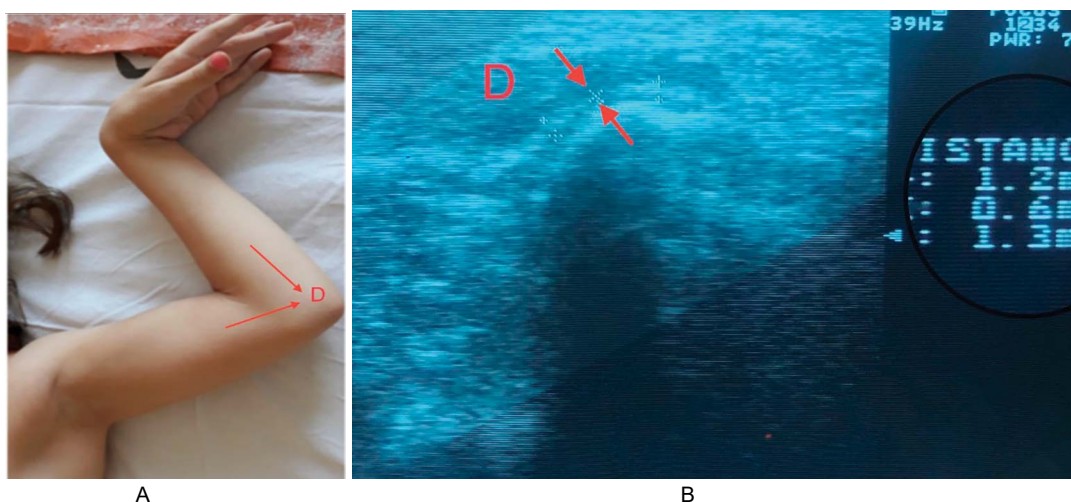


Figure 1. A – Photograph of the left upper limb of patient B, aged 16. Diagnosis: cerebral palsy, tetraparesis, spasticity-predominant muscle tone disorder; flexion contracture of the elbow and radiocarpal joints; ulnar nerve tunnel neuropathy, stage II. B – Longitudinal sonogram of the left ulnar nerve compression site: D – distal segment, diameter 1.2 mm; compression zone, diameter 0.6 mm; proximal segment, diameter 1.3 mm.

Muscles are anatomically interconnected, forming myofascial meridians, as described in Myers' classification [3,4]. Under conditions of heightened spasticity, these structures are recruited into pathological

synergy patterns. For instance, in equinus foot deformity, tensile forces propagate along the superficial posterior and spiral myofascial lines, resulting in nerve compression at anatomically vulnerable sites (Figure 2).

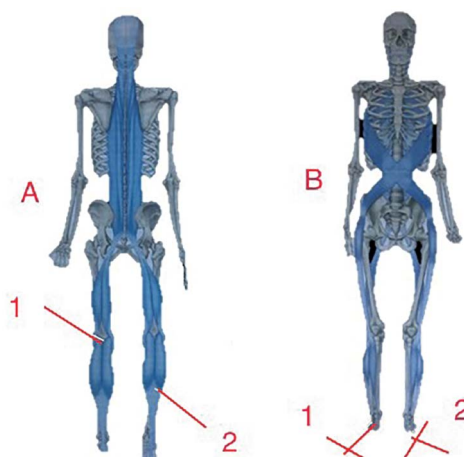


Figure 2. A – Superficial posterior myofascial line: 1 – proximal tibial nerve tunnel neuropathy; 2 – distal tibial nerve tunnel neuropathy; B – Spiral myofascial line: 1 – interdigital nerve tunnel neuropathy; 2 – terminal deep peroneal nerve tunnel neuropathy.

Increased loading on the forefoot induces tensile stress on the interdigital nerves beneath the deep transverse metatarsal ligament, leading to traction-induced spastic–ischaemic neuropathy.

In equinovarus foot deformity, additional tunnel syndrome arises from overstretching of the dorsifoot musculoligamentous apparatus, resulting in traction injury to the deep peroneal nerve.

The tibial nerve, accompanied by the posterior tibial artery and vein, traverses the Gruber canal in the middle third of the leg. Spasticity of the soleus, flexor digitorum longus, flexor hallucis longus, and tibialis posterior muscles contributes to spastic–ischaemic tibial neuropathy.

Similarly, in the popliteal fossa, tibial nerve compression occurs secondary to traction exerted by the popliteus muscle and narrowing of the tendinous arch of the soleus.

According to Danilov's classification, pronated foot deformities are categorised into three types: (1) planovalgus; (2) equinoplanovalgus; and (3) pronated

deformity, frequently associated with flexion contractures of the toes at the interphalangeal joints [4,5]. The specific deformity type determines the pattern of tunnel neuropathy development.

For example, in planovalgus deformity, compensatory external tibial torsion and internal femoral rotation develop as a result of pathological synergies within the lateral and deep front myofascial lines, culminating in tunnel syndrome formation (Figure 3).

Medial arch collapse in planovalgus foot deformity results in plantar–medial displacement of the navicular bone, leading to compression of the medial plantar nerve. Concomitant calcaneal valgus deviation induces tension in the flexor retinaculum, causing tibial nerve compression within the tarsal tunnel.

Planovalgus deformity is frequently associated with knee joint contractures. Apposition of the biceps femoris tendon to the fibular head produces compression of the common peroneal nerve.

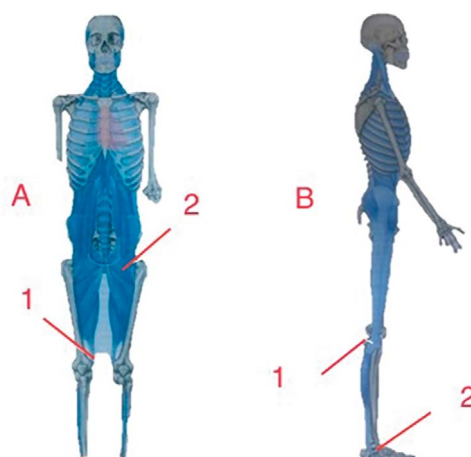


Figure 3. A – Deep front myofascial line: 1 – sural nerve tunnel neuropathy; 2 – sciatic nerve tunnel neuropathy; B – Lateral myofascial line: 1 – common peroneal nerve tunnel neuropathy; 2 – tibial nerve tunnel neuropathy.

Planovalgus deformity with external tibial torsion may induce excessive traction and ischaemia of the sural nerve.

Internal rotational contracture of the femur, in combination with planovalgus foot deformity, leads to piriformis muscle

dysfunction and subsequent spastic–traction–ischaemic sciatic neuropathy. Similarly, equinoplanovalgus deformity causes piriformis muscle shortening and the development of spastic–ischaemic sciatic neuropathy.

In patients with tetraparesis and a «spastic hand», tensile forces propagate along the deep and superficial front

myofascial lines of the upper limb, increasing the risk of upper extremity tunnel neuropathies (Figure 4).

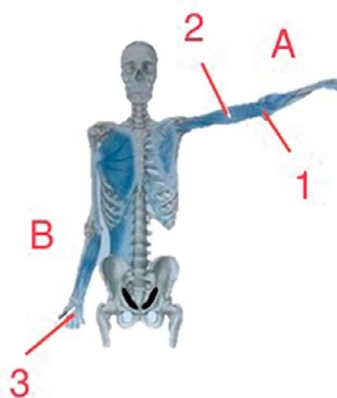


Figure 4. A – Deep front myofascial line of the arm: 1 – ulnar nerve tunnel neuropathy; 2 – musculocutaneous nerve tunnel neuropathy. B – Superficial front myofascial line of the arm: 3 – median nerve tunnel neuropathy.

Pronation contracture of the forearm, flexion contracture of the radiocarpal joint, and adduction–flexion deformity of the first digit collectively contribute to median nerve compression within the carpal tunnel.

In elbow flexion contracture, the medial epicondyle of the humerus functions as a pulley-like structure, stretching

the ulnar nerve during maximal forearm flexion and resulting in compression within the cubital tunnel.

The association between upper and lower limb deformities and the development of tunnel neuropathies in children with muscle tone disorders is summarised in Table 1.

Table 1

Association between foot and limb deformities and tunnel neuropathies in children with cerebral palsy

Type of deformation	Tunnel neuropathy	Compressive structures
Equine deformity. Equinoplanovalgus deformity	Spastic–traction–ischaemic neuropathy of the interdigital nerves (Morton's metatarsalgia)	Intermetatarsal space; tension and compression of the nerve beneath the thickened deep transverse metatarsal ligament.
Equinus deformity Equinovarus deformity Equinoplanovalgus deformity Varus deformity	Spastic–traction–ischaemic neuropathy of the terminal deep peroneal nerve (anterior tarsal tunnel syndrome)	Tunnel beneath the extensor hallucis brevis, in the anterior aspect of the ankle joint and dorsum of the foot.
Equinus deformity Equinovarus deformity Equinoplanovalgus deformity Flat foot	Spastic–ischaemic neuropathy of the tibial nerve Spastic–traction–ischaemic neuropathy of the tibial nerve	Gruber canal, formed by the soleus, flexor digitorum longus, flexor hallucis longus, and tibialis posterior muscles
Equinus deformity Equinovarus deformity Equinoplanovalgus deformity Planovalgus deformity Flat foot	Spastic–ischaemic neuropathy of the tibial nerve Spastic–traction–ischaemic neuropathy of the tibial nerve	Popliteus muscle and tendinous arch of the soleus
Equine deformity Equinoplanovalgus deformity Planovalgus deformity	Spastic–ischaemic neuropathy of the sciatic nerve Spastic–traction–ischaemic neuropathy of the tibial nerve	Pelvic compartment: compression between the piriformis, superior gemellus, and sacrospinous ligament
Planovalgus foot deformity	Spastic–ischaemic neuropathy of the common peroneal nerve (Guillain-Barré syndrome, de Sèze syndrome, Blondin-Walter syndrome, occupational paralysis of tulip bulb diggers)	Proximal lateral leg at the fibular neck (junction of biceps femoris tendon and fibular head)
Planovalgus foot deformity Pronated foot	Spastic–traction–ischaemic neuropathy of the sural nerve	Compression in the area passing through the fascial plane 5-6 cm proximal to the medial femoral epicondyle, beneath the sartorius muscle.

Planovalgus foot deformity Pronated foot	Spastic–traction–ischaemic neuropathy of the tibial nerve	Compression of the shaft in the tarsal canal (space between medial malleolus and flexor retinaculum).
Planovalgus foot deformity Pronated foot	Spastic–ischaemic neuropathy of the medial plantar nerve	Compression between the tendon of the flexor digitorum longus, tibialis posterior muscle, and navicular bone.
Spastic hand	Spastic–traction–ischaemic neuropathy of the ulnar nerve	Cubital tunnel: medial humeral epicondyle, medial intermuscular septum, and flexor carpi ulnaris aponeurosis.
Spastic hand	Spastic–ischaemic neuropathy of the median nerve	Carpal tunnel: transverse carpal ligament, flexor pollicis longus tendon, and flexor digitorum superficialis tendons.
Spastic hand	Spastic–ischaemic neuropathy of the musculocutaneous nerve	Nerve perforation of the coracobrachialis muscle, coursing beneath the short head of the biceps brachii.

Examination results.

All patients exhibited positive or weakly positive responses to provocative testing across multiple anatomical sites, confirming the presence of tunnel syndromes. Pain

intensity scores, spasticity grades, nerve conduction velocities, and mean intracompartmental pressures within the myofascial compartments of the upper and lower limbs are presented in Table 2.

Table 2

Clinical and instrumental parameters across study groups

Indicators (in points)	Group I, n=14 M ± m	Group II, n=13 M ± m	Group III, n=13 M ± m
Spasticity (Modified Ashworth Scale)	2,5 ± 0,2	3,0 ± 0,15	3,8 ± 0,17
Nerve conduction velocity (m/s)	34,5 ± 0,4	26,3 ± 0,5	30,8 ± 0,2
Neurogenic pain (NRS)	4,7 ± 1,2	7,1 ± 1,3	3,0 ± 1,1
Intracompartmental pressure (lower limbs, mm Hg)	17,5 ± 1,3	21,5 ± 1,4	16,4 ± 1,5
Intracompartmental pressure (upper limbs, mm Hg)	18,5 ± 1,3	22,51 ± 1,2	17,1 ± 1,4

Ultrasonographic evaluation assessed anatomical integrity of the nerve trunk, internal echotexture, demarcation of nerve margins, and perineural tissue characteristics. Reduced intratunnel nerve mobility during dynamic manoeuvres and perineural inflammatory exudate were observed in all groups. Group II exhibited fibrotic adhesions, whereas Group III demonstrated significant calibre reduction and early signs of nerve atrophy. Sonographic findings in the upper and lower extremities

revealed the most pronounced venous stasis in patients with spasticity: Doppler ultrasonography of the posterior tibial vein yielded values of 0.26 ± 0.03 in Group I and 0.24 ± 0.06 in Group II, compared with the reference range of 0.35–0.45.

An inverse correlation was observed between the stage of tunnel neuropathy and nerve conduction velocity, and a direct correlation was identified between pain intensity and intracompartmental pressure (Table 3).

Table 3

Relationship between muscle tone disorder, neuropathy stage, intracompartmental pressure, nerve conduction velocity, and pain severity

Type of muscle tone disorder	Stage of neuropathy	Subfascial pressure (mm Hg)	Nerve conduction velocity (m/s)	Neurogenic pain (NRS)
Reflex tonic tension	I–II	18–20	31–35	3–5
Spasticity	II–III	21–25	20–30	6–8
Rigidity	0–I	14–17	30–40	1–3

Thus, alterations in intracompartmental pressure contribute to the development of tunnel neuropathy at varying stages

Discussion.

Limb pain in children with cerebral palsy is multifactorial, encompassing myofascial, articular, and neurogenic components [3]. Nevertheless, the neurogenic factor plays a pivotal role in pain genesis, driven by microcirculatory disturbances, elevated intracompartmental pressure, fascial

thickening, narrowing of anatomically vulnerable tunnels, and consequent spastic–ischaemic neuropathy.

Several pathogenetic theories of compression–ischaemic neuropathy have been proposed: dysmetabolic, inflammatory, vascular, and mechanical [1, 10]. In our view, the neuropathy observed in children with cerebral palsy is best characterised as spastic–ischaemic; in cases of sustained nerve overstretching, a spastic–traction–ischaemic variant may develop.

Muscles of the upper and lower limbs, pelvic girdle, and trunk are integrated into continuous myofascial meridians [3, 11]. In spasticity, tensile forces propagate along these chains, generating pathological motor synergies, foot deformities, joint contractures, and predisposing conditions for tunnel neuropathy.

Recent studies have demonstrated impaired lower limb perfusion during reflex tonic activity, spasticity, and rigidity in children with cerebral palsy [3, 9]. This is exacerbated by orthopaedic interventions (e.g., serial plaster casting), which increase mechanical pressure on vulnerable anatomical sites, elevate intraneural pressure, augment resistance in epineurial arterioles, and induce neural and perineural ischaemia – findings corroborated by triplex ultrasonography. These changes impede rehabilitation in children with muscle tone disorders complicated by tunnel neuropathy.

Elevated intracompartmental pressure within myofascial compartments of the extremities represents a key aetiological factor in tunnel neuropathy and chronic compartment syndrome [1,11]. However, pressure values vary with the type of tone abnormality: in reflex tonic tension, pressures exceeding 20 mm Hg confer risk of tunnel neuropathy; spasticity is associated with the highest pressures (up to 25 mm Hg) and pronounced clinical manifestations; Rigidity induces degenerative–dystrophic muscle changes, partial restoration of venous return, reduced soft-tissue oedema, and consequent pressure reduction (14–17 mm Hg), promoting regression of neuropathic symptoms.

In neurologically intact individuals, tunnel neuropathy diagnosis relies on symptom assessment, history, physical examination, provocative testing, and, in severe cases, instrumental studies [2, 8, 10]. In children with cerebral palsy, however, diagnostic accuracy is compromised by coexisting cognitive and speech impairments. Consequently, electroneuromyography (ENMG) constitutes the most reliable diagnostic modality, with parameters strongly correlating with neuropathy stage.

Future research should focus on developing pathogenesis-guided conservative and surgical strategies, alongside novel diagnostic algorithms for tunnel neuropathy in this population.

Conclusions

1. The development of spastic–ischaemic neuropathies in children with cerebral palsy is closely associated with the type of muscle tone disorder, foot deformities, and joint contractures.

2. Integrated assessment of sonographic parameters, intracompartmental pressure, and electroneuromyography (ENMG) findings enables accurate staging of the pathological process and selection of optimal therapeutic interventions.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Sources of funding. This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References:

1. Ashworth NL, Bland JDP, Chapman KM, Tardif G, Albarqouni L, Nagendran A. Local corticosteroid injection versus placebo for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;2(2): CD015148. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd015148>. PMID: 36722795; PMCID: PMC9891198.
2. Assmus H, Antoniadis G, Bischoff C. Carpal and cubital tunnel and other, rarer nerve compression syndromes. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(1-2):14–25. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0014>. PMID: 25613452; PMCID: PMC4318466.
3. Billakota S, Hobson-Webb LD. Standard median nerve ultrasound in carpal tunnel syndrome: A retrospective review of 1,021 cases. *Clinical Neurophysiology Practice.* 2017;2:188–91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2017.07.004>. PMID: 30214994; PMCID: PMC6123884.
4. Gordon T, Chan KM, Sulaiman OA, Udina E, Amirjani N, Brushart TM. Accelerating axon growth to overcome limitations in functional recovery after peripheral nerve injury. *Neurosurgery* 2009;65(4): A132–44. DOI: <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000335650.09473.d3>. PMID: 19927058.
5. Danilov O, Shulga O, Kucheruk O, Bandrina K. Causes of pain in the muscles of the lower extremities in children with cerebral palsy. *Orthopaedics, traumatology and prosthetics.* 2024;3:41–8. DOI: <https://doi.org/10.15674/0030-59872024341-48>.
6. Danylov O, Shulha O. Optimisation of methods of diagnosis and correction of heel foot in children with cerebral palsy. *Paediatric Surgery.* 2023;4:49–58. DOI: <https://doi.org/10.15574/PS.2023.81.49>
7. Danilov O, Shulga O. Treatment of spasticity and degenerative-dystrophic changes in muscles in children with cerebral palsy. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2025;15(2):86–94. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.2.56.2025.12>
8. Doussoulin A, Rivas C, Bacco J. Prevalence of Spasticity and Postural Patterns in the Upper Extremity Post Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(11):105253. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105253>. PMID: 33066909.
9. Dvali L, Mackinnon S. The role of microsurgery in nerve repair and nerve grafting. *Hand Clin.* 2007;23(1):73–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2007.02.003>. PMID: 17478254.
10. Fowler JR, Gaughan JP, Ilyas AM. The sensitivity and specificity of ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):1089–94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1637-5>. PMID: 20963527; PMCID: PMC3048245.
11. Klymchuk LI, Haiko OH, Luchko RV, Halii YuI, Tymoshenko SV. Ultrazvukove doslidzhennia seredynnoho nerva v diahnostytsi karpalnoho tunelnoho syndromu [Ultrasound examination of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome]. *Ortopediya, travmatologiya y protezyrovanye.* 2020;3:36–43. DOI: <https://doi.org/10.15674/0030-59872020336-43> (in Ukrainian)
12. Koo J, MacEwan MR, Kang SK, Won SM, Stephen M, Gamble P, et al. Wireless bioresorbable electronic system enables sustained nonpharmacological neuroregenerative therapy. *Nat Med.* 2018;24(12):1830–6. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0196-2>. PMID: 30297910.
13. Korus L, Ross DC, Doherty CD, Miller TA. Nerve transfers and neurotization in peripheral nerve injury, from surgery to rehabilitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(2):188–97. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310420>. PMID: 26134850.

14. Lemeshov OS, Chyrka Yu L. Diahnostyka ta likuvannia tunelnykh neiropatii [Diagnosis and treatment of tunnel neuropathies]. Medytsyna boliiu. 2020;5(1):44-51. DOI: <https://doi.org/10.31636/pmjua.v5i1.5> (in Ukrainian)
15. Nicholls K, Furness ND. Peripheral nerve compression syndromes of the upper limb. Surgery. 2019;37(5):288-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2019.02.011>
16. Noble JJ, Gough M, Shortland AP. Selective motor control and gross motor function in bilateral spastic cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2019;61(1):57-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14024>
17. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Exercise and mobilisation interventions for carpal tunnel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(6): CD009899. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009899>. PMID: 22696387; PMCID: PMC11536321.
18. Power HA, Kahn LC, Patterson MM, Yee A, Moore AM, Mackinnon SE. Refining Indications for the Supercharge End-to-Side Anterior Interosseous to Ulnar Motor Nerve Transfer in Cubital Tunnel Syndrome. Plast Reconstr Surg. 2020;145(1):106e-16e. DOI: <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000006399>. PMID: 31881618.
19. Rekalov DH, Holovach Iiu, Daniuk IO, Ryndina NH. Tunelni syndromy verkhnikh kintsivok u praktysi revmatologa: yak vybratsia z tuneliu? [Entrapment neuropathies of the upper extremities in the practice of rheumatologist: how to get out of the tunnel?] Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal. 2025;101(3):23-9. DOI: <https://doi.org/10.32471/rheumatology.2707-6970.19996> (in Ukrainian)
20. Roll SC, Case-Smith J, Evans KD. Diagnostic accuracy of ultrasonography vs. electromyography in carpal tunnel syndrome: a systematic review of literature. Ultrasound Med Biol. 2011;37(10):1539-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2011.06.011>. PMID: 21821353.
21. Savage NJ, McKell JS. Exploring Divergent Electrodiagnostic and Sonographic Findings in Patients With Suspected Carpal Tunnel Syndrome: Role of Median Nerve Cross-Sectional Area. J Clin Ultrasound. 2025;53(6):1221-33. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcu.23981>. MID: 40205809; PMCID: PMC12260321.
22. Tang DT, Barbour JR, Davidge KM, Yee A, Mackinnon SE. Nerve entrapment: update. Plast Reconstr Surg. 2015;135(1):199e-215e. DOI: <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000000828>. PMID: 25539328.
23. Vanderschueren GA, Meys VE, Beekman R. Doppler sonography for the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a critical review. Muscle Nerve. 2014;50(2):159-63. DOI: <https://doi.org/10.1002/mus.24241>. PMID: 24633597.
24. Willard FH, Vleeming A, Schuenke MD, Danneels L, Schleip R. The thoracolumbar fascia: anatomy, function and clinical considerations. J Anat. 2012;221(6):507-36. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2012.01511.x>. PMID: 22630613; PMCID: PMC3512278.
25. Willand MP, Nguyen MA, Borschel GH, Gordon T. Electrical Stimulation to Promote Peripheral Nerve Regeneration. Neurorehabil Neural Repair. 2016;30(5):490-6. DOI: <https://doi.org/10.1177/1545968315604399>. PMID: 26359343.
26. Strohl AB, Zelouf DS. Ulnar Tunnel Syndrome, Radial Tunnel Syndrome, Anterior Interosseous Nerve Syndrome, and Pronator Syndrome. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25(1): e1-e10. DOI: <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-16-00010>. PMID: 27902538.
27. Zheng C, Zhu Y, Jiang J, Ma X, Lu F, Jin X, Weber R. The prevalence of tarsal tunnel syndrome in patients with lumbosacral radiculopathy. Eur Spine J. 2016;25(3):895-905. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00586-015-4246-x>. PMID: 26407567.
28. Zorii IA, Pashkovskiy VM, Vasylieva NV, Nika OM. Neurofiziolohichni osoblyvosti spastychnoho syndromu v ditei iz dytyachym tserebralnym paralizem zalezno vid vyrazhenosti motornykh porushen [Neurophysiological features of spastic syndrome in children with cerebral palsy depending on the severity of motor disorders]. Mizhnarodnyi nevrolozhichnyi zhurnal. 2020;16(4):20-5. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.4.2020.207346> (in Ukrainian)

ПАТОГЕНЕЗ ТУНЕЛЬНИХ НЕВРОПАТІЙ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ДЦП, З ДЕФОРМАЦІЯМИ СТОПИ ТА КОНТРАКТУРАМИ СУГЛОБІВ

О. Шульга

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»

(м. Київ, Україна),

Білоцерківський центр комплексної реабілітації для осіб з інвалідністю «Шанс»

(м. Біла Церква, Україна)

Резюме.

Тунельна невропатія є одним із ускладнень клінічного перебігу в дітей з дитячим церебральним паралічем (ДЦП). За даними різних джерел, на долю невропатій нижніх кінцівок припадає від 65% до 80%, а верхніх кінцівок – від 12% до 20%. Але етіопатогенез компресійно-ішемічних невропатій є недостатньо вивчений. Порушення м'язового тону в дітей із ДЦП часто поєднується з психічними та мовними розладами, що ускладнює діагностику невропатій і потребує розробки нових алгоритмів обстеження.

Мета: визначити діагностичні критерії та патогенез виникнення тунельних невропатій у дітей, хворих на дитячий церебральний параліч.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовані матеріали, отримані при дослідженні 40 пацієнтів, хворих на ДЦП, із спастичною диплегією та тетрапарезом. У залежності від порушення м'язового тону, пацієнти були розділені на 3 групи. Для діагностики застосовували клінічні та інструментальні методи обстеження.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації. Дане дослідження схвалене комісією з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика (протокол № 9 від 06.11. 2017). На проведення досліджень була отримана інформована згода пацієнтів.

Результати. За результатами дослідження встановлена залежність виникнення тунельних невропатій від деформацій верхніх та нижніх кінцівок у дітей з порушеннями м'язового тону. Відзначали обернену кореляцію між стадією тунельної невропатії та швидкістю розповсюдження збудження, а також, прямий кореляційний зв'язок між больовим синдромом і субфасціальним тиском, що створює пріоритетність інструментальних методів обстеження.

Висновки.

1. Виникнення спастично-ішемічних невропатій у дітей, хворих на ДЦП, тісно пов'язане з деформаціями стопи і контрактурами суглобів

2. Оцінка показників субфасціального тиску в поєднанні з результатами електронейроміографії дає можливість визначити ступінь важкості патологічного процесу та визначити оптимальний метод лікування.

Ключові слова: діти; дитячий церебральний параліч; ортопедія; структура кістки, м'язів; невропатія.

Contact information:

Oleksandr Shulha – PhD, Paediatric Orthopedist-Traumatologist,
Head of the Medical Department of the Bila Tserkva Centre for
Comprehensive Rehabilitation for Persons with Disabilities
«Chance» (Bila Tserkva, Ukraine)

e-mail: belka1205@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9962-2816>

Контактна інформація:

Шульга Олександр Володимирович – PhD, ортопед-
травматолог дитячий, завідувач медичним відділенням
Білоцерківського центру комплексної реабілітації для осіб
з інвалідністю «Шанс» (м. Біла Церква, Україна)

e-mail: belka1205@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9962-2816>



Received for editorial office on 13/09/2025

Signed for printing on 27/11/2025

УДК: 37.018.43:004+616-07+616-071.4
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.10

ЦИФРОВІ ТЕХНОЛОГІЇ – СУЧАСНИЙ ІНСТРУМЕНТ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО БОЛЮ

Я. В. Семкович

Івано-Франківський національний медичний університет,
КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня
Івано-Франківської обласної ради»
(м. Івано-Франківськ, Україна)

Резюме.

Достатньої кількості інформації щодо діагностики та лікування болю у дітей є вкрай мало. Саме тому гострий та хронічний біль у дітей є актуальною проблемою медичної та соціальної сфери. Хронічний біль, який визначається як біль, що триває або рецидивує довше трьох місяців, може бути первинним (незалежно від будь-якого виявленого біологічного чи психологічного фактору, що сприяє) або вторинним по відношенню до чіткої, основної етіології. Ефективне післяопераційне знеболення має вирішальне значення для одужання дітей та вимагає точної оцінки болю. Хоча цифрові технології, у тому числі штучний інтелект (ШІ), все частіше застосовується для оцінки болю (аналіз міміки, рухів тіла та вокалізації), існує помітна нестача даних щодо їх ролі в менеджменті післяопераційного болю у дітей.

Мета. Запропонувати сучасний цифровий інструмент прогнозування хронічного післяопераційного болю у дітей.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено та проліковано 205 дітей, оперованих з приводу апендициту, гриж, варікоцеле, гідроцеле з гострим та хронічним болем, які були поділені на 2 групи. До 1 групи увійшло 114 дітей, які були оперовані з приводу апендициту (1А підгрупа – 83 дитини з гострим післяопераційним болем; 1Б підгрупа – 31 дитина з гострим післяопераційним болем у яких через три та 6 місяців діагностовано ознаки хронічного болю. До другої групи увійшли 91 дитина, які були оперовані з приводу гриж черевної стінки, крипторхізму, варікоцеле та гідроцеле (2А підгрупа – 61 дитину з гострим післяопераційним болем; 2Б підгрупи – 30 дітей з гострим післяопераційним болем у яких через три та 6 місяців діагностовано ознаки хронічного болю. Оцінка якості знеболення та наявності гострого болю проводилась за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ), шкали FLACC (обличчя, позиція ніг в ліжку, активність, плач, емоційний стан). Визначення показників ВАШ, FLACC проводилось з першої до шостої доби у всіх дітей. Симптоми хронічного болю проводили за допомогою опитувальників DN4 та LANSS через три та шість місяців після оперативного втручання. Усі клінічні та лабораторні дослідження проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкт дослідження». Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб післядипломної освіти Івано-франківського національного медичного університету на тему: «Стан здоров'я та особливості адаптації дітей Прикарпаття із соматичними захворюваннями, їх профілактика» (номер державної реєстрації 0121U111129, терміни виконання 2021-2026 рр.).

Результати дослідження та їх обговорення. Під час дослідження підтверджено необхідність верифікації та моніторингу гострого болю (шкали болю ВАШ, FLACC) для можливості прогнозування хронічного післяопераційного болю (шкали болю DN4, LANSS) у дітей після оперативного втручання на нижньому відділі черевної порожнини. Було встановлено дискримінуючу здатність даних шкал болю на 1, 3, 6 доби після оперативного втручання. Складено алгоритм прогнозування хронічного болю. За допомогою штучного інтелекту розроблено HTML додаток для пацієнтів, що дозволяє в післяопераційному періоді запідозрити ймовірність виникнення хронічного больового синдрому.

Висновок. Швидкий розвиток цифрових технологій, у тому числі штучного інтелекту, дозволяє об'єктивізувати оцінку гострого післяопераційного болю та надає можливість прогнозування хронічного післяопераційного болю. Це дозволяє лікарям спостерігати за цими пацієнтами та здійснювати менеджмент болю на ранніх етапах формування хронічного больового синдрому.

Ключові слова: післяопераційний біль; діти; штучний інтелект; шкала болю.

Вступ

Наразі існують прогалини у знаннях про валідовані критерії для певних больових станів у дітей, адекватні протоколи лікування, адекватне дозування ліків для всіх вікових груп та абсолютна відсутність доказів для інвазивних втручань. Кількість публікацій, пов'язаних з болем у дітей, у 2023 році становила приблизно одну десяту від кількості, пов'язаної з болем у дорослих. Хронічний біль пов'язаний зі значними функціональними та соціальними порушеннями [1]. Хронічний біль є поширеним явищем у дитинстві та підлітковому віці і супроводжується негативними наслідками. При цьому, життя сімей та опікунів також значно погіршується. Якщо з моменту травми, лікування чи операції проходить певний час, а біль/дискомфорт не зникають – йдеться про хронічний біль. Часто важко визначити ін-

тенсивність болю або навіть довести його існування [2, 3]. Дискомфорт і біль не минають, а фізичний біль може супроводжуватися психічними проблемами [4-6]. Хронічний біль, який визначається як біль, що триває або рецидивує довше трьох місяців, може бути первинним (незалежно від будь-якого виявленого біологічного чи психологічного фактору, що сприяє) або вторинним по відношенню до чіткої, основної етіології [7-9]. Біль у дітей відрізняється від болю у дорослих через фізіологічні, анатомічні та соціальні причини [10-12]. Лікування хронічного болю у дітей є складним та проблематичним внаслідок недостатньої кількості досліджень та вимагає персоналізованого, мультимодального та міждисциплінарного підходу. Хронічний біль у дітей, безумовно, є надважливим питанням як з точки зору досліджень, так і менеджменту [13-14]. Проведення до-

бре структурованих досліджень у цій галузі є складним та дороговартісним [15]. Як наслідок, лікарі-альгологи мають труднощі з питаннями діагностики та лікування хронічного дитячого болю [16-19]. У цій ситуації штучний інтелект (ШІ) може бути потужним ресурсом [20]. Персоналізовані методи повинні оцінювати не лише пацієнта в його цілісності, але й перш за все в його унікальності [21]. Слово «діти» включає дуже різні категорії пацієнтів – від пацієнтів віком лише кілька місяців до підлітків, які мають абсолютно різні анатомо-фізіологічні та патологічні характеристики [21]. Підхід до однієї й тієї ж больової патології у немовляти чи підлітка безумовно передбачає не лише два різні підходи до терапії, але й дві різні діагностичні процедури. Завершує цю складну картину кореляція між рідкісними патологіями та болем, що характеризує дітей, які іноді є сиротами [22]. ВООЗ встановлює, що саме ці пацієнти заслуговують на золотий стандарт лікування болю [23]. Відомо, що вплив повторюваних больових подразників у ранньому віці має короткострокові та довгострокові негативні наслідки, у тому числі сприяє виникненню дезадаптивних змін у поведінці, залежності від анальгетиків та затримки післяопераційного відновлення [24]. Короткострокові наслідки можуть викликати низку неврологічних, ендокринних та серцево-судинних системних стресів, пов'язаних з психологічною травмою. Довгострокові наслідки можуть змінити процес дозрівання мозку, що призводить до порушення нейронного розвитку, поведінкових та когнітивних функцій. Протягом останніх кількох років автоматизована оцінка болю привертає все більшу увагу. Вона дозволяє швидко аналізувати поведінку та постійно контролювати біль у дітей. Вираз обличчя дитини є чутливим біомаркером, який може вказувати на тяжкість болю [25].

Ефективне післяопераційне знеболення має вирішальне значення для одужання дітей та вимагає точної оцінки болю. Традиційні методи, що зазвичай використовуються у педіатричній популяції, мають суттєві обмеження. Наявні інструменти оцінки болю, які часто спираються на суб'єктивні показники та інформацію від опікуна, можуть бути ненадійними через різне сприйняття у різних людей. Шкали самооцінки (behavioral pain scale – BPS), такі як візуально-аналогова шкала (visual analogue score – VAS), цифрова шкала NRS (numerical rating scale), шкала FLACC (faces, legs, activity, cry, and consolability) використовуються у дітей з різними клінічними станами, які можуть бути не валідованими.

Хоча цифрові технології, у тому числі ШІ, все частіше застосовуються для оцінки болю (аналіз міміки, рухів тіла та вокалізацій), існує помітна нестача даних щодо їх ролі в менеджменті післяопераційного болю у дітей [26].

Мета. Запропонувати сучасний цифровий інструмент прогнозування хронічного післяопераційного болю у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено та проліковано 205 дітей, які були поділені на 2 групи. До 1 групи увійшло 114 дітей, які були оперовані з приводу апендициту (1А підгрупа –

83 дитини із гострим післяопераційним болем; 1Б підгрупа – 31 дитина з гострим післяопераційним болем), у яких через 3 та 6 місяців було діагностовано ознаки хронічного болю. До другої групи увійшли 91 дитина, які були оперовані з приводу гриж черевної стінки, крипторхізму, варикоцеле та гідроцеле (2А підгрупа – 61 дитина із гострим післяопераційним болем; 2Б підгрупа – 30 дітей з гострим післяопераційним болем), у яких через 3 та 6 місяців діагностовано ознаки хронічного болю.

Оцінка якості знеболення та наявності гострого болю проводилась за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ), шкали FLACC (обличчя, позиція ніг в ліжку, активність, плач, емоційний стан). Визначення показників ВАШ, FLACC проводилось з першої до шостої доби у всіх дітей. Симптоми хронічного болю проводили за допомогою опитувальників DN4 та LANSS через три та шість місяців після оперативного втручання. Діагностику та лікування гострого апендициту та гриж, варикоцеле, гідроцеле у дітей проводили згідно діючого Протоколу лікування [27].

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету на тему: «Стан здоров'я та особливості адаптації дітей Прикарпаття із соматичними захворюваннями, їх профілактика» (номер державної реєстрації 0121U111129, терміни виконання 2021-2026 рр.).

Результати дослідження та їх обговорення

У межах проведеного дослідження було оцінено прогностичну ефективність клінічних шкал для визначення інтенсивності гострого болю з метою прогнозування ризику розвитку хронічного больового синдрому у дітей протягом тримісячного періоду після оперативного втручання з приводу апендициту. Аналіз показників шкали FLACC засвідчив достатньо високу дискримінантну здатність у визначенні пацієнтів із потенційно підвищеним ризиком формування хронічного болю. Зокрема, у першу добу після операції за порогового значення >6 балів було отримано AUROC 0,73 (95% ДІ 0,63-0,83; $p = 0,002$). На третю добу при пороговому рівні >5 балів значення AUROC становило 0,71 (95% ДІ 0,62-0,81; $p = 0,003$). Максимальна дискримінантна спроможність шкали відмічалась на шосту добу, де за порогового значення >5 балів AUROC досягав 0,81 (95% ДІ 0,73-0,89; $p < 0,001$), що свідчить про її високу прогностичну чутливість на пізнішому етапі післяопераційного періоду. Натомість найнижча прогностична точність спостерігалась при оцінюванні болю за FLACC >6 балів у першу добу після втручання. Паралельно було проаналізовано прогностичну цінність візуально-аналогової шкали болю (ВАШ). У першу добу після операції її дискримінантна здатність за порогового значення >4 балів становила AUROC 0,66 (95% ДІ 0,55-0,77; $p = 0,022$). На шосту добу після втручання при пороговому рівні >2 балів цей показник зростав до AUROC 0,77 (95% ДІ 0,68-0,86; $p < 0,001$). Важливо підкреслити, що саме оцінка гострого болю за ВАШ >2 балів на шосту добу продемонструвала найвищу прогностичну точність щодо розвитку хронічного болю, забезпечивши 100% чутливість

критерію (Табл. 1). Отже, результати дослідження свідчать про те, що оцінювання гострого болю за допомогою шкали FLACC може розглядатися як інформативний інструмент для раннього прогнозування розвитку хронічного больового синдрому у педіатричних пацієнтів після хірургічного лікування з приводу апендициту. Поєднання даних FLACC та ВАШ підсилює прогностичну модель і може бути інтегроване в клінічні алгоритми післяопераційного спостереження.

Результати аналізу продемонстрували, що діагностична модель оцінювання гострого болю за допомогою шкали FLACC у прогнозуванні розвитку хронічного больового синдрому у педіатричних пацієнтів після оперативних втручань з приводу гриж черевної стінки, крипторхізму, варикоцеле та гідроцеле характеризувалася середньою дискримінуючою здатністю у ранньому післяопераційному періоді. Зокрема, у першу добу після оперативного втручання при пороговому значенні >4 балів було отримано AUROC 0,68 (95%

ДІ 0,58-0,79; $p = 0,013$). На другу добу дискримінантна спроможність залишалася помірною: при пороговому значенні >3 балів AUROC становив 0,65 (95% ДІ 0,53-0,77; $p = 0,046$). Натомість на третю добу шкала FLACC не продемонструвала статистично значущої прогностичної цінності, що підтверджується AUROC 0,66 (95% ДІ 0,51-0,81) при $p > 0,05$.

Оцінювання гострого болю за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) у цій же когорті пацієнтів виявило відсутність прогностичної інформативності на першу добу після операції: значення AUROC становило 0,61 (95% ДІ 0,50-0,73) при $p > 0,05$. Водночас на другу добу модель на основі ВАШ продемонструвала середній рівень дискримінації ризику формування хронічного болю – AUROC 0,69 (95% ДІ 0,58-0,79; $p = 0,015$) при пороговому значенні >3 балів. Аналогічний рівень дискримінуючої здатності зберігався і на третю добу: AUROC 0,69 (95% ДІ 0,55-0,84; $p = 0,039$) за того самого порогового значення. Узагальнені показники наведено у Табл. 1.

Таблиця 1

	АПЕНДИЦИТ		ГРИЖІ, ВАРИКОЦЕЛЕ		
	1 ДОБА	6 ДОБА	1 ДОБА	2 ДОБА	3 ДОБА
FLACC	≥ 6 балів	≥ 3 бали	≥ 4 бали	≥ 4 бали	
ВАШ	≥ 7 балів	≥ 2 балів		≥ 3 бали	≥ 3 бали

Штучний інтелект може аналізувати великі набори даних для раннього виявлення дітей, схильних до ризику розвитку хронічного болю, допомагаючи лікарям персоналізувати лікування та профілактичні стратегії. ІІІ також використовується для діагностики та менеджменту болю у дітей, наприклад, для оцінки болю за виразом обличчя або для поліпшення взаємодії між пацієнтом, сім'єю та лікарем. Моделі машинного навчання можуть прогнозувати виникнення хронічного болю, використовуючи різні дані пацієнта. З огляду на це для ІІІ повинен бути заданий первинний алгоритм, який виглядав наступним чином:

1. Формування завдання в ІІІ

У штучному інтелекті *Grok* було поставлено завдання: згенерувати код для простого веб-додатку (HTML), який дозволяє аналізувати ризик хронізації болю у дітей після певних оперативних втручань.

2. Основні вимоги до додатку

- Аналіз ризику хронізації болю з можливими результатами:
 - низький ризик,
 - середній ризик,
 - високий ризик.
- Перелік операцій: апендектомія, операції з приводу гриж, варикоцеле, гідроцеле тощо.
- Використання спеціальних показників та шкал для аналізу, розрахованих за формулами.
- Обов'язкові поля для введення вручну:
 - дата заповнення,
 - ПІБ пацієнта,
 - тип операції,
 - значення показників за шкалами.
- Можливість збереження введених даних у текстовий документ.

3. Генерація першої версії коду

Після створення чіткого пром프트 було отримано готовий код від ІІІ. Однак при тестуванні виявлено

проблему: некоректне відображення результатів середнього ризику.

4. Корекція та вдосконалення

Для усунення помилок було сформовано повторний запит до ІІІ з уточненням:

- необхідність коректної логіки визначення рівня ризику,
- додаткові побажання щодо дизайну (шрифти, кольори).

5. Друга версія коду

Після внесених змін було отримано оновлений код, але виявилася помилка під час збереження даних у текстовий документ. Проблему вирішили шляхом додаткової правки коду.

6. Фіналізація проєкту

Після другої правки додаток почав функціонувати належним чином – коректно аналізував дані та зберігав результати.

7. Тестування

Додаток було протестовано трьома анестезіологами. Кожен вводив власні дані пацієнтів для аналізу. Тестування підтвердило правильність роботи програми та досягнення поставлених цілей.

Таким чином, процес створення додатку складався з поетапної генерації, перевірки, виявлення помилок, внесення корекцій та фінального тестування, що забезпечило отримання працездатного інструменту.

Пацієнтам (діти або їх батьки/опікуни) на мобільний телефон надіслано HTML-файл, в якому вони працювали протягом спостереження. Дані вносились згідно заповнених шкал болю ВАШ, FLACC. Отриманий результат дав змогу спрогнозувати ймовірність виникнення хронічного післяопераційного болю. Нижче наводимо інтерфейс HTML-файлу із можливими варіантами прогнозування в залежності від ноцицептивної відповіді пацієнта на операційний чинник (Рис. 1-2).

Прогнозування хронічного больового синдрому у дітей, яким проведене оперативне втручання

Дата заповнення:
11.09.2025

ПІБ пацієнта:
А.В.

Операція:
Апендицит

Доба 1	Доба 1	Доба 1
FLACC: 6	FLACC: 4	FLACC: 5
Поведінкова шкала: 5	Поведінкова шкала: 4	Поведінкова шкала: 4
ВАШ: 5	ВАШ: 3	ВАШ: 5
Доба 6	Доба 6	Доба 6
FLACC: 5	FLACC: 2	FLACC: 1
Поведінкова шкала: 6	Поведінкова шкала: 2	Поведінкова шкала: 1
ВАШ: 6	ВАШ: 2	ВАШ: 1
Аналізувати	Аналізувати	Аналізувати
Зберегти як текст	Зберегти як текст	Зберегти як текст
Пацієнт: Не вказано Результат: Високий ризик хронізації болю.	Пацієнт: Не вказано Результат: Середній ризик хронізації болю.	Пацієнт: Не вказано Результат: Низький ризик хронізації болю.

Рис. 1 Варіанти прогнозування хронічного післяопераційного болю у дітей при апендиктоміях.

Прогнозування хронічного больового синдрому у дітей, яким проведене оперативне втручання

Дата заповнення:
11.09.2025

ПІБ пацієнта:
А.В.

Операція:
Апендицит

Прогнозування хронічного больового синдрому у дітей, яким проведене оперативне втручання	Прогнозування хронічного больового синдрому у дітей, яким проведене оперативне втручання	Прогнозування хронічного больового синдрому у дітей, яким проведене оперативне втручання
Дата заповнення: 10.09.2025	Дата заповнення: 10.09.2025	Дата заповнення: 10.09.2025
ПІБ пацієнта: А.1.	ПІБ пацієнта: А.3.	ПІБ пацієнта: А.2.
Операція: Грижа	Операція: Варікоцеле	Операція: Крипторхізм
Доба 1	Доба 1	Доба 1
ВАШ: 5	ВАШ: 2	ВАШ: 4
Доба 3	Доба 3	Доба 3
ВАШ: 5	ВАШ: 3	ВАШ: 2
Аналізувати	Аналізувати	Аналізувати
Зберегти як текст	Зберегти як текст	Зберегти як текст
Пацієнт: А.1. Результат: Високий ризик хронізації болю.	Пацієнт: А.3. Результат: Середній ризик хронізації болю.	Пацієнт: А.2. Результат: Низький ризик хронізації болю.

Рис. 2 Варіанти прогнозування хронічного післяопераційного болю у дітей при грижах, варикоцеле, гідроцеле.

Висновок

Наявні методи та засоби для оцінки гострого та хронічного болю зазвичай екстраполюються із дорослої практики. Шкали-опитувальники для оцінки болю в дитячій практиці не завжди об'єктивно підтверджують інтенсивність болю через вік дитини, когнітивні зміни пацієнта, суб'єктивне перебільшення/применшення батьками/опікунами больових відчуттів.

Швидкий розвиток цифрових технологій, у тому числі ШІ, дозволяє об'єктивізувати оцінку гострого післяопераційного болю та надає можливість прогнозування хронічного післяопераційного болю. Це дозволяє лікарям спостерігати за цими пацієнтами та здійснювати менеджмент болю на ранніх етапах формування хронічного больового синдрому.

Література:

1. Boulkedid R, Abdou AY, Desselas E, Monegat M, de Leeuw TG, Avez-Couturier J, et al. The research gap in chronic paediatric pain: A systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Pain*. 2018;22(2):261-71. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejp.1137>. PMID: 29105908.
2. Chambers CT, Dol J, Tutelman PR, Langley CL, Parker JA, Cormier BT, et al. The prevalence of chronic pain in children and adolescents: a systematic review update and meta-analysis. *Pain*. 2024;165(10):2215-34. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003267>. PMID: 38743558; PMCID: PMC11404345.
3. Cagliyan Turk A, Sahin F. Prevalence of juvenile fibromyalgia syndrome among children and adolescents and its relationship with academic success, depression and quality of life, Corum Province, Turkey. *Arch Rheumatol* 2020;35(1):68-77. DOI: <https://doi.org/10.5606/archrheumatol.2020.7458>. PMID: 32637922; PMCID: PMC7322312.
4. Dobrovanov O, Dmytriiev D, Prochotsky A, Vidiscak M, Furkova K. Chronic pain in post-COVID syndrome. *Bratisl Lek Listy*. 2023;124(2):97-103. DOI: https://doi.org/10.4149/bl_2023_014. PMID: 36598294.
5. Vadivelu N, Kai AM, Kodumudi G, Babayan K, Fontes M, Burg MM. Pain and Psychology-A Reciprocal Relationship. *Ochsner J*. 2017;17(2):173-80. PMID: 28638291; PMCID: PMC5472077.
6. Hooten, WM. Chronic Pain and Mental Health Disorders; Shared Neural Mechanisms, Epidemiology, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(7):955. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.04.029>. PMID: 27344405.
7. Kang Y, Trewern L, Jackman J, McCartney D, Soni A. Chronic pain: definitions and diagnosis. *BMJ*. 2023;381: e076036. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076036>. PMID: 37369384.
8. Dobrovanov O, Dmytriiev D, Prochotsky A, Vidiscak M, Furkova K. Pain in COVID-19: Quis est culpa? *Electronic J Gen Med*. 2023;20(1): m435 DOI: <https://doi.org/10.29333/ejgm/12672>.
9. Lisnyy I, Zakalska O, Dmytriiev D, Dmytriiev K, Dobrovanov O. Pre-emptive analgesia with nonsteroidal anti-inflammatory drugs randomized, double-blind placebo-controlled study. *Lekarsky Obzor*. 2021;70(5):195-202.
10. Walters CB, Kynes JM, Sobey J, Chimhundu-Sithole T, McQueen KAK. Chronic Pediatric Pain in Low- and Middle-Income Countries. *Children (Basel)*. 2018;5(9):113. DOI: <https://doi.org/10.3390/children5090113>
11. Fischer S, Vinnal J, Pavlova M, Graham S, Jordan A, Chorney J, et al. Role of anxiety in young childrens pain memory development after surgery. *Pain* 2019;160:965-72. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001473>. PMID: 30586022.
12. Menes Fernandez L, Salvat I, Adillon C. Expressed Beliefs about the Cause of Pain in a Pediatric Population: A Qualitative Study. *Children*. 2023;10(6):1007. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10061007>. PMID: 37371238; PMCID: PMC10296915.
13. Eccleston C, Fisher E, Cooper TE, Gregoire M-C, Heathcote LC, Krane E, et al. Pharmacological interventions for chronic pain in children: an overview of systematic reviews. *Pain*. 2019;160(8):1698-707. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001609>. PMID: 31335640.
14. Vittori A, Cascella M. AI for chronic pain in children: a powerful resource. *BMC Pediatr*. 2025 May 30;25(1):433. doi: 10.1186/s12887-025-05796-1. PMID: 40442702; PMCID: PMC12123758.
15. O'Connell N. Clinical management in an evidence vacuum: Pharmacological management of children with persistent pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6(ED): ED000135. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.ed000135>. PMID: 31390043; PMCID: PMC10284319.
16. Neville A, Jordan A, Pincus T, Nania C, Schulte F, Yeates KO, et al. Diagnostic uncertainty in pediatric chronic pain: nature, prevalence, and consequences. *Pain Rep*. 2020;5(6): e871. DOI: <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000000871>. PMID: 33251472; PMCID: PMC7690765.
17. Charles G, Chery M, Channell MK. Chronic abdominal pain: Tips for the primary care provider. *Osteopathic Family Physician*. 2019;11(1):20-6.
18. Bruehl S, Apkarian AV, Ballantyne JC, Berger A, Borsook D, Chen WG, et al. Personalized medicine and opioid analgesic prescribing for chronic pain: opportunities and challenges. *J Pain*. 2013;14(2):103-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.10.016>. PMID: 23374939; PMCID: PMC3564046.
19. Claus BB, Stahlschmidt L, Dunford E, Major J, Harbeck-Weber C, Bhandari RP, et al. Intensive interdisciplinary pain treatment for children and adolescents with chronic noncancer pain: a preregistered systematic review and individual patient data meta-analysis. *Pain*. 2022;163:2281-301. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002636>. PMID: 35297804.
20. Hashimoto DA, Witkowski E, Gao L, Meireles O, Rosman G. Artificial intelligence in anesthesiology: current techniques, clinical applications, and limitations. *Anesthesiology*. 2020;132(2):379-94. DOI: <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002960>. PMID: 31939856; PMCID: PMC7643051.
21. Jagannathan N, Asai T. Difficult airway management: children are different from adults, and neonates are different from children! *Br J Anaesth*. 2021;126(6):1086-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.03.012>. PMID: 33867047.
22. Waisel DB. Vulnerable populations in healthcare. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(2):186-92. DOI: <https://doi.org/10.1097/aco.0b013e32835e8c17>. PMID: 23385323.
23. World Health Organization. Guidelines on the management of chronic pain in children [Internet]. Geneva: WHO; 2020[cited 2025 Sep 9]. 40p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017870>
24. Pate JT, Blount RL, Cohen LL, Smith AJ. Childhood Medical Experience and Temperament as Predictors of Adult Functioning in Medical Situations. *Children's Health Care*. 1996;25(4):281-98. DOI: https://doi.org/10.1207/s15326888chc2504_4
25. Fang J, Wu W, Liu J, Zhang S. Deep learning-guided postoperative pain assessment in children. *Pain*. 2023;164(9):2029-35. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002900>. PMID: 37146182; PMCID: PMC10436358.

26. Beltramini A, Milojevic K, Pateron D. Pain Assessment in Newborns, Infants, and Children. *Pediatr Ann.* 2017;46: e387-e395. DOI: <https://doi.org/10.3928/19382359-20170921-03>. PMID: 29019634.

27. Міністерства охорони здоров'я України. Про затвердження Протоколів лікування дітей зі спеціальності «Дитяча хірургія». Наказ МОЗ України N 88-Адм від 30.03.2004 року.[Інтернет]. Київ; 2004[оновлено 2010 Лют 18; цитовано 2025 Вер 4]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v088a282-04#Text>

DIGITAL TECHNOLOGIES AS A MODERN TOOL FOR THE DIAGNOSIS AND PREDICTION OF CHRONIC POSTSURGICAL PAIN

Ya. V. Semkovych

Chief Medical Officer of the Municipal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of the Ivano-Frankivsk Regional Council»

Summary.

Chronic pain in children represents a significant global public health concern and is among the leading causes of morbidity in the paediatric population. It is defined as pain persisting or recurring for longer than three months and is classified as primary (occurring independently of any identifiable biological or psychological contributing factor) or secondary (associated with a clearly established underlying aetiology). Adequate postoperative analgesia is crucial for children's recovery and requires accurate pain assessment. Although digital technologies, including artificial intelligence (AI), are increasingly employed to assess pain through analysis of facial expressions, body movements, and vocalisations, evidence regarding their effectiveness in the management of postsurgical pain in children remains limited.

Aim: to propose a modern digital tool for predicting chronic postsurgical pain in children.

Materials and Methods. A total of 205 children who underwent surgery for appendicitis, hernia, varicocele, or hydrocele and presented with acute or chronic pain were examined and treated. Group 1 included 114 children, who underwent surgery for appendicitis (subgroup 1A – 83 children with acute postoperative pain; subgroup 1B – 31 children with acute postoperative pain who were diagnosed with signs of chronic pain after three and six months). The second group included 91 children, who underwent surgery for abdominal wall hernias, cryptorchidism, varicocele, and hydrocele (subgroup 2A – 61 children with acute postoperative pain; subgroup 2B – 30 children with acute postoperative pain who were diagnosed with signs of chronic pain after three and six months).

The quality of pain relief and the presence of acute pain were assessed using a visual analogue scale (VAS) and the FLACC scale (face, legs in bed, activity, crying, emotional state). VAS and FLACC scores were determined from the first to the sixth day in all children. Symptoms of chronic pain were assessed using the DN4 and LANSS questionnaires three and six months after surgery. All clinical and laboratory studies were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki, 'Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.'

This work is part of the research work of the Department of Paediatrics of Postgraduate Education of the Ivano-Frankivsk National Medical University on the topic: 'Health status and adaptation characteristics of children with somatic diseases in the Carpathian region, their prevention' (state registration number 0121U111129, completion date 2021-2026).

Results and Discussion. The prognostic utility of acute pain assessment scales (VAS, FLACC) in predicting the development of chronic pain (DN4, LANSS) was evaluated in children three months after appendectomy or surgery for abdominal wall hernia, cryptorchidism, varicocele, and hydrocele. The discriminative ability of the pain scales was assessed on postoperative days 1, 3, and 6, and a predictive algorithm for chronic pain was developed. An AI-based HTML application was developed to identify children at risk of chronic pain in the postoperative period.

Conclusion. Rapid advances in digital technologies, including AI, enable objective assessment of acute postsurgical pain and facilitate its prediction. This approach allows clinicians to closely monitor patients and implement early interventions aimed at preventing the development of chronic pain syndrome.

Keywords: Artificial Intelligence; Child; Pain Scale; Postsurgical Pain.

Контактна інформація:

Семкович Ярослав Васильович – медичний директор КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня», д.мед.н., професор кафедри медицини катастроф та військової медицини Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: semkovych.doc@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8319-022X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57853725600>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAY-7049-2020>

Contact Information:

Yaroslav Semkovych – medical director of Communal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council», Ivano-Frankivsk, Ukraine. Doctor of Medical Sciences professor Ivano-Frankivsk national medical university

e-mail: semkovych.doc@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8319-022X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57853725600>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAY-7049-2020>



Надійшло до редакції 28.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.

UDC: 611.718.4+616-007.24(616.71-007.157)
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.11

**K. H. Mirzamurodov, A. U. Gafforov,
A. A. Teshayev, A. Z. Isomutdinov**

Bukhara State Medical Institute named after
Abu Ali ibn Sino
(Bukhara, Uzbekistan)

MINIMALLY INVASIVE COUNTER CORTICOTOMY OF THE DISTAL FEMUR IN PATIENTS WITH CONGENITAL LOWER LIMB DISORDERS (WITH PRESERVATION OF MEDULLARY CANAL STRUCTURES)

Summary.

The increasing demand for orthopaedic correction calls for the refinement of surgical techniques that maximize bone regeneration while minimizing iatrogenic trauma to the medullary canal.

Aim of the study: to evaluate the outcomes of a novel dual-approach femoral corticotomy in patients with hypochondroplasia and achondroplasia.

Materials and methods. A prospective dynamic active study enrolled 40 patients. The cohort was divided into a comparison group (Group 1, n=20) and a study group (Group 2, n=20), comprising pediatric patients aged 7-18 years with polysegmental deformities and lower limb shortening of genetic etiology. Group 1 underwent conventional single-approach corticotomy, while Group 2 received femoral corticotomy through two sequential approaches—minimally invasive counter corticotomy via anteromedial followed by anterolateral access—with mandatory final stabilization using an external fixation system with tension rods or hinge assemblies. Treatment outcomes were assessed according to four parameters: achieved segment lengthening, absence of residual deformity, preserved limb and joint function, and patient-reported satisfaction metrics. The study protocol received ethical approval from the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopaedics (Approval No. 8-2023, dated 15 August, 2023). All procedures were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (2000 amendments). Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2013. Given the sample sizes in the groups, non-parametric statistics were applied with a significance level set at $p \leq 0.05$. Quantitative sample characteristics are presented in the table as the median (25th-75th percentiles) and the number of observations (n), corresponding to the number of step cycles. The statistical significance of differences was determined using the unpaired Wilcoxon test.

Funding: This work was carried out within the framework of the research plan of the Bukhara State Medical Institute (05.2022 DSc.135) entitled «Development of new approaches to early diagnosis, treatment, and prevention of pathological conditions affecting the health of the population of the Bukhara region after COVID-19 (2022-2026)».

Results of the study. In Group 1 (n=20), where classical corticotomy in the distal third of the femur was performed via an anterolateral approach, outcomes were excellent in 85% of patients, good in 5%, and satisfactory in 10%. In Group 2 (n=20), where a dual-approach counter corticotomy preserving the medullary canal was used, outcomes were excellent in 90%, good in 5%, and satisfactory in 5%.

Conclusion. Both techniques achieved careful preservation of the medullary canal structures and yielded a high rate of satisfactory outcomes. The novel dual-approach femoral corticotomy proved to be a viable and effective alternative to the classical technique for patients with hypochondroplasia and achondroplasia.

Keywords: Vdistraktion Osteosynthesis; Ilizarov Method; Osteotomy; Corticotomy; Counter Corticotomy; Polysegmental Osteosynthesis.

Introduction

Contemporary trauma and orthopaedic surgery is witnessing a steady increase in the number of surgical procedures, driven by a rising incidence of both post-traumatic conditions and congenital musculoskeletal disorders. Achondroplasia, a systemic skeletal dysplasia caused by impaired endochondral growth of long and short tubular bones, is well-characterized in the clinical, radiological, and genetic literature [1-4]. This condition also frequently necessitates surgical management. The critical need for increasing stature in patients with achondroplasia stems from a significant discrepancy between chronological age and height [5-7]. Multidisciplinary research into height augmentation for these patients has concluded that surgical limb lengthening currently remains the only viable treatment option [8-11]. As these procedures involve bone resection, the number of osteotomies performed continues to grow.

The modern orthopaedic operating theatre is equipped with a vast array of osteotomes and chisels of various designs, featuring different blade widths, instruments for low-impact osteotomy, and chisels with protective guards to prevent penetration of the medullary canal [12, 13].

Surgical preference is given to techniques that mitigate risk, enhance outcome predictability, and reduce operating time. Consequently, the development of new instruments and surgical methods remains a priority, with a focus on performing osteotomies that maximize the preservation of the medullary canal structures and the bone marrow, with its rich vascular and neural network.

A meticulously performed femoral osteotomy is crucial for the successful correction of deformities, limb lengthening, and the management of bone defects [14-16]. However, a purely mechanical approach to distraction-compression osteosynthesis using an external fixator, which fails to account for the biology of osteogenic tissues

and causes damage to the bone marrow, often results in compromised outcomes. These include delayed union, non-union, and pseudarthrosis, typically requiring unplanned revision surgeries. This necessitates additional time, financial resources, and healthcare utilization to achieve the desired therapeutic goal [17-20].

Aim of the study: to evaluate the outcomes of a novel dual-approach femoral corticotomy in patients with hypochondroplasia and achondroplasia.

Materials and Methods

The study protocol received ethical approval from the Institutional Review Board of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopaedics (Approval No. 8-2023, dated 15 August, 2023). All procedures were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (2000 amendments). Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2013. Given the sample sizes in the groups, non-parametric statistics were applied with a significance level set at $p \leq 0.05$. Quantitative sample characteristics are presented in the table as the median (25th-75th percentiles) and the number of observations (n), corresponding to the number of step cycles. The statistical significance of differences was determined using the unpaired Wilcoxon test.

This prospective dynamic active study enrolled 240 patients. A total of 120 patients were assigned to the comparison group (Group 1) and 120 to the study group (Group 2).

The cohort comprised patients aged 7-18 years with polysegmental lower limb deformities secondary

to systemic musculoskeletal genetic disorders. All patients received treatment at the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center and the G. A. Ilizarov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopaedics.

Group 1 (n=20) underwent conventional single-approach femoral corticotomy in the distal third via an anterolateral approach. Approximately three-quarters of the femoral circumference were transected. To complete the corticotomy, mechanical manipulation was employed: either wedging the bone wound with a key or redressing the fragments using the apparatus supports to disrupt the integrity of the remaining quarter of the femoral circumference.

Group 2 (n=20) underwent a dual-approach counter corticotomy designed to preserve the medullary canal structures. This technique involved preliminary sequential drilling of aligned perforations along the planned osteotomy line through both cortical plates. An osteotome with a guiding spike on its cutting edge was then engaged into these pilot holes to sequentially connect them, ensuring precise division of the cortical bone between perforations while avoiding intrusion into the medullary canal.

Notably, in some patients with systemic skeletal dysplasias, physal closure in long tubular bones occurred 3-4 years earlier than in individuals with normal osteogenesis.

Patient distribution by age is presented in Table 1, and by diagnosis in Figure 1. Achondroplasia and pseudoachondroplasia were the most prevalent diagnoses, while hypochondroplasia was confirmed in only two of the forty cases (5%).

Table 1

Age Distribution of Patients in the Study Groups

Indicators Group 1		7-10 years		11-14 years		15-18 years	
		Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1
Number of Patients	abs.	7	6	5	7	8	7
	%	35	30	25	35	40	35
Mean Age		8.6±1.3	8.6±1.3	12.1±1.6	12.1±1.6	15.4±0.8	15.4±0.8

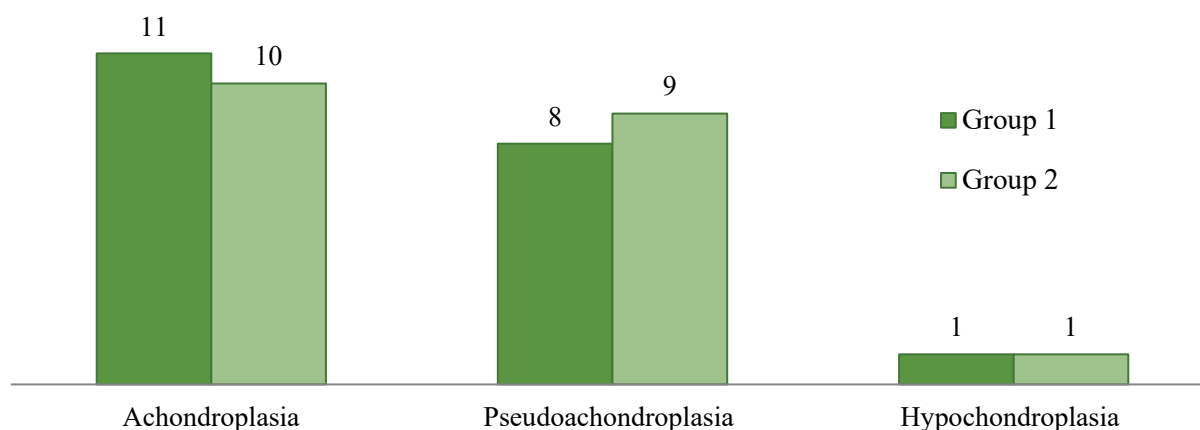


Fig. 1. Distribution of patients by nosology.

The corticotomy technique was refined at National Ilizarov Medical Research Center for Traumatology and Orthopaedics to address limitations identified through retrospective analysis. Performing a dual-approach counter corticotomy in the distal femur third requires standard orthopaedic operating room equipment. The essential instrumentation includes a scalpel, a set of elevators, an orthopaedic hammer, osteotomes or chisels, a power tool (medical drill), drills and trocars of various diameters for corticoperforations.

Surgical Protocol for Dual-Approach Counter Corticotomy of the Distal Femur

As with conventional corticotomy, minimally invasive counter corticotomy begins with femoral osteosynthesis using an external fixation device, with mandatory final frame stabilization employing tension rods or hinge assemblies.

Following frame application, the counter corticotomy level is identified and marked on the skin. Threaded rods in the distal frame segment are temporarily removed during the corticotomy, enabling accurate determination of complete corticotomy across the entire perimeter of the cortical plate. The corticotomy is performed sequentially through two approaches: first via a medial approach, then via a lateral approach. Longitudinal stab incisions up to 8-10 mm are made with a scalpel along the projection of the corticotomy, and access to the femur is created bluntly using an elevator. Prior to the medial corticotomy, corticoperforations are made perpendicular to the bone with a 2.5-3.5 mm drill along the anterior, medial, and posterior surfaces of the cortical plate, avoiding penetration of the drill into the medullary canal (Figure 2).

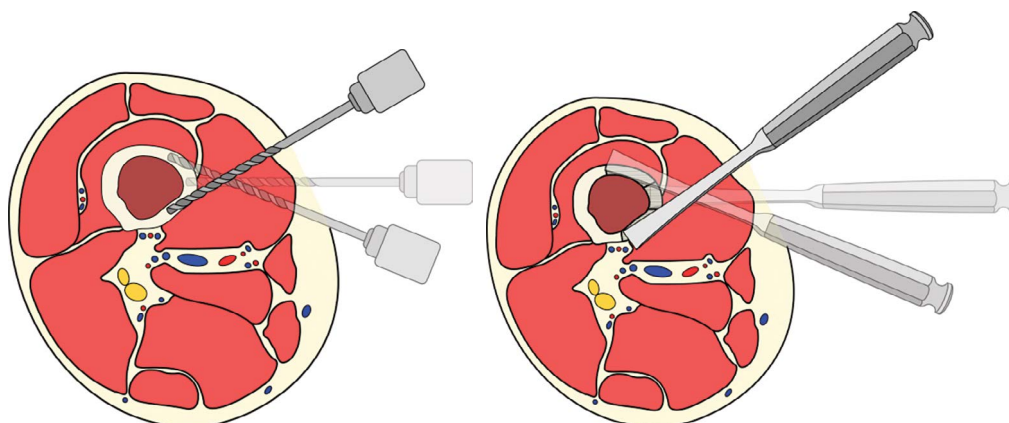


Figure 2. Medial approach for the femoral counter corticotomy technique

Corticoperforation defines the trajectory for the subsequent counter corticotomy, reduces cortical resistance to the osteotome, and prevents undesirable and uncontrolled cortical fracture. Following drilling, a suitably sized osteotome (10-20 mm width, depending on the patient's age) is inserted into the formed access, parallel to the muscle fibers, until it is in full contact with the bone surface. Maintaining tight contact with the bone, initial shallow scoring cuts are made along the cortical plate (in pediatric patients, this maneuver facilitates access under the periosteum and subsequent subperiosteal work). The osteotome is then repositioned perpendicular to the bone, and controlled, short hammer strikes are used to sequentially transect the cortical plates following the previously drilled

trajectory – anterior, medial, and posterior – while preserving the medullary canal. The technique of transecting the cortical plates is similar to the technique of cutting glass or ceramic tiles: initial superficial scoring in all three planes is followed by gradual, deeper osteotome advancement until complete transection of only the cortical plates of the medial part of the femur. This controlled approach prevents osteotome impaction and minimizes the risk of uncontrolled femoral splitting with aberrant fracture propagation.

Following complete medial corticotomy, a corresponding lateral incision is made directly opposite the medial portal along the anterolateral thigh, guided by the skin marking and matched to the medial incision length and the working part of the selected osteotome (Figure 3).

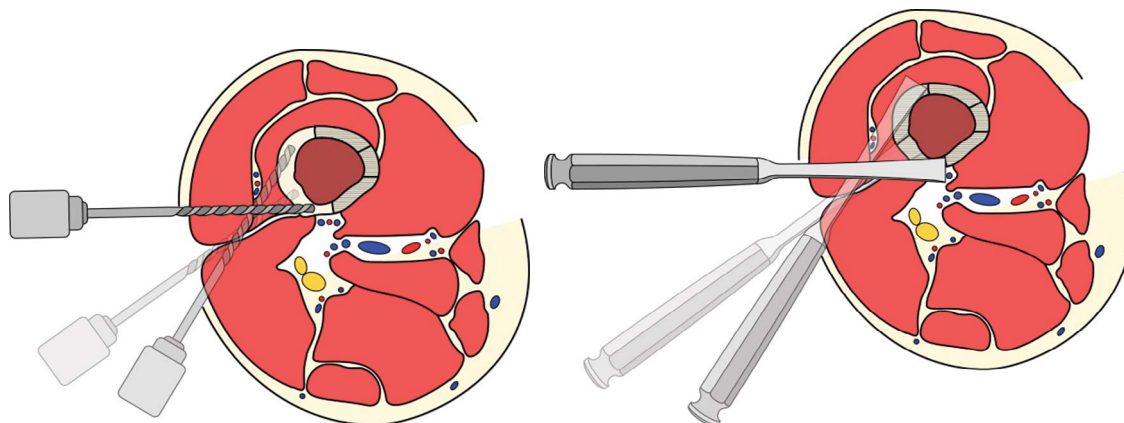


Figure 3. Surgical technique for the anterolateral femoral counter corticotomy

The anterolateral approach mirrors the medial procedure. Blunt dissection with an elevator establishes access to the surface of the femur. A 2.5-3.5 mm drill is used to create corticoperforations perpendicular to the bone along the anterior, lateral, and posterior surfaces of the cortical plate, preserving the medullary canal. The osteotome is inserted following the known rules: first parallel to the muscle fibers until contact with the bone surface, then several cutting movements on the surface of the cortical plate, after which the blade of the osteotome is turned perpendicular to the bone surface. Controlled hammer strikes initiate grooving of the anterior, lateral, and posterior cortical plates, followed by progressive deepening of the osteotomy. The counter corticotomy is usually achieved without a wedging turn of the osteotome with a wrench. The operating surgeon tactily confirms successful cortical discontinuity through acquired fragment mobility. Verification of the completeness of the counter corticotomy by turning the osteotome with a wrench or by applying counter-rotation to the supports is strongly discouraged, as such maneuvers inevitably traumatize medullary structures and compromise controlled osteogenesis. If incomplete counter corticotomy is suspected, a narrow elevator should be used to identify the area of doubt, followed by careful targeted osteotome application in this location until subtle fragment mobility provides definitive confirmation of the corticotomy completion. Finally, the temporarily removed fixation rods are reinstalled, minimizing the period of fragments instability and preventing their displacement. The pre-contoured rods facilitate automatic reduction if minor displacement has occurred.

Treatment outcomes were categorized as excellent, good, and poor (unsatisfactory). An excellent result required a predictable osteotomy performed along the intended line, with the expected duration, without fragments or cracks, and without complications; achievement of the planned lengthening objective without residual deformity; full

preservation of limb function and joint mobility; and complete patient satisfaction with the treatment results. A good result was assigned when a predictable osteotomy without fragmentation achieved the planned lengthening, but was associated with a prolonged procedure, minor joint stiffness (5-10°), residual or acquired segment deformity (3-5°), and partial patient dissatisfaction. A satisfactory outcome described a predictable osteotomy along the planned line, with prolonged duration and formation of minor fragments and/or cracks, but without complications; the achieved lengthening measured up to 75% of the planned amount, accompanied by joint movement limitation up to 10-15° and/or segment deformities up to 5-10° with the patient expressing partial satisfaction with the treatment outcome. A poor result was defined by an aberrant osteotomy line with the formation of fragments and/or cracks, failure to achieve 75% of the planned lengthening objective, significant joint contracture exceeding 15°, deformity greater than 10°, and patient dissatisfaction.

Funding: This work was carried out within the framework of the research plan of the Bukhara State Medical Institute (05.2022 DSc.135) entitled «Development of new approaches to early diagnosis, treatment, and prevention of pathological conditions affecting the health of the population of the Bukhara region after COVID-19 (2022-2026)».

Results

In Group 1 (n=20) treated with conventional single-approach femoral corticotomy, outcomes were distributed as follows: 85% excellent, 5% good, and 10% satisfactory.

In Group 2 (n=20) treated with the dual-approach counter corticotomy with preservation of medullary canal structures, outcomes were distributed as follows: 90% excellent, 5% good, and 5% satisfactory. The treatment outcome data for both study groups are presented in Table 2.

Table 2.

Treatment Outcomes

Study Group	Number of Patients							
	Excellent		Good		Satisfactory		Poor	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Group 1 (n=20)	17	85	1	5	2	10	0	0
Group 2 (n=20)	18	90	1	5	1	5	0	0

The combined excellent and good outcomes comprised 90% (18/20) of Group 1 and 95% (19/20) of Group 2. Notably, two patients (10%) in Group 1 with objectively satisfactory outcomes subjectively rated their results as excellent. No poor outcomes were recorded in either group.

Clinical Case Report.

A 13-year-old male (Patient Y., Group 2) presented with pseudoachondroplasia, short stature (100 cm height), and multiplanar lower limb deformities. Clinical assessment revealed combined hip and knee joint contractures, bilateral tibial varus, and disproportionate shortening of all extremities (Figure 4a). To restore height, correct deformities, and improve anatomical proportions, the

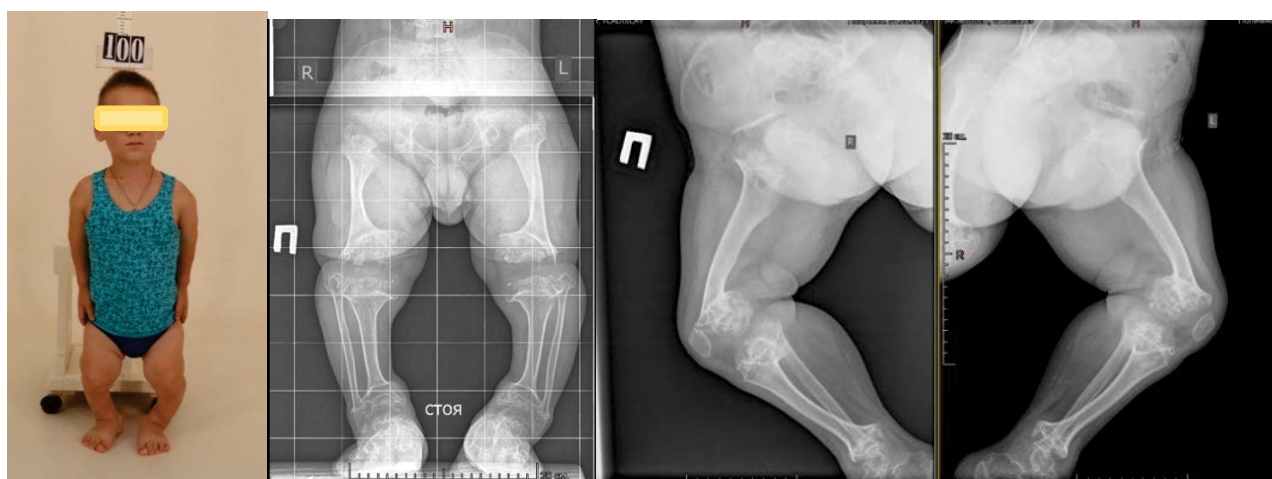
patient underwent a two-stage limb lengthening protocol using variants of hemilateral single-stage femoral and tibial distraction osteogenesis, with two sequential procedures separated by a one-year interval.

During the initial stage, simultaneous lengthening of the left femur (4.7 cm) and left tibia (5.2 cm) was achieved (Figure 4b). The distraction phase, using bilocal osteosynthesis, lasted 44 and 50 days for the femur and tibia, respectively, followed by a 134-day consolidation period with external fixation.

In the subsequent stage, the right lower limb was addressed using the same methodology, achieving symmetrical limb length (Figure 4c). Distraction required 46 days for the femur

and 56 days for the tibia, with consolidation period of 117-120 days. The comprehensive treatment resulted in a total height

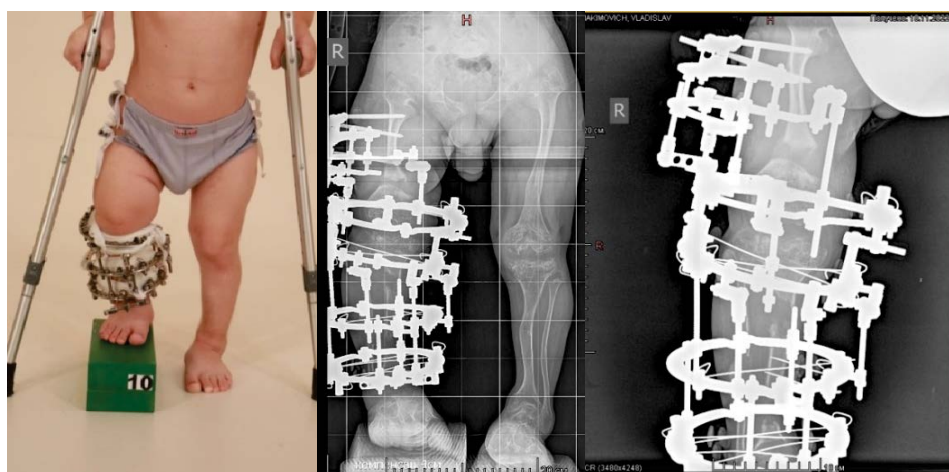
increase of 20 cm while preserving full hip and knee joint function throughout the rehabilitation process (Figure 5).



a



b



c

Figure 4. Photographs and radiographs of the thighs and tibiae of patient Y.: a – before treatment; b – during the first stage of height increase; c – during the second stage of femoral and tibial lengthening

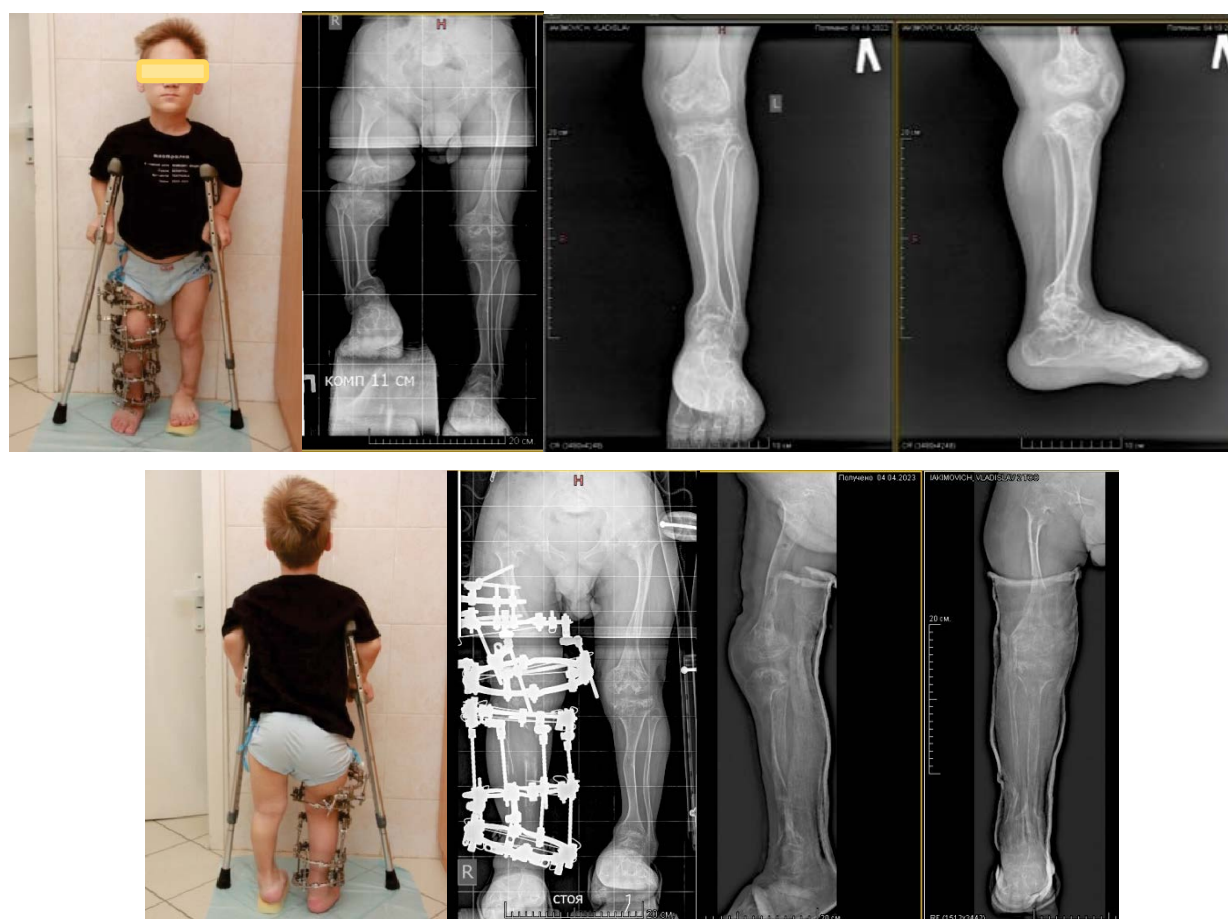


Figure 5. Photographs and radiographs of the thighs and tibiae of patient Y. after lengthening of the lower limb segments

Discussion

No previous literature has described the application of dual-approach corticotomy in patients with hypochondroplasia and achondroplasia. Furthermore, this study represents the first comparative analysis between the novel double-approach counter corticotomy technique and conventional femoral corticotomy in this patient population.

A complete osteotomy at the distal femoral third requires surgical exposure and circumferential cortical transection along anterolateral, posterolateral, anteromedial, and posteromedial surfaces using osteotomes or chisels. This approach inevitably causes significant damage to medullary canal structures and bone marrow.

The Ilizarov corticotomy [21, 22] involves mounting the supports of an external fixation device onto the femur and creating an access on the anterolateral surface of the thigh in the distal third of the femur. Using an instrument (a surgical chisel or an osteotome), the cortical plate is transected along the anterolateral and partially along the posterolateral surface of the femur. The anteromedial and posteromedial portions of the cortical plate on the femoral surface remain intact. Subsequently, a fracture of the remaining untransected bone portion (osteoclasis) is performed by rotating the supports of the external fixation device in opposite directions.

The Ilizarov corticotomy preserves bone marrow integrity but does not always result in a predictable fracture line of the femur; there is a risk that the untransected part of the bone will fracture along a line different from the planned one.

Thus, the limitation of existing bone dissection techniques lies in the risk of an unpredictable fracture line during bone integrity disruption. Conversely, achieving the planned fracture line through complete cortical transection fails to preserve the bone marrow and other medullary canal structures.

The success of orthopaedic treatment using Ilizarov transosseous osteosynthesis depends on multiple factors, one of the most critical being maximal preservation of osteogenic structures in the corticotomy zone. Corticotomy in the distal third of the femur presents specific technical challenges due to anatomical constraints, frequently preventing complete circumferential control of cortical transection. During conventional anterolateral corticotomy at the distal femoral third, for example, the osteotome can access only adjacent cortical plates, enabling transection of approximately three-quarters of the femoral circumference. Completion requires mechanical manipulation using either a bone spreader to wedge open the osteotomy or the application of force through external fixator supports to redress fragments, thereby disrupting the integrity of the remaining quarter of the femoral circumference. The dual-approach counter-corticotomy enables complete circumferential cortical dissection while preserving medullary canal structures and maintaining their osteogenic potential. The bilateral access provides comprehensive procedural control, allowing the surgeon to precisely detect corticotomy completion through tactile feedback, so to speak, at the tip of the osteotome.

Since both fixation wires and osteotome do not penetrate the medullary canal, the predetermined fracture pattern is achieved without rotational osteoclasis or medullary trauma. This technique enables precise cortical transection at the planned location with controlled geometry.

Evaluation of the dual-approach femoral corticotomy in 20 patients with hypochondroplasia and achondroplasia demonstrates its potential to expand the surgical arsenal for bone integrity disruption. Furthermore, when performing the proposed minimally invasive counter corticotomy in the distal femoral third, it was possible in 90% of cases to reduce operative time, prevent conversion of corticotomy to complete osteotomy, decrease surgical trauma, preserve

medullary canal structures, minimize risk to vascular and neural elements within the canal during corticotomy, and consequently maintain maximal osteogenic potential for bone regeneration.

Conclusion

Careful preservation of medullary canal structures during osteotomy was achieved in both Group 1 and Group 2, with a high rate of satisfactory outcomes. The new dual-approach femoral corticotomy technique demonstrates viability as an alternative to conventional femoral corticotomy in patients with hypochondroplasia and achondroplasia.

References:

1. Abakarov AA, Abakarov AA. Justification of a new method of alternative treatment of high congenital hip dislocations in adolescents and adults. *Kazan medical journal*. 2018;99(6):1009-15. DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-1009>
2. Abakarov AA, Abakarov AA. Long-term treatment results of congenital hip disease in adolescents. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2019;7(4):87-96. DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS7487-96>
3. Shevtsov VI, Novikov KI. Polytrauma surgery – starting position for limb lengthening and growth regulation. *Polytrauma*. 2024;1:83-93. DOI: <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2024-1-83-93>
4. Adejuyigbe B, Gharpure M, Wahle CF, Kallini JR. Distraction Osteogenesis: A Comprehensive Review. *Applied Biosciences*. 2024; 3(4):503-516. <https://doi.org/10.3390/applbiosci3040032>
5. Novikov KI, Subramanyam KN, Muradisinov SO, Novikova OS, Kolesnikova ES. Cosmetic lower limb lengthening by Ilizarov apparatus: what are the risks? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(11):3549-56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3782-8>. PMID: 25183215; PMCID: PMC4182395.
6. Novikov KI, Menshikova TI, Subramanyam KN, Novikova OS, Mundargi AV. Sonographic evaluation of distraction osteogenesis in patients undergoing lengthening of tibia for increase in stature. *J Limb Leng Reconstr*. 2018;4(1):33-40. DOI: https://doi.org/10.4103/jllr.jllr_14_17
7. Hoover-Fong J, McGready J, Schulze K, Alade AY, Scott CI. A height-for-age growth reference for children with achondroplasia: Expanded applications and comparison with original reference data. *Am J Med Genet A*. 2017;173(5):1226-30. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38150>
8. Basic Techniques for Extremity Reconstruction: External Fixator Applications According to Ilizarov Principles. 1st ed. Springer; 2018. 749p. Hosny GA, Bilgili F, Balci HI, Bilgili F, Hosny GA, Balci HI, et al. Congenital Lower Limb Deformities. p.493-539. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-45675-1_35
9. Morasiewicz P, Urbanski W, Kulej M, Dragan SL, Dragan SF, Pawik L. Balance and lower limb loads distribution after Ilizarov corticotomy. *Injury*. 2018;49(4):860-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.03.016>. PMID: 29571564
10. Rob CF, Hossain MD, Kang XS. Management of post-traumatic genu valgus deformity in adolescent by proximal tibial corticotomy with bone lengthening by Ilizarov method: a case report. *MOJ Orthop Rheumatol*. 2023;15(6):219-23. DOI: <https://doi.org/10.15406/mojor.2023.15.00649>
11. Morasiewicz P, Dragan S, Dragan SL, Wrzosek Z, Pawik L. Pedobarographic analysis of body weight distribution on the lower limbs and balance after Ilizarov corticotomies. *Clinical Biomechanics*. 2016;31:2-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2015.10.009>. PMID: 26518282.
12. Depaoli A, Magnani M, Casamenti A, Cerasoli T, Ramella M, Menozzi GC, et al. Is the high healing index a complication of progressive long bone lengthening? Observations from a cohort of 178 children treated with circular external fixation for lower limb length discrepancy. *Children*. 2023;10(10):1586. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10101586>. PMID: 37892249; PMCID: PMC10605005.
13. Yadav RK, Parajulee G, Dahal A. Tibial lengthening with LRS fixator in a pediatric patient with congenital anterolateral bowing: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2025;134:111722. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2025.111722>. PMID: 40714669; PMCID: PMC12318311.
14. Sagade B, Jagani N, Chaudhary I, Chaudhary M. Congenital posteromedial bowing of tibia: comparison of early and late lengthening. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2021;41(9): e816-22. DOI: <https://doi.org/10.1097/bpo.0000000000001935>. PMID: 34387229.
15. Mohammed ZA. The outcome of the use of Ilizarov technique in the management of congenital fibular hemimelia: Review of cases admitted to Erbil Teaching Hospital in Kurdistan region of Iraq. *Zanco J Med Sci*. 2019;23(3):329-37. DOI: <https://doi.org/10.15218/zjms.2019.041>
16. Tong K, Zhong Z, Peng Y, Lin C, Cao S, Yang Y, et al. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following posttraumatic osteomyelitis. *Injury*. 2017;48(7):1616-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.03.042>. PMID: 28408083.
17. Novikov KI, Subramanyam KN, Kolesnikova ES, Novikova OS, Jaipuria J. Guidelines for safe bilateral tibial lengthening for stature. *J Limb Leng Reconst*. 2017;3(2):93-100. DOI: https://doi.org/10.4103/jllr.jllr_7_17
18. Tosun HB, Agir I, Gumustas S, Serbest S, Uludag A, Celik S. Tibial lengthening using a fixator-assisted lengthening plate: a new technique. *Trauma Monthly*. 2016;21(5): e25340. DOI: <https://doi.org/10.5812/traumamon.25340>. PMID: 28184364; PMCID: PMC5292023.
19. Diachkova GV, Novikov KI, Diachkov KA, Rohilla R, Wadhvani J. Radiomorphological manifestations of femoral and tibial cortical bones at different stages of limb lengthening. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2019;53(4):567-73. DOI: https://doi.org/10.4103/ortho.ijortho_443_18. PMID: 31303674; PMCID: PMC6590022.
20. Baruah RK, Baruah JP, Shyam-Sunder S. Acute shortening and Re-lengthening (ASRL) in infected non-union of tibia-advantages revisited. *Malaysian Orthopaedic Journal*. 2020;14(2):47-56. DOI: <https://doi.org/10.5704/moj.2007.012>. PMID: 32983377; PMCID: PMC7513652.
21. Morasiewicz P, Filipiak J, Krysztoforski K, Dragan S. Clinical factors affecting lower limb torsional deformities treatment with the Ilizarov method. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014;100(6):631-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.03.019>. PMID: 25002198.
22. Popkov DA, Popkov AV, Kononovich NA, Barbier D, Ceroni D, Journeau P, et al. Experimental study of progressive tibial lengthening in dogs using the Ilizarov technique. Comparison with and without associated intramedullary K-wires. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014;100(7):809-14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.06.021>. PMID: 25306304.

МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНА КОНТРАКТОРКОТОМІЯ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ БЕДРЕННОЇ КІСТКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ФУНКЦІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК (ЗІ ЗБЕРЕЖЕННЯМ СТРУКТУР МЕДУЛЯРНОГО КАНАЛУ)

К. Х. Мірзамуродов, А. У. Гаффоров, А. А. Тешаєв, А. З. Ісомутдінов

Бухарський державний медичний інститут імені Абу Алі ібн Сіно
(м. Бухара, Узбекистан)

Резюме.

Зростаючий попит на ортопедичну корекцію вимагає вдосконалення хірургічних технік, що максимізують регенерацію кісток і мінімізують ятрогенну травму медулярного каналу.

Мета дослідження: оцінити результати нової подвійної кортикотомії стегнової кістки у пацієнтів з гіпохондроплазією та ахондроплазією.

Матеріали та методи. У проспективному динамічному активному дослідженні взяли участь 40 пацієнтів. Когорту було розділено на групу порівняння (група 1, n = 20) та дослідну групу (група 2, n = 20), до складу яких входили пацієнти дитячого віку від 7 до 18 років з полісегментарними деформаціями та укороченням нижніх кінцівок генетичної етіології. Група 1 пройшла традиційну кортикотомію з одним підходом, а група 2 – кортикотомію стегнової кістки з двома послідовними підходами – мінімально інвазивну контркортикотомію через передньомедіальний, а потім передньолатеральний доступ – іє з обов'язковою кінцевою стабілізацією за допомогою системи зовнішньої фіксації з натяжними стрижнями або шарнірними вузлами. Результати лікування оцінювали за чотирма параметрами: досягнуте подовження сегмента, відсутність залишкової деформації, збереження функції кінцівки та суглоба, а також показники задоволеності пацієнтів. Протокол дослідження отримав етичне схвалення від Етичної комісії Республіканського спеціалізованого науково-практичного медичного центру травматології та ортопедії (схвалення № 8-2023 від 15 серпня 2023 року). Всі процедури проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (поправки 2000 року). Статистичний аналіз проводився за допомогою Microsoft Excel 2013. З огляду на розміри вибірки в групах, було застосовано непараметричну статистику з рівнем значущості, встановленим на рівні $p \leq 0,05$. Кількісні характеристики вибірки представлені в таблиці у вигляді медіани (25-75-й перцентиль) та кількості спостережень (n), що відповідає кількості крокових циклів. Статистична значущість відмінностей була визначена за допомогою непарного тесту Вілкоксона.

Фінансування. Дане дослідження виконано в рамках плану науково-дослідних робіт Бухарського державного медичного інституту (05.2022 DSc.135) «Розробка нових підходів до ранньої діагностики, лікування та профілактики патологічних станів організму, що впливають на здоров'я населення Бухарського регіону після COVID-19 (2022-2026)».

Результати дослідження. У групі 1 (n=20), де класичну кортикотомію в дистальній третині стегнової кістки проводили через передньолатеральний доступ, результати були відмінними у 85% пацієнтів, добрими у 5% і задовільними у 10%. У групі 2 (n=20), де застосовувалася подвійна контра-кортикотомія із збереженням медулярного каналу, результати були відмінними у 90%, добрими у 5% і задовільними у 5%.

Висновок. Обидві техніки забезпечили ретельне збереження структур медулярного каналу і дали високий відсоток задовільних результатів. Нова двостороння кортикотомія стегнової кістки виявилася життєздатною і ефективною альтернативою класичній техніці для пацієнтів з гіпохондроплазією та ахондроплазією.

Ключові слова: дистракційний остеосинтез; метод Ілізарова; остеотомія; кортикотомія; контр-кортикотомія; полісегментарний остеосинтез.

Contact information:

Khabibjon Halim ugli Mirzamurodov – PhD, assistant at the Department of Traumatology and Neurosurgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: mirzamuradov93@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-9295-362X>

Azamat Uygunovich Gafforov – PhD, assistant at the Department of Traumatology and Neurosurgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: azamat.gafforov.89@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1509-8114>

Azamat Azamovich Teshayev – PhD, assistant at the Department of Traumatology and Neurosurgery, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: t.azamat.88@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2536-3425>

Azam Zokirovich Isomutdinov – Assistant at the Department of Faculty and Hospital Surgery at the Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: azamzokirovic@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8817-2836>

Контактна інформація:

Мірзамуродов Хабібжон Халім УҒлі – кандидат медичних наук, асистент кафедри травматології та нейрохірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: mirzamuradov93@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-9295-362X>

Гаффоров Азамат Уйғунович – кандидат медичних наук, асистент кафедри травматології та нейрохірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: azamat.gafforov.89@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1509-8114>

Тешаєв Азамат Азамович – кандидат медичних наук, асистент кафедри травматології та нейрохірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: t.azamat.88@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2536-3425>

Аъзам Зокірович Ісомутдінов – асистент кафедри факультетської та госпітальної хірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: azamzokirovic@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8817-2836>



Received for editorial office on 03/09/2025

Signed for printing on 27/11/2025

UDC: 616-089+616-08-039.73:(616.34-007.272+615.099.036.11)
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.12

**B. Z. Khamdamov¹, A. A. Eshchanov²,
S. S. Davlatov¹, S. S. Safarov³,
A. B. Khamdamov¹**

Bukhara State Medical Institute
named after Abu Ali ibn Sino¹
(Bukhara, Uzbekistan),
Khorazm branch of the Republican Scientific Centre
for Emergency Medical Care²
(Khorazm, Uzbekistan),
Ishtixon District Medical Unit³
(Samarkand Region, Ishtixon District, Uzbekistan)

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL RATIONALE FOR TREATMENT OF ACUTE ADHESIVE SMALL BOWEL OBSTRUCTION: PROGNOSTIC SCALE AND EFFICACY OF IMMUNE CORRECTION

Summary.

Acute adhesive small bowel obstruction (AASBO) ranks among the most common indications for emergency abdominal surgery. However, conventional approaches to severity assessment and treatment selection do not incorporate the significant immunological disturbances characteristic of this condition.

Objective. *To enhance the diagnosis and management of AASBO through the implementation of a clinical-immunological risk stratification scale and to evaluate the impact of immunotherapy on clinical and immune outcomes.*

Materials and Methods. *A total of 115 patients with AASBO were enrolled and allocated to a control group (n=56; standard care) or a study group (n=59; standard care plus immunotherapy). Comprehensive clinical, laboratory, radiological, and immunological parameters were analyzed. A prognostic scale incorporating 25 variables was developed. Immune response dynamics and complication rates were rigorously assessed. All procedures were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (2000 amendments). Statistical analyses were performed using SPSS 22.0 and MedCalc software. Normality was assessed with Shapiro-Wilk test. Between-group comparisons utilized Mann-Whitney U test, Student's t-test, Pearson's chi-square test, and Spearman's correlation analysis. Predictive performance was evaluated through ROC analysis calculating the area under the curve (AUC). Statistical significance was defined as $p < 0.05$.*

Funding: *This work was carried out within the framework of the research plan of the Bukhara State Medical Institute (05.2022 DSc.135) entitled «Development of new approaches to early diagnosis, treatment, and prevention of pathological conditions affecting the health of the population of the Bukhara region after COVID-19 (2022-2026)».*

Results. *Severe disease progression was significantly associated with $CD4^+$ counts < 600 cells/ μ L, $HLA-DR^+$ expression $< 30\%$, $IL-6$ levels > 30 pg/mL, and $TNF-\alpha$ levels > 25 pg/mL. The study group demonstrated a 3.3-fold reduction in mortality, a 28.1% shorter hospital stay, and a 2.4-fold decrease in Clavien-Dindo grade III-V complications. The integrated prognostic scale exhibited high predictive accuracy ($AUC = 0.917$).*

Conclusion. *The incorporation of clinical-immunological stratification and immunotherapy into the management algorithm for AASBO significantly improves treatment outcomes, reduces complication rates, and decreases mortality.*

Keywords: *Acute Intestinal Obstruction; Immunodeficiency; IL-6; HLA-DR; Immunotherapy; Risk Assessment; Cytokine Storm.*

Introduction

Acute adhesive small bowel obstruction (AASBO) continues to represent a predominant indication for emergency hospitalization and surgical intervention in acute abdominal pathology [1, 2]. Epidemiological data indicate this condition accounts for 60-75% of mechanical intestinal obstruction cases [3], with surgical management of AASBO constituting approximately 30% of emergency abdominal procedures [4, 5].

Despite advancements in laparoscopic approaches and anti-adhesion agents, recurrence rates and postoperative complications remain substantially elevated. The reoperation rate for AASBO within 10 years following initial laparotomy reaches 20-35% [6], with mortality exceeding 10-15% in complicated presentations [7]. Contemporary diagnostic and therapeutic algorithms predominantly rely on radiographic and clinical assessment, failing to incorporate evaluation of the patient's immunological status [8].

Emerging evidence underscores the critical role of immunological dysregulation in the pathogenesis of abdominal surgical emergencies [9, 10]. In AASBO, features of secondary immunodeficiency manifest early in the disease course, characterized by $CD4^+$ lymphopenia, altered $CD4/CD8$ ratios, suppressed $HLA-DR^+$ monocyte expression, and cytokine cascade activation with elevated $IL-6$ and $TNF-\alpha$ [11, 12]. These immunological parameters demonstrate significant correlation with disease severity, postoperative complications, and mortality [13].

Nevertheless, immunological parameters remain consistently underutilized in routine clinical practice. Existing severity scoring systems lack immune biomarkers, impeding early risk stratification and timely implementation of pathogenesis-based therapy [14, 15]. This clinical gap highlights the necessity of integrating immunodiagnostic approaches into AASBO management protocols and developing prognostic tools for treatment personalization according to individual immune profiles.

Of particular therapeutic interest is immunomodulatory therapy – specifically, agents capable of modulating both T-cell-mediated and innate immunity. Adjunctive use of these therapeutics with standard management may optimize postoperative recovery, mitigate cytokine storm intensity, and reduce the incidence of septic complications [16, 17].

Materials and Methods

A prospective observational study was conducted in the Department of Emergency Surgery at the Khorezm Regional Branch of the Republican Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care from 2021 to 2024. The study cohort comprised 115 consecutive patients with confirmed acute adhesive small bowel obstruction (AASBO) requiring emergency hospitalization. Inclusion criteria were: age >18 years, absence of active malignancy or autoimmune disorders, radiologically confirmed AASBO, and written informed consent. Exclusion criteria included neoplastic obstruction, generalized peritonitis, and pre-existing immunodeficiencies.

Participants were allocated to two treatment groups: Control group (n=56) received standard surgical care without immunomodulatory therapy; Intervention group (n=59) received personalized immunotherapy in addition to standard care, based on individual clinical-immunological profiling.

A reference cohort of healthy volunteers (n=20), matched by age and sex, without inflammatory conditions or previous abdominal operations, was established to determine baseline immunological parameters.

All patients underwent comprehensive diagnostic evaluation at admission including: complete blood count with biochemical profiling; calculated leukocyte indices (NLR, PLR, LII, HII); coagulation studies (fibrinogen, D-dimer, APTT, INR); abdominal ultrasonography and radiography; and contrast-enhanced multislice computed tomography when clinically indicated.

Immunological assessment included determination of: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺ using flow cytometry; serum levels of IL-6 and TNF- α (enzyme immunoassay); levels of circulating immune complexes (CICs); immunoglobulins of classes A, M and G (IgA, IgM, IgG); ICAM-1 and VCAM-1 (ELISA method).

Laboratory assessments were conducted at admission (within 24 hours) and during treatment days 5-7. The intervention group received precision immunotherapy based on clinical-immunological risk stratification, including immunomodulators (Polyoxidonium, Thymogen, Likopid), interferon inducers, and occasionally Roferon- A.

For quantitative assessment of complication risk, we developed an integrated risk stratification scale incorporating 25 clinical, laboratory, imaging, and immunological parameters. Each variable was scored 0-10 points, with total scores quantifying immuno-inflammatory burden.

All procedures were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (2000 amendments).

Statistical analyses were performed using SPSS 22.0 and MedCalc software. Normality was assessed with Shapiro-Wilk test. Between-group comparisons utilized Mann-Whitney U test, Student's t-test, Pearson's chi-square test, and Spearman's correlation analysis. Predictive performance was evaluated through ROC analysis calculating the area under the curve (AUC). Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

Funding: This work was carried out within the framework of the research plan of the Bukhara State Medical Institute (05.2022 DSc.135) entitled «Development of new approaches to early diagnosis, treatment, and prevention of pathological conditions affecting the health of the population of the Bukhara region after COVID-19 (2022-2026)».

Results

Initial immunological assessment conducted within 24 hours of admission demonstrated significant disparities between the control and study cohorts at enrollment. Both groups exhibited features of immune dysregulation, with patients ultimately requiring surgical management showing more pronounced abnormalities. CD4⁺ lymphocyte counts in surgical candidates were reduced by 34.3% compared to reference values ($p < 0.001$), while CD4/CD8 ratios decreased below 1.0, consistent with T-cell imbalance.

Compromised antigen-presenting function was evidenced by suppressed HLA-DR expression on monocytes (<30% in 61.0% of study group participants), with elevations in IL-6 and TNF- α concentrations exceeding reference ranges by 3.2-fold and 2.5-fold, respectively. These immunological perturbations demonstrated strong correlation with clinical severity, surgical necessity, and postoperative complication rates.

Through comprehensive correlation analysis of clinical, laboratory, radiographic, and immunological parameters, we developed an integrated prognostic risk stratification scale containing 25 variables organized into discrete clinical domains (Table 1).

Each parameter was scored from 0 to 10 points based on the degree of deviation from normal values. The maximum possible total score was 250 points. At a threshold value of ≥ 150 points, the scale demonstrated 92.1% sensitivity and 86.3% specificity for predicting complicated clinical course (AUC = 0.917 by ROC analysis). Patients with scores <120 achieved successful conservative treatment in 94.3% of cases.

Comparison of clinical outcomes between control and study groups revealed significant differences in complication rates, hospital stay duration, and mortality. Patients receiving immunocorrective therapy showed significant improvement in both clinical parameters and immune status indicators (Table 2).

As shown in the table, the inclusion of immunotherapy significantly reduced the duration of all key disease phases, from intestinal paresis to intoxication syndrome, and substantially shortened hospital stay. Mortality in the study group was 3.7 times lower than in the control group ($p < 0.01$).

Table 1.

Comprehensive Clinical-Immunological Severity Assessment Scale for Patients with Acute Adhesive Small Bowel Obstruction (AASBO)

Parameter	Value Distribution		
	0 points	5 points	10 points
Clinical Parameters			
Pain duration	None / ≤12 h	13-24 h	>24 h
Absence of stool and gas	≤24 h	25-48 h	>48 h
Body temperature	≤37,5 °C	37,6-38,0 °C	>38,0 °C
Tachycardia	≤90 bpm	91-100 bpm	>100 bpm
Previous abdominal surgeries	0	1 surgery	≥2 surgeries
Peritoneal irritation signs	Absent	Equivocal	Clearly positive
Laboratory Parameters			
Leukocytes (×10 ⁹ /L)	≤10	10-12	>12
CRP (mg/L)	≤30	31-60	>60
NLR	≤3	3,1-5	>5
PLR	≤150	151-180	>180
LII	≤1,5	1,6-2,0	>2,0
HII	≤1,2	1,3-1,5	>1,5
Coagulation Profile			
D-dimer (ng/mL)	≤500	501-1000	>1000
Fibrinogen (g/L)	2,5-4,0	>4,0	>5,0 или <2,0
APTT / INR	Normal	Borderline prolongation	Marked prolongation
Imaging Parameters			
Bowel loop dilation >3.5 cm (CT)	Absent	Equivocal	Confirmed
Free fluid (CT/US)	None	Single location	Multiple collections
Absent peristalsis (US)	Preserved	Slowed	Absent
Contrast in colon at 6 h	Present	Delayed	Absent
Immunological Parameters			
IL-6 (pg/mL)	≤15	16-30	>30
TNF-α (pg/mL)	≤20	21-25	>25
ICAM-1 (ng/mL)	≤250	251-300	>300
HLA-DR ⁺ (%) on monocytes	>35%	30-35%	<30%
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ index	≥1,2	1,0-1,19	<1,0
CD16 ⁺ (%)	≤15%	16-20%	>20%

Table 2.

Comparison of Treatment Outcomes Between Control and Study Groups

Parameter	Patient Groups		p-value
	Control (n=56)	Study (n=59)	
Mean duration of intestinal paresis, days	4.3 ± 1.4	2.9 ± 1.0	<0.001
Return of bowel sounds (auscultation), days	4.2 ± 1.3	2.8 ± 0.9	<0.001
Transition to oral feeding, days	5.7 ± 1.5	3.8 ± 1.2	<0.001
Duration of intoxication syndrome, days	3.6 ± 1.2	2.4 ± 0.9	<0.001
Mean hospital stay, days	12.1 ± 2.8	8.7 ± 2.1	<0.001
Reoperations (re-laparotomies), n (%)	5 (8.9%)	2 (3.4%)	<0.05
Readmissions within 30 days, n (%)	6 (10.7%)	2 (3.4%)	<0.05
Mortality, n (%)	7 (12.5%)	2 (3.4%)	<0.01

The most significant changes were recorded in the surgical patient subgroup. Immunotherapy in study group patients resulted in: an increase in CD4⁺ lymphocytes by more than 35%; restoration of the CD4/CD8 index to 1.77 (versus 1.10 in the control group); increased HLA-DR⁺ expression on monocytes (from 33.2% to 41.5%); decreased IL-6 levels from 71.8 pg/mL to 21.5 pg/mL and TNF-α from 32.6 to 12.2 pg/mL (both p<0.001); and reduced plasma CICs concentrations

from 79.1 to 56.4 optical units. These changes indicated not only normalization of the cellular immune response but also resolution of systemic cytokine storm, likely determining the clinical advantages in the study group (Table 3).

Collectively, these findings confirm that integrating immunotherapy into the management algorithm for AASBO facilitates both functional immune recovery and significant reduction in complication rates and mortality.

Table 3.

Dynamics of Key Immunological Parameters in Patients Receiving Immunotherapy

Parameter	Study Timepoint		p-value
	Before Treatment	After Treatment	
CD4 ⁺ , cells/ μ L	474 $\pm$ 122	725 $\pm$ 136	<0.001
CD4/CD8, ratio	1.10 $\pm$ 0.24	1.77 $\pm$ 0.31	<0.001
HLA-DR ⁺ , %	33.2 $\pm$ 3.9	41.5 $\pm$ 3.8	<0.001
IL-6, pg/mL	71.8 $\pm$ 12.6	21.5 $\pm$ 6.4	<0.001
TNF- α , pg/mL	32.6 $\pm$ 6.3	12.2 $\pm$ 4.1	<0.001
CICs, conv. units	79.1 $\pm$ 12.2	56.4 $\pm$ 9.0	<0.001

Discussion

Our findings confirm that acute adhesive small bowel obstruction (AASBO) involves not only mechanical obstruction and local inflammation but also profound immune dysregulation that significantly impacts clinical outcomes. This observation aligns with established literature documenting cytokine-mediated inflammation, T-cell imbalance, and impaired antigen presentation in abdominal surgical emergencies [18].

Within 24 hours of symptom onset, AASBO patients demonstrated significant immune homeostasis alterations: reduced CD4⁺ lymphocyte counts, decreased CD4/CD8 ratios, suppressed HLA-DR⁺ expression, and elevated IL-6 and TNF- α production. These parameters reflect the transition from systemic inflammatory response syndrome (SIRS) toward compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS), serving as valuable prognostic indicators [19].

Notably, reduced monocytic HLA-DR expression emerged as a particularly sensitive predictor of immune paralysis and septic complications in surgical patients. In our cohort, this parameter demonstrated exceptional discriminative capacity in ROC analysis (AUC=0.917), underscoring its clinical utility. These findings corroborate work by A. M. Muhar et al., where low HLA-DR levels in abdominal sepsis patients correlated with 3-5-fold increased mortality risk [20].

Immunotherapy targeting inflammatory response modulation, T-cell cooperation restoration, and antigen presentation normalization demonstrated substantial

clinical efficacy. The reduction in IL-6 and TNF- α levels following treatment with Polyoxidonium, Thymogen, Likopid, and alpha-interferons correlated with improved clinical progression, shortened intestinal paresis duration, and reduced postoperative complications. Comparable findings regarding the capacity of immunotropic agents to mitigate systemic inflammation and improve surgical outcomes have been documented by H. Ding [21].

Comparison with control patients revealed that withholding immunotherapy in cases with baseline immune impairment was associated with a 3.3-fold increase in mortality, 2.6-fold higher relaparotomy rate, and significantly prolonged hospitalization. These findings underscore the necessity for early immunological stratification and personalized treatment approaches. Current literature confirms that integrating immunological parameters into clinical algorithms enhances prognostic precision, particularly in diagnostically challenging AASBO presentations.

Conclusions

The developed prognostic scale, incorporating objective immunological and clinical-laboratory parameters, facilitates both accurate severity assessment and rationale-based immunotherapy implementation. This instrument demonstrates applicability across general surgical departments and specialized centers, particularly in cases requiring complex therapeutic decision-making for intestinal obstruction management.

References:

- ten Broek RP, Strik C, Issa Y, Bleichrodt RP, van Goor H. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. *Annals of surgery*. 2013;258(1):98-106. DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31826f4969>. PMID: 23013804.
- Quah GS, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic versus open surgery for adhesional small bowel obstruction: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Surgical endoscopy*. 2019;33(10):3209-17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6604-3>. PMID: 30460502.
- Davlatov S, Navruzov R, Sanoyeva M, Xudoykulov D, Gaziev K. Case of laparoscopic treatment recurrent obturator hernia. Section: Frontiers in Genetics and Microbiological Research. In: Global Summit on Life Sciences and Bio-Innovation: From Agriculture to Biomedicine (GLSBIA 2024); 2024 Jul 5-7; Kunming. BIO Web of Conferences 2024;121:7. DOI: <https://doi.org/10.1051/bioconf/202412104003>
- Davlatov S, Rakhmanov K, Usarov S, Yuldoshev F, Xudaynazarov U, Tuxtayev J. Inguinal hernia: modern aspects of etiopathogenesis and treatment. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;338. DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.SP2.338>
- Komatsu I, Tokuda Y, Shimada G, Jacobs JL, Onodera H. Development of a simple model for predicting need for surgery in patients who initially undergo conservative management for adhesive small bowel obstruction. *Am J Surg*. 2010;200(2):215-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.07.045>. PMID: 20591400.
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsaganos T, Spyridaki E, Mouktaroudi M, Plachouras D, Vaki I, et al. Early changes of CD4-positive lymphocytes and NK cells in patients with severe Gram-negative sepsis. *Critical Care*. 2006;10(6): R166. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc5111>. PMID: 17129388; PMCID: PMC1794479.
- Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*. 2013;13(12):862-74. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri3552>. PMID: 24232462; PMCID: PMC4077177.

8. Dimitrov E, Halacheva K, Enchev E, Minkov G, Yovtchev Y. The potential prognostic performance of neutrophil CD64 and monocyte HLA-DR in patients with complicated intra-abdominal infections. *Current Immunology Reviews*. 2020;16(1):12-7. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573395516666200312111456>
9. Tavakkoli M, Khodashahi R, Aliakbarian M, Rahimi H, Ashrafzadeh K, Ferns G, et al. Review of the Role of Metabolic Factors in Determining the Post-surgical Adhesion and its Therapeutic Implications, with a Focus on Extracellular Matrix and Oxidative Stress. *Current Molecular Pharmacology*. 2024;17(1): e18761429246636. DOI: <https://doi.org/10.2174/0118761429246636230919122745>. PMID: 37921142
10. Chen K, Kolls JK. T cell-mediated host immune defenses in the lung. *Annual review of immunology*. 2013;31(1):605-33. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-100019>. PMID: 23516986; PMCID: PMC3912562.
11. Hwang JY, Lee JK, Lee JE, Baek SY. Value of multidetector CT in decision making regarding surgery in patients with small-bowel obstruction due to adhesion. *European radiology*. 2009 Oct;19(10):2425-31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1424-4>. PMID: 19415288.
12. Gopireddy DR, Soule E, Arif-Tiwari H, Sharma S, Kanmaniraja D, Jain K, et al. Spectrum of CT findings related to bowel adhesions without bowel obstruction: a comprehensive imaging review. *J Clin Imaging Sci*. 2020;10:80. DOI: https://doi.org/10.25259/jcis_126_2020. PMID: 33365202; PMCID: PMC7749936.
13. Bergmann CB, Beckmann N, Salyer CE, Crisologo PA, Nomellini V, Caldwell CC. Lymphocyte immunosuppression and dysfunction contributing to persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS). *Shock*. 2021;55(6):723-41. DOI: <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000001675>. PMID: 33021569.
14. Di Saverio S, Catena F, Ansaloni L, Gavioli M, Valentino M, Pinna AD. Water-soluble contrast medium (gastrografin) value in adhesive small intestine obstruction (ASIO): a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *World journal of surgery*. 2008;32(10):2293-304. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9694-6>. PMID: 18688562.
15. Maienza E, Godiris-Petit G, Noullet S, Menegaux F, Chereau N. Management of adhesive small bowel obstruction: the results of a large retrospective study. *Int J Colorectal Dis*. 2023;38(1):224. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04512-8>. PMID: 37668744; PMCID: PMC10480247.
16. Coco D, Leanza S, Fiume I. Small bowel obstruction: a prognostic score index for surgery—a review. *Prz Gastroenterol*. 2022;17(3):177-82. DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2022.118454>. PMID: 36127935; PMCID: PMC9475473.
17. Ghimire P, Maharjan S. Adhesive small bowel obstruction: a review. *JNMA: J Nepal Med Assoc*. 2023;61(260):390-6. DOI: <https://doi.org/10.31729/jnma.8134>. PMID: 37208871; PMCID: PMC10089019.
18. Zheng C, Li J, Chen H, Ma X, Si T, Zhu W. Dual role of CD177+ neutrophils in inflammatory bowel disease: a review. *J Transl Med*. 2024;22(1):813. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05539-3>. PMID: 39223577; PMCID: PMC11370282.
19. Bateman AC, Greenson JK, Lauwers GY, Loughrey MB, Novelli MR, Sheahan K, et al., editor. *Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology*. Wiley; 2024. Geboes K, Jouret-Mourin A. Inflammatory disorders of the small intestine. p.397-461. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119423195.ch20>
20. Muhar AM, Putra A, Warli SM, Munir D. Hypoxia-mesenchymal stem cells inhibit intra-peritoneal adhesions formation by upregulation of the il-10 expression. *Open Access Macedonian J Med Sci*. 2019;7(23):3937. DOI: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.713>. PMID: 32165932; PMCID: PMC7061407.
21. Ding H, Li H, Yu H, Zhang W, Li S. Cytokines in abdominal exudate and serum predict small bowel obstruction following appendectomy. *ANZ J Surg*. 2020;90(10):1991-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/ans.16241>. PMID: 32808444.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ СПАЙКОВОЇ ТОНКОКИШЕЧНОЇ НЕПРОХІДНОСТІ: ПРОГНОСТИЧНА ШКАЛА ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНОКОРЕКЦІЇ

Б. З. Хамдамов¹, А. А. Ешчанов², С. С. Давлатов¹, С. С. Сафаров³, А. Б. Хамдамов¹

**Бухарський державний медичний інститут імені Абу Алі ібн Сіно¹
(м. Бухара, Узбекистан),**

**Хорезмська філія Республіканського наукового центру екстреної медичної допомоги²
(м. Хорезм, Узбекистан),**

**Іштіханське районне медичне об'єднання³
(Самаркандська область, Іштіханський район, Узбекистан)**

Резюме.

Гостра спайкова непрохідність тонкої кишки (ГСНТК) є однією з найчастіших причин екстрених операцій на органах черевної порожнини. Однак стандартні підходи до оцінки тяжкості та вибору тактики лікування не враховують вираженість імунологічних порушень, що супроводжують цей стан.

Мета дослідження. Підвищити ефективність діагностики та лікування ОСНТК шляхом впровадження клініко-імунологічної шкали стратифікації ризику та оцінки впливу імунотерапії на клінічні та імунні результати захворювання.

Матеріали та методи. Всього було зареєстровано 115 пацієнтів з ААСБО, які були розподілені на контрольну групу (n=56; стандартне лікування) та дослідну групу (n=59; стандартне лікування плюс імунотерапія). Було проаналізовано комплексні клінічні, лабораторні, радіологічні та імунологічні параметри. Була розроблена прогностична шкала, що включала 25 змінних. Всі процедури проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (поправки 2000 року). Було ретельно оцінено динаміку імунної відповіді та частоту ускладнень. Статистичний аналіз було проведено за допомогою програмного забезпечення SPSS 22.0 та MedCalc. Нормальність було оцінено за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Для порівняння між групами було використано тест Манна-Уїтні, t-тест Стюдента, тест хі-квадрат Пірсона та кореляційний аналіз Спірмена. Прогностична ефективність оцінювалася за допомогою ROC-аналізу з розрахунком площі під кривою (AUC). Статистична значущість визначалася як $p < 0,05$.

Фінансування. Дане дослідження виконано в рамках плану науково-дослідних робіт Бухарського державного медичного інституту (05.2022 DSc.135) «Розробка нових підходів до ранньої діагностики, лікування та профілактики патологічних станів організму, що впливають на здоров'я населення Бухарського регіону після COVID-19 (2022–2026)».

Результати. Встановлено, що рівні $CD4^+ < 600$ кл/мкл, $HLA-DR^+ < 30\%$, $IL-6 > 30$ пг/мл і $TNF-\alpha > 25$ пг/мл достовірно асоційовані з тяжким перебігом. В основній групі летальність знижена в 3,3 рази, тривалість госпіталізації скорочена на 28,1%, частота ускладнень III-V ступеня за Clavien-Dindo – в 2,4 рази. Показана висока прогностична цінність інтегральної шкали ($AUC = 0,917$).

Висновок. Включення клініко-імунологічної стратифікації та імунотерапії в алгоритм ведення хворих з ОСНТК дозволяє достовірно поліпшити результати лікування, знизити частоту ускладнень і летальність.

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність; імунodefіцит; IL-6; HLA-DR; імунотерапія; шкала ризику; цитокіновий стрес.

Contact information:

Bakhtiyor Zarifovich Khamdamov – Head of Department of the Faculty and Hospital Surgery. DSc, professor. Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221665311>

Alisher Atabayevich Ashchanov – Resident Physician, Department of Emergency Surgery I, Khorezm Branch of the Republican Scientific Centre for Emergency Medical Care (Khorazm, Uzbekistan)

e-mail: coloproctology@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-0073-4341>

Salim Sulaymonovich Davlatov – DSc, professor of the Department of Faculty and Hospital Surgery. Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino. Bukhara, Uzbekistan.

e-mail: pro.ilmiy@bsmi.uz

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219956374>

Sunatulla Satorovich Safarov – Doctor of Medical Sciences, Head of the Ishikhan District Medical Association (Samarkand Region, Ishikhan District, Uzbekistan)

e-mail: sunnatsafarov05@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-6677-3587>

Alisherjon Bakhtiyorovich Khamdamov – assistant of department of the Faculty and Hospital Surgery. DSc, professor. Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: dr.alayowa@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6614-4806>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221665699>

Контактна інформація:

Хамдамов Бахтієр Заріфович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри факультетської та госпітальної хірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221665311>

Ешчанов Алішер Атабайвич – лікар-ординатор відділення І невідкладної хірургії Хорезмської філії Республіканського наукового центру екстреної медичної допомоги (м. Хорезм, Узбекистан)

e-mail: coloproctology@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-0073-4341>

Давлатов Салім Сулаймонович – доктор медичних наук, професор кафедри факультетської та госпітальної хірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: pro.ilmiy@bsmi.uz

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219956374>

Сафаров Сунатулла Саторович – доктор медичних наук, Начальник Іштіханського районного медичного об'єднання (Самаркандська область, Іштіконський район, Узбекистан)

e-mail: sunnatsafarov05@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-6677-3587>

Хамдамов Алішержон Бахтієрович – доцент кафедри факультетської та госпітальної хірургії Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: dr.alayowa@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6614-4806>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221665699>



Received for editorial office on 03/09/2025
Signed for printing on 27/11/2025

УДК: 616.33-006.6-089.843-07-08

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.13

ADVANCEMENT OF NON-TENSION HERNIA ALLOPLASTY TECHNIQUE FOR VENTRAL HERNIA TREATMENT IN OBESE PATIENTS

*I. Sh. Shonazarov, M. T. Suvonov,
K. E. Rakhmanov*Samarkand State Medical University
(Samarkand, Uzbekistan)**Summary.**

Ventral hernias remain one of the most prevalent and socially significant challenges in contemporary abdominal surgery. Patients with obesity present unique difficulties due to specific pathological anatomy, diminished tissue regenerative capacity, and an elevated risk of postoperative complications.

Objective. *To enhance the safety and efficacy of ventral hernia treatment in obese patients by optimizing the technical aspects of open non-tension hernia alloplasty.*

Materials and Methods. *This prospective study included 121 patients with ventral hernias and concurrent obesity treated surgically at the Samarkand Branch of the Republican Center for Emergency Medical Care from 2016 to 2025. Patients were allocated into two groups: a control group (54 patients) underwent hernioplasty using the Devlin method with Zhebrovsky's modification, while the primary group (67 patients) received a novel non-tension hernia alloplasty technique involving U-shaped suture fixation of the hernia defect edge and on-lay endoprosthesis placement. Preoperative preparation included cardiology and pulmonology consultations and pulmonary function tests. Preoperative preparation included cardiology and pulmonology consultations and pulmonary function tests, including the Stange test, vital capacity, maximum voluntary ventilation, and other assessments. The novel technique involved meticulous tissue dissection and endoprosthesis fixation without aponeurotic tension to minimize organ injury and complications risk. All procedures were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (2000 amendments).*

Results. *Postoperative complications occurred in 6 (8.9%) patients in the primary group versus 8 (14.8%) in the control group, demonstrating a statistically significant reduction with the novel technique ($p=0.045$). Complications included wound-related issues and bronchopulmonary complications, with rare cardiovascular events and one case of abdominal compartment syndrome in the control group. Gastrointestinal function was preserved in 119 (98.4%) patients. Long-term follow-up (1-5 years) in 98 (76.8%) patients showed no recurrences in the primary group, unlike the control group. Mean hospital stay was 7 days in both groups, with reduced pain and faster return to work in the primary group.*

Conclusions. *The novel non-tension hernia alloplasty technique, utilizing U-shaped sutures and on-lay endoprosthesis, proved highly effective in obese patients, significantly reducing postoperative complications and eliminating long-term hernia recurrence. This method minimizes surgical trauma, accelerates recovery, and improves clinical outcomes, offering a promising approach for managing ventral hernias in this high-risk population.*

Keywords: *Ventral Hernia; Obesity; Alloplasty; Non-Tension Hernia Alloplasty; On-Lay Endoprosthesis; Postoperative Complications; Recurrence.*

Introduction

Ventral hernias remain a prevalent and socioeconomically significant challenge in modern abdominal surgery [1-3]. Obese patients present unique challenges due to distinct pathological anatomy, impaired tissue regeneration, and an elevated risk of postoperative complications [4, 5]. Obesity markedly increases the likelihood of primary ventral hernia development and recurrence after surgical repair, driven by excessive mechanical stress on the anterior abdominal wall, metabolic dysfunction, associated comorbidities, and a higher incidence of postoperative complications [6-8].

Evidence suggests that hernia recurrence rates following repair are significantly higher in obese patients compared to those with normal body mass index, necessitating advancements in surgical techniques, optimization of repair methods, and improved mesh fixation strategies [9-11]. Although open hernia repair with synthetic mesh is widely utilized, further refinement of these techniques is essential to minimize surgical trauma, reduce infection risk, and prevent wound dehiscence, particularly in obese patients where operative wounds endure amplified mechanical stress [12-14].

Contemporary surgical practice emphasizes non-tension repair techniques that preserve tissue integrity while enhancing mesh fixation reliability. This is

critical for obese patients, who are at heightened risk of postoperative wound infection, seroma formation, and hernia recurrence [15, 16]. Increasingly, a multidisciplinary approach incorporating bariatric surgery is recognized as valuable, as weight reduction decreases intra-abdominal pressure, creating optimal conditions for successful hernia repair and improved quality of life [17-19].

The need to refine open non-tension hernia alloplasty techniques for obese patients is driven by the imperative to enhance surgical safety and efficacy, reduce recurrence and complication rates, and develop tailored approaches that address the unique characteristics of this population. This endeavor carries both clinical and socioeconomic significance, improving patient outcomes and reducing healthcare costs associated with complex ventral hernia management.

The objective of this study is to enhance surgical outcomes for ventral hernia repair in obese patients by optimizing the technical aspects of hernia alloplasty.

Materials and Methods. This prospective study evaluated 121 patients with ventral hernias and concurrent obesity who underwent surgical intervention at the surgical department of the Samarkand Branch of the Republican

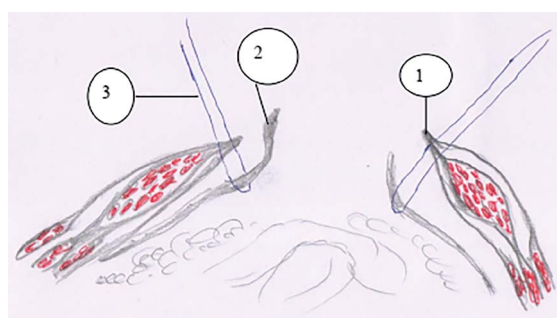
Center for Emergency Medical Care from 2016 to 2025. Patients were treated in both emergency and elective settings and were allocated into two groups based on the surgical technique employed. The control group consisted of 54 patients who underwent open ventral hernia repair using the Devlin method with Zhebrovsky's modification. The primary group included 67 patients who underwent a novel non-tension hernia alloplasty technique developed by our team. All procedures were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (2000 amendments).

Preoperative preparation included consultations with a cardiologist and pulmonologist, along with standardized pulmonary function tests, including the Stange test, respiratory rate, tidal volume, minute ventilation, vital lung capacity, and maximum voluntary ventilation.

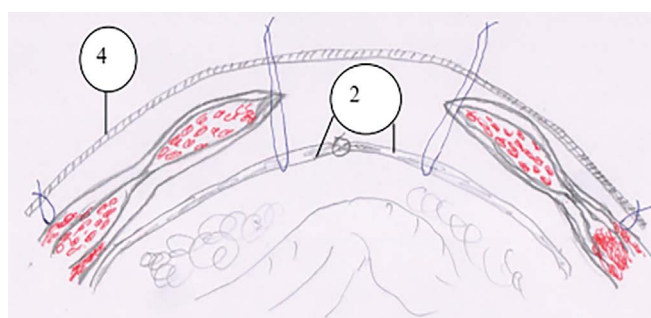
The Devlin method with Zhebrovsky's modification has notable limitations. During mesh fixation, needle insertion

occurs above the mesh, capturing the aponeurosis at the hernia defect edge without direct visualization, posing a significant risk of inadvertent perforation of underlying hollow organs beneath the aponeurosis and peritoneum.

To mitigate this risk, we developed a novel non-tension hernia alloplasty technique designed to prevent iatrogenic injury to intra-abdominal structures. The procedure involves the following steps: after exposing the peritoneum adjacent to the hernia defect and dissecting the aponeurosis 5 cm from its edge, the hernia sac edge is secured with U-shaped sutures prior to defect closure, with the number of sutures determined by the defect size (Figure 1a). The abdominal cavity is then closed using the peritoneum or hernia sac wall without suturing the aponeurosis. A polypropylene mesh is fixed to the pre-placed U-shaped sutures at the hernia defect edge using the on-lay technique and further secured to the aponeurosis with interrupted sutures placed 5 cm from the defect edge (Figure 1b).



a.



b.

Figure 1. Non-tension hernia alloplasty technique for postoperative ventral hernias.

a. 1-edge of the hernia defect (aponeurosis); 2-parietal peritoneum or hernia sac wall; 3-pre-placed U-shaped suture;
b. 2-parietal peritoneum or hernia sac wall; 4-polypropylene mesh, applied using the on-lay technique.

Results

Optimization of the surgical technique for ventral hernia repair significantly improved immediate postoperative outcomes in this cohort. Gastrointestinal function was preserved in 119 (98.4%) patients postoperatively. Transient intestinal paresis occurred in 2 (1.6%) patients (one per group), and 1 (0.8%) patient in the control group experienced urinary retention, which resolved with medical management.

Bronchopulmonary complications were observed in 3 (2.5%) patients. Abdominal compartment syndrome developed in 1 (1.8%) patient in the control group, necessitating prolonged mechanical ventilation and respiratory training, which was successfully managed conservatively. Cardiovascular complications occurred in 2 (1.6%) patients. Both bronchopulmonary and cardiovascular complications were associated with abdominal compression from repair of large ventral hernias. Wound-related complications included postoperative hematomas in 2 (3.7%) control group patients and 1 (1.5%) primary group patient; seromas in 2 (3.7%) control group patients and 1 (1.5%) primary group patient; lymphorrhea in 3 (2.5%) patients (2 control, 1 primary); wound infection in 1 (1.8%) control group patient; and skin flap necrosis in 2 (3.7%) control group patients and 1 (1.5%) primary group patient.

In the control group, patients with complications often experienced multiple concurrent issues (2-3), combining bronchopulmonary and/or cardiovascular complications with wound-related complications. Overall, complications occurred in 8 (14.8%) of 54 control group patients, with 6 (11.1%) experiencing wound-related complications and 4 (7.4%) systemic extra-abdominal complications (Figure 2).

In contrast, the primary group had complications in 6 (8.9%) of 67 patients, with 3 (4.5%) wound-related and 3 (4.5%) systemic complications. The reduction in complication rates in the primary group was statistically significant ($\chi^2=4.043$; $df=1$; $p=0.045$).

Long-term outcomes were evaluated in 98 (76.8%) of the 121 obese patients surgically treated for ventral hernias, with follow-up ranging from 1 to 5 years. Assessments included detailed questionnaires and outpatient or inpatient examinations.

The novel non-tension technique, incorporating pre-placed U-shaped sutures at the hernia defect edge, eliminated hernia recurrence in the primary group, while recurrences were observed in the control group.

Overall, the novel technique for preventing and treating ventral hernias in obese patients, incorporating pre-placed U-shaped sutures at the hernia defect edge, enabled the elimination of relapse cases.

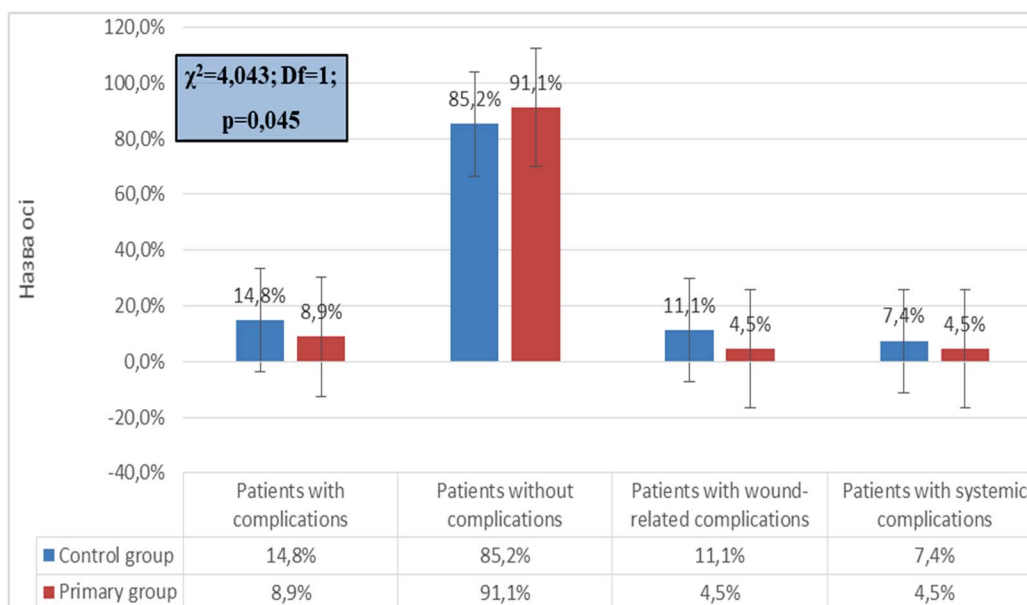


Figure 2. Distribution of complication frequency after ventral hernia repair

Clinical Case

A 50-year-old female patient, R. (medical record number 3298/276), was admitted to the surgical department of the Samarkand Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care on March 3, 2024, presenting with a hernia protrusion along the linea alba above the umbilicus, intermittent abdominal distension, and pain during physical exertion.

Her medical history indicated that the hernia protrusion first appeared 8 years earlier. In 2020, she underwent ventral hernia repair at a local facility, but the hernia recurred within 1 year and progressively enlarged over time.

On palpation in the standing position, a 12×10 cm hernia protrusion was identified along the midline of the anterior abdominal wall above the umbilicus (Figure 3). The hernia was soft, elastic, and painless. On palpation in the supine position, it partially reduced into the abdominal cavity. The precise dimensions of the hernia defect could not be determined preoperatively. The patient's condition on admission was satisfactory, with grade III obesity noted. Vital signs included a regular pulse of 80 beats per minute with adequate filling and a blood pressure of 160/100 mmHg. The abdomen was enlarged due to a substantial subcutaneous fat layer.



a.



b.

Figure 3. Preoperative patient appearance in anterior (a) and lateral (b) views

Clinical Diagnosis: Irreducible recurrent ventral hernia (W2, M1, R1), grade III obesity.

On March 9, 2024, after 6 days of preoperative preparation, the patient underwent herniolaparotomy followed by hernia alloplasty with implantation of an on-lay endoprosthesis without suturing the defect (non-tension hernia alloplasty). Following preparation of the surgical field,

the hernia sac was isolated and opened. An altered portion of the greater omentum was resected. The hernia defect measured 10×8 cm. The peritoneum adjacent to the defect was exposed, and the aponeurosis was dissected 5 cm from its edge. The hernia defect edge was secured with 8 U-shaped sutures. The abdominal cavity was closed using the hernia sac wall without aponeurotic suturing. A polypropylene

mesh was fixed to the pre-placed U-shaped sutures using the on-lay technique and further secured to the aponeurosis with interrupted sutures placed 5 cm from the defect edge.



Figure 4. Redon drainage

Postoperatively, up to 10 mL of serous fluid was drained daily via the Redon drain. Drainage ceased by postoperative day 5, and follow-up ultrasound confirmed no fluid accumulation in the subcutaneous fat layer, permitting drain removal. The patient was discharged on postoperative day 7.

Discussion

A key advantage of the proposed non-tension ventral hernia repair technique is the reduction of tissue trauma through meticulous dissection and precise placement of U-shaped sutures along the hernia defect edges. This approach minimizes the risk of injury to adjacent structures, such as intestinal loops, thereby reducing intraoperative and postoperative complications [20]. Robust mesh fixation, achieved by anchoring the polypropylene mesh to the defect edges with U-shaped sutures and additional interrupted sutures to the aponeurosis, ensures stable mesh positioning and significantly lowers the risk of recurrence [21]. Additionally, by eliminating aponeurotic tension, the technique reduces the potential for microbial contamination, decreasing the incidence of postoperative wound infections. The non-tension approach promotes physiological restoration of the anterior abdominal wall, avoiding excessive pressure on surrounding tissues. This reduces the likelihood of postoperative defect formation and

The supra-mesh area was drained using a Redon drain (Figure 4), and the skin was closed with interrupted sutures (Figure 5).



Figure 5. Skin sutures.

mitigates early postoperative pain. The secure placement of the mesh at an adequate distance from the defect edges further enhances long-term stability, minimizing recurrence risk. Collectively, these features contribute to accelerated wound healing, reduced postoperative rehabilitation time, and shorter hospital stays, facilitating a faster return to work and daily activities.

Conclusions

This study demonstrates the superior efficacy of a novel non-tension ventral hernia alloplasty technique in obese patients with ventral hernias. The use of U-shaped sutures for hernia defect edge fixation, combined with on-lay mesh placement, significantly reduced postoperative complications. Complications occurred in 6 (8.9%) of 67 patients in the primary group compared to 8 (14.8%) of 54 patients in the control group ($\chi^2=4.043$; $df=1$; $p=0.045$), confirming the technique's enhanced safety profile and reduced adverse outcomes.

The technique also eliminated ventral hernia recurrence in the primary group during long-term follow-up (1-5 years), underscoring the reliability of mesh fixation and effective restoration of anterior abdominal wall integrity. In contrast, recurrences were observed in the control group, indicating limitations in the conventional Devlin method with Zhebrovsky's modification. This

advantage is particularly significant for obese patients, who are predisposed to hernia recurrence due to tissue characteristics and comorbidities.

Overall, the proposed non-tension ventral hernia alloplasty technique reduces surgical trauma and infectious complications while accelerating recovery. Decreased

hospital stay duration and reduced postoperative pain enable a faster return to active life. Adoption of this technique in clinical practice offers substantial potential to improve outcomes for obese patients with ventral hernias, enhancing quality of life and reducing healthcare costs associated with treatment and rehabilitation.

References:

1. Lindmark M, Strigard K, Lowenmark T, Dahlstrand U, Gunnarsson U. Risk factors for surgical complications in ventral hernia repair. *World journal of surgery*. 2018;42(11):3528-36. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4642-6>. PMID: 29700567; PMCID: PMC6182761.
2. Shonazarov I, Karimov S. Factors Influencing the Development of Recurrence after Hernioalloplasty of Postoperative Ventral Hernias. *Surgery Eastern Europe*. 2025;14(2):279-86. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.028>
3. Kurbanyazov Z, Yuldashov P, Rakhmanov K, Davlatov S, Khamdamov B, Yanchenko S. Enhancement of Surgical Treatment Methods for Postoperative Ventral Hernia: Experience of Laparoscopic Prosthetic Hernioplasty. *Surgery Eastern Europe*. 2025;14(2):268-77. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.2.027>
4. Sayinayev F, Kurbaniyazov Z, Rakhmanov K, Davlatov S, Usarov S. Innovations in laparoscopic hernioplasty of ventral hernias. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2025;15(2):103-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.2.56.2025.14>
5. Belokonev VI, Zakharov VP, Grachev DB, Pushkin SYu, Kovaleva ZV, Pushkina DS. Opti mization of surgical treatment of abdominal hernias in patients with obesity. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(1):73-80. DOI: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-1-73-80>
6. Baastrup NN, Jensen KK, Christensen JK, Jorgensen LN. Visceral obesity is a predictor of surgical site occurrence and hernia recurrence after open abdominal wall reconstruction. *Hernia*. 2022;26(1):149-55. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10029-021-02522-5>. PMID: 34714430.
7. Zavlin D, Jubbal KT, Van Eps JL, Bass BL, Ellsworth IV WA, Echo A, et al. Safety of open ventral hernia repair in high-risk patients with metabolic syndrome: a multi-institutional analysis of 39,118 cases. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2018;14(2):206-13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.09.521>. PMID: 29122528.
8. Regner JL, Mrdutt MM, Munoz-Maldonado Y. Tailoring surgical approach for elective ventral hernia repair based on obesity and National Surgical Quality Improvement Program outcomes. *The American Journal of Surgery*. 2015;210(6):1024-30. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.08.001>. PMID: 26455523.
9. Mrdutt MM, Munoz-Maldonado Y, Regner JL. Impact of obesity on postoperative 30-day outcomes in emergent open ventral hernia repairs. *The American Journal of Surgery*. 2016;212(6):1068-75. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.09.007>. PMID: 28340926.
10. Akhundov I, Rzayev Z, Huseynova G. Local status indicators and quality of life of patients with postoperative ventral hernias and obesity after simultaneous hernioallo – and abdominoplasty. *AMJ*. 2025;2:57-63. DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2025.2.010>
11. Maspero M, Bertoglio CL, Morini L, Alampi B, Mazzola M, Girardi V, et al. Laparoscopic ventral hernia repair in patients with obesity: should we be scared of body mass index? *Surgical Endoscopy*. 2022;36(3):2032-41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08489-9>. PMID: 33948716; PMCID: PMC8847270.
12. Veilleux E, Lutfi R. Obesity and ventral hernia repair: is there success in staging? *J Laparoendoscopic Adv Surg Techn A*. 2020;30(8):896-9. DOI: <https://doi.org/10.1089/lap.2020.0265>. PMID: 32453617.
13. Maia R, Salgaonkar H, Lomanto D, Shabbir A. Ventral hernia and obesity: is there a consensus? *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*. 2019;4:17. DOI: <https://doi.org/10.21037/ales.2019.01.07>
14. Abduraxmanov DS, Kurbaniyazov ZB, Davlatov SS, Rakhmanov KE. Criteria for choosing surgical treatment of patients with ventral hernias and obesity. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;12(3):4057-66. DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.598>
15. Ghanem OM, Orenstein S, Lloyd SJ, Andalib A, Race A, Burt HA, et al. Management of abdominal wall hernias in patients with severe obesity. *Surgical endoscopy*. 2023;37(9):6619-26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10312-6>. PMID: 37488442.
16. Diaconu SC, McNichols CH, AlFadil S, Liang Y, Bai J, Silverman RP, et al. Postoperative outcomes in obese patients that undergo ventral hernia repair versus ventral hernia repair with concurrent panniculectomy. *Plastic and reconstructive surgery*. 2019;143(4):1211-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000005471>. PMID: 30676508.
17. Chandeze MM, Moszkowicz D, Beauchet A, Vychnevskaya K, Peschaud F, Bouillot JL. Ventral hernia surgery in morbidly obese patients, immediate or after bariatric surgery preparation: results of a case-matched study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2019;15(1):83-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.09.490>. PMID: 30467034.
18. Davlatov S, Khamdamov B, Khakimov M, Khamdamov A, Khamdamov I. Modified method of laparoscopic longitudinal gastric resection in surgical treatment of patients with metabolic syndrome against the background of gastroesophageal reflux disease. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2025;15(1):126-38. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.20>
19. Owei L, Swendiman RA, Kelz RR, Dempsey DT, Dumon KR. Impact of body mass index on open ventral hernia repair: a retrospective review. *Surgery*. 2017;162(6):1320-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.07.025>. PMID: 28964507.
20. Wu C, Zhao B, Fields A, Castillo-Angeles M, Sonderman K, Askari R, Havens J, Nitzschke S. High body mass index is associated with increased risk of complications after emergency ventral hernia repair. *Journal of Surgical Research*. 2024;293:553-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2023.09.035>. PMID: 37832306.
21. Fekkes JF, Velanovich V. Amelioration of the effects of obesity on short-term postoperative complications of laparoscopic and open ventral hernia repair. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2015;25(2):151-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/sle.000000000000100>. PMID: 25222715.

ПРОГРЕС У ТЕХНІЦІ АЛОПЛАСТИКИ БЕЗ НАПРУЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ

І. Ш. Шоназаров, М. Т. Сувонов, К. Е. Рахманов

Самаркандський державний медичний університет
(Самарканд, Узбекистан)

Резюме.

Вентральні грижі залишаються однією з найпоширеніших і соціально значущих проблем у сучасній абдомінальній хірургії. Пацієнти з ожирінням представляють особливі труднощі через специфічну патологічну анатомію, знижену регенеративну здатність тканин і підвищений ризик післяопераційних ускладнень.

Мета. Підвищити безпеку та ефективність лікування вентральних гриж у пацієнтів з ожирінням шляхом оптимізації технічних аспектів відкритої безнапругної алопластики гриж.

Матеріали та методи. У цьому проспективному дослідженні взяли участь 121 пацієнт з вентральними грижами та супутнім ожирінням, які були прооперовані у Самаркандському відділенні Республіканського центру невідкладної медичної допомоги у період з 2016 по 2025 рік. Пацієнтів розподілили на дві групи: контрольна група (54 пацієнти) перенесла герніопластику за методом Девліна з модифікацією Жебровського, а основна група (67 пацієнтів) отримала нову техніку безнапругної герніопластики з фіксацією краю дефекту грижі U-подібним швом і накладенням ендопротеза. Передопераційна підготовка включала консультації кардіолога та пульмонолога, а також тести функції легень. Передопераційна підготовка включала консультації кардіолога та пульмонолога, а також тести функції легень, включаючи тест Стенджа, життєву ємність легень, максимальну добровільну вентиляцію та інші оцінки. Нова техніка передбачала ретельне розсічення тканин та фіксацію ендопротеза без апоневротичного натягу, щоб мінімізувати ризик пошкодження органів та ускладнень. Всі процедури проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (поправки 2000 року).

Результати. Післяопераційні ускладнення виникли у 6 (8,9%) пацієнтів у первинній групі проти 8 (14,8%) у контрольній групі, що свідчить про статистично значуще зменшення при застосуванні нової техніки ($p=0,045$). Ускладнення включали проблеми, пов'язані з раною, та бронхолегеневі ускладнення, з рідкісними серцево-судинними подіями та одним випадком синдрому абдомінального компартменту в контрольній групі. Шлунково-кишкова функція була збережена у 119 (98,4%) пацієнтів. Довгострокове спостереження (1-5 років) за 98 (76,8%) пацієнтами показало відсутність рецидивів у первинній групі, на відміну від контрольної групи. Середня тривалість перебування в лікарні становила 7 днів в обох групах, при цьому в первинній групі спостерігалось зменшення болю та швидше повернення до роботи.

Висновки. Нова техніка алопластики грижі без натягу, що використовує U-подібні шви та накладний ендопротез, виявилася високоефективною у пацієнтів з ожирінням, значно зменшивши післяопераційні ускладнення та усунувши довгострокові рецидиви грижі. Цей метод мінімізує хірургічну травму, прискорює одужання та покращує клінічні результати, пропонуючи перспективний підхід до лікування черевних гриж у цій групі високого ризику.

Ключові слова: черевна грижа; ожиріння; алопластика; алопластика грижі без натягу; ендопротез; післяопераційні ускладнення; рецидив.

Contact information:

Iskandar Shonazarovich Shonazarov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery, Endoscopy, and Anesthesiology-Reanimatology, Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University (Samarkand, Republic of Uzbekistan)
e-mail: iskandarshonazarov@sammu.uz
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-4810-2567>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=59256384300>

Madaminzhon Tukhtapulotovich Suvonov – PhD, Candidate, Department of Surgery, Endoscopy, and Anesthesiology-Reanimatology, Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University (Samarkand, Republic of Uzbekistan)
e-mail: madaminmadamin04@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-1194-2405>

Kosim Erdanovich Rakhmanov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery, Endoscopy, and Anesthesiology-Reanimatology, Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University (Samarkand, Republic of Uzbekistan)
e-mail: qosimmedik@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-504X>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57219193715>

Контактна інформація:

Шоназаров Іскандар Шоназарович – доктор медичних наук, доцент кафедри хірургії, ендоскопії та анестезіології – реаніматології факультету післядипломної освіти Самаркандського державного медичного університету (м. Самарканд, Республіка Узбекистан)
e-mail: iskandarshonazarov@sammu.uz
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-4810-2567>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=59256384300>

Сувонов Мадамінжон Тухтапулотович – здобувач кафедри хірургії, ендоскопії та анестезіології – реаніматології факультету післядипломної освіти Самаркандського державного медичного університету (м. Самарканд, Республіка Узбекистан)
e-mail: madaminmadamin04@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-1194-2405>

Рахманов Косім Ерданович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії, ендоскопії та анестезіології – реаніматології факультету післядипломної освіти Самаркандського державного медичного університету (м. Самарканд, Республіка Узбекистан)
e-mail: qosimmedik@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-504X>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57219193715>



Received for editorial office on 04/09/2025
Signed for printing on 27/11/2025

УДК 618:659.3-053.6-055.52
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.14

ПОІНФОРМОВАНІСТЬ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ І ЇХНІХ БАТЬКІВ ЩОДО ГІНЕКОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я: ВІКОВІ РОЗБІЖНОСТІ

О. А. Андрієць, А. В. Андрієць,
А. В. Сохацька

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме.

Проблематика збереження гінекологічного здоров'я у дівчат підліткового віку залишається одним із важливих напрямів сучасної медичної науки.

Мета і завдання дослідження: дослідити рівень поінформованості дівчат-підлітків та їхніх батьків щодо гінекологічного здоров'я, інфекцій, що передаються статевим шляхом, та профілактики вірусу папіломи людини; оцінити роль сімейної комунікації й довіри до лікаря-гінеколога у формуванні профілактичної поведінки підлітків.

Матеріали і методи дослідження. У дослідженні використано метод анонімного анкетування. Опитано 96 дівчат віком 13-18 років та 56 матерів у Чернівецькій і Хмельницькій областях. Анкетування проводилось у паперовому та електронному форматах на базах шкіл і ліцеїв. Обом цільовим групам було запропоновано анкети, що містили 18 запитань. Із них 16 запитань були ідентичними для підлітків і їхніх матерів та стосувалися поінформованості щодо симптомів генітальних інфекцій, шляхів передачі, профілактики, вакцинації проти вірусу папіломи людини (ВПЛ), а також характеру взаємодії з лікарем-гінекологом. Два запитання в анкетах відрізнялися: у дівчат вони стосувалися наявності статевого життя та віку його початку, а у матерів – проведення профілактичних бесід із доньками та ставлення до важливості таких розмов. Схвалення Комісії з питань біомедичної етики ЗВО Буковинського державного медичного університету (Протокол № 10 від 16.06.2025 р.). Статистичний аналіз проведено з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel для Windows 2011 методами варіаційної статистики відповідно до сучасних методологічних підходів. Стаття є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинський державний медичний університет «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології» (№ держреєстрації 012IU110020, термін виконання 2021-2025 рр.).

Результати та їх обговорення. Профілактично відвідують гінеколога лише 22% дівчат, 42% не відвідують узагалі; При появі скарг 41% дівчат звертались до лікаря, але лише 18% матерів повідомили про такі звернення своїх дочок. Тільки 35% дівчат звертались при підозрі на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), у матерів – 5%. До профілактики більшість дівчат і батьків відносять гігієну (87% / 65,22%), огляди у гінеколога (77% / 56,52%) та використання презервативів (76% / 78,26%). Лише 24% дівчат і 56,52% батьків пов'язують ІПСШ із ризиком безпліддя. Про ВПЛ як онкогенну інфекцію знають 36% дівчат і 60,87% батьків, вакциновані лише 10% підлітків; понад 50% не планують щеплення. Більшість батьків вважають просвітницькі бесіди важливими (69,57%), але відкрито спілкуються з дочками лише 65,22%.

Висновки: На основі проведеного дослідження встановлено, що рівень обізнаності дівчат-підлітків щодо гінекологічного здоров'я, інфекцій, що передаються статевим шляхом, та методів профілактики є недостатнім: більшість не звертаються до лікаря при появі симптомів, не проходять профілактичні огляди та не усвідомлюють потенційних ускладнень. Більшість підлітків не вакциновані проти ВПЛ, а мотивація до щеплення залишається низькою через брак інформації та страх побічних ефектів.

Ключові слова: гінекологічні захворювання; ВПЛ; дівчата; жінки; репродуктивне здоров'я.

Вступ

Проблематика збереження репродуктивного здоров'я підлітків набуває особливого значення в умовах сучасних демографічних, соціальних та медичних викликів [1, 2]. Зростання рівня статевої активності серед підлітків, низький рівень обізнаності щодо інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), а також недостатня комунікація між дітьми та батьками з питань інтимного здоров'я створюють ризики для формування хронічної патології, порушень фертильності та психологічного дистресу в молодому віці [3,4,5]. У зв'язку з цим особливо важливим стає двосторонній підхід до вивчення проблеми – не лише через сприйняття самих підлітків, а й через призму позиції батьків. Саме такий підхід дозволяє краще зрозуміти, як формується свідоме ставлення до здоров'я в родинному середовищі, а також які фактори заважають ефективній профілактиці [6,7].

Мета і завдання дослідження

Дослідити рівень поінформованості дівчат-підлітків та їхніх батьків щодо гінекологічного здоров'я, інфекцій, що передаються статевим шляхом, та профілактики вірусу папіломи людини; оцінити роль сімейної комунікації й довіри до лікаря-гінеколога у формуванні профілактичної поведінки підлітків; визначити бар'єри, які впливають на своєчасне звернення за медичною допомогою та участь у вакцинації.

Матеріали і методи дослідження

З метою комплексного вивчення рівня поінформованості щодо гінекологічного здоров'я, ставлення до профілактичних заходів та готовності до взаємодії з медичною системою нами було проведено анонімне анкетування 96 дівчат-підлітків віку та їхніх батьків (переважно матерів). Опитування проводилося серед учнів шкіл і гімназій, ліцеїв та студентів коледжів

в Чернівецької та Хмельницької областей. Анкета була доступна як у паперовому, так і в електронному форматі, що забезпечило зручність участі та розширило охоплення.

Анкетування включала ідентичні блоки запитань для двох груп, перша група (n=96) – дівчата віком 13-18 років, а друга група (n=56) – їхні батьки. Анкетити містили 18 запитань, із них 16 запитань були ідентичними для підлітків і їхніх матерів та стосувалися поінформованості щодо симптомів генітальних інфекцій, шляхів передачі, профілактики, вакцинації проти вірусу папіломи людини (ВПЛ), а також характеру взаємодії з лікарем-гінекологом. Два запитання в анкетах відрізнялися: у дівчат вони стосувалися наявності статевого життя та віку його початку, а у матерів – проведення профілактичних бесід із доньками та ставлення до важливості співбесід.

Схвалення Комісії з питань біомедичної етики ЗВО Буковинського державного медичного університету (Протокол № 10 від 16.06.2025 р.).

Статистичний аналіз проведено з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel для Windows 2011 методами варіаційної статистики відповідно до сучасних методологічних підходів.

Стаття є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинський державний медичний університет «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології» (№ держреєстрації 0121U110020, термін виконання 2021-2025 рр.)

Результати та їх обговорення

У дослідженні взяли участь 96 дівчат віком від 13 до 18 років. Така вікова структура дозволяє охопити різні етапи підліткового періоду, що є важливим для адекватної оцінки рівня зрілості, поінформованості та формування ставлення до власного здоров'я. З них 30% становили дівчата віком 16 років, по 19% – дівчата віком 15 та 18 років, 14 і 17-річних було по 11%, а 10% було дівчат 13-річного віку (рис. 1).

Щодо віку батьків, переважну більшість респондентів у цій групі становили особи віком від 31 до 50 років. Зокрема, 43,48% батьків перебували у віковому діапазоні 31-40 років, а 56,52% – у віці 41-50 років. У категорії до 30 років не було зафіксовано жодного респондента. Отже, батьківська група представлена зрілими жінками, які мають достатній життєвий досвід (рис. 1).

Віковий розподіл учасників дослідження

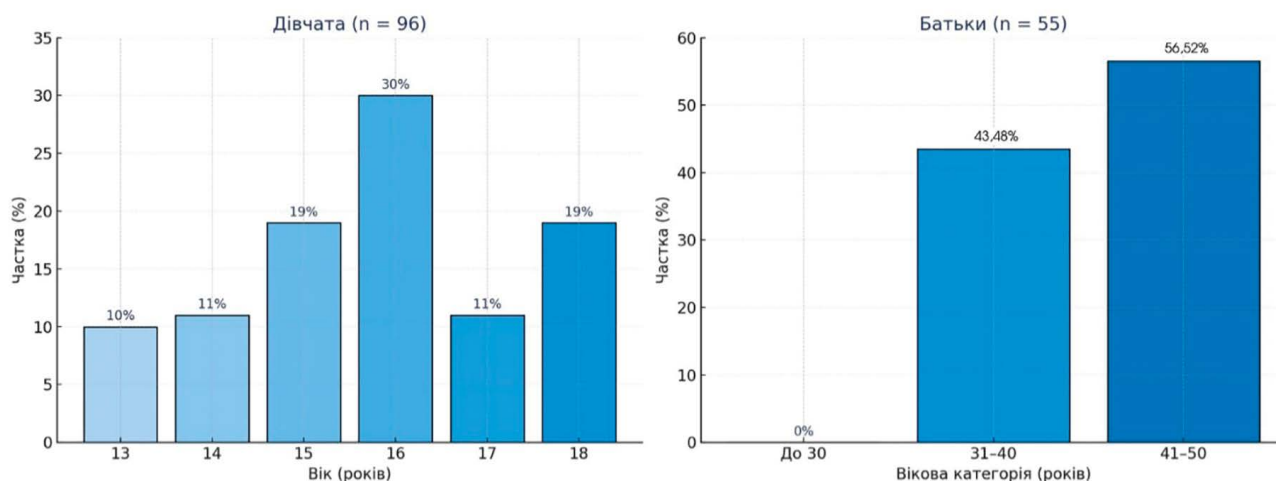


Рис. 1. Розподіл респондентів обох груп за віковими категоріями

Перший блок анкети був спрямований на вивчення рівня довіри до лікаря-гінеколога як з боку дівчат-підлітків, так і їхніх батьків. Особливу увагу приділено частоті звернень з профілактичною метою, а також за медичною допомогою у ситуаціях появи скарг зі станом ЖСО.

Серед дівчат лише 22% регулярно профілактично відвідували гінеколога, тоді як 36% робили це лише за потреби, а 42% взагалі не зверталися до гінеколога. Водночас відповіді батьків свідчать про дещо іншу картину: 26% матерів повідомили, що їхні доньки проходили профілактичні огляди регулярно, 43% – відвідували гінеколога за потреби, а 31% зазначили, що дівчина ще жодного разу не була на прийомі у гінеколога (рис. 2).

На запитання щодо звернення до лікаря при наявності змін виділень або ознак запалення 41% дівчат від-

повіли позитивно, 58% – заперечили, а 1% зазначили, що планують звернутися, але ще цього не зробили. При цьому лише 18% батьків повідомили, що їхня дитина зверталася до лікаря з подібними скаргами, тоді як 82% зазначили, що ніколи не консультувалися з цього приводу (рис. 3).

В рамках дослідження було проаналізовано звернення до гінеколога у разі підозри на інфекцію або запальні процеси зовнішніх статевих органів. Відповіді дівчат свідчать, що 35% із них мали досвід таких візитів, тоді як більшість – 65% не зверталися за медичною допомогою в подібних ситуаціях. Цікаво, що оцінка матерів щодо цих звернень суттєво відрізняється: лише 5% із них підтвердили, що їхні доньки відвідували гінеколога з таких причин, а 95% заперечили факт подібних візитів (рис. 4).

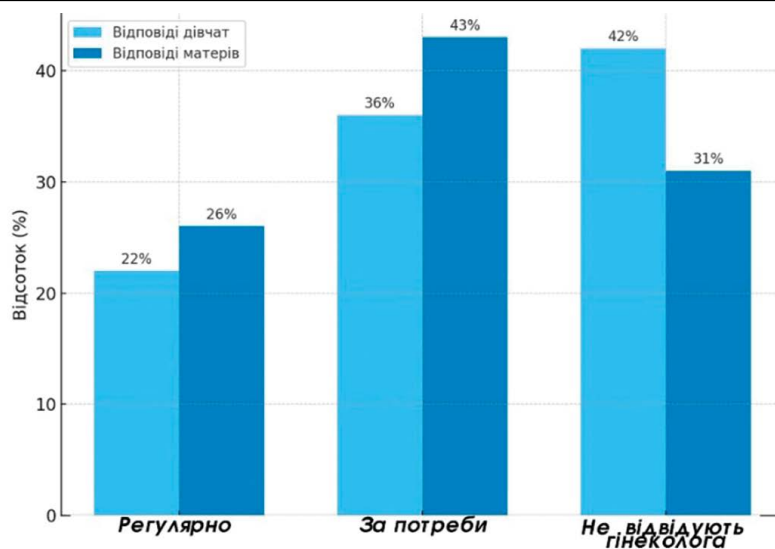


Рис. 2. Частота звернень до дитячого гінеколога.

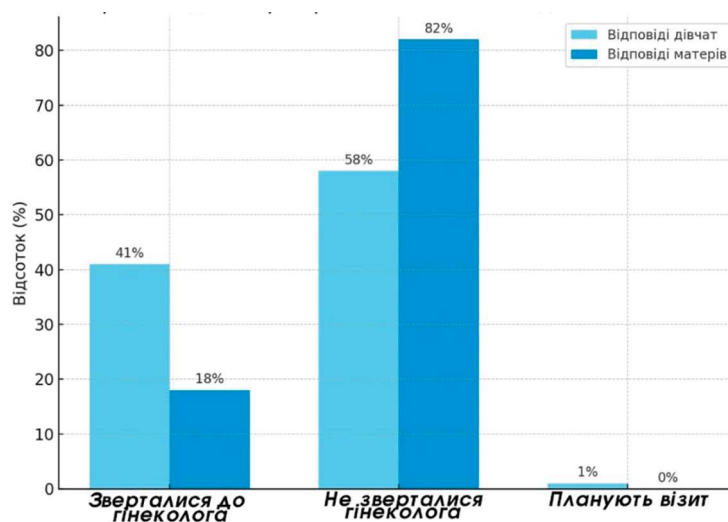


Рис. 3. Звернення до лікаря при наявності змін виділень або ознак запалення

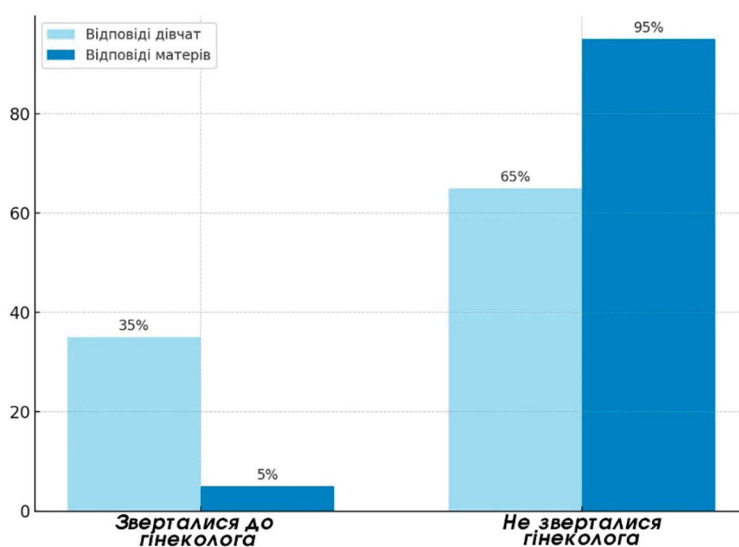


Рис. 4. Звернення до гінеколога у разі підозри на інфекцію або запальні процеси зовнішніх статевих органів

У ході опитування з'ясували, чи звертали дівчата увагу на зміни характеру власних виділень зі статевих органів. Окремо досліджували, чи поінформовані батьки про такі зміни у своїх доньок. Також аналізували увагу до інших ознак запалення – свербежу, болю чи дискомфорту у ділянці зовнішніх статевих органів.

Серед підлітків 42% відзначили, що звертають увагу на зміни кольору, запаху чи консистенції виділень, тоді як 47% цього не роблять, а 11% не змогли визначити, чи були такі зміни. Водночас 47% дівчат спостерігали у себе свербіж, біль або дискомфорт, а 53% – не відмічали подібних симптомів.

Відповіді батьків демонструють дещо іншу картину 31% матерів повідомили, що у їхніх дочок були зміни характеру виділень, 52% – заперечили наявність таких змін, а 17% не мають інформації з цього приводу. Щодо симптомів запалення, лише 5% батьків підтвердили їх наявність у дитини, 67% зазначили про відсутність симптомів, а 28% не володіють такою інформацією (рис. 5).

Важливою складовою дослідження було вивчення того, які симптоми респонденти вважають ознаками

генітальних інфекцій. Респондентки могли вибирати кілька варіантів відповідей.

Серед підлітків найбільш поширеними симптомами, які вони пов'язують із генітальними інфекціями, виявилися свербіж або печіння, про що повідомили 79 (82,3%) респонденток. Незвичайні виділення зазначили 66 (68,8%) дівчат, кровотечі між менструаціями – 46 (47,9%), а біль під час статевого акту – 45 (46,9%) опитаних. Біль під час сечовипускання відзначили 36 (37,5%) дівчат, що свідчить про їхнє розуміння можливих проявів урогенітальних інфекцій (табл. 1).

Батьків просили обрати ті симптоми, які, на їхню думку, їхні доньки могли б вважати ознаками генітальних інфекцій. Найчастіше вони називали свербіж або печіння – так відповіли 42(75,0%) особи. Незвичайні виділення, на думку батьків, могли б відзначити 36 (64,3%) дівчат, біль під час статевого акту – 20 (35,7%). Біль під час сечовипускання батьки приписували 15 (26,8%) донькам, а кровотечі між менструаціями – лише 6 (10,7%). Варіант «інше» обрали четверо матерів, що може свідчити про різноманітність уявлень щодо симптоматики (табл. 1).

Таблиця 1

Обізнаність респондентів щодо симптомів генітальних інфекцій

Симптоми	Дівчата, які вказали симптом	Батьки, які вказали симптом
Свербіж або печіння	79 (82,3%)	42 (75,0%)
Незвичайні виділення	66 (68,8%)	36 (64,3%)
Кровотечі між менструаціями	46 (47,9%)	6 (10,7%)
Біль під час статевого акту	45 (46,9%)	20 (35,7%)
Біль під час сечовипускання	36 (37,5%)	15 (26,8%)

Одним із важливих аспектів дослідження було вивчити, які профілактичні заходи респонденти вважають ефективними для запобігання генітальним інфекціям. Респондентам пропонувалося обрати кілька варіантів відповідей.

Серед дівчат найчастіше згадувалися такі заходи профілактики: особиста гігієна – про це зазначили 87 (90,6%) респонденток, регулярні огляди у гінеколога – 77 (80,2%) респонденток, та використання презервативів – 76 (79,2%) респонденток. Значна частина також відзначила прийом вітамінів або пробіотиків – 39 (40,6%) дівчат а відмову від статевих контактів – 17(17,7%) дівчат (табл. 2).

Батьків просили обрати ті заходи, які, на їхню думку, їхні доньки вважають основними для профілактики генітальних інфекцій. Найчастіше вони вказували

використання презервативів – так відповіли 56 (100%) батьків, особисту гігієну – 42(75,0%) батьки, та регулярні гінекологічні огляди – 37(66,1%) батьків. Менша частка називала прийом вітамінів або пробіотиків – 20 (35,7%) батьків та відмову від статевих контактів – 8 (14,3%) батьків (табл. 2).

Ці дані свідчать про досить високий рівень усвідомлення базових профілактичних заходів серед підлітків і їхніх батьків. Однак відмінності у відповідях вказують на можливість підсилення освітніх програм для досягнення більшої єдності у розумінні важливості кожного із заходів.

Дослідження також торкнулося питання розуміння респондентами того, що деякі генітальні інфекції можуть перебігати безсимптомно, але при цьому становити серйозну загрозу для здоров'я.

Таблиця 2

Обізнаність респондентів щодо профілактичних заходів інфекцій, що передаються статевим шляхом

Профілактичні заходи	Дівчата, які обрали	Батьки, які вказали
Відмова від статевих контактів	17 (17,7%)	8 (14,3%)
Особиста гігієна	87 (90,6%)	42 (75,0%)
Регулярні огляди у гінеколога	77 (80,2%)	37 (66,1%)
Використання презервативів	76 (79,2%)	56 (100,0%)
Прийом вітамінів або пробіотиків	39 (40,6%)	20 (35,7%)

Ці дані свідчать про досить високий рівень усвідомлення базових профілактичних заходів серед підлітків і їхніх батьків. Однак відмінності у відповідях

вказують на можливість підсилення освітніх програм для досягнення більшої єдності у розумінні важливості кожного із заходів.

Дослідження також торкнулося питання розуміння респондентами того, що деякі генітальні інфекції можуть перебігати безсимптомно, але при цьому становити серйозну загрозу для здоров'я.

Серед батьків 82% усвідомлюють факт можливого безсимптомного перебігу інфекцій, тоді як 18% не були проінформовані про це. У підлітковій групі рівень обізнаності є значно нижчим: лише 47% дівчат знають про таку небезпеку, а 53% не мають відповідної інформації.

В опитуванні також оцінювали рівень знань батьків про проінформованість їхніх дочок щодо факторів ризику та можливих наслідків генітальних інфекцій (рис.6).

Переважає більшість батьків (87%) вважають, що їхні доньки знають про те, що генітальні інфекції можуть передаватися не лише під час статевого акту, але й через порушення правил особистої гігієни. Щодо розуміння впливу неправильного або надмірного використання антибіотиків на мікрофлору статевих ор-

ганів, 65% матерів вважають, що доньки мають таке знання (рис. 6).

Щодо усвідомлення зв'язку між генітальними інфекціями та репродуктивними проблемами, такими як безпліддя чи ускладнення під час вагітності, 56% батьків вважають, що їхні діти обізнані про цей зв'язок (рис. 6).

Рівень знань самих підлітків у цих питаннях був нижчим. Так, 44% дівчат знають, що інфекції можуть передаватися не лише статевим шляхом, а й через порушення гігієни, 34% мають часткове уявлення, а 22% не знайомі з цією інформацією. Щодо впливу антибіотиків на мікрофлору, 40% підлітків мають відповідні знання, 32% – частково, а 28% не знають про цей факт. Відносно зв'язку між генітальними інфекціями та репродуктивними ускладненнями лише 24% дівчат впевнено про це знають, 52% чули про це, але не впевнені, і 24% взагалі не знайомі з такою інформацією (див. рис. 6).

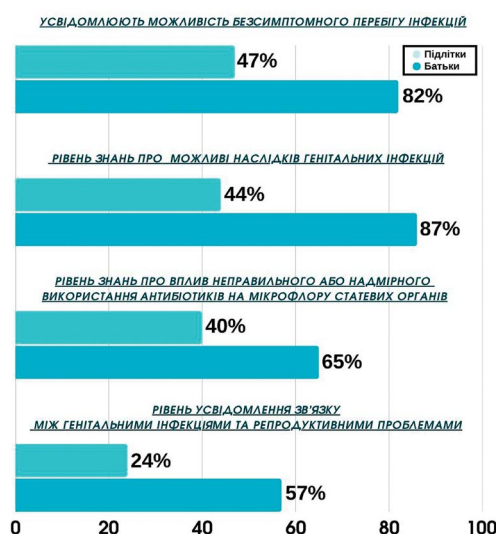


Рис. 6. Проінформованість про вплив ІПСШ на репродуктивне здоров'я

В рамках дослідження було оцінено рівень знань про зв'язок генітальних інфекцій, зокрема ВПЛ, із ризиком розвитку онкологічних захворювань. Серед підлітків 36% були обізнані про цей факт, 30% не знали про таку можливість, а 34% мали часткові знання.

Щодо вакцинації проти ВПЛ, лише 10% дівчат повідомили, що вже пройшли вакцинацію, 25% планують її зробити, а більшість – 65% – не вакцинувалися і не мають таких планів. При цьому думки стосовно обов'язковості вакцинації розділилися: 34% вважають, що вона має бути обов'язковою для всіх підлітків, тоді як 53% вважають це особистим вибором, а 13% не змогли визначитися. Основними причинами відмови від вакцинації стали: незнання про вакцину (40%), страх перед побічними ефектами (41%), вважають вакцину непотрібною (13%), інший варіант (6%).

Оцінка батьківських знань показала, що 61% матерів вважають, що їхні доньки знають про зв'язок ВПЛ з онкопатологією, 22% заперечують це, а 17% мають часткові знання. Щодо вакцинації, 13% повідомили, що їхні доньки пройшли щеплення, 30% планують це зробити, а 57% – не проходили і не планують. Тільки 30% батьків підтримують ідею обов'язкової вакцинації

для підлітків, 48% вважають, що це має бути особистий вибір, а 22% не змогли визначитися.

Серед причин, чому доньки не вакциновані, батьки найчастіше вказували на страх перед побічними ефектами (42%) і відсутність інформації про вакцину (30%). Менша кількість матерів зазначила про недоступність вакцини (13%) та високу ціну вакцини (15%).

Отже, результати демонструють, що хоча частина респондентів обізнана про ВПЛ і важливість вакцинації, значна частина підлітків і батьків має неповну або суперечливу інформацію, що потребує подальшої просвітницької роботи, особливо в частині довіри до вакцинації та поширення достовірної інформації про її безпеку та ефективність.

Окремим аспектом дослідження стала оцінка сексуального досвіду серед опитаних підлітків. У цілому 47,9% дівчат повідомили про наявність сексуального досвіду, тоді як 52,1% заперечили такий досвід. Віковий аналіз показав, що серед дівчат 13-14 років сексуальну активність відзначили 28,6%, у групі 15-16 років – 45,7%, а серед респонденток 17-18 років цей показник становив 65,5%. Ці дані свідчать про поступове зростання сексуальної активності з віком, що вимагає

раннього залучення підлітків до програм з репродуктивної обізнаності та профілактики ПІСШ.

Окремі запитання анкети дозволили оцінити характер комунікації між батьками та доньками щодо питань статевого здоров'я. Так 70% батьків вважають роз'яснювальні бесіди на цю тему дуже важливими, ще 22% – важливими залежно від ситуації, тоді як 8% не бачать у них потреби. Водночас 65% респондентів зазначили, що вже обговорюють із доньками зміни, які відбуваються в тілі під час статевого дозрівання, 30% – що такі розмови відбуваються рідко, а 5% поки їх не проводили. Отримані дані вказують на різний рівень відкритості у родинному спілкуванні, що може впливати на своєчасність та повноту знань, які отримують дівчата у підлітковому віці.

Висновки

Отримані результати свідчать про виражені розбіжності у відповідях дівчат-підлітків та їхніх батьків, що дозволяє глибше осмислити характер родинної комунікації з питань інтимного здоров'я, а також виявити потенційні бар'єри у формуванні відповідального ставлення до профілактики та звернення за медичною допомогою. Зокрема, однією з найбільш показових є невідповідність даних щодо звернення до гінеколога: якщо понад третина дівчат зазначили, що мали досвід консультації при підозрі на інфекційні або запальні процеси, то лише 5% батьків підтвердили факт таких візитів. Цей розрив, очевидно, свідчить або про низький рівень обізнаності батьків про стан здоров'я своїх дітей, або про те, що підлітки свідомо не інформують батьків про звернення до лікаря з інтимних питань.

Такі результати можна трактувати як індикатор обмеженої відкритості у родинному середовищі щодо обговорення делікатних тем, а також як наслідок недостатньої довіри з боку підлітків до дорослих у питаннях сексуального та репродуктивного здоров'я. Крім того, слід брати до уваги той факт, що частина дівчат може звертатися за допомогою анонімно або у супроводі третіх осіб (наприклад, шкільного психолога, медичної сестри), що також впливає на обізнаність батьків. Така дихотомія особливо небезпечна в умовах недостатньої медичної поінформованості самих підлітків, адже самостійне вирішення делікатних питань без належного супроводу може призводити до відтермінованого звернення або самолікування.

Варто також відзначити, що у відповідях на запитання про наявність симптомів запалення із сторони жіночих статевих органів дівчата демонструють значно більшу настороженість і увагу до власного стану, ніж це бачать їхні батьки. Це розходження в оцінці не тільки відображає слабку поінформованість дорослих про стан здоров'я дітей, а й може свідчити про відсутність системної практики спостереження та обговорення подібних симптомів у родині.

Подібні розбіжності прослідковується і в оцінках ефективності профілактичних заходів. Дівчата частіше акцентують на щоденних гігієнічних процедурах, тоді як батьки – на використанні презервативів та консультаціях з лікарем. Це може свідчити як про вплив шкільної освіти, що наголошує на важливості

догляду за тілом, так і про відсутність у родинному дискурсі більш складних тем, пов'язаних із сексуальними стосунками, відповідальністю за інтимне життя та наслідками інфекцій.

Ще більш тривожною є ситуація з обізнаністю про можливість безсимптомного перебігу інфекцій. Такий контраст свідчить не лише про прогалини в базових медичних знаннях підлітків, а й про недостатню інформаційну підтримку з боку батьків чи освітніх закладів. В умовах, коли відсутність симптомів помилково сприймається як ознака здоров'я, знижується мотивація до профілактичних оглядів, а захворювання виявляються лише на пізніх етапах.

Схожа картина спостерігається і в оцінках знань щодо наслідків генітальних інфекцій, зокрема ризиків для репродуктивної функції та зв'язку з онкологічними захворюваннями. Якщо більшість батьків (понад 80%) вважають, що їхні доньки обізнані з такими ризиками, то самі дівчата демонструють набагато нижчий рівень знань. Лише 24% підлітків твердо знають про можливий зв'язок між інфекціями та безпліддям, тоді як решта мають лише часткову або відсутню обізнаність. Така диспропорція може бути результатом помилкових уявлень батьків про рівень поінформованості дітей або небажання підлітків визнавати, що вони не володіють відповідними знаннями.

Окремо заслуговує на увагу ставлення до вакцинації проти ВПЛ. Лише 10% дівчат уже вакциновані, і більшість не планують робити щеплення. Основними бар'єрами є страх побічних ефектів і відсутність достовірної інформації. Водночас понад половина батьків також не виявляє готовності до вакцинації своїх доньок, що підтверджує необхідність широкомасштабної роз'яснювальної кампанії з боку медичних фахівців. Довіра до медичної інформації залишається вкрай низькою, а відсутність цілісного державного підходу до популяризації вакцинації формує підґрунтя для небажаних наслідків у майбутньому.

Таким чином, виявлені розбіжності у відповідях між підлітками та їхніми батьками мають не лише соціологічну, але й практичну вагу. Вони свідчать про те, що в родинях часто відсутній відкритий діалог на теми інтимного здоров'я, що позбавляє підлітків важливого ресурсу – довіри та підтримки.

Враховуючи отримані дані, очевидною є потреба в удосконаленні системи інформування підлітків та їхніх батьків про питання репродуктивного здоров'я. Виявлені розбіжності у відповідях двох груп респондентів не лише свідчать про наявність комунікаційного розриву в родинях, а й підкреслюють брак цілісної, узгодженої моделі профілактики, яка б поєднувала медичну, освітню та соціальну складові. Саме тому доцільним є формування комплексу практичних заходів, які сприятимуть поліпшенню ситуації та формуванню відповідального ставлення до гінекологічного здоров'я серед підлітків.

Окремої уваги заслуговує тема вакцинації проти ВПЛ. Отримані дані свідчать про недостатню обізнаність як підлітків, так і батьків щодо важливості щеплення, його ефективності та безпеки. Це вимагає реалізації ширших інформаційних кампаній за участю

медичних працівників, шкільного персоналу, ЗМІ та онлайн-платформ, які мають на меті зруйнувати поширені міфи, зменшити тривожність і підвищити довіру до вакцинації як до ефективного методу профілактики онкологічних захворювань, зумовлених ВПЛ [9,10,11].

Загалом, ефективне вирішення виявлених проблем потребує скоординованих дій на рівні родини, навчального закладу, медичної системи та суспільства в цілому [12]. Комплексний підхід до просвітництва, відкритого діалогу та профілактики дозволить не лише підвищити рівень обізнаності, а й сприятиме формуванню покоління молодих жінок, які відповідально ставляться до свого здоров'я, володіють достовірною інформацією та вміють вчасно звертатися по допомогу [13]. Саме такий підхід є запорукою збереження репродуктивного

потенціалу нації та попередження серйозних гінекологічних ускладнень у майбутньому.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження включають поглиблення аналізу, розширення емпіричної бази та застосування отриманих результатів у нових контекстах для формування більш узагальнених висновків. Розширення освітньо-просвітницької роботи серед молоді та їхніх батьків, детальне висвітлення питань впливу генітальних інфекцій та ВПЛ на репродуктивне і соматичне здоров'я підростаючого покоління дозволить зберегти репродуктивне здоров'я, підвищити народжуваність і продовжити тривалість життя, що значною мірою вплине на покращення демографічної ситуації в Україні.

Література:

1. Жилка НЯ, Слабкий ГО, Щербінська ОС. Стан репродуктивного здоров'я жінок в Україні. Огляд літератури. Репродуктивна ендокринологія. 2021;60:67-71. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.60.67-71>
2. Krotik OI. Epidemiology of sexually transmitted infections in Ukraine. *Reprod Endokrynol*. 2020;6(56):8-12. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.56.8-12>
3. Школьник ОС, Єфіменко ОК, Шаргородська ЄБ, Маланчук ОМ. Вивчення стану репродуктивного здоров'я у жінок юнацького віку серед населення Львівської області. Східноукраїнський медичний журнал. 2021;9(2):166-73. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(2\):166-173](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(2):166-173)
4. Tuchkina IO, Pylypenko NS, Tuchkina MYu, Piontkovska OV, Romanova NV, Kachaylo IA. Somatic status of adolescent girls with gynecological disorders born with low and excessive weight. *J Educ Health Sport*. 2022;12(1):34-42. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.01.003>
5. Nikitina IM, Synkina AA, Yakymchuk YB, Sukhostavets NP, Kopytsia TV, Herasymenko SF, et al. Stress-induced menstrual disorders in adolescents during the Ukrainian war: cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(7):3428-33. DOI: <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000000974>. PMID: 37427173; PMCID: PMC10328668.
6. Mavrov GI, Bondarenko GM. The evolution of sexually transmitted infections in the Ukraine. *Sex Transm Infect*. 2002;78(3):219-21. DOI: <https://doi.org/10.1136/sti.78.3.219>. PMID: 12238659; PMCID: PMC1744475.
7. Davies P, Aluloski I, Arifdjanova D, Brcanski J, Davidzenka A, Durdyeva A, et al. HPV Vaccination and Cervical Cancer Screening Policies and Practices in 18 Countries, Territories and Entities across Eastern Europe and Central Asia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2023;24(5):1781-8. DOI: <https://doi.org/10.31557/apjcp.2023.24.5.1781>. PMID: 37247301; PMCID: PMC10495901.
8. Lane K, Miller E, Kisloff L, Wiesenfeld HC. Many Parents Would Accept Sexually Transmitted Infection Screening for Their Adolescent at a Pediatric Office Visit. *J Adolesc Health*. 2020;66(5):626-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.12.019>. PMID: 32331625; PMCID: PMC8364345.
9. Jing Z, Li J, Wang Y, Zhou C. Prevalence and Trends of Sexual Behaviors Among Young Adolescents Aged 12 Years to 15 Years in Low and Middle-Income Countries: Population-Based Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2023;9: e45236. DOI: <https://doi.org/10.2196/45236>. PMID: 37285196; PMCID: PMC10285621.
10. Gomez Castella J, Diaz Franco A, Polo Rodriguez R, Del Amo Valero J. Approaches to STI Prevention and Control in a Highly Decentralized State: An Integrative Review. *Front Reprod Health*. 2022;4:725646. DOI: <https://doi.org/10.3389/frph.2022.725646>. PMID: 36303634; PMCID: PMC9580633.
11. Teixeira da Silva D, Makeneni S, Wall H, Bauermeister JA, Wood S. Measuring quality STI care among adolescent female primary care patients in Philadelphia. *Sex Transm Infect*. 2023;99(4):272-5. DOI: <https://doi.org/10.1136/sextrans-2022-055623>. PMID: 36868813; PMCID: PMC10192084.
12. Mogaka FO, Stewart J, Omollo V, Bukusi E. Challenges and Solutions to STI Control in the Era of HIV and STI Prophylaxis. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2023;20(5):312-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11904-023-00666-w>. PMID: 37751130; PMCID: PMC10805125.
13. Chen Y, Yu W, Cai L, Liu B, Guo F. Enhancing HIV/STI decision-making: challenges and opportunities in leveraging predictive models for individuals, healthcare providers, and policymakers. *J Transl Med*. 2024;22(1):886. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05684-9>. PMID: 39354498; PMCID: PMC11446053.

AWARENESS OF ADOLESCENT GIRLS AND THEIR PARENTS REGARDING GYNECOLOGICAL HEALTH: AGE-RELATED DIFFERENCES

O. Andriiets, A. Andriiets, A. Sokhatska

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

Summary.

The issue of maintaining gynecological health in adolescent girls remains one of the important areas of modern medical science.

Aim and objectives of the study: to investigate the level of awareness of adolescent girls and their parents regarding gynecological health, sexually transmitted infections, and human papillomavirus prevention, and to assess the role of family communication and confidence in the gynecologist in the formation of preventive behaviour in adolescents.

Materials and methods of the study. The anonymous questionnaire method was used. A total of 96 girls aged 13-18 years and 55 mothers residing in the Chernivtsi and Khmelnytskyi regions were enrolled. The survey was conducted in paper and electronic

formats in schools and lyceums. Both target groups were administered questionnaires containing 18 questions. Of these, 16 questions were identical for adolescents and their mothers and addressed awareness of symptoms of genital infections, transmission routes, prevention methods, human papillomavirus vaccination, and patterns of interaction with a gynecologist. Two questions differed between the questionnaires: for girls, they pertained to the presence of sexual activity and the age at initiation; for mothers, they concerned the conduct of preventive conversations with their daughters and their perception of the importance of such conversations.

Statistical analysis was performed using Microsoft Excel for Windows 2011 software, applying methods of variational statistics in accordance with modern methodological approaches. The study was approved by the Biomedical Ethics Committee of Bukovinian State Medical University (Protocol No. 10, dated 16 June 2025). This article constitutes a fragment of the research project of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, entitled «*Preservation and restoration of reproductive health of women and girls with obstetric and gynecological pathology*» (State registration № . 0121U110020, implementation period: 2021-2025).

Results and discussion. Only 22% of girls visited a gynecologist for preventive purposes; 42% did not attend consultations at all. When symptoms appeared, 41% of girls sought medical consultation; however, only 18% of mothers reported such visits by their daughters. In cases of suspected sexually transmitted infection, 35% of girls consulted a physician, compared with 5% of mothers who reported such consultations. The majority of girls and parents identified hygiene practices (87% and 65.22%, respectively), gynecological examinations (77% and 56.52%), and condom use (76% and 78.26%) as preventive measures. Only 24% of girls and 56.52% of parents associated sexually transmitted infections with the risk of infertility. A total of 36% of girls and 60.87% of parents were aware of human papillomavirus as an oncogenic agent; however, only 10% of adolescents had received vaccination, and more than 50% reported no intention to be vaccinated. Although 69.57% of parents considered educational conversations important, only 65.22% reported engaging in open communication with their daughters.

Conclusions: Based on the study conducted, the level of awareness of adolescent girls concerning gynecological health, sexually transmitted infections, and prevention methods was found to be insufficient. Although mothers demonstrated a higher level of awareness, communication with daughters on issues of intimate health remains inadequate. The majority of adolescents remain unvaccinated against human papillomavirus, and motivation to undergo vaccination remains low, primarily due to insufficient information and concerns regarding potential adverse effects.

Keywords: Gynecological diseases; Human Papillomavirus; Adolescent; Female; Reproductive Health.

Контактна інформація:

Андрієць Оксана Анатоліївна – д.мед.н., професор, професор кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: oandriets@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-8546>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221797595>

Андрієць Анатолій Володимирович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: dr.andrii1ets@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0717-1529>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221797691>

Сохацька Альона Василівна – магістр медицини, лікар-інтерн КНП «Чернівецький Обласний Перинатальний Центр» (м. Чернівці, Україна)

e-mail: sokhatska.alona.med@bsmu.edu.ua

Contact Information:

Oksana Andriets – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: oandriets@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9103-8546>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221797595>

Anatoli Andriets – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine) e-mail: dr.andrii1ets@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0717-1529>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221797691>

Alona Sokhatska – Master of Medicine, Physician-Intern, Chernivtsi Regional Perinatal Center (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: sokhatska.alona.med@bsmu.edu.ua



Надійшло до редакції 03.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р

УДК: 618.2:612.82:615.851:615.847
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.15

МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ЖІНОК ІЗ СОМАТОГЕНІЄЮ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ ГОМЕОКІНЕТИЧНИМ ДИХАННЯМ

**В. М. Сокрут, О. В. Литвинова,
А. Г. Муллахметов, М. В. Сокрут,
В. М. Хоменко**

Донецький національний медичний університет
(м. Лиман, Україна)

Резюме.

Соматогенії вагітних у формі тривожно-депресивного синдрому чи паніко-фобічних реакцій до та після пологів пов'язані з вегетативним паспортом вагітної та коморбідністю (кальцій-дефіцитною або кальцій-надлишковою). Вегетативна дисфункція (ваго-інсулінова чи симпто-адреналова) формує порушення параметрів гомеокінезу, які негативно можуть впливати на процес пологів та їх емоціональне сприйняття (якість життя). Вважається, що дихальні вправи допомагають зменшити тривожність і фобії, потенційно скорочують тривалість пологів, але доказова база усунення різних форм соматогенії методами гомеокінетичного дихання недостатня та суб'єктивна.

Мета дослідження. Визначити вплив гомеокінетичного дихання на психо-вегетативний стан вагітних жінок до та після пологів, усунення материнської тривоги, депресії чи паніко-фобічних реакцій в залежності від її вегетативного паспорту.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні взяли участь 53 дорослих вагітних жінок із терміном гестації 38-42 тижні, які раніше не народжували (опитна група). Жінки були розділені на дві підгрупи згідно даним автоматизованого тестування за визначенням «вегетативного паспорту» і клінічної форми соматогенії: перша група – 39 вагітних-ваготоніки (домінування вагуса, схильних до ацетилхолінових серотонін-дефіцитних тривожно-депресивних соматогеній) та друга – 24 вагітні-симпатотоніки (домінування симпатичної системи, схильних до адренергічних серотонін-надлишкових паніко-фобічних соматогеній). Показники норми вивчалися в групі здорових студенток в аналогічній віковій категорії ($n=35$). Контрольну групу склали вагітні ($n=32$, відповідно ваготоніки – 18 і симпатотоніки – 14), яким проводили заплановані огляди та психологічне тестування, але дихальна гімнастика не призначалася. Обидві групи раніше не мали досвіду дихальних тренувань. Гомеокінетичне дихання призначали по запропонованій авторами методиці. Оцінка вегетативного тону здійснювалася методом спектрального аналізу ЕКГ; тип соматогенії визначали за допомогою тестів Сокрута, індекса рівноваги біологічних амінів (ІРБА). Для вимірювання материнської тривожності під час пологів було використано 20-пунктовий опитувальник тривожності станів (0-4 балів ступеня важкості). Форму коморбідності (кальцій-дефіцитну чи кальцій-надлишкову) встановлювали за рівнем внутрішньоклітинного кальцію при спектральному дослідженні волосся жінок на атомно-абсорбційному спектрометрі. Біохімічними методами вивчали порушення параметрів гомеокінезу і розраховували індекси рівноваги окислювальних систем (ІРОС), співвідношення в крові біологічно-активних речовин (ІРБА – нормованого серотоніну та гістаміну), індекс гормональної рівноваги (ІГР – катоболічних: кортизол, естрогени, тіроксин та анаболічних гормонів: інсулін, прогестини, пролактин); індекс кислотно-лужної рівноваги (ІКЛР). Використовували клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні і статистичні методи дослідження. Усі жінки надали свою інформовану згоду на участь у дослідженні. Етичний комітет лікарні схвалив дослідження. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена з допомогою варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресивного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistica-Stat-Soft», США).

Результати та їх обговорення.

Запропонована методика гомеокінетичного дихання показала свою ефективність в корекції вегетативної дисфункції, оптимізації параметрів гомеокінезу, усуненні схильності до різних форм соматогеній у студенток з урахуванням їх вегетативного паспорту і типу коморбідності. Фізіологічний перебіг вагітності відбувається на тлі домінування парасимпатичної системи (індекс симпто-вагусної рівноваги $< 1,6$), вмісту стрес-лімітуючих гормонів, які відображають певну динамічну рівновагу статевих гормонів, оптимальних для розвитку дитини. Співвідношення естрогенів (E_3) / прогестинів (ПГ) зміщується в бік ПГ і дорівнює 2,5, рівень інсуліну (анаболічний гормон) збільшується в 1,5 рази, але нормований вміст катоболічних та анаболічних гормонів (ІРКАГ) при цьому зростає недостовірно, що відображає стресовий вплив вагітності на організм матері та створює оптимальні умови для перебігу вагітності. Форми соматогенії у вагітних залежали від вегетативного паспорту, коморбідності та порушень параметрів гомеокінезу. У вагітних-ваготоніків спостерігали ацетилхолінові, серотонін-дефіцитні, тривожно-депресивні стани, у вагітних-симпатотоніків домінували адренергічні серотонін-надлишкові паніко-фобічні реакції з драматичністю, які погіршували якість життя матері і знижували її стресостійкість. Регулярне диференційне проведення дихальної гімнастики з урахуванням вегетативного паспорту сприяло оптимізації вегетативного тону і усуненню соматоформних порушень у вагітних дослідної групи та поліпшенню якості життя жінок за такими показниками: загальний стан здоров'я (GH) – $t=2,020$; $p=0,046$, життєва активність (VT) – $t=3,427$; $p<0,001$, емоційний стан (RE) – $t=2,071$; $p=0,041$, психічне здоров'я (MH) – $t=4,056$; $p<0,001$. У дослідній групі у вагітних-ваготоніків при використанні діафрагмального дихання і вправ з номерами 1, 3, 5, 6, 8, відзначалося зменшення кількості скарг тривожно-депресивного характеру, що пов'язано зі зниженням парасимпатичної активності. Навпаки, у вагітних-симпатотоніків ефективнішим виявилось проведення седативного гомеокінетичного грудного дихання з вправами 2, 4, 7, які зменшували кількість паніко-фобічних реакцій. У групі порівняння (контрольній) в емоційній, когнітивній, поведінковій сфері позитивних змін не відбувалося.

Висновки: Позитивний вплив гомеокінетичної дихальної гімнастики на перебіг вагітності реалізувався через оптимізацію вегетативної дисфункції жінки, індекс симпато-вагусної рівноваги та кислотно-лужний баланс крові у жінок дослідної групи нормалізувався. Доказана доцільність включення до комплексу медичної реабілітації вагітних різних методів гомеокінетичного дихання з урахуванням вегетативного паспорту, які реалізують свій вплив на баланс серотоніна / гістаміна, кислотно-лужну рівновагу в крові для усунення соматогенії та підвищення якості життя матері.

Ключові слова: вегетативний паспорт; коморбідність (кальцій-дефіцитна і кальцій-надлишкова); гомеокінез; вагітність і пологи жінок; спектральний аналіз ЕКГ; соматогенії; гомеокінетичне дихання.

Вступ

Вагітність, пологи та різні коморбідні стани формують у жінок порушення параметрів їх гомеокінезу в залежності від «вегетативного паспорту» (щільності бета-, адрено- та серотонінергічних рецепторів H5TR2альфа, чутливості рецепторів тромбоцитів до ацетилхоліну і норадреналіну) [1, 2, 3]. Виділяють кальцій-дефіцитну та кальцій-надлишкову коморбідність [4, 5]. Порушення параметрів гомеокінезу, мікроциркуляції впливають на стан фізичного і ментального здоров'я (тривожність, депресія, паніко-фобічні реакції), що викликає напруження м'язів тазу у жінки під час пологів. Серотонінергічні реакції підвищують рівень болю, викид кортизолу, зменшуючи матковий кровообіг і, в свою чергу, пригнічуючи або уповільнюючи скорочення матки та подовжуючи пологи, формують відчуття паніки і фобії [6, 7]. Збільшення вмісту гістаміна в крові вагітних на тлі серотонінової недостатності запускає алергічні реакції та розвиток тривожно-депресивних станів. Усунення соматогенії розриває цикл страх – напруга – біль під час пологів, що покращує психологічний статус, стресостійкість та якість життя. Тип соматогенії визначають за вегетативним паспортом пацієнта методом автоматизованого тестування [8, 9], індексом рівноваги серотоніну і гістаміну (ІРБА) при біохімічному дослідженні крові [1, 2], індексом симпато-вагусної рівноваги (ICBP), який розраховують при спектральному аналізі ЕКГ [10, 11] та векторністю порушень параметрів гомеокінезу – індекси рівноваги системи-антисистеми: нормованого вмісту катаболічних та анаболічних гормонів (ІРКАГ), активності кислої та лужної фосфатази (ІКЛР) [1, 2]. По клінічним проявам психо-соматогенії можна розділити на ацетилхолінові серотонін-дефіцитні-тривожно-депресивні та адренергічні серотонін-надлишкові паніко-фобічні [6, 7, 8]. У медичній реабілітації вагітних жінок з соматогеніями використовують різні медикаментозні та немедикаментозні методи лікування тривожно-депресивних станів та паніко-фобічних реакцій, больового синдрому в допологовому періоді і під час пологів. Дихальні техніки – це нефармакологічний метод, який допомагає зменшити тривожність і біль під час пологів і покращити стресостійкість [12, 13, 14]. Навчання вагітних жінок дихальним практикам проводить фізичний реабілітолог. Дихальні техніки Ламазе виявилися ефективними для зниження тривожності матері під час активної фази пологів та приводили до скорочення її тривалості, але призначались без урахування вегетативного паспорту і форми соматогенії [15]. Рекомендовано включати дихальні вправи у допологовому спостереженні для підвищення

комфорту матері та потенційного покращення результатів пологів [14, 15].

Робота виконана в межах науково-дослідної теми ДонНМУ № 0123U100686 та № 0123U101000.

Мета дослідження. Розробити методики гомеокінетичного дихання з урахуванням вегетативного паспорту та провести їх апробацію у вагітних жінок з різними формами соматогенії.

Матеріали і методи дослідження. Робота виконана на 53 дорослих вагітних жінках з терміном гестації 38-42 тижні, які не народжували (за оцінками, мали неускладнені спонтанні вагінальні пологи – опитна група). Жінки, які перенесли кесарів розтин та вакуум-асистовані вагінальні пологи, були виключені. Усі жінки надали свою інформовану згоду на участь у дослідженні. Етичний комітет лікарні схвалив дослідження. Жінки були розділені на дві групи згідно даним автоматизованого тестування з визначення «вегетативного паспорту» і клінічної форми соматогенії [8]: перша – 39 вагітні-ваготоніки (домінування вагуса, схильних до ацетилхолінових серотонін-дефіцитних тривожно-депресивних соматогеній) та друга – 24 вагітні-симпатотоніки (домінування симпатичної системи, схильних до адренергічних серотонін-надлишкових паніко-фобічних соматогеній). Показники норми вивчалися в групі здорових осіб в аналогічній віковій категорії у 35 практично здорових студенток Донецького національного медичного університету (ДНМУ). Контрольну групу склали вагітні (n=32, відповідно ваготоніки – 18 і симпатотоніки – 14), яким проводили лише планові огляди, психологічне тестування, але дихальна гімнастика не призначалася. Обидві групи раніше не мали досвіду дихальних тренувань. Акушерки регулярно контролювали розкриття шийки матки, проводили навчання методам гомеокінетичного дихання. Дані, включаючи вік, кваліфікацію, зайнятість / навчання, вагітність та шлюбний статус були зібрані шляхом особистих інтерв'ю на ранній латентній фазі. Інформацію про пологи отримували під час обстеження. Дослідження проводились на базі кафедр акушерства і гінекології; реабілітаційної та спортивної медицини; ЦНІЛ Донецького національного медичного університету, реабілітаційного центру «Драйв», м. Кропивницький. Оцінка вегетативного тону здійснювалася методом спектрального аналізу у студенток ДНМУ і в групі дослідження за допомогою комп'ютерного електрокардіографа «ANS-Pro» та «Кардіолаб-2000» (Україна). На ритмокардіограмах вираховували параметри LF (Low Frequency) – зона

низьких частот (0,05-0,15 Гц) і HF (High Frequency) – зона високих частот (0,15-0,5 Гц), а також Індекс Симпато-Вагусного балансу (IBCP=LF/HF). Високочастотний (HF) вказував на коливання вагального тону при диханні і визначав активність парасимпатичної ВНС. Низькочастотний (LF), змінювався за рахунок механізмів регуляції судинного тону і відповідав за стан симпатичної ланки ВНС. Тип соматогенії (ацетилхолінова серотонін-дефіцитна тривожно-депресивна чи адренергічна серотонін-надлишкова паніко-фобічна) оцінювали за допомогою індекса рівноваги біологічних амінів (ІРБА), тестів Бека, Спілбергера, Люшера, якості життя. Для вимірювання материнської тривожності під час пологів було використано 20-пунктовий опитувальник тривожності станів (0-4 балів ступеня важкості, можливий мінімум – 20 балів, а максимум становив 80 балів) та тести Сокрута, які дозволяють виявити клінічну форму соматогенії та її вираженість по шкалі 0-4. Відбір крові для біохімічного дослідження та тестування проводили тричі: перед навчанням ГД, до пологів та після пологів. Форму коморбідності (кальцій-дефіцитну чи кальцій-надлишкову) встановлювали по рівню внутрішньоклітинного кальцію при спектральному дослідженні волосся жінок, на атомно-абсорбційному спектрометрі «SolAAr-Mk2-MOZe» з електрографітовим атомізатором (Великобританія). За допомогою біохімічних методів вивчали порушення параметрів гомеокінезу і розраховували індекси рівноваги окислювальних систем (ІРОС), співвідношення в крові біологічно-активних речовин (ІРБА – нормованого серотоніну та гістаміну), індекс гормональної рівноваги

(ІГР – катаболічних: кортизол, естрогени, тіроксин та анаболічних: інсулін, прогестини, пролактин); індекс кислотно-лужної рівноваги (ІКЛР) з позиції балансу системи і антисистеми (реабілітаційний дуалізм). Використовували клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні і статистичні методи дослідження. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена за допомогою варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресивного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistica-Stat-Soft», США). Оцінювали середнє значення (M), його стандартну похибку (m) і відхилення (SD), параметричні коефіцієнти кореляції Пірсона і непараметричні Кендалла, критерії регресії, дисперсії Брауна-Форсайта, Уїлкоксона-Рео, Макнемара-Фішера, Ст'юдента і достовірність статистичних показників. У таблицях представлені результати власного дослідження, для кожного показника приводиться середнє значення, його похибка (M, m), достовірність змін показників за критерієм Ст'юдента, кореляційна залежність з урахуванням коефіцієнтів кореляції і детермінації.

Результати та їх обговорення. Показники норми вивчалися в групі практично здорових студенток ДНМУ (n=35), на яких апробована методика гомеокінетичного дихання з урахуванням вегетативного паспорту. Серед студенток більшість складали ваготоніки (70,4%) з кальцій-дефіцитною коморбідністю, менше було симпатотоніків (29,6%) з кальцій-надлишковою коморбідністю (таблиця 1).

Таблиця 1

Вплив гомеокінетичного дихання на вміст кальцію у волосі та параметри гомеокінезу у студенток ДНМУ з різним «вегетативним паспортом» (M±m)

Параметри гомеокінезу	Вегетативний паспорт	Норма	Форма коморбідності	Дихальна гімнастика	
				Початок семестру	Кінець семестру
Індекс симпато-вагусної рівноваги (ICBP)	Ваготонія (n=21)	1,60±0,17	Кальцій-дефіцитна	1,38±0,11*	1,44±0,06*
	Симпатотонія (n=14)		Кальцій-надлишкова	1,85±0,08	1,78±0,09
Індекс рівноваги біологічних амінів (ІРБА, серотонін / гістамін)	Ваготонія	ІРБА=1,0	Кальцій-дефіцитна	ІРБА<1,0 ІРБА=0,88	ІРБА<1,0 ІРБА=0,94
	Симпатотонія		Кальцій-надлишкова	ІРБА>1,0 ІРБА=1,24*	ІРБА>1,0 ІРБА=1,07*
Індекс кислотно-лужної рівноваги (КФН/ЛФН)	Ваготонія	ІКЛР=1,0 Кислотно-лужна рівновага	Кальцій-дефіцитна	ІКЛР<1,0 ІКЛР=0,81* Алкалоз	ІКЛР<1,0 ІКЛР=0,94* Баланс КЛФ
	Симпатотонія		Кальцій надлишкова	ІКЛР>1,0 ІКЛР=1,78* Ацидоз	ІКЛР>1,0 ІКЛР=1,43* Баланс ІКЛФ
Са в волосі мкг/г	Ваготонія	302,3±24,2	Кальцій-дефіцитна	247,9±17,4*	289,3±24,2
	Симпатотонія		Кальцій надлишкова	363,6±12,6*	341,3±20,23

Примітки: * – p<0,05, достовірність порівняння показників зі значеннями у здорових осіб.

Переважає більшість студенток – це мешканці Кіровоградщини та Донбасу. У цих регіонах були затребувані люди зі стаєрськими можливостями (ваготоніки),

враховуючи специфіку праці їх батьків. Форма коморбідності уточнює «вегетативний паспорт» студенток та схильність до соматогенії, показує векторність пору-

шення параметрів гомеокінезу, корелює з показником симпато-вагусної рівноваги. Вегетативна дисфункція (ваго-інсулінова чи симпато-адреналова), коморбідність (кальцій-дефіцитна чи кальцій-надлишкова) формують порушення параметрів гомеокінезу та запускають ваготонічний клінічний ланцюжок: остеопороз, об'ємзалежна артеріальна гіпертензія, інсуліно-резистентний синдром хронічної гіперглікемії, геморагічний інсульт/онкологія, поєднаних з серотонін-дефіцитними тривожно-депресивними станами чи симпатотонічний «ефект-доміно» – атеросклероз, симпато-адреналова артеріальна гіпертензія, інсуліно-дефіцитний синдром хронічної гіперглікемії, ішемічний інсульт / інфаркт міокарду, поєднаних з серотонін-надлишковими паніко-фобічними реакціями, які погіршують якість життя жінок [1, 2, 3]. Концентрація гістаміна у крові студенток не перевищувала рівень – $0,09 \pm 0,01$ мкг/мл, а серотоніну – $0,11 \pm 0,01$ мкг/мл. Активність кислої фосфатази (КФ) вище $1,83 \pm 0,09$ Ед/л і активність лужної фосфатази (ЛФ) вище $170,31 \pm 11,28$ Ед/л вказували на закислювання чи залуження середовища крові. У студенток-ваготоніків-стаєрів за даними тестування відслідковувалась схильність до ацетилхолінових, серотонін-дефіцитних тривожно-депресивних соматогеній, що підтверджується високим рівнем гістаміна та індексом ІРБА=0,94; алкалозом ІКЛР=0,81. У симпатотоніків відстежено схильність до адренергічних серотонін-надлишкових соматогеній на тлі підвищеного рівня серотоніну (ІРБА=1.25); ацидозу (ІКЛР=1.78). Регулярне проведення дихальної гімнастики сприяло нормалізації дихального патерну, оптимізації порушених параметрів гомеокінезу (індекса симпато-вагусної рівноваги та кислотно-лужного

балансу), усуненню соматогеній та підвищенню стресостійкості [1, 12, 13].

Основу метода гомеокінетичного дихання складає чергування *нульового стану* (комфортне, спокійне дихання без затримок) і *затримки різного ступеню важкості, глибини дихання і його інтенсивності*, що дозволяє корегувати прояви вегетативної дисфункції і порушення кислотно-лужної рівноваги крові. Дихальна гімнастика виконується у сидячому положенні та при фізичних навантаженнях, поєднується з фізичними вправами і точковим масажем. Перевага надається грудному або діафрагмальному диханню з урахуванням вегетативного паспорта пацієнта. Декодування кодів дихальних вправ (кожна цифра позначає стан дихання): 0 – звичайне дихання без відчуття відсутності повітря, без затримок (нульова інтенсивність); 1 – затримка дихання по інтенсивності рівня контрольної паузи (КП); це легка недостатність повітря в межах комфорту і не викликає обтяжливих почуттів; 2 – затримка дихання по інтенсивності між контрольною і максимальною паузами; 3 – затримка по інтенсивності рівня максимальної паузи (МП). МП це відчуття недостатності повітря, яке визиває дискомфорт. Між затримками дихання завжди повернення до «нуля» – спокійне дихання і внутрішня релаксація. Під час затримки дихання методист показує кількість пальців, які відповідають рівню (1 – один палець, 2 – два пальці і т.п.). Це дозволяє використовувати тілесний зворотний зв'язок для точного контролю інтенсивності недостатності повітря. Тип дихання (грудний або діафрагмальний) вибирають з урахуванням вегетативного паспорта. Для ваготоніків-стаєрів – віддають перевагу діафрагмальному диханню, для симпатотоніків-спринтерів – грудному диханню [2, 16, 17, 18, 19].

Адаптація вправ за типом вегетативної регуляції

№ впр.	Код	Опис методики – послідовності	Рівень навантаження	Рекомендовано для
1	0102030	Зростаюча: легка → середня → максимальна пауза	Зростаючий	Ваготоніків
2	01020	Хвиля: легка → середня → легка	Середня хвиля	Симпатотоніків
3	02020	Повтор середньої затримки	Стійкий середній	Ваготоніки
4	01010	Повтор легкої затримки	М'який	Симпатотоніки
5	1212	Змінна хвиля: легка–середня	Середнє-підвищений	Ваготоніки
6	2	Повторна затримка середньої ступені важкості	Середній рівень	Ваготоніки
7	1	Повторна затримка легкого ступеня важкості	Легкий	Симпатотоніки
8	3	Повторна затримка максимальної важкості	Максимальний	Ваготоніки

Метод гомеокінетичного дихання розроблений з урахуванням вегетативного паспорта пацієнта. Номера вправ 2, 4, 7 – в більшій мірі показані симпатотонікам; вправи з номерами 1, 3, 5, 6, 8 – для ваготоніків. Відбір вправ проводять під керівництвом фахівця. Вправи виконують по 7-10 хвилин 3 рази на добу. Гомеокінетичне дихання запускає цілий ряд фізіологічних і біохімічних процесів: ефект Веріго-Бора (залежність ступеня дисоціації оксигемоглобіну від величини парціального тиску вуглекислоти у альвеолярному повітрі і крові, при падінні якого спорідненість кисню до гемоглобіну підвищується, що ускладнює перехід кисню з капілярів у тканини); розширення судин (нормалізація CO_2 запускає збільшення просвіту судин, покращення мікроциркуляції); зниження збудливості

дихального центру (регулярна практика затримки дихання у комфортному стані сприяє нормалізації дихального патерну в бік хвилинного об'єму дихання за рахунок покращення ергономічних показників); корекція вегетативної регуляції в залежності від схеми вправ за генотипом (тонізація чи седатація); підвищення стійкості до коливань кислотно-лужної рівноваги крові за рахунок оптимізації роботи бікарбонатного та гемоглобінового буфера [16, 17].

Вміст гормонів у сироватці крові здорових жінок (студенток) репродуктивного віку становив: каталічні гормони – кортизол (Кз) – $382,7 \pm 21,2$ нмоль/л, тироксин (Т4) – $124,4 \pm 4,4$ нмоль/л, естрогени (E_3) – $0,5 \pm 0,1$ нмоль/л; анаболічні гормони: інсулін (Інс) – $108,0 \pm 6,3$ нмоль/л, пролактин (Прл) – $12,1 \pm 1,6$ нг/мл,

прогестини (Пг) – $7,4 \pm 1,2$ нмоль/л). ІРКАГ=1,0; Фізіологічна вагітність сприяла певному зниженню показників спектрального аналізу ЕКГ: зменшенню потужності LF% (1,3 рази) на тлі практично незмінного HF%. Зсув LF/HF був спрямований на переважання парасимпатичної системи та незначне зниження симпатичного тону, що слід вважати оптимальним для фізіологічної вагітності. Вагітність перебігала при зростанні вмісту гістаміну (1,3 рази) та серотоніну (в 1,1 рази) в крові. Важливо відмітити, що підвищення концентрації серотоніну більше характерно для вагітних-симпатотоніків, а гістаміна – для вагітних-ваготоніків на тлі зниженого рівня серотоніну, що підтверджувалося показниками ІРБА (таблиця 2). Фізіологічний перебіг вагітності відбувався при домінуванні парасимпатичної системи (ICBP < 1,6), вмісту стрес-лімітуючих гормонів, які відображали певну динамічну рівновагу статевих гормонів, оптимальних для розвитку дитини. Співвідношення E_3 / ПГ було зміщено в бік ПГ і становило 2,54, що створює оптимальні умови для перебігу вагітності. Естрогени посилюють стресову систему, ПГ, навпаки, її подавляють. Рівень інсуліну (анаболічний гормон) у вагітних жінок збільшувався в 1,5 рази, але ІРКАГ при цьому зростав недостовірно, що відображало незначний зсув в напрямку стрес-індукуючих факторів (стресовий вплив вагітності на організм матері). Пору-

шення реактивності вагітної жінки (по гіпер- або гіпотипу), формувало симпатичний чи вагусний гомеокінез, який запускав дисадаптаційний синдром з розвитком прееклампсії і соматогенії. У вагітних-ваготоніків спостерігали ацетилхолінові, серотонін-дефіцитні, тривожно-депресивні стани, у вагітних-симпатотоніків домінували адренергічні серотонін-надлишкові паніко-фобічні реакції з дратівливістю. Коморбідність обумовлює єдиний патогенез фізичної і ментальної патології, її форму визначає рівень внутрішньо-клітинного кальцію, який при вагітності змінюється, що посилює схильність до соматогенії. У вагітних-ваготоніків визначають кальцій-дефіцитну, у вагітних-симпатотоніків – кальцій-надлишкову коморбідність, що пов'язують з пермісивними властивостями норادرеналіна і адреналіна підвищувати рівень внутрішньо-клітинного кальцію та інсуліну збільшувати вміст внутрішньо-клітинного калію. Інформативними виявились показники кальцію в волоссі, які можуть бути використані для визначення вегетативного паспорту і клінічної форми соматогенії при вагітності. Отримані результати, закономірності і тісний кореляційний зв'язок параметрів різних форм соматогенії з вегетативним паспортом підтверджували авторську «вегето-гомеокінетичну теорію патології», яка відображала еволюцію концепції стресу і формування дизадаптації [2, 3].

Таблиця 2.

Параметри гомеокінезу у жінок з різними формами соматогенії під час вагітності та пологів і їх корекція методами гомеокінетичного дихання ($M \pm m$).

Параметри гомеокінеза	Вегетативний паспорт вагітної	Норма (n=35) Контрольна група (n=32)	До пологів (n=53)	Після пологів
Форма соматогенії	Ваготонія (n=39)	Схильність до соматогенії	Серотонін-дефіцитні тривожно-депресивні	Серотонін-дефіцитні тривожно-депресивні
	Симпатотонія (n=24)		Серотонін-надлишкові паніко-фобічні	Серотонін-надлишкові паніко-фобічні
Індекс симпато-вагусної рівноваги (ICBP)	Ваготонія	ICBP=1,62±0,25	1,35±0,12*	1,88±0,11
	Симпатотонія		2,07±0,22*	2,14±0,20
Індекс рівноваги ІРБА (серотонін/гістамін нормовані)	Ваготонія	ІРБА=1,0	ІРБА<1,0 ІРБА=0,85±0,02	ІРБА>1,0 ІРБА=1,23±0,02
	Симпатотонія		ІРБА>1,0 ІРБА=1,42±0,11*	ІРБА>1,0 ІРБА=1,57±0,16*
Індекс кислотно-лужної рівноваги (ІКЛР) -КФн/ЛФн	Ваготонія	ІКЛР=1,0 Кислотно-лужна рівновага	ІКЛР<1,0 ІКЛР=0,81±0,01* алкалоз	ІКЛР<1,0 ІКЛР=0,93±0,01* алкалоз
	Симпатотонія		ІКЛР>1,0 ІКЛР=3,48±0,26* Ацидоз	ІКЛР>1,0 ІКЛР=3,64±0,29* Ацидоз
Індекс рівноваги катаболічних та анаболічних гормонів (ІРГ)	Ваготонія	ІРКАГ=1,0 Рівновага гормонів	ІРКАГ<1,0 ІРКАГ=0,86±0,01*	ІРКАГ<1,0 ІРКАГ=0,91±0,02
	Симпатотонія		ІРКАГ>1,0 ІРКАГ=1,43±0,02*	ІРКАГ>1,0 ІРКАГ=1,56±0,02*

Примітки: * – $p < 0,05$ – достовірність порівняння показників зі значеннями у здорових осіб.

Народження дитини супроводжується адекватним викидом у кров жінки стрес-індукуючих гормонів (Кз) з одночасним підвищенням ІРГ_{Кз/Інс} до $1,34 \pm 0,01$ і ІГБ до $1,56 \pm 0,01$, і подальшим збільшенням синтезу стрес-лімітуючих гормонів (Інс, Прл), відновленням симпато-вагусного індексу після його початкового зросту (ICBP від $1,70 \pm 0,01$ до $1,59 \pm 0,01$); змінами концентрації БАР,

в більшій мірі гістаміна, ІРБА становив $0,88 \pm 0,02$, що розглядається як стресова реакція. Психологічна реакція була більше виражена у жінок симпатотоніків і відстежувалась симптомами збудження і паніки.

Аналіз психічного статусу за результатами тестування в контрольній і опитній групах виявив відповідно вагітних-ваготоніків (n=18; і n=39), схиль-

них до тривожно-депресивного синдрому (64%) та з тривожно-депресивним синдромом (26%), що свідчить про досить високу поширеність цих порушень серед вагітних на тлі домінування ацетилхоліну (парасимпатична система) і гістаміну (при відносній серотоніновій недостатності). Групу 2 за результатами тестування складали вагітні-симпатотоніки (у контрольній $n=18$ і опитній $n=24$), у яких переважали адренергічні серотонін-надлишкові паніко-фобічні реакції (24%). Скарги вагітних-ваготоніків вказували на зниження настрою, падіння енергетичного потенціалу і ослаблення активності, що підтверджувало трансформацію ваготонічного гомеокінезу на тлі падіння вмісту серотоніну до виникнення здатності відчувати задоволення та інтерес до подій, зосереджувати увагу, виникала стомлюваність навіть при незначному зусиллі. У більшості жінок цієї групи був порушений сон, апетит, спостерігалися зниження самооцінки і паралітичні мігреноподібні головні болі, присутні ідеї винності та самознищення, що відбивалися на якості їх життя. Простежується тісний кореляційний зв'язок між підвищеною парасимпатичною активністю, низьким рівнем серотоніну та наявністю тривожно-депресивних станів. Ваготонічний, ацетилхоліновий, серотонін-дефіцитний стан визначали за індексом симпато-вагусної рівноваги, при його значенні менше 1,6 та підтверджували індексами рівноваги біологічних амінів (ІРБА) $< 1,0$, опитувальниками тривожності і тестами Бека, Спілбергера, Люшера, якості життя. На ваготонічний гомеокінез вказували ІРБА; ІРКАГ; ІКЛР $< 1,0$, що відповідало формуванню ацетилхолінової серотонін-дефіцитної тривожно-депресивної соматогенії. Серед вагітних-симпатотоніків контрольної і опитної груп спостерігали жалоби на підвищену чутливість і вразливість, настороженість, сугестивність, завищені фобії і паніку, самовпевненість, демонстративність, агресивність, нетерплячість, метушливість, спастичні мігреноподібні головні болі, що вказувало на симпатотонічний адренергічний гомеокінез і підтверджувалось індексом симпато-вагусної рівноваги більше 1,6, індексами рівноваги ІРБА, ІРКАГ, ІКЛР $> 1,0$. та схильністю до адренергічних серотонін-надликових паніко-фобічних соматогеній (таблиця 2). Отримані результати свідчать про значну роль «вегетативного паспорту», форми коморбідності, симпатичного / вагусного порушення параметрів гомеокінезу та балансу серотоніну / гістаміну у формуванні схильності до серотонін-дефіцитної тривожно-депресивної чи серотонін-надлишкової паніко-фобічної соматогенії на тлі вагітності у жінок та після народження дитини. Висока вагусна активація у поєднанні з тривожно-депресивними станами та кальцій-дефіцитною коморбідністю виправдовує застосування тонізуючих методик гомеокінетичного дихання. Симпатотонія з адренергічними серотонін-надлишковими паніко-фобічними реакціями потребує седативної техніки гомеокінетичного дихання.

Регулярне диференційоване проведення дихальної гімнастики з урахуванням вегетативного паспорту сприяло оптимізації вегетативного тону у усуненню соматоформних порушень у вагітних опитної групи та поліпшенню якості життя жінок за такими показни-

ками: загальний стан здоров'я (GH) – $t=2,020$; $p=0,046$, життєва активність (VT) – $t=3,427$; $p<0,001$, емоційний стан (RE) – $t=2,071$; $p=0,041$, психічне здоров'я (MH) – $t=4,056$; $p<0,001$. В цій дослідній групі у вагітних-ваготоніків при використанні діафрагмального дихання і вправ з номерами 1, 3, 5, 6, 8, відзначалося зменшення кількості скарг тривожно-депресивного характеру, що пов'язано зі зниженням парасимпатичної активності. Навпаки, у вагітних-симпатотоніків ефективнішим виявилось проведення седативного гомеокінетичного грудного дихання з вправами 2, 4, 7, які зменшували кількість паніко-фобічних реакцій. У групі порівняння (контрольний) в емоційній, когнітивній, поведінковій сфері позитивних змін не відбувалося. Позитивний вплив гомеокінетичної дихальної гімнастики на перебіг вагітності реалізувався через оптимізацію вегетативної дисфункції жінки [20, 21, 22]. Індекс симпато-вагусної рівноваги та кислотно-лужний баланс крові у жінок, які проводили гомеокінетичне дихання нормалізувався. Фенотипування вегетативної нервової системи під час вагітності за допомогою датчиків представляє інноваційний підхід до моніторингу стану вагітних. Використовують натільні пристрої, які записують фізіологічні дані, включаючи активність вегетативної нервової системи. Алгоритми машинного навчання дозволяють визначити відхилення та прогнозувати можливі ускладнення вагітності [23]. Стрес матері впливає на регуляцію вегетативної нервової системи та поведінки немовлят, у них спостерігається підвищена частота серцевих скорочень та змінюються показники спектрального аналізу серцевого ритму [24]. Методи самостійного машинного аналізу електрокардіограм вагітних жінок, часто виявляють ознаки хронічного стресу як у матері, так і дитини. Моделі показують високу точність у виявленні стресових станів, що демонструє потенціал неінвазивного моніторингу стресу під час вагітності [25]. Показано позитивний вплив усвідомлення фізіологічного стану під час вагітності на покращення варіабельності серцевого ритму та зниження рівня С-реактивного білка (запалення) [26]. Обговорюється питання стимуляції блукаючого нерва на зниження ризику розвитку патологічних нейронів у дітей, матері яких перенесли гестоз [27]. Із цих позицій перспективним є використання гомеокінетичного дихання для оптимізації вегетативної регуляції і усунення соматогеній у вагітних до та після пологів. Експериментальні дослідження виявили зміни симпатичної та парасимпатичної активності у ембріонів мишей, що піддаються впливу вальпроєвої кислоти – визнаної моделі аутизму, що вказують на можливий зв'язок між порушеннями вегетативної регуляції на пренатальній стадії та розвитком симптомів розладів аутистичного спектру [28]. Важливо проводити вправи гомеокінетичного дихання вагітним жінкам до пологів з метою корекції вегетативної регуляції та параметрів гомеокінезу, що покращує якість життя матері та її стресостійкість.

Висновки

1. Розроблена на апробована методика гомеокінетичного дихання показала свою ефективність в корекції вегетативної дисфункції, оптимізації параметрів гомео-

кінезу, усуненні схильності до різних форм соматогенії у студенток з урахуванням їх вегетативного паспорту і типу коморбідності.

2. Фізіологічний перебіг вагітності відбувається на тлі домінування парасимпатичної системи (індекс симпатого-вагусної рівноваги $< 1,6$), вмісту стреслімітуючих гормонів, які відображають певну динамічну рівновагу статевих гормонів, оптимальних для розвитку дитини. Співвідношення естрогенів (Е3)/прогестинів (ПГ) зміщується в бік ПГ і дорівнює 2,5, рівень інсуліну (анаболічний гормон) збільшується в 1,5 рази, але ІРКАГ при цьому зростає недостовірно, що відображає стресовий вплив вагітності на організм матері та створює оптимальні умови для перебігу вагітності. Форми соматогенії залежали від вегетативного паспорту вагітної, коморбідності та порушених параметрів гомеокінезу. У вагітних-ваготоніків спостерігали ацетилхолінові, серотонін-дефіцитні, тривожно-депресивні стани, у вагітних-симпатотоніків домінували адренергічні серотонін-надлишкові панікофобічні реакції з драгітливостю, які погіршували якість життя матері і знижували її стресостійкість.

Література:

1. Сокрут ВН, редактор. Фізична реабілітаційна та спортивна медицина: підручник. Т1. Львів: ФОП Марченко ТВ; 2024. 480с.
2. Сокрут МВ, Гоженко АІ, Климовицький ФВ, Сокрут ВМ, Сокрут ОП, Попов ВМ, та ін. Порушення параметрів гомеокінезу при патології суглобів та їх ендопротезуванні. Львів: Видавництво ПП «Магнолія 2006»; 2024. 340 с.
3. Сокрут МВ. Елементоз при патології суглобів та ендопротезуванні: монографія. Слов'янськ: Друкарський двір; 2021. 217с.
4. Aaseth JO, Finnes TE, Askim M, Alexander J. The Importance of Vitamin K and the Combination of Vitamins K and D for Calcium Metabolism and Bone Health: A Review. *Nutrients*. 2024;16(15):2420. doi: 10.3390/nu16152420.
5. Cashman KD. Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *Br J Nutr*. 2002 May;87 Suppl 2:S169-77. DOI: 10.1079/BJNB/2002534. PMID: 12088515.
6. Young SN. How to increase serotonin in the human brain without drugs. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. 2007;32(6):394-399. PMID: 18043762; PMCID: PMC2077351.
7. Liu Y, Chao C, Fan S, He Y. Dysfunction in serotonergic and noradrenergic systems and somatic symptoms in psychiatric disorders. *Front Psychiatry*. 2019;10:286. doi:10.3389/fpsy.2019.00286. PMCID: PMC6537908.
8. Сокрут ВМ. Клінічний тест визначення форми соматогенії [Інтернет]. e2025[цитовано 2025 Вер 17]. Доступно: <https://sokrut.com/somatogenytest2>
9. Müller I., Snidman N., DiCorcia J. A., Tronick E. Acute maternal stress disrupts infant regulation of the autonomic nervous system and behavior: A CASP study. *Front Psychiatry*. 2021;12:714664. PMID: 34867513; PMCID: PMC8635696; DOI: 10.3389/fpsy.2021.714664.
10. Shaffer F., Ginsberg J. P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*. 2017;5:258. PMID: 29034226; PMCID: PMC5624990; DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
11. Thayer J.F., Yamamoto S. S., Brosschot J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*. 2010;141(2):122-131. PMID: 19910061; PMCID: PMC2817178; DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
12. Lehrer P, Kaur K, Sharma A, Shah K, Huseby R, Bhavsar J, et al. Heart Rate Variability Biofeedback Improves Emotional and Physical Health and Performance: A Systematic Review and Meta Analysis. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2020;45(3):109-29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09466-z>. Erratum in: *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2021;46(4):389.
13. Li K, Rudiger H, Ziemssen T. Spectral Analysis of Heart Rate Variability: Time Window Matters. *Front Neurol*. 2019;10:545. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00545>.
14. Pham T, Lau ZJ, Chen SHA, Makowski D. Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Integrative Neurophysiological Perspective. *Sensors*. 2021;21(12):3998. DOI: <https://doi.org/10.3390/s21123998>.
15. Autonomic Disorders in Clinical Practice. Springer, 2023. Chapter Vita G, Vianello A, Vita GL. Autonomic Control of Breathing in Health and Disease. p.317-34. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-43036-7_15
16. Клапчук ВВ, Курята АВ, Маргитич СВ. Волевое управление дыханием в медицинской и спортивной практике. 2-е изд. Днепр: Изд. ФОП Половко; 2018. 119с.
17. Migliaccio GM, Russo L, Maric M, Padulo J. Sports Performance and Breathing Rate: What Is the Connection? A Narrative Review on Breathing Strategies. *Sports (Basel)*. 2023;11(5):103. DOI: <https://doi.org/10.3390/sports11050103>.
18. Laborde S, Allen MS, Borges U, Dosseville F, Hosang TJ, Iskra M, et al. Effects of voluntary slow breathing on heart rate and heart rate variability: A systematic review and a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;138:104711. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104711
19. Wang J, Xu Z, Lv K, Ye Y, Luo D, Wan L, et al. The Predictive Value of Serum Calcium on Heart Rate Variability and Cardiac Function in Type 2 Diabetes Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:864008.
20. Marchant J, Khazan I, Cressman M, Steffen P. Comparing the Effects of Square, 4-7-8, and 6 Breaths-per-Minute Breathing Conditions on Heart Rate Variability, CO2 Levels, and Mood. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2025;50(2):261-76.

21. Perciavalle V, Blandini M, Fecarotta P, Buscemi A, Di Corrado D, Bertolo L, Fichera F, Coco M. The role of deep breathing on stress. *Neurol Sci.* 2017;38(3):451-8.doi:10.1007/s10072-016-2790-8
22. Hamasaki H. Effects of Diaphragmatic Breathing on Health: A Narrative Review. *Medicines (Basel).* 2020;7(10):65.doi:10.3390/medicines7100065
23. Sharifi-Heris Z, Yang Z, Rahmani AM, Fortier MA, Sharifiheris H, Bender M. Phenotyping the autonomic nervous system in pregnancy using remote sensors: potential for complication prediction. *Front Physiol.* 2023;14:1293946doi:10.3389/fphys.2023.1293946.
24. Mueller I, Snidman N, DiCorcia JA, Tronick E. Acute Maternal Stress Disrupts Infant Regulation of the Autonomic Nervous System and Behavior: A CASP Study. *Front Psychiatry.* 2021;12:714664.doi:10.3389/fpsyt.2021.714664
25. Sarkar P, Lobmaier S, Fabre B, Gonzalez D, Mueller A, Frasch MG, et al. Detection of maternal and fetal stress from the electrocardiogram with self-supervised representation learning. *Sci Rep.* 2021;11(1):24146.doi:10.1038/s41598-021-03376-8
26. Radmark L, Osika W, Wallen MB, Nissen E, Lonnberg G, Branstrom R, et al. Autonomic function and inflammation in pregnant women participating in a randomized controlled study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):237.doi:10.1186/s12884-023-05528-2
27. Abarca-Castro EA, Talavera-Peña AK, Reyes-Lagos JJ, Becerril-Villanueva E, Perez-Sanchez G, de la Pena FR, et al. Modulation of vagal activity may help reduce neurodevelopmental damage. *Front Immunol.* 2023;14:1280334.doi:10.3389/fimmu.2023.1280334
28. Kasahara Y, Yoshida C, Nakanishi K, Fukase M, Suzuki A, Kimura Y. Alterations in the autonomic nerve activities of prenatal autism model mice treated with valproic acid. *Sci Rep.* 2020;10(1):17722.doi:10.1038/s41598-020-74662-0

MEDICAL REHABILITATION OF WOMEN WITH SOMATOGENY DURING PREGNANCY AND CHILDBIRTH USING HOMEOKINETIC RESPIRATION

V. Sokrut, O. Lytvynova, A. Mullakhmetov, M. Sokrut, V. Khomenko

Donetsk National Medical University
(Lyman, Ukraine)

Summary.

Maternal somatoform disorders – manifesting as anxiety, depression, or panic–phobic reactions before and after childbirth – are influenced by autonomic nervous system profile («vegetative passport») and comorbid calcium metabolism status (calcium-deficient or calcium-excessive phenotypes). Autonomic imbalance (vagoinsular or sympathoadrenal predominance) disrupts homeokinetic regulation, potentially impairing labour dynamics and negatively affecting the maternal perception of childbirth (i.e., health-related quality of life). Although respiratory exercises are known to reduce anxiety and may shorten labour duration, they are typically applied without individualisation according to autonomic status.

Aim of the study. To evaluate the impact of homeokinetic respiration (an author-developed breathing technique aimed at restoring dynamic physiological equilibrium) on the psychoautonomic state of pregnant women, and to assess its efficacy in mitigating anxiety, depression, or panic–phobic reactions through differential application based on individual vegetative profile.

Material and methods. The study enrolled 53 nulliparous women at 38–42 weeks' gestation (experimental group), stratified by automated autonomic testing and clinical phenotype into two subgroups: Group 1 (n = 39): vagotonic individuals (parasympathetic predominance), exhibiting acetylcholine- and serotonin-deficient anxiety–depressive somatoform disorders; Group 2 (n = 24): sympathotonic individuals (sympathetic predominance), exhibiting adrenergic, serotonin-excess panic–phobic somatoform disorders). A reference group comprised 35 age-matched healthy non-pregnant female students. The control group consisted of 32 pregnant women (18 vagotonic, 14 sympathotonic) who received standard antenatal care and psychological assessment but no respiratory intervention. Homeokinetic respiration was administered according to the authors' protocol. Autonomic tone was assessed via spectral analysis of heart rate variability (HRV) derived from electrocardiography (ECG). Somatoform phenotype was determined using Sokrut's psychodiagnostic tests and the biological amine balance index (BABI). Calcium metabolism status (deficient vs. excessive) was established by intracellular calcium quantification in scalp hair samples using atomic absorption spectrometry. Additional assessments included: homeokinetic parameters (e.g., acid–base balance index, ABBI); hormonal balance index (HBI: ratio of catabolic [cortisol, estrogens, thyroxine] to anabolic [insulin, progesterone, prolactin] hormones); serotonin–histamine equilibrium (BABI, normalised Standard clinical, laboratory, instrumental, and statistical methods were used. All women provided their informed consent to participate in the study. The hospital ethics committee approved the study. Statistical analysis of the study results was performed using variational, nonparametric, correlational, regression, one-way (ANOVA) and multivariate (ANOVA/MANOVA) analysis of variance (Microsoft Excel and Statistica-Stat-Soft, USA).

Results and discussion. Homeokinetic respiration demonstrated efficacy in the reference group, correcting autonomic imbalance, optimising homeokinetic parameters, and reducing predisposition to somatoform manifestations. Uncomplicated pregnancy was associated with parasympathetic dominance (sympathovagal balance index < 1.6), elevated stress-limiting hormones, an oestriol (E₃): progesterone (PG) ratio of 2.5 (shift toward PG), and a 1.5-fold increase in insulin levels – reflecting adaptive anabolism. A minor increase in the catabolic–anabolic hormonal balance index (CAHBI) indicated mild physiological stress, consistent with normal gestational adaptation. In contrast, vagotonic pregnant women exhibited acetylcholine- and serotonin-deficient anxiety–depressive states, whereas sympathotonic women displayed adrenergic, serotonin-excess panic–phobic reactions with irritability – both impairing quality of life and reducing stress resilience. Individualised, regular homeokinetic respiration – tailored to vegetative profile – significantly improved autonomic tone and alleviated somatoform symptoms. No such improvements were observed in the control group across emotional, cognitive, or behavioural domains.

Conclusions. Homeokinetic respiration exerts a beneficial effect on pregnancy course in women with somatoform disorders through optimisation of autonomic function, sympathovagal balance, and acid–base homeostasis. The integration of vegetative-profile-based homeokinetic respiration techniques into the medical rehabilitation protocol for pregnant women with somatoform disorders is justified, as these interventions modulate serotonin–histamine equilibrium and blood acid–base status, thereby enhancing maternal quality of life.

Keywords: Vegetative Passport; Calcium/metabolism; Homeokinetic; Pregnancy; Birth; Electrocardiography; Spectral Analysis; Somatoform Disorders; Anxiety; Depression; Panic Disorder; Homeokinetic Respiration.

Контактна інформація:

Сокрут Валерій Михайлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри реабілітації та спортивної медицини Донецького національного медичного університету (м. Кропивницький, Україна)
e-mail: v.m.sokrut@dnmu.edu.ua
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1430-1758>

Литвинова Олена Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології, Донецький національний медичний університет (м. Кропивницький, Україна)
e-mail: lencha77@me.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-3601-5624>

Муллахметов Алік Григорійович – фізіотерапевт, РЦ «Драйв» (м. Кропивницький, Україна)
e-mail: noastma@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-4101-6023>

Сокрут Микола Вікторович – асистент кафедри ортопедії, травматології та військово-польової хірургії, Донецький національний медичний університет (м. Кропивницький, Україна)
e-mail: nikolaisokrut@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5702-1406>

Хоменко Віктор Михайлович – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри медичних та фармацевтичних дисциплін та безперервного професійного розвитку фармацевтів, Донецький національний медичний університет (м. Кропивницький, Україна)
e-mail: khomenko_donnmua@ukr.net
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1374-7635>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003819418>

Contact information:

Valerii Sokrut – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Rehabilitation and Sports Medicine of Donetsk National Medical University (Kropyvnytskyi, Ukraine)
e-mail: v.m.sokrut@dnmu.edu.ua
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1430-1758>

Olena Lytvynova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology, Donetsk National Medical University (Kropyvnytskyi, Ukraine)
e-mail: lencha77@me.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-3601-5624>

Alik Mullakhmetov – physical therapist, RC «Drive» (Kropyvnytskyi, Ukraine)
e-mail: noastma@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-4101-6023>

Sokrut Mykola V. – Assistant, Department of Orthopedics, Traumatology and Military Field Surgery, Donetsk National Medical University (Kropyvnytskyi, Ukraine)
e-mail: nikolaisokrut@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5702-1406>

Viktor Khomenko – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Medical and Pharmaceutical Disciplines and Continuous Professional Development of Pharmacists, Donetsk National Medical University (Kropyvnytskyi, Ukraine)
e-mail: khomenko_donnmua@ukr.net
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1374-7635>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003819418>



Надійшло до редакції 22.09.2025 р.
 Підписано до друку 27.11.2025 р.

УДК: 618.3:618.344-008.8:618.2
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.16

**Н. А. Гайструк, А. В. Мельник,
Л. Г. Дубас, А. Н. Гайструк,
О. В. Булаченко, В. В. Кливак**

Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова
(м. Вінниця, Україна)

ПРОФІЛЬ VEGF І МАРКЕРІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В КРОВІ ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ БАГАТОВОДДЯМ. СТРАТЕГІЧНИЙ АНАЛІЗ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

Резюме.

У роботі проведено аналіз патогенетичних механізмів розвитку дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям з урахуванням сучасних наукових поглядів.

Мета роботи: оцінити інформативність рівнів фактора росту ендотелію судин (VEGF) та маркерів оксидативного стресу як потенційних діагностичних і прогностичних показників дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям, а також визначити їх стратегічне значення для раннього виявлення та попередження перинатальних ускладнень в умовах довготривалої дії екзогенних і психоемоційних стресорів.

Матеріали та методи. Обстежено 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та 90 вагітних з хронічним багатоводдям. У сироватці крові, отриманій після стандартного забору та центрифугування, визначали рівень VEGF методом ІФА, активність супероксиддисмутази та ксантиноксидази, а також концентрацію малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів за стандартними спектрофотометричними методиками. Статистичну обробку проводили із застосуванням критеріїв Ст'юдента та Манна-Уїтні, кореляційного аналізу Пірсона/Спірмана; достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$. Проведення досліджень передбачало збереження основних принципів біоетики. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм «MS Excel» та «Statistica SPSS 10.0 for Windows». Результати представляли у вигляді середньої арифметичної та середньої помилки середньої ($M \pm m$). Робота виконана відповідно до основних напрямів науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення сучасних аспектів збереження та відновлення здоров'я жінок різних вікових груп» (Но державної реєстрації: 01212U109714, терміни виконання: січень 2020 – грудень 2024 рр.).

Результати. Встановлено, що хронічне багатоводдя супроводжується достовірним зниженням рівня VEGF на 20,2% та пригніченням активності СОД на 18,4%, що відбувається на тлі гіперактивності ксантиноксидази (на 29,7%) та накопичення продуктів ліпопероксидації. Розвиток дистресу плода асоціюється з поглибленням дисбалансу: рівень VEGF знижується на 26,4% відносно норми, а концентрація МДА зростає майже в 1,5 рази.

Висновки. Молекулярною основою дистресу плода при багатоводді є поєднання ангіогенного дефіциту та неконтрольованого оксидативного стресу, що посилюється під впливом екзогенних факторів (інфекції, психоемоційний стрес).

Ключові слова: ангіогенез, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, дистрес плода, хронічне багатоводдя.

Детальний аналіз наукового медичного ресурсу бібліотек та визначення провідних раціональних тенденцій протидії життєзагрозливій патології вагітності для матері і плода дозволять запобігти ризику підвищення рівня щорічних перинатальних втрат в реаліях воєнної агресії та екологічних катастроф.

© Наталія Гайструк

Вступ

У нинішніх умовах довготривалого воєнного часу ключовим чинником ефективності лікування вагітної жінки є формування цілісної та науково обґрунтованої системи лікувально-профілактичних заходів. Така система має враховувати етіологічні чинники та патофізіологічні механізми розвитку захворювання, що дає змогу своєчасно обрати оптимальні методи впливу, скоротити тривалість лікування та забезпечити повноцінне відновлення здоров'я пацієнтки [1].

Патогенетичне підґрунтя запропонованої концепції передбачає глибоке розуміння природи, особливостей перебігу та можливих ускладнень патологічного процесу. Саме комплексний аналіз цих аспектів створює надійну основу для формування безпечного, клінічно виваженого та ефективного підходу до надання невід-

кладної медичної допомоги та проведення терапевтичних втручань у вагітних, підсилюючи їхню резилієнтність, життєстійкість і психологічну витривалість [1-4].

Хронічне багатоводдя є однією з актуальних проблем перинатології, оскільки значно ускладнює перебіг вагітності та підвищує ризик розвитку несприятливих перинатальних наслідків. За даними сучасних досліджень, частота цього ускладнення сягає 3-8%, а значна частина випадків має ідіопатичний характер [5, 6]. Навіть за відсутності супутніх порушень ізольоване багатоводдя асоціюється з істотним зростанням частоти неонатальних ускладнень, що пов'язано передусім із порушенням функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Одним із найбільш критичних наслідків є формування дистресу плода, що розвивається в умовах хронічної гіпоксії та метаболічної дезадаптації [7].

У молекулярній основі розвитку багатоводдя та супутніх ускладнень лежить поєднання ангіогенного дисбалансу та оксидативного стресу. Встановлено, що дисрегуляція факторів ангіогенезу, насамперед VEGF, спричиняє порушення васкуляризації плаценти, зниження її перфузії та формування ендотеліальної дисфункції [8-10]. Паралельно з цим активація оксидативного стресу, обумовлена надмірним утворенням активних форм кисню та виснаженням антиоксидантного захисту, призводить до пошкодження клітин трофобласта, інтенсифікації ліпопероксидації та окисної модифікації білків [11-13]. Сукупність цих процесів створює сприятливі умови для розвитку фетальної гіпоксії та дистресу.

Сучасні дані свідчать, що перебіг вагітності значною мірою модулюється дією зовнішніх та внутрішніх стресорів. Екзогенні фактори, включаючи екологічні впливи, інфекційні агенти (зокрема SARS-CoV-2), несприятливі умови довкілля та особливості способу життя, істотно впливають на оксидативний статус вагітної та функцію плаценти [14, 18-22]. Поряд із цим особливе значення має психоемоційний стрес, який в умовах тривалої дії набуває хронічного характеру та сприяє активації системного запалення, посиленню оксидативного стресу й поглибленню ендотеліальної дисфункції [23-31]. Взаємопотенціюючий вплив цих стресорів створює підґрунтя для більш тяжкого перебігу багатоводдя та підвищує ризик дистресу плода.

У зв'язку з цим особливої актуальності набуває пошук чутливих біомаркерів, які дозволяють на ранніх етапах ідентифікувати порушення функції фетоплацентарного комплексу та прогнозувати розвиток перинатальних ускладнень. Вивчення рівнів VEGF і маркерів оксидативного стресу може мати значне діагностичне та прогностичне значення, оскільки ці біохімічні показники відображають ключові патогенетичні механізми розвитку хронічної гіпоксії та плацентарної дисфункції. Їх комплексне застосування відкриває перспективи вдосконалення ранньої діагностики дистресу плода та підвищення ефективності профілактичних заходів у групах високого ризику [33-35].

Мета роботи

Оцінити інформативність рівнів фактора росту ендотелію судин (VEGF) та маркерів оксидативного стресу як потенційних діагностичних і прогностичних показників дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям, а також визначити їх стратегічне значення для раннього виявлення та попередження перинатальних ускладнень в умовах довготривалої дії екзогенних і психоемоційних стресорів.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 120 вагітних жінок, які були розподілені на дві групи: 1) 30 практично здорових вагітних жінок; 2) 90 вагітних з хронічним багатоводдям. У цій групі вагітних дистрес плода був діагностований у 50 жінок (55,6%). Дослідження проведені на 24-36 тижні вагітності. Для встановлення діагнозу враховували скарги вагітної, дані анамнезу, об'єктивних методів дослідження, загальноклінічних лабораторних дослі-

джень, ультразвукового дослідження. Дистрес плода встановлювали на основі доплерометричного дослідження матково-плацентарно-плодового кровообігу та кардіотокографії. Дослідження проводились на базі Вінницького клінічного пологового будинку № 2. Інформовану згоду пацієнтів на проведення досліджень було отримано.

Біохімічні дослідження виконані в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ ім. М. І. Пирогова, сертифікованої МОЗ України (атестат акредитації вимірювальної лабораторії серія КДЛ № 002087, свідоцтво про переатестацію № 049/15 від 02 березня 2015 р). Забір крові здійснювався в стандартних умовах з ліктьової вени в пробірки Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія) без антикоагулянтів. Сироватку отримували при центрифугуванні крові при 1500 об/хв. протягом 20 хв. Аліквоти сироватки крові відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення аналізу зберігали при -20°C . В сироватці крові обстежених вагітних визначали рівень фактору росту ендотелію судин людини (VEGF) імуноферментного аналізу за стандартним набором «Human VEGF» («Invitrogen», Канада) у відповідності до інструкції фірми-виробника на автоматичному аналізаторі STAT FAX 303/PLUS. Рівень маловисхідного діальдегіду визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, карбонільних груп протеїнів – за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином. Активність супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1) визначали за ступенем пригнічення окиснення кверцитину, активність ксантиноксидази – за утворенням сечової кислоти. Вміст протеїну в сироватці крові оцінювали мікробіуретовим методом, який оснований на утворенні фіолетового комплексу при взаємодії пептидних зв'язків білків з йонами Cu^{2+} в лужному середовищі.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм «MS Excel» та «Statistica SPSS 10.0 for Windows». Результати представляли у вигляді середньої арифметичної та середньої помилки середньої ($M \pm m$). З метою визначення достовірності міжгрупової різниці при нормальному розподілі показників застосовували параметричний t-критерій Ст'юдента, а при невідповідності нормальному розподілу – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Для оцінки сили та напрямку зв'язків між досліджуваними показниками користувались кореляційним аналізом по Пірсону та Спірману, а при порівнянні частоти змін певних показників застосовували точний критерій Фішера. Достовірною вважали різницю при $p < 0,05$. Для оцінки деяких показників застосовували метод перцентилів (визначали $P_5, P_{10}, P_{25}, P_{50}, P_{75}, P_{90}, P_{95}$).

Протокол дослідження затверджено на засіданні комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова від 19.11.2025 № 11. Робота виконана відповідно до основних напрямів науково-дослідної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення сучасних аспектів збереження та відновлення здоров'я жінок різних вікових груп» (№ державної реєстрації: 01212U109714, терміни виконання: січень 2020 – грудень 2024 рр.).

Результати дослідження та їх обговорення

Хронічне багатоводдя у вагітних супроводжується порушенням процесу ангіогенезу в організмі, про що доказово свідчать зареєстровані зміни вмісту в крові фактору росту ендотелію судин VEGF (рис. 1).

Так, в сироватці крові у практично здорових вагітних середній вміст цитомедину VEGF становить 552 (95% CI 392-715) нг/л, а персентильний інтервал P_{25} - P_{75}

знаходиться в межах 468-634 нг/л. В той же час, у вагітних з хронічним багатоводдям рівень цього метаболіту в сироватці крові вірогідно менший на 20,2% порівняно з таким показником у практично здорових вагітних. Середній рівень VEGF у вагітних із хронічним багатоводдям становить 441 (95% CI 182-704) нг/л, а персентильний інтервал P_{25} - P_{75} знаходиться в діапазоні 302-565 нг/л.

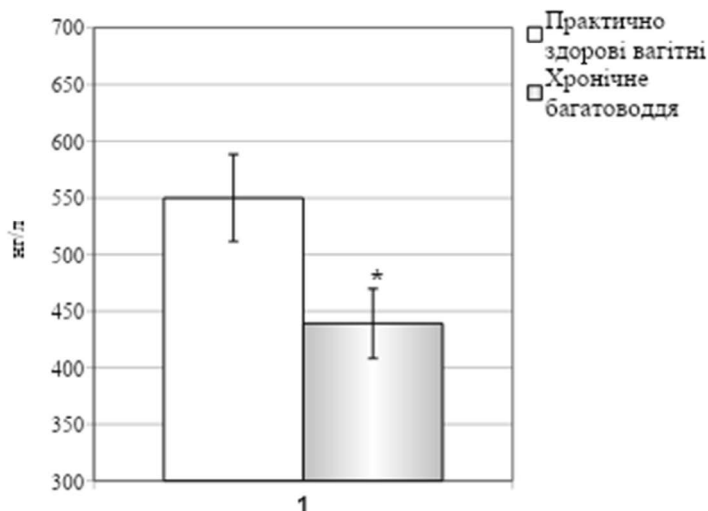


Рис. 1. Вміст фактору росту ендотелію судин (VEGF) в сироватці крові практично здорових вагітних та жінок з хронічним багатоводдям.

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно практично здорових вагітних.

Розвиток дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям корелює з поглибленням розладів ангіогенезу (рис. 2). Так, у вагітних з хронічним багатоводдям без дистресу плода середній показник вмісту VEGF в сироватці крові становить 475 (95% CI 260-730) нг/л, а персентильний інтервал P_{25} - P_{75} перебуває в діапазоні 392-587 нг/л. У той же час, у вагітних з хронічним ба-

гатоводдям та дистресом плода медіана вмісту VEGF у сироватці крові становить 406 (95% CI 112-678) нг/л, а інтерквартильний інтервал P_{25} - P_{75} знаходиться в діапазоні 263-536 нг/л. За середньою величиною рівень VEGF у сироватці крові вагітних з багатоводдям та дистресом плода достовірно менший на 18,6% порівняно з таким показником у жінок без дистресу плода.

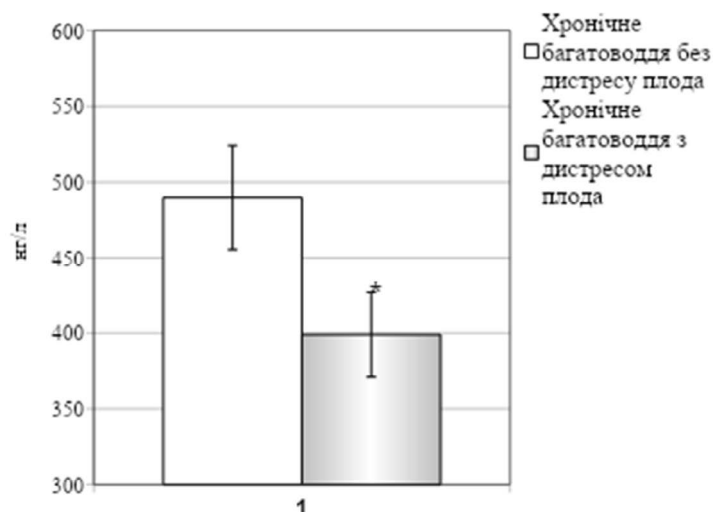


Рис. 2. Вміст фактору росту ендотелію судин (VEGF) в сироватці крові вагітних з хронічним багатоводдям залежно від наявності дистресу плода.

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно вагітних без дистресу плода.

Дослідження про- та антиоксидантної ферментної системи крові обстежених вагітних показало, що у жінок із багатоводдям виникають виразні порушення, які супроводжуються активацією прооксидантної

та зменшенням активності антиоксидантної ланок (табл. 1). Виявилось, що у жінок з фізіологічним перебігом вагітності медіани активності прооксидантного ферменту ксантиоксидази та антиоксидантного фер-

менту супероксиддисмутази становлять відповідно 1,29 (95% CI 0,88-1,68) мкмоль/хв·мг протеїна та 37,7 (95% CI 28,6-50,2) ум.од./мг протеїна, інтерквартильний інтервал $P_{25}-P_{75}$ -1,07-1,52 мкмоль/хв·мг протеїна та 33,9-45,1 ум.од./мг протеїна. У групі жінок із багатоводдям реєструється вірогідне збільшення активності ксантиноксидази на 29,7% та зменшення активності

супероксиддисмутази на 18,4%, відносно практично здорових вагітних. За цих умов медіани активності ксантиноксидази та супероксиддисмутази становлять відповідно 1,63 (95% CI 0,69-2,67) мкмоль/хв·мг протеїна та 31,3 (95% CI 18,0-47,5) ум.од./мг протеїна, інтерквартильний інтервал $P_{25}-P_{75}$ -1,15-2,13 мкмоль/хв·мг протеїна та 25,6-39,1 ум.од./мг протеїна.

Таблиця 1

Активність про- та антиоксидантних ферментів у сироватці крові практично здорових вагітних та жінок з хронічним багатоводдям ($M \pm m$)

Характеристика груп		Ксантиноксидаза, мкмоль/хв·мг протеїна	Супероксиддисмутаза, ум.од./мг протеїна
1	Практично здорові вагітні, n=30	1,28±0,05	39,2±1,28
2	Хронічне багатоводдя, n=90	1,66±0,07	32,0±0,94
	$P_{1,2}$	<0,001	<0,001

Ускладнення хронічного багатоводдя дистресом плода супроводжується поглибленням пертурбацій в системі ферментних про- та антиоксидантів (табл. 2). Так, у групі вагітних з хронічним багатоводдям без дистресу плода середній показник активності ксантиноксидази в сироватці крові становить 1,49 (95% CI 0,70-2,20) мкмоль/хв·мг протеїна, $P_{25}-P_{75}$ знаходиться в діапазоні 1,12-1,92 мкмоль/хв·мг протеїна, медіана активності супероксиддисмутази – 36,3 (95% CI 25,5-48,7) ум.од./мг протеїна, $P_{25}-P_{75}$ -29,5-42,1 ум.од./мг протеїна. Розвиток дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям

супроводжується достовірним збільшенням активності ксантиноксидази в сироватці крові на 21,6% та вірогідним зменшенням активності супероксиддисмутази на 22,4%, порівняно з вагітними без дистресу плода. В групі жінок з хронічним багатоводдям та дистресом плода середній показник активності ксантиноксидази в сироватці крові становить 1,84 (95% CI 0,67-2,75) мкмоль/хв·мг протеїна, $P_{25}-P_{75}$ знаходиться в діапазоні 1,34-2,39 мкмоль/хв·мг протеїна, медіана активності супероксиддисмутази – 28,7 (95% CI 16,3-41,9) ум.од./мг протеїна, $P_{25}-P_{75}$ -21,9-34,6 ум.од./мг протеїна.

Таблиця 2

Активність про- та антиоксидантних ферментів у сироватці крові вагітних з хронічним багатоводдям залежно від наявності дистресу плода ($M \pm m$)

Характеристика груп		Ксантиноксидаза, мкмоль/хв·мг протеїна	Супероксиддисмутаза, ум.од./мг протеїна
1	Хронічне багатоводдя без дистресу плода, n=40	1,48±0,08	36,6±1,22
2	Хронічне багатоводдя з дистресом плода, n=50	1,80±0,10	28,4±1,14
	$P_{1,2}$	<0,05	<0,001

Дисбаланс в системі про- та антиоксидантів у вагітних з хронічним багатоводдям супроводжується посиленням процесів пероксидації ліпідів та окисної деградації протеїнів (табл. 3). У практично здорових вагітних медіана вмісту вторинного продукту ліпопероксидації малонового діальдегіду в сироватці крові дорівнює 3,52 (95% CI 2,64-4,57) мкмоль/л, а інтерквартильний інтервал перебуває в межах від 3,05 до 4,07 мкмоль/л. За цих умов середній показник рівня продукту окисної деградації білків карбонільних груп протеїнів в сироватці крові становить 51,4 (95% CI 41,3-64,5) од.опт.щ./мг протеїна, а інтерквартильний інтервал перебуває в межах від

41,3 до 64,5 од.опт.щ./мг протеїна. Хронічне багатоводдя у вагітних викликає вірогідне зростання вмісту малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів у сироватці крові відповідно на 30,1 та 24,6%, відносно показників у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. У цій групі вагітних медіана вмісту малонового діальдегіду дорівнює 4,72 (95% CI 3,04-6,08) мкмоль/л, інтерквартильний інтервал перебуває в межах від 3,83 до 5,33 мкмоль/л; середній показник карбонільних груп протеїнів становить 65,8 (95% CI 50,9-81,5) од.опт.щ./мг протеїна, інтерквартильний інтервал перебуває в межах від 58,6 до 73,2 од.опт.щ./мг протеїна.

Таблиця 3

Вміст продуктів пероксидації ліпідів та протеїнів у сироватці крові практично здорових вагітних та жінок з хронічним багатоводдям ($M \pm m$)

Характеристика груп		Малоновий діальдегід, мкмоль/л	Карбонільні групи протеїнів, од.опт.щ./мг протеїна
1	Практично здорові вагітні, n=30	3,56±0,12	52,8±1,40
2	Хронічне багатоводдя, n=90	4,63±0,10	65,8±1,01
	$P_{1,2}$	<0,001	<0,001

Виникнення дистресу плода у вагітних з хронічним багатоводдям супрЯжено з потенціюванням процесів пероксидації ліпідів та протеїнів (табл. 4). В групі вагітних з хронічним багатоводдям без дистресу плода середній показник вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові становить 4,22 (95% CI 2,94-5,60) мкмоль/л, P_{25} - P_{75} знаходиться в діапазоні 3,33-5,19 мкмоль/л, медіана вмісту карбонільних груп протеїнів – 60,3 (95% CI 47,9-73,3) од.опт.щ./мг протеїна, P_{25} - P_{75} -54,2-67,2 од.опт.щ./мг протеїна. Формування дистресу плода у вагітних з хронічним

багатоводдям викликає достовірне збільшення вмісту малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів в сироватці крові відповідно на 17,3 та 15,3%, порівняно з вагітними без дистресу плода. У групі жінок з хронічним багатоводдям та дистресом плода середній показник вмісту малонового діальдегіду в сироватці крові становить 4,86 (95% CI 3,82-6,19) мкмоль/л, P_{25} - P_{75} знаходиться в діапазоні 4,34-5,55 мкмоль/л, медіана вмісту карбонільних груп протеїнів – 69,5 (95% CI 56,5-82,2) од.опт.щ./мг протеїна, P_{25} - P_{75} -63,6-76,7 од.опт.щ./мг протеїна.

Таблиця 4

Вміст продуктів пероксидації ліпідів та протеїнів у сироватці крові вагітних з хронічним багатоводдям залежно від наявності дистресу плода ($M \pm m$)

Характеристика груп		Малоновий діальдегід, мкмоль/л	Карбонільні групи протеїнів, од.опт.щ./мг протеїна
1	Хронічне багатоводдя без дистресу плода, n=40	4,22±0,16	60,6±1,31
2	Хронічне багатоводдя з дистресом плода, n=50	4,95±0,11	69,9±1,21
$P_{1,2}$		<0,001	<0,001

Отже, у вагітних з хронічним багатоводдям проходить ряд патобіохімічних змін, які значно поглиблюються на тлі розвитку дистресу плода. Серед молекулярних порушень слід відмітити наступні: сповільнення процесів ангиогенезу, зменшення активності антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази та зростання активності прооксидантного ферменту ксантиноксидази, інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів й окисної деградації протеїнів, які є важливими чинниками формування ендотеліальної дисфункції, порушення матково-плодово-плацентарного кровотоку та виникнення дистресу плода за хронічного багатоводдя у вагітних.

Отримані результати свідчать, що хронічне багатоводдя супроводжується виразними порушеннями ангиогенезу та оксидативного балансу, які формують патогенетичне підґрунтя розвитку дистресу плода. Встановлене зниження рівня VEGF на 20,2% у жінок із багатоводдям порівняно з контролем узгоджується з даними сучасних досліджень, які підкреслюють роль ангиогенного дисбалансу в розвитку плацентарної дисфункції та гіпоксичних станів плода. Поглиблення дефіциту VEGF у разі дистресу плода ще на 18,6% підтверджує його високу чутливість як маркера порушень матково-плацентарної перфузії, що також відзначено у незалежних спостереженнях інших авторів [13-15].

Окрім порушень ангиогенезу, встановлено виражене посилення оксидативного стресу, що проявлялося збільшенням активності ксантиноксидази на 29,7% та зниженням активності супероксиддисмутази на 18,4%. Подібні тенденції описані й у дослідженнях, що розглядають роль запальних та гіпоксичних процесів у розвитку ускладнень вагітності [11-13]. Підвищення рівнів МДА та карбонільних груп протеїнів додатково свідчить про інтенсивну дію вільнорадикальних реакцій і структурне ушкодження ліпідів та білків, що є центральними механізмами формування ендотеліальної дисфункції.

Особливої уваги заслуговує той факт, що в групі з дистресом плода всі показники прооксидантного дисбалансу були виражені значно сильніше, що свідчить

про їх потенційну прогностичну цінність. Сукупність ангиогенного дефіциту та активного оксидативного стресу формує єдиний патобіохімічний профіль, характерний для високого ризику хронічного дистресу плода [16, 17].

За результатами роботи можна припустити, що довготривала дія екзогенних та психоемоційних стресорів, притаманна сучасним умовам воєнного часу, потенціє виявлені порушення, посилюючи їх хронічний вплив на фетоплацентарний комплекс [18-31]. Таким чином, визначення VEGF і маркерів оксидативного стресу повинні бути включені до розширеного комплексу ранньої діагностики порушень стану плода у вагітних з багатоводдям [34]. Їх вчасне застосування дозволить істотно підвищити точність прогнозування перинатальних ускладнень та сформуванати належну індивідуалізовану стратегію ведення вагітності у жінок групи високого ризику в умовах хронічного стресу [3-5].

Висновки

1. У вагітних із хронічним багатоводдям виявлено достовірне зниження рівня фактора росту ендотелію судин (VEGF) у сироватці крові на 20,2% ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю, що свідчить про формування ангиогенного дисбалансу та ранні ознаки ендотеліальної дисфункції. У разі розвитку дистресу плода показник VEGF є ще нижчим – на 18,6% ($p < 0,05$), ніж у вагітних без ознак порушень стану плода. Це підкреслює діагностичну й прогностичну цінність VEGF як чутливого маркера ризику плацентарної недостатності у клінічних умовах хронічного стресового впливу.

2. Хронічне багатоводдя супроводжується глибокими змінами в системі антиоксидантного захисту та активацією оксидативного стресу. Зафіксовано достовірне зниження активності супероксиддисмутази на 18,4% ($p < 0,05$), підвищення активності ксантиноксидази на 29,7% ($p < 0,05$), збільшення інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (рівень МДА ↑ на 30,1%, $p < 0,05$) та поглиблення окисної модифікації білків (рівень карбонільних груп ↑ на 24,6%, $p < 0,05$) порівняно з контролем. У випадку дистресу плода зміни маркерів

оксидативного стресу проявляють значно більшу вираженість, що свідчить про їх високу прогностичну значущість у виявленні тяжких форм фетальної гіпоксії.

3. Встановлено, що поєднання низького рівня VEGF із вираженим оксидативним стресом формує інтегральний патогенетичний профіль, характерний для високого ризику розвитку дистресу плода при хронічному багатоводді. Таке поєднання може використовуватися як інформативний біомаркерний комплекс для раннього виявлення порушень фетоплацентарного кровотоку, особливо в умовах тривалої дії екзогенних та психоемоційних стресорів, що потенціюють ендотеліальну дисфункцію та оксидативний дисбаланс.

4. Отримані результати демонструють практичне значення використання VEGF і маркерів оксидативного стресу для індивідуалізації акушерської тактики

ведення вагітних із хронічним багатоводдям. Їх застосування у складі комплексної діагностики дозволяє підвищити точність прогнозування перинатальних ускладнень, оптимізувати моніторинг стану плода та визначити потребу в ранніх профілактичних заходах, спрямованих на мінімізацію ризику дистресу та гіпоксії.

5. Результати дослідження підкреслюють важливість врахування впливу довготривалих стресових чинників (екологічних, інфекційних, психоемоційних) у структурі патогенезу порушень перебігу вагітності. VEGF та маркери оксидативного стресу можуть розглядатися як стратегічні індикатори стресорних навантажень на фетоплацентарний комплекс і використовуватися як основа для формування програм профілактики перинатальних ризиків у групах високої вразливості.

Література:

1. Вакуленко ЛО, Прокопів ММ, Гайструк НА. Передчасне старіння головного мозку як наслідок хронічного стресу. Український неврологічний журнал. 2024;4:60-63. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2024-4-60>
2. Жабченко ІА, Корнієць НГ, Ліщенко ІС, Коваленко ТМ, Бондаренко ОМ, Сивура ОО. Репродуктивні наслідки стресу воєнного часу та можливості їхньої корекції (Огляд літератури). Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;7(78):65-72. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2024.314933>
3. Жабченко ІА, Корнієць НГ, Коваленко ТМ, Тертична-Телюк СВ, Ліщенко ІС, Бондаренко ОМ. Війна, стрес, вагітність: як узгодити проблемні питання? Репродуктивне здоров'я жінки. 2023;1:21-8.
4. Поладич ІВ, Говсєєв ДО. Ментальне здоров'я вагітних: сучасні реалії. Український журнал Здоров'я жінки. 2024;2:19-25. DOI: <https://doi.org/10.15574/HW.2024.171.19>
5. Polnaszek B, Liang B, Zhang F, Cahill AG, Raghuraman N, Young OM. Idiopathic polyhydramnios and neonatal morbidity at term. *Am J Perinatol*. 2023;40(16):1827-33. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1739435>. PMID: 34775584.
6. Семеняк АВ, Андрієць ОА, Ніщович ІР, Коляндрецька СВ, Хрикова ЛВ. Лікування вагітних із полігідрамніоном. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2020;10(1):43-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.1.35.2020.6>
7. Whittington JR, Ghahremani T, Friski A, Hamilton A, Magann EF. Window to the Womb: Amniotic Fluid and Postnatal Outcomes. *Int J Womens Health*. 2023;15:117-24. DOI: <https://doi.org/10.2147/ijwh.s378020>. PMID: 36756186; PMCID: PMC9900144.
8. Лазуренко ВВ, Тертишник ДЮ, Борзенко ІБ, Остапенко ВМ, Тіщенко ОМ. Перебіг вагітності та пологів у жінок із цукровим діабетом та плацентарною дисфункцією. Міжнародний медичний журнал. 2022;28(1):29-34. DOI: <https://doi.org/10.37436/2308-5274>
9. Makarchuk OM, Zhurakivska OYa, Ostrovska OM, Rymarchuk MI, Henyk NI, Ostafychuk SO. Angiogenic imbalance as a starting point for the development of placental dysfunction and pregnancy complications in patients with pathology of the fetal environment. *Reproductive health of woman*. 2023;1:5-12. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.1.2023.276243>
10. Kornacki J, Gutaj P, Kalantarova A, Sibiak R, Jankowski M, Wender-Ozegowska E. Endothelial Dysfunction in Pregnancy Complications. *Biomedicines*. 2021;9(12):1756. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121756>. PMID: 34944571; PMCID: PMC8698592.
11. Luo H, Liu Y, Song Y, Hua Y, Zhu X. Aquaporin 1 affects pregnancy outcome and regulates aquaporin 8 and 9 expressions in the placenta. *Cell Tissue Res*. 2020;381(3):543-54. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03221-w>. PMID: 32542408; PMCID: PMC7431401.
12. Ibrahim A, Khoo MI, Ismail EHE, Hussain NHN, Zin AAM, Noordin L, et al. Oxidative stress biomarkers in pregnancy: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024;22(1):93. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01259-x>. PMID: 39095896; PMCID: PMC11295331.
13. Grzeszczak K, Lanocha-Arendarczyk N, Malinowski W, Zietek P, Kosik-Bogacka D. Oxidative Stress in Pregnancy. *Biomolecules*. 2023;13(12):1768. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom13121768>. PMID: 38136639; PMCID: PMC10741771.
14. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Arch Toxicol*. 2023;97(10):2499-574. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>. PMID: 37597078; PMCID: PMC10475008.
15. San Martin Ruano C, Miralles F, Mehats C, Vaiman D. The impact of oxidative stress of environmental origin on the onset of placental diseases. *Antioxidants*. 2022;11(1):106. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11010106>. PMID: 35052610; PMCID: PMC8773163.
16. Xu X, Ye X, Zhu M, Zhang Q, Li X, Yan J. FtMt reduces oxidative stress-induced trophoblast cell dysfunction via the HIF-1 α /VEGF signaling pathway. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):131. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05448-1>. PMID: 36859279; PMCID: PMC9976428.
17. Yu H, Chen L, Du B. Necroptosis in the pathophysiology of preeclampsia. *Cell Cycle*. 2023;22(14-16):1713-25. DOI: <https://doi.org/10.1080/15384101.2023.2229138>. PMID: 37365800; PMCID: PMC10446795.
18. Zygula A, Kosinski P, Wroczynski P, Makarewicz-Wujec M, Pietrzak B, Wielgos M, et al. Oxidative stress markers differ in two placental dysfunction pathologies: pregnancy-induced hypertension and intrauterine growth restriction. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020: 1323891. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/1323891>. PMID: 32685085; PMCID: PMC7346256.
19. Bicanin Ilic M, Nikolic Turnic T, Ilic I, Nikolov A, Mujkovic S, Rakic D, et al. SARS-CoV-2 Infection and Its Association with Maternal and Fetal Redox Status and Outcomes: A Prospective Clinical Study. *J Clin Med*. 2025;14(5):1555. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm14051555>. PMID: 40095482; PMCID: PMC11899921.

20. Жабченко ІА, Ліщенко ІС, Бондаренко ОМ, Коваленко ТМ. Вплив перенесеної під час вагітності коронавірусної хвороби на перебіг гестації та зміни основних біотопів організму жінки. Репродуктивне здоров'я жінки. 2023;5:20-7. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2023.286765>
21. Nobrega GM, McColl ER, Antolini-Tavares A, Souza RT, Cecatti JG, Costa ML, et al. Placentas From SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy Exhibit Foci of Oxidative Stress and DNA Damage. *Am J Reprod Immunol*. 2025;93(1): e70034. DOI: <https://doi.org/10.1111/aji.70034>. PMID: 39739931
22. Vornic I, Buciu V, Furau CG, Gaje PN, Ceausu RA, Dumitru CS, et al. Oxidative Stress and Placental Pathogenesis: A Contemporary Overview of Potential Biomarkers and Emerging Therapeutics. *Int J Mol Sci*. 2024;25(22):12195. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms252212195>. PMID: 39596261; PMCID: PMC11594287.
23. Дядик ОО, Фастовець ОП. Перебіг вагітності, пологів, морфологічні та імуногістохімічні особливості плаценти у вагітних із коронавірусною хворобою COVID-19. Медична інформатика та інженерія. 2022;3:60-8. DOI: <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2022.3.13378>
24. Рожковська НМ, Надворна ОМ, Железов ДМ. Дисфункція плаценти у вагітних із посттравматичним стресовим розладом. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2023;1:44-7. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.1.13939>
25. Поладич ІВ, Костенко ОЮ. Сучасне уявлення про вплив стресу на імунну систему вагітної. Український журнал Здоров'я жінки. 2024;1:79-86. DOI: <https://doi.org/10.15574/HW.2024.170.79>
26. Семенченко ОІ, Жданович ОІ, Коломійченко ТВ. Стан регуляції вегетативної нервової системи вагітних із посттравматичним стресовим розладом. Український журнал Здоров'я жінки. 2023;6:39-44. DOI: <https://doi.org/10.15574/HW.2023.169.39>
27. Берегуляк СО, Якимчук ЮБ, Берегуляк ОО. Вплив стресу на вагітність і пологи в умовах сьогодення. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2022;2:97-101. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2022.2.13458>
28. Lakhno IV. The level of pregnancy and childbirth complications among the residents of front-line city of Kharkiv. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2024;32(3):306-13. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-03>
29. Shchaslyvyi AY, Antonenko SV, Telegeev GD. Comprehensive Review of Chronic Stress Pathways and the Efficacy of Behavioral Stress Reduction Programs. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(8):1077. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph21081077>. PMID: 39200687; PMCID: PMC11353953.
30. Gerges S, Obeid S, Hallit S. Traversing mental health disorders during pregnancy: Lebanese women's experiences of antepartum depression and anxiety. *Ir J Med Sci*. 2023;192(6):2949-59. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11845-023-03371-0>. PMID: 37081286; PMCID: PMC10117264.
31. Al-Shatanawi TN, Khader Y, Abdel Razeq N, Khader AM, Alfaqih M, Alkouri O, et al. Disparities in Obstetric, Neonatal, and Birth Outcomes Among Syrian Women Refugees and Jordanian Women. *Int J Public Health*. 2023;68:1605645. DOI: <https://doi.org/10.3389/ijph.2023.1605645>. PMID: 38024216; PMCID: PMC10654197.
32. McAuliffe L, Wright BJ, Hazi A, Kinsella GJ. Social support moderates the effect of stress on the cortisol awakening response in dementia family caregivers. *Physiol Behav*. 2021;240:113532. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113532>. PMID: 34289401.
33. Воробей ЛІ. Патогенетичне обґрунтування етіотропної профілактики дистресу плода у вагітних з перинатальними втратами в анамнезі. Вісник проблем біології і медицини. 2020;3:97-102. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-3-157-97-102>
34. Гайструк НА, Гайструк АН, Мельник АВ, Дубас ЛГ, Льовкіна ОЛ. Патогенетична роль дефіциту вітаміну D та імуннозапальних порушень у розвитку дистресу плода у вагітних із хронічним багатоводдям. Запорізький медичний журнал. 2019;21(5):645-9. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.5.179436>

PROFILE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AND OXIDATIVE STRESS MARKERS IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC POLYHYDRAMNOS: STRATEGIC ANALYSIS OF PATHOGENETIC MECHANISMS UNDERLYING PERINATAL COMPLICATIONS IN THE CONTEXT OF CHRONIC STRESS

N. Gaistruk, A. Melnyk, L. Dubas, A. Gaistruk, O. Bulavenko, V. Klyvak

**National Pirogov Memorial Medical University
(Vinnytsya, Ukraine)**

Summary.

The study examines the pathogenetic mechanisms of fetal distress in pregnant women with chronic polyhydramnios, in light of current scientific evidence.

The purpose of the study to evaluate the informative value of vascular endothelial growth factor (VEGF) concentrations and oxidative stress markers as potential diagnostic and prognostic indicators of fetal distress in pregnant women with chronic polyhydramnios, and to determine their strategic relevance for the early identification and prevention of perinatal complications under conditions of prolonged exposure to exogenous and psycho-emotional stressors.

Materials and methods. Thirty women with physiologic pregnancy and 90 pregnant women with chronic polyhydramnios were enrolled. In blood serum obtained following standard collection and centrifugation procedures, VEGF concentrations were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); superoxide dismutase and xanthine oxidase activities, as well as malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl group concentrations, were determined using standard spectrophotometric methods. Statistical analysis was performed using the Student t test and the Mann-Whitney U test, along with Pearson and Spearman correlation analysis; differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

The research was conducted in accordance with the fundamental principles of bioethics. Statistical analyses were carried out using standard procedures implemented in Microsoft Excel and Statistica SPSS version 10.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Data are presented as the arithmetic mean $\pm$ standard error of the mean ($M \pm m$). The study was performed as part of the strategic research program of Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, «Establishing modern aspects of preserving and restoring the health of women of different age groups» (State Registration Number: 01212U109714; January 2020 – December 2024).

Results. Chronic polyhydramnios was associated with a significant 20.2% reduction in VEGF concentration and an 18.4% decrease in superoxide dismutase (SOD) activity, occurring concomitantly with a 29.7% increase in xanthine oxidase activity and accumulation of lipid peroxidation products. The progression to fetal distress was linked to a further deterioration of this imbalance: VEGF levels decreased by 26.4% compared with those in physiologic pregnancy, whereas MDA concentration increased by approximately 1.5-fold.

Conclusions. The molecular basis of fetal distress in the setting of polyhydramnios involves a combination of angiogenic insufficiency and uncontrolled oxidative stress, which is potentiated by exogenous factors, including infection and psychoemotional stress.

Keywords: Angiogenesis; Endothelial Dysfunction; Fetal Distress; Oxidative Stress; Polyhydramnios, Chronic

Контактна інформація:

Гайструк Наталія Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, професор ЗВО кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: anata21@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9726-2028>

Мельник Андрій Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач ЗВО кафедри медичної та біологічної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: anderneting@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1315-7958>

Дубас Людмила Григорівна – кандидат медичних наук, асистент ЗВО кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: womendoc@i.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7706-8781>

Гайструк Анатолій Никифорович – доктор медичних наук, професор, професор ЗВО кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: anata21@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5829-5089>

Булавенко Ольга Василівна – доктор медичних наук, професор, завідувач ЗВО кафедри акушерства та гінекології № 2, Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: remedivin@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1207-9046>

Кливак Віталій Васильович – кандидат медичних наук, доцент, доцент ЗВО кафедри акушерства та гінекології № 2, Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: vitaliy.klivak@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2825-884X>

Contact Information:

Nataliia Gaistruck – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: anata21@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9726-2028>

Andrii Melnyk – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical and Biological Chemistry, Pirogov National Sciences University (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: anderneting@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1315-7958>

Liudmyla Dubas – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: womendoc@i.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7706-8781>

Anatolii Gaistruck – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: anata21@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-5829-5089>

Olga Bulavenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Pirogov National Medical University (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: remedivin@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1207-9046>

Vitalii Klivak – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: vitaliy.klivak@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2825-884X>

Надійшло до редакції 20.09.2025 р.

Підписано до друку 27.11.2025 р.



UDC: 618.3-06:616.12-008.331.1]-074-073.7-073.432.19
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.17

N. Rusoi¹, A. Berbets¹, L. Yurieva¹, Sh. Kant²,

Bukovinian State Medical University¹
(Chernivtsi, Ukraine)
Cleveland Clinic²
(Ohio, USA)

LEVELS OF N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AND ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF THE HEART IN EARLY-ONSET PREECLAMPSIA DURING PREGNANCY

Summary.

N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) is a cardiac peptide primarily synthesized and secreted by left ventricular myocytes. It is recognized as one of the principal biochemical markers of cardiovascular disorders. Elevation of its concentration has been consistently observed in patients with heart failure. However, investigations into the association between NT-proBNP levels and electrocardiographic or echocardiographic findings in pregnancy-related pathological conditions, particularly preeclampsia, remain limited.

The aim of the research. *To evaluate the association between NT-proBNP concentrations and electrocardiographic and echocardiographic parameters of the heart in early-onset preeclampsia.*

Material and methods. *A total of 90 pregnant women were enrolled in the study. All participants underwent examination between 32 and 36 weeks of gestation. The main group comprised 60 patients with pregnancies complicated by early-onset moderate preeclampsia. The control group included 30 women with uncomplicated pregnancies.*

NT-proBNP levels were measured using the MAGLUMI NT-proBNP assay (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd., Shenzhen, China). Venous blood samples were collected once at 08:00 after an overnight fast. Electrocardiography was performed using a Heaco ECG600G six/twelve-channel electrocardiograph. Echocardiography was conducted with a GE Voluson E8 Expert ultrasound system (serial number 3143/1144/0178; GE Healthcare, Austria).

The study was approved by the Bioethics Committee of Bukovinian State Medical University (Protocol No. 2 dated 9 February 2015). Numerical data were analysed using statistical methods. The investigation was performed as part of a research project at the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

Statistical analysis was carried out on a personal computer using Statistica software (Microsoft Excel 2010, Microsoft Office 2010, and MedCalc version 16.1), with application of Student's t-test for independent samples.

This study was conducted as part of the research project entitled «Preservation and Restoration of Reproductive Health in Women and Girls with Obstetric and Gynecological Pathologies» at the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University; state registration number 0121U110020 (2021-2025).

Results. *Mean NT-proBNP levels were found to be substantially higher in women with preeclampsia than in the control group (79.5 ± 37.4 pg/mL versus 32.0 ± 12.0 pg/mL; $p < 0.001$). In patients of main group with early-onset preeclampsia, increased thickness of the left ventricular posterior wall was observed both in diastole (1.10 ± 0.05 cm versus 0.82 ± 0.05 cm in the CG, $p < 0.0001$), and in systole (1.30 ± 0.04 cm versus 1.10 ± 0.05 cm, $p < 0.0001$). Comparable changes were noted for the interventricular septum thickness: 1.30 ± 0.05 cm in systole versus 1.10 ± 0.06 cm ($p < 0.0001$) and 1.09 ± 0.05 cm in diastole versus 0.80 ± 0.04 cm ($p < 0.0001$). Alterations in electrocardiographic parameters were identified in the MG compared with women with uncomplicated pregnancies. The duration of the P wave was increased (129.4 ± 9.0 ms versus 98.3 ± 11.4 ms; $p < 0.0001$), as was the QRS complex (107.9 ± 9.6 ms versus 88.8 ± 10.2 ms; $p < 0.0001$). Prolongation of the T wave was also observed (261.5 ± 9.2 ms versus 180.2 ± 10.6 ms; $p < 0.0001$). An increase in the QT/QTc interval was noted (461.7 ± 10.0 ms versus 402.8 ± 10.2 ms; $p < 0.0001$).*

Correlations between the parameters examined were established as follows: in women with preeclampsia, a weak positive correlation was observed between plasma NT-proBNP levels and interventricular septum thickness in diastole ($r = 0.291$; $p = 0.0093$), together with a weak negative correlation with the QT/QTc interval ($r = -0.21$; $p = 0.001$). In the CG, NT-proBNP levels exhibited a moderate positive correlation with left ventricular posterior wall thickness in diastole ($r = 0.312$; $p = 0.0089$) and a weak negative correlation with the QT/QTc interval ($r = -0.205$; $p = 0.02$).

Conclusions. *1. Plasma levels of the cardiac peptide NT-proBNP are markedly elevated in women with pregnancies complicated by preeclampsia. 2. Electrocardiographic and echocardiographic parameters obtained in women with early-onset moderate preeclampsia are consistent with early manifestations of left ventricular hypertrophy. 3. Increased thickness of the ventricular walls and interventricular septum represents a morphological marker of myocardial remodelling in response to haemodynamic overload. 4. Electrocardiographic findings – prolongation of the PR, QRS, and QT intervals together with increased duration of the P and T waves – indicate delayed impulse conduction in the myocardium as well as potential alterations in repolarisation processes in the context of moderate preeclampsia.*

Keywords: Echocardiography; NT-proBNP; Preeclampsia; Pregnancy.

Introduction

Cardiac natriuretic peptides, particularly the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP), serve as key biomarkers that reflect the state of the cardiovascular system. Changes in NT-proBNP concentration occur

in response to various cardiac pathologies, rendering it a valuable tool for diagnosis and prognosis [1].

Fluctuations in the levels of this peptide have been extensively investigated in diverse cardiovascular diseases. For example, in the presence of coronary heart disease, NT-

proBNP concentration indicates the extent of myocardial ischaemia and the risk of developing heart failure: higher peptide levels are associated with a greater likelihood of persistent cardiac dysfunction [2]. In patients with arterial hypertension, elevated NT-proBNP levels signify pressure overload and the development of left ventricular hypertrophy, thereby increasing the risk of heart failure and associated complications [1].

Consequently, monitoring of NT-proBNP levels is essential for the timely detection of pathological changes and adjustment of treatment in various cardiovascular disorders. At the same time, certain physiological conditions can alter this parameter in the absence of overt pathology. Pregnancy represents one such condition. Specific complications unique to pregnancy may induce sustained changes in plasma NT-proBNP concentrations, with preeclampsia being one such complication. However, the association between NT-proBNP concentrations and electrocardiographic or echocardiographic findings in pregnancy-associated pathological conditions, particularly preeclampsia, has not yet been investigated.

Preeclampsia (PE) is one of the most serious complications of pregnancy [3-5]. It is characterised by elevated blood pressure and proteinuria after 20 weeks of gestation [6] and affects not only the course of pregnancy [7, 8] but also the long-term cardiovascular health of the woman [9].

Research indicates that the primary mechanism underlying the effects of PE involves endothelial dysfunction. This leads to reduced vascular relaxation, increased vascular resistance, the development of hypertension, and diminished synthesis of vasoactive substances (nitric oxide, thromboxane, prostacyclin) essential for normal function of the fetoplacental complex [11-16].

PE is accompanied by activation of proinflammatory cytokines and free radicals, which promote myocardial remodelling and the development of fibrosis [15-17].

In some women with a history of preeclampsia, residual left ventricular hypertrophy persists, particularly in those with pre-existing arterial hypertension, resulting in impaired systolic and diastolic cardiac function [17]. Even after normalisation of blood pressure, diastolic function may remain compromised, suggesting persistent structural changes in the myocardium [19].

From a clinical perspective, this increases the risk of heart failure and other cardiovascular diseases in the future. Women with a history of preeclampsia have a higher risk of developing acute heart failure both during pregnancy and in the early postpartum period, as well as an elevated risk of hypertension, coronary heart disease, and chronic heart failure later in life [20-24].

Thus, PE exerts a substantial influence on the cardiovascular system in both the short and long term, necessitating careful cardiological monitoring of women following delivery [25].

Echocardiography, magnetic resonance imaging, and biomarker analysis – including NT-proBNP, troponins, and other markers – are employed to evaluate cardiac status [26]. The integration of electrocardiography and echocardiography allows for a comprehensive assessment of the electrical and structural-functional activity of the

heart during pregnancy and the postpartum period. Regular cardiological examinations facilitate the timely identification of pathological changes, optimisation of management, and reduction of risks to the mother and fetus [27, 28].

Biochemically, NT-proBNP is generated through the cleavage of proBNP into active B-type natriuretic peptide (BNP) and the inactive NT-proBNP fragment. It is released by cardiomyocytes in response to increased ventricular filling pressure and wall stress [29, 30]. Owing to its longer half-life in circulation, NT-proBNP serves as a reliable marker for laboratory monitoring.

However, the association between NT-proBNP concentrations and electrocardiographic or echocardiographic findings in pregnancy-associated pathological conditions, particularly preeclampsia, has not yet been investigated.

The aim of the research: to investigate the association between concentrations of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and electrocardiographic and echocardiographic parameters of the heart in early-onset preeclampsia.

Material and methods. A total of 90 women were enrolled in the study. All pregnant women underwent examination between 32 and 36 weeks of gestation. The main group (MG) comprised 60 patients with pregnancies complicated by early-onset moderate preeclampsia. The control group (CG) consisted of 30 women with uncomplicated pregnancies of comparable gestational age. Patients were included in the study groups after providing informed consent.

Patients were recruited at the delivery unit of the Chernivtsi Regional Perinatal Center (municipal non-profit enterprise, Chernivtsi, Ukraine). Laboratory analyses were performed at the certified Educational and Research Laboratory of Bukovinian State Medical University.

NT-proBNP levels were determined using the MAGLUMI NT-proBNP assay (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd., Shenzhen, China). Venous blood samples were obtained once at 08:00 after an overnight fast. For analysis, 500 µL of plasma was placed in disposable tubes and loaded into the MAGLUMI 1000 automatic chemiluminescent immunoassay analyser.

Electrocardiography was performed using a Heaco ECG600G six/twelve-channel electrocardiograph. Echocardiography was conducted with a GE Voluson E8 Expert ultrasound system (serial number 3143/1144/0178; GE Healthcare, Austria).

The study was approved by the Bioethics Committee of Bukovinian State Medical University (Protocol No. 2 dated 9 February 2015). The investigation complied with ethical principles set forth in the Declaration of Helsinki (1964-2013), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (1997), the World Medical Association Declaration of Helsinki, and Order No. 690 of the Ministry of Health of Ukraine (dated 23 September 2009).

Statistical analysis was carried out on a personal computer using Statistica software (Microsoft Excel 2010, Microsoft Office 2010, and MedCalc version 16.1), with application of Student's t-test for independent samples.

This study was conducted as part of the research project entitled «Preservation and Restoration of Reproductive Health in Women and Girls with Obstetric and Gynecological Pathologies» at the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University; state registration number 0121U110020 (2021-2025).

Results and discussion

Mean plasma NT-proBNP levels were found to be significantly higher in women with pregnancies complicated by PE than in those with uncomplicated pregnancies (79.5 ± 37.4 pg/mL versus 32.0 ± 12.0 pg/mL; $p < 0.001$). Thus, NT-proBNP concentrations in pregnant women with

PE were approximately twice those observed in women with uncomplicated pregnancies.

Differences in echocardiographic parameters of the left ventricle and electrocardiographic characteristics between the main and control groups were established in the present study.

Table 1 presents a comparison of electrocardiographic parameters in women with early-onset moderate PE and in women with uncomplicated pregnancies.

As shown in Table 1, significant prolongation of all measured electrocardiographic intervals was observed in women with early-onset moderate PE.

Table 2 presents the results of echocardiographic examination in pregnant women with moderate PE.

Table 1

Electrocardiographic parameters in women with early moderate PE

Parameter	The experimental group (n=60)	The control group (n=30)	p
ECG – PR interval/ms	$208,0 \pm 9,1$	$161,3 \pm 8,4$	$<0,0001$
ECG – P wave/ms	$129,4 \pm 9,0$	$98,3 \pm 11,4$	$<0,005$
ECG – QRS complex/ms	$107,9 \pm 9,6$	$88,8 \pm 10,2$	$<0,005$
ECG – T wave/ms	$261,5 \pm 9,2$	$180,2 \pm 10,6$	$<0,005$
ECG – QT/QTc/ms	$461,7 \pm 10,0$	$402,8 \pm 10,2$	$<0,0001$

Note: the data are presented as a mean $\pm$ standard deviation.

Table 2

Echocardiography parameters in women with early moderate PE

Parameter	The experimental group (n=60)	The control group (n=30)	P
LVPW diastole	$1,10 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,05$	$<0,0001$
LVPW systole	$1,30 \pm 0,04$	$1,10 \pm 0,05$	$<0,005$
IVS systole	$1,30 \pm 0,05$	$1,10 \pm 0,06$	$<0,005$
IVS diastole	$1,09 \pm 0,05$	$0,80 \pm 0,04$	$<0,0001$

Note: the data are presented as a mean $\pm$ standard deviation.

Table 2 presents the results of echocardiographic examination in pregnant women with moderate PE. As evident from Table 2, patients with early-onset moderate preeclampsia exhibited a significant increase in the thickness of the left ventricular posterior wall (LVPW) and interventricular septum in both systole (IVS systole) and diastole (IVS diastole) compared with the control group. These findings may indicate remodelling of the left ventricular walls, characteristic of early (mild) myocardial hypertrophy.

Analysis of associations between the parameters investigated revealed the following: in women with PE,

plasma NT-proBNP concentrations demonstrated a weak positive correlation with interventricular septum thickness in diastole ($r = 0.291$; $p = 0.0093$; Figure 1).

Additionally, a weak negative correlation was identified between NT-proBNP concentrations and the QT/QTc interval in the main group ($r = -0.21$; $p = 0.001$; Figure 2).

In the control group, NT-proBNP levels showed a moderate positive correlation with left ventricular posterior wall thickness in diastole ($r = 0.312$; $p = 0.0089$; Figure 3) and a weak negative correlation with the QT/QTc interval ($r = -0.205$; $p = 0.02$; Figure 4).

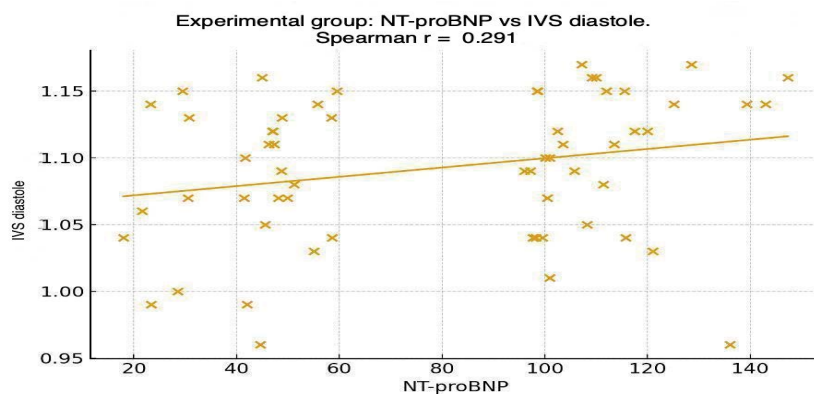


Fig. 1. Data distribution and correlation graph between NT-proBNP and the thickness of interventricular septum in a group of women with PE.

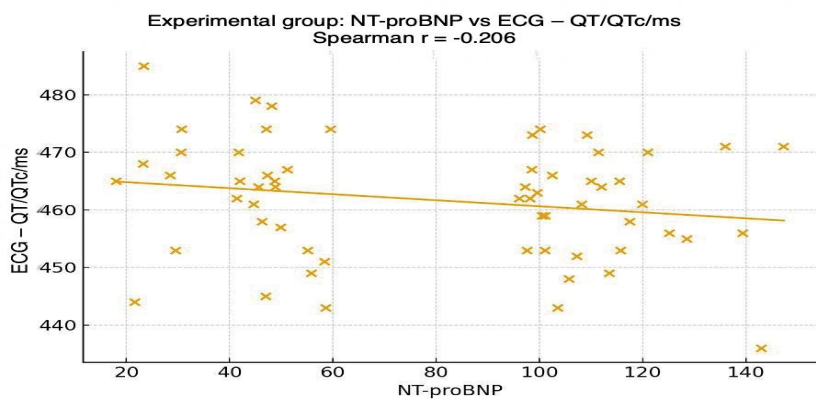


Fig. 2. Data distribution and correlation graph between NT-proBNP and QT/QTc interval in a group of women with PE.

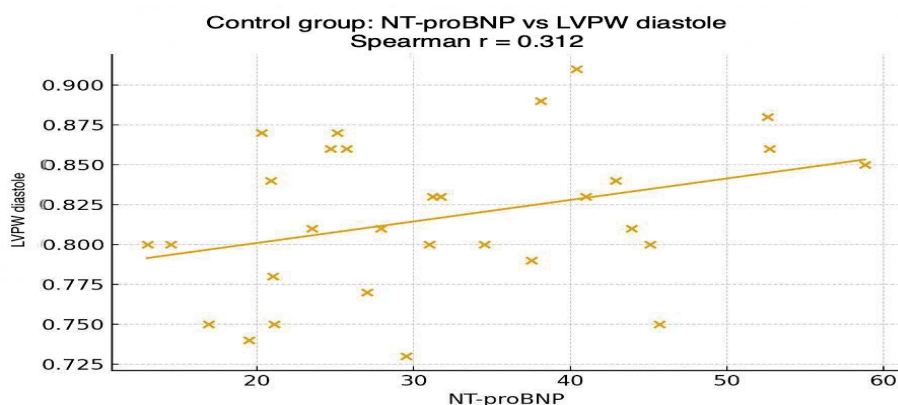


Fig. 3. Data distribution and correlation graph between NT-proBNP and left ventricular posterior wall thickness in diastole in a with uncomplicated pregnancy.

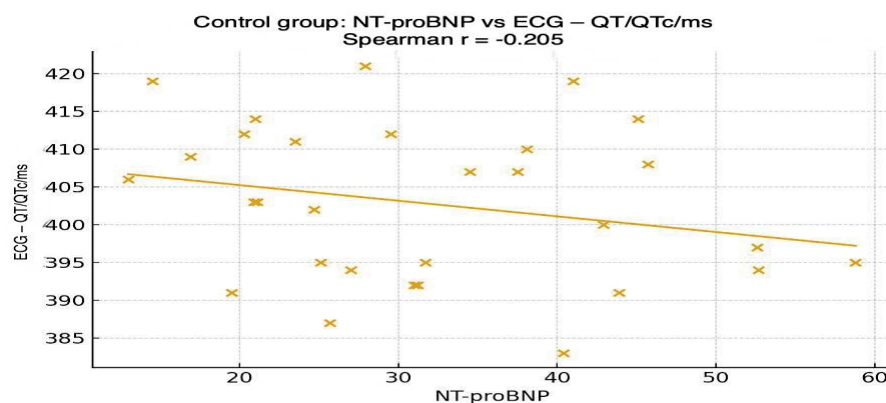


Fig. 4. Data distribution and correlation graph between NT-proBNP and QT/QTc interval in a group of women with uncomplicated pregnancy.

As previously noted, the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) serves as a biomarker that reflects the state of the cardiovascular system and myocardial function [28]. During pregnancy, its concentration may vary in response to both physiological and pathological processes.

It should be emphasised that the data obtained regarding changes in myocardial functional status in pregnant women with early-onset moderate PE are consistent with typical manifestations of incipient left ventricular hypertrophy. Increased thickness of the ventricular walls and interventricular septum represents a morphological marker of myocardial remodelling resulting from chronic

haemodynamic overload [29]. Electrocardiographic findings – prolongation of the PR, QRS, and QT intervals together with increased duration of the P and T waves – indicate delayed impulse conduction in the myocardium as well as potential alterations in repolarisation processes, which aligns with existing literature on the pathogenesis of PE in pregnant women [30].

The results of the present study confirm the diagnostic value of a comprehensive evaluation of echocardiographic and electrocardiographic parameters for the early detection and monitoring of left ventricular hypertrophy, even in its incipient stages, as a consequence of PE during pregnancy.

This assessment plays a crucial role in the long-term health of women following delivery, particularly with respect to the risk of developing chronic hypertension. Monitoring of this key parameter, NT-proBNP, will enable clinicians to identify women at risk of chronic hypertension and to initiate appropriate management in a timely manner.

Conclusions

Plasma levels of the cardiac peptide NT-proBNP are markedly elevated in women with pregnancies complicated by PE.

Electrocardiographic and echocardiographic parameters obtained in women with early-onset moderate preeclampsia are consistent with typical manifestations of incipient left ventricular hypertrophy.

Increased thickness of the ventricular walls and interventricular septum serves as a morphological marker

of myocardial remodelling in response to haemodynamic overload.

Electrocardiographic signs – prolongation of the PR, QRS, and QT intervals together with increased duration of the P and T waves – reflect delayed impulse conduction in the myocardium as well as possible alterations in repolarisation processes in the context of moderate PE.

The prospects for further research. Development of predictive models to identify pregnant women with preeclampsia who are at increased risk of cardiovascular complications.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. This research received no external funding.

References:

1. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, Januzzi JL, Mueller C, Anderson L, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(11):1891-1898. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf.3036>. PMID: 37712339.
2. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, et al. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(5):616-631. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf.2848>. PMID: 37098791.
3. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(4):2994. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>. PMID: 36833689.
4. Vasilache IA, Scripcariu IS, Doroftei B, Bernad RL, Cărauleanu A, Socolov D, et al. Prediction of Intrauterine Growth Restriction and Preeclampsia Using Machine Learning-Based Algorithms: A Prospective Study. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(4):453. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14040453>. PMID: 38396491.
5. Khan B, Allah Yar R, Khakwani AK, Karim S, Arslan Ali H. Preeclampsia Incidence and Its Maternal and Neonatal Outcomes With Associated Risk Factors. *Cureus.* 2022;14(11): e31143. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.31143>. PMID: 36483900.
6. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022;148-169. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pregphy.2021.09.008>. PMID: 35066406.
7. Mustary M, Syafar M, Ansariadi, Riskiyani S, Moedjiono AI, Erika KA, et al. Health literacy and risk factors for preeclampsia: A case-control study in community health centers of Maros district, south Sulawesi. *J Educ Health Promot.* 2025;31;14:315. DOI: <https://doi.org/10.4103/jehp.jehp174124>. PMID: 40917944.
8. Cresswell JA, Alexander M, Chong MYC, Link HM, Pejchinovska M, Gazeley U, et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009-20: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2025;13(4): e626-e634. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00560-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00560-6). PMID: 40064189.
9. Boakye E, Kwapong YA, Obisesan O, Ogunwale SM, Hays AG, Nasir K, et al. Nativity-Related Disparities in Preeclampsia and Cardiovascular Disease Risk Among a Racially Diverse Cohort of US Women. *JAMA Netw Open.* 2021;4(12): e2139564. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.39564>. PMID: 34928357.
10. Shaw LJ, Patel K, Lala-Trindade A, Feltovich H, Vieira L, Kontorovich A, et al. Pathophysiology of Preeclampsia-Induced Vascular Dysfunction and Implications for Subclinical Myocardial Damage and Heart Failure. *JACC Adv.* 2024;3(6):100980. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.100980>. PMID: 38938863.
11. Stanhewicz AE, Nuckols VR, Pierce GL. Maternal microvascular dysfunction during preeclamptic pregnancy. *Clin Sci (Lond).* 2021;135(9):1083-1101. DOI: <https://doi.org/10.1042/CS20200894>. PMID: 33960392; PMCID: PMC8214810.
12. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(5):437-456. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.044>. PMID: 31163132.
13. Burton GJ, Jauniaux E, Moffett A. Formation of the placental membranes and pathophysiological origin of associated great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol.* 2025; S0002-9378(25)00519-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.07.039>. PMID: 40744286.
14. Honigberg MC. Understanding Heart Failure in Women With Preeclampsia: A Call for Prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(23):2291-2293. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1361>. PMID: 34857090.
15. Villalain C, Gómez-Arriaga P, Simón E, Galindo A, Herraiz I. Longitudinal changes in angiogenesis biomarkers within 72 h of diagnosis and time-to-delivery in early-onset preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2022;28:139-145. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pregphy.2022.03.009>. PMID: 35381472.
16. Tabacco S, Ambrosii S, Polsinelli V, Fantasia I, D'Alfonso A, Ludovisi M, et al. Pre-Eclampsia: From Etiology and Molecular Mechanisms to Clinical Tools-A Review of the Literature. *curr issues mol biol.* 2023;45(8):6202-6215. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb45080391>. PMID: 37623210.
17. Ukah UV, Dayan N, Potter BJ, Paradis G, Ayoub A, Auger N. Severe Maternal Morbidity and Long-Term Risk of Cardiovascular Hospitalization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2022;15(2): e008393. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.121.008393>. PMID: 35098729.

18. Mou AD, Barman Z, Hasan M, Miah R, Hafsa JM, Das Trisha A, et al. Prevalence of preeclampsia and the associated risk factors among pregnant women in Bangladesh. *Sci Rep.* 2021;11(1):21339. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00839-w>. PMID: 34716385. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8556297/pdf/41598_2021_Article_839.pdf
19. Melchiorre K, Thilaganathan B, Giorgione V, Ridder A, Memmo A, Khalil A. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Future Cardiovascular Health. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:59. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00059>. PMID: 32351977.
20. Bortnick AE, Lama von Buchwald C, Hasani A, Liu C, Berkowitz JL, Vega S, et al. Persistence of abnormal global longitudinal strain in women with peripartum cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2021;38(6):885-891. DOI: <https://doi.org/10.1111/echo.15071>. PMID: 33963787.
21. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007 Nov 10;335(7627):974. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.385301.BE>. PMID: 17975258.
22. Chuang CJ, Chiou WY, Yang HJ, Lin HY, Hung SK, Lee MS, et al. Impact of preeclampsia/eclampsia on hemorrhagic and ischemic stroke risk: A 17 years follow-up nationwide cohort study. *PLoS One.* 2022;17(11):e0276206. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276206>. PMID: 36350825.
23. Williams D, Stout MJ, Rosenbloom JI, Olsen MA, Joynt Maddox KE, Deych E, et al. Preeclampsia Predicts Risk of Hospitalization for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(23):2281-2290. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1360>. PMID: 34857089.
24. Hauge MG, Damm P, Kofoed KF, Erbsøll AS, Johansen M, Sigvardsen PE, et al. Early Coronary Atherosclerosis in Women With Previous Preeclampsia. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(23):2310-2321. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.381>. PMID: 35680182.
25. Bergman K, Svanvik T, Basic C, Rosengren A, Zverikova Sandström T, Celind J, Sjöland H, Wikström AK, Schaufelberger M, Thunström E. Heart disease in pregnancy and risk of pre-eclampsia: a Swedish register-based study. *Open Heart.* 2024;11(1):e002728. DOI: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2024-002728>. PMID: 38782544; PMCID: PMC11116857.
26. Garrido-Giménez C, Cruz-Lemini M, Álvarez FV, Nan MN, Carretero F, Fernández-Oliva A, et al. On Behalf Of The EuroPE Working Group. Predictive Model for Preeclampsia Combining sFlt-1, PlGF, NT-proBNP, and Uric Acid as Biomarkers. *J Clin Med.* 2023;12(2):431. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12020431>. PMID: 36675361; PMCID: PMC9866466.
27. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Nov;17(11):698-717. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0381-0>. Epub 2020 May 22. PMID: 32444692.
28. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022 Mar;27(2):625-643. doi: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852110; PMCID: PMC8898236.
29. Rosół N, Procyk G, Kacperczyk-Bartnik J, Grabowski M, Gąsecka A. N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide in gestational hypertension and preeclampsia – State of the art. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;297:96-105. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.04.007>. Epub 2024 Apr 9. PMID: 38603986.
30. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022;27(2):625-643. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>. PMID: 33852110.

РІВНІ СЕРЦЕВОГО ПЕПТИДУ NT-PROBNP ТА ПОКАЗНИКИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНОГО ТА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЦЯ ПРИ РАННІЙ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ

Н. Русой¹, А. Бербець¹, Л. Юр'єва¹, Ш. Кант²

Буковинський державний медичний університет¹ (м. Чернівці, Україна)
Cleveland Clinic² (Ohio, USA)

Резюме.

Н-кінцевий промозковий натрійуретичний пептид NT-proBNP – серцевий пептид, який переважно синтезується та секретується міокардом лівого шлуночка. Він вважається одним із ключових біохімічних маркерів серцевих захворювань. Відомо, що його рівень у крові достовірно підвищується у пацієнтів із серцевою недостатністю. Втім, досі не проводилися дослідження взаємозв'язків між концентрацією NT-proBNP та показниками ЕКГ, та ультразвукового дослідження серця при патологічних станах, пов'язаних із вагітністю, зокрема при преєклампсії.

Мета дослідження. Вивчити зв'язок між концентраціями в сироватці крові серцевого пептиду NT-proBNP та показниками ЕКГ і ультразвукового дослідження серця при ранній преєклампсії вагітних.

Матеріал і методи. Загальна кількість жінок, включених до дослідження, склала 90 осіб. Всі вагітні були обстежені в терміні вагітності 32-36 тижнів. До основної групи увійшли 60 вагітних із ранньою помірною преєклампсією. Контрольну групу склали 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Рівень NT-proBNP визначали за допомогою тест-системи MAGLUMI BNP (виробник: Shēnzhēn New Industries Biomedical Engineering, Шеньчжень, Китай); забір венозної крові у вагітних проводили одноразово натще о 8:00 ранку. ЕКГ серця проводилось на апараті Neaso ECG600G, 6/12-канальний кардіограф медичний апарат ЕКГ. УЗД серця проводилось із використанням системи ультразвукового апарату GE Voluson E8 Expert Зав. 3143/1144/0178 Виробник: General Electric, Австрія. Схвалення Комісії з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 2 від 09.02.2015 р.). Статистична обробка результатів здійснювалася на персональному комп'ютері із використанням пакету програмного забезпечення «Statistica» (StatSoft Inc., Version 13, США), Microsoft Excel (2010), Microsoft Office (2010) та MedCalc Software (Version 16.1). Порівняння кількісних показників здійснювалося із використанням t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Дослідження проводили у межах комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології БДМУ на тему: «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології»; державний реєстраційний номер: 0121U110020; термін виконання 01.2021-12.2025 рр.

Результати. У вагітних із ранньою ПЕ діагностовано вірогідно вищий середній рівень NT-proBNP, порівняно з контролем (79,5±37,4 пг/мл і 32,0±12,0 пг/мл, $p < 0,001$). У пацієнок основної групи спостерігалось вірогідне збільшення товщини задньої стінки, у порівнянні з КГ як у фазі діастолі ($1,10 \pm 0,05$ см проти $0,82 \pm 0,05$ см, $p < 0,0001$), так і під час систолі ($1,30 \pm 0,04$ см

проти $1,10 \pm 0,05$ см, $p < 0,0001$). Подібні зміни відмічалися і для міжшлуночкової перетинки: у систолу її товщина досягала $1,30 \pm 0,05$ см проти $1,10 \pm 0,06$ см ($p < 0,0001$), а в діастолу – $1,09 \pm 0,05$ см проти $0,80 \pm 0,04$ см ($p < 0,0001$). У дослідній групі також виявлено зміни електрокардіографічних показників, порівняно зі здоровими вагітними. Середній інтервал PR у жінок з преєклампсією був подовжений до $208,0 \pm 9,1$ мс порівняно з $161,3 \pm 8,4$ мс у контрольній групі ($p < 0,0001$). Тривалість зубця Р збільшилася до $129,4 \pm 9,0$ мс проти $98,3 \pm 11,4$ мс ($p < 0,0001$), а комплекс QRS – до $107,9 \pm 9,6$ мс проти $88,8 \pm 10,2$ мс ($p < 0,0001$). Зубець Т подовжувався до $261,5 \pm 9,2$ мс порівняно з $180,2 \pm 10,6$ мс ($p < 0,0001$). Також відмічено збільшення інтервалу QT/QTc до $461,7 \pm 10,0$ мс проти $402,8 \pm 10,2$ мс ($p < 0,0001$). Нами встановлено наступні кореляційні зв'язки між показниками, що вивчалися: у жінок з преєклампсією значення NT-proBNP в плазмі крові слабо корелювало з товщиною міжшлуночкової перетинки в діастолу ($r = 0,291$, $p = 0,0093$), а також демонструвало слабку негативну кореляцію з інтервалом QT/QTc ($r = -0,21$, $p = 0,001$). У контрольній групі рівень NT-proBNP також демонстрував помірну кореляцію з товщиною задньої стінки лівого шлуночка в діастолу ($r = 0,312$, $p = 0,0089$) та слабку негативну – з інтервалом QT/QTc ($r = -0,205$, $p = 0,02$).

Висновки. 1. Рівень серцевого пептиду NT-proBNP вірогідно зростає в крові жінок, чия вагітність ускладнилася преєклампсією. 2. Отримані в групі жінок з ранньою помірною преєклампсією показники ЕКГ та УЗД серця відповідають типовим проявам початкової гіпертрофії лівого шлуночка. 3. Збільшення товщини стінок і міжшлуночкової перетинки є морфологічним маркером ремоделювання міокарду під впливом гемодинамічного перевантаження. 4. Електрокардіографічні ознаки – подовження інтервалів PR, QRS, QT та збільшення тривалості зубця Р і Т – відображають як уповільнення проведення імпульсу в міокарді, так і можливі зміни реполяризаційних процесів на тлі помірної преєклампсії.

Ключові слова: NT-proBNP; преєклампсія; вагітні жінки; ЕКГ, ехокардіографія.

Contact Information:

Natalia Rusoy – Postgraduate Student at the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: Nataliya02041995@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9064-2987>

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

e-mail: berbets.andrij@bsmu.edu.ua

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

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

Lilia Yurieva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Institution of Higher Education, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: yuryeva.lilia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0965-4361>

ResearchID: <http://www.researcherid.com/rid/D-3420-2017>

Shashi Kant – Research Scholar at Cleveland Clinic (Ohio, USA)

e-mail: drskant01@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0007-3186-3887>

Контактна інформація:

Русой Наталія – аспірантка кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: Nataliya02041995@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9064-2987>

Бербець Андрій – д.мед.н., завідувач кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: berbets.andrij@bsmu.edu.ua

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

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

Юр'єва Лілія – к. мед. н, доцентка закладу вищої освіти кафедри акушерства, гінекології та перинатології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: yuryeva.lilia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0965-4361>

ResearchID: <http://www.researcherid.com/rid/D-3420-2017>

Шаші Кант – науковий співробітник Клівленд клініки, (Огайо, США)

e-mail: drskant01@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0007-3186-3887>

Received for editorial office on 18/09/2025

Signed for printing on 27/11/2025



UDC 616.61-008.6-053.2:575.113

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.18

GENETIC AND EPIGENETIC
DETERMINANTS OF DYSMETABOLIC
NEPHROPATHY IN CHILDREN*N. Kiyan*¹, *N. Kech*², *N. Lukianenko*²,
*N. Petritsa*³, *M. Iskiv*³Ivano-Frankivsk National Medical University ¹

(Ivano-Frankivsk, Ukraine),

Danylo Halytsky Lviv National Medical University ²

(Lviv, Ukraine),

State Institution «Institute of Hereditary Pathology

of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» ³

(Lviv, Ukraine)

Summary.

Dysmetabolic nephropathy (DN) is one of the most common nephrological disorders in childhood, characterized by metabolic disturbances leading to intrarenal crystal formation and affecting 21-31% of the pediatric population in Ukraine. This article presents the results of a comprehensive investigation into the genetic and epigenetic determinants of DN in children, including the clinical course, biochemical abnormalities, and molecular mechanisms of pathogenesis associated with different genotypes. The relevance of the study is underscored by the polygenic nature of DN, with up to 90% of cases exhibiting polygenic inheritance determined by complex interactions between hereditary and environmental factors.

Objective. *To characterize the genetic and epigenetic determinants of dysmetabolic nephropathy in children through analysis of polymorphisms in the VDR, GSTM1, and GSTT1 genes and assessment of early developmental factors.*

Materials and methods. *A total of 108 children aged 6-17 years with DN and 44 healthy children from the Ivano-Frankivsk region were enrolled. Genotyping for VDR polymorphisms (TaqI, ApaI) and GSTM1/GSTT1 deletions was performed using polymerase chain reaction (PCR). A comprehensive clinical and laboratory evaluation was conducted to assess metabolic disorders, oxidative stress markers, and early developmental factors. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Ivano-Frankivsk National Medical University (Protocol No. 145/24 dated 20 March 2024). Statistical analyses were performed using the SPSS software package (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Intergroup comparisons were carried out using the Student's t-test, Mann-Whitney U test, and chi-squared (χ^2) test as appropriate. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated. The study was supported by the research program of the State Institution «Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»: «Search for markers of early diagnosis and differential diagnosis of congenital malformations associated with undifferentiated connective tissue dysplasia» (State Registration No. 0114U001549), and by the research programs of Ivano-Frankivsk National Medical University: «Features of psychosomatic adaptation in children with chronic somatic pathology» (State Registration No. 0112U004423; implementation period 2012-2021) and «Health status and adaptation features of children of Prykarpattia with somatic diseases, their prevention» (State Registration No. 0121U111129; implementation period 2021-2026).*

Results. *In children with dysmetabolic nephropathy (DN), significant associations with VDR gene polymorphisms were observed: the heterozygous Aa genotype (ApaI) was associated with a 5.69-fold increase in DN risk ($p < 0.001$), and the Tt genotype (TaqI) with a 2.66-fold increase. The double deletion of GSTM1/GSTT1 conferred a 4.73-fold increase in DN risk. Among epigenetic factors, the most significant associations were observed for threatened abortion (15.83% versus 8.93%), gestosis during the first half of pregnancy (53.83% versus 28.57%), early artificial feeding (67.31% versus 14.28%), and frequent acute respiratory infections in childhood (71.15% versus 12.50%). Elevated markers of oxidative stress and disturbances in connective tissue metabolism were also documented in patients.*

Conclusion. *Dysmetabolic nephropathy in children exhibits a polygenic inheritance pattern with a substantial contribution from epigenetic factors. The identified genetic markers may be utilized for early identification of at-risk individuals, while modification of epigenetic risk factors may serve as a basis for preventive strategies.*

Keywords: *Child; Dysmetabolic Nephropathy; Epigenetic Factors; Genetic Polymorphisms; GSTM1; GSTT1; VDR*

Introduction

Dysmetabolic nephropathy (DN) in children is one of the most common nephrological disorders encountered in pediatric practice and is characterized by metabolic disturbances leading to intrarenal crystal formation [1]. Epidemiological data indicate that DN affects approximately 8-15% of the pediatric populations in Europe and North America, whereas in Ukraine, the prevalence among children ranges from 21% to 31%, depending on the region [2]. Up to 94% of DN cases in pediatric practice are classified as oxalate nephropathies and are accompanied by calcium oxalate crystalluria.

DN is typically polygenic in nature; up to 90% of cases are inherited polygenically, with disease manifestation determined by the interaction of hereditary and environmental factors [3].

Familial studies corroborate the role of heredity: the likelihood of DN development in a child with a positive family history of metabolic disorders is increased by 3.5- to 5-fold.

Among genetic determinants, polymorphisms in genes regulating oxalate and calcium metabolism, as well as antioxidant defense mechanisms, have attracted particular interest. Polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene have been associated with susceptibility to nephrolithiasis, and deletions in the glutathione S-transferase genes (GSTM1 and GSTT1) have been linked to an increased risk of chronic kidney disease [4,5].

Epigenetic factors encompass early developmental and nutritional exposures that may induce heritable alterations in gene expression without modification of the DNA

sequence. Adverse pregnancy outcomes have been shown to elevate the risk of metabolic disorders in offspring through epigenetic programming [6].

The objective of the study was to characterize the genetic and epigenetic determinants of dysmetabolic nephropathy in children through analysis of polymorphisms in the *VDR*, *GSTM1*, and *GSTT1* genes and evaluation of early developmental factors.

Materials and Methods. The study was based on clinical and genetic data collected from children with DN at the Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine between 2012 and 2021. A total of 108 children aged 6-17 years from the Ivano-Frankivsk region with a confirmed diagnosis of DN were included. The control group comprised 44 apparently healthy children without evidence of DN.

The diagnosis was established on the basis of medical history, clinical evaluation, ultrasonographic detection of renal deposits, and the presence of persistent crystalluria. Patients were stratified into two groups: Group I (n = 52) consisted of children with DN complicated by recurrent urinary tract infections; Group II (n = 56) included children with uncomplicated DN.

Genetic analysis involved polymerase chain reaction (PCR) genotyping of *VDR* polymorphisms (TaqI, rs731236; ApaI, rs7975232) using the PCR–restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method, and assessment of *GSTM1/GSTT1* deletion polymorphisms by multiplex PCR.

Laboratory investigations included measurement of urinary excretion of oxalate, phosphate, calcium, uric acid, and citrate in 24-hour urine samples; evaluation of the anti-crystallization capacity of urine; and quantification of

oxidative stress markers (malondialdehyde [MDA], diene conjugates) and connective tissue metabolism markers (hydroxyproline).

Statistical analyses were performed using the SPSS software package (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Intergroup comparisons were conducted using the Student's *t*-test, Mann–Whitney *U* test, and chi-squared (χ^2) test, as appropriate. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Ivano-Frankivsk National Medical University (Protocol No. 145/24 dated 20 March 2024).

The study was performed as part of the research program of the State Institution «Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»: «Search for markers of early diagnosis and differential diagnosis of congenital malformations associated with undifferentiated connective tissue dysplasia» (State Registration No. 0114U001549), and of the research programs of Ivano-Frankivsk National Medical University: «Features of psychosomatic adaptation in children with chronic somatic pathology» (State Registration No. 0112U004423; implementation period 2012–2021) and «Health status and adaptation features of children of Prykarpattia with somatic diseases, their prevention» (State Registration No. 0121U111129; implementation period 2021–2026).

Results and Discussion

Among the 108 children with dysmetabolic nephropathy (DN) included in the study (mean age 11 ± 2.3 years), 55 were boys and 53 were girls. The distribution of patients across clinical groups is presented in Table 1.

Table 1

Characteristics of examined children with dysmetabolic nephropathy

Indicators	Group I (complicated DN) n=52	Group II (uncomplicated DN) n=56	Control group n=44
Age, years	11.2 ± 2.1	10.8 ± 2.5	11.0 ± 2.2
Boys/girls	28/24	27/29	23/21
Symptoms of chronic intoxication, %	80.8	32.1	5.2
Body weight deficit, %	15.4	5.4	2.3
Positive family history, %	78.85	67.86	18.2

Symptoms of chronic intoxication and body weight deficit were significantly more frequent in children in Group I than in Group II. Positive family history of metabolic diseases was observed in the majority of children with dysmetabolic nephropathy.

Analysis of antenatal and postnatal risk factors revealed a significant association between epigenetic determinants and the development of dysmetabolic nephropathy (Table 2).

The most significant epigenetic risk factors were early artificial feeding and frequent acute respiratory infections during childhood, which were associated with a 12.1-fold and 17.4-fold increase in the risk of dysmetabolic nephropathy, respectively.

Biochemical examination revealed significant metabolic disturbances in children with dysmetabolic nephropathy (DN) (Table 3).

Children with DN exhibited elevated urinary oxalate excretion, disturbances in calcium metabolism, and significantly increased markers of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) and oxidative stress. These abnormalities were most pronounced in Group I (complicated DN).

Genetic analysis revealed significant associations between *VDR* polymorphisms and DN (Table 4).

The heterozygous *Aa* genotype (ApaI) was associated with a 5.69-fold increase in the risk of dysmetabolic nephropathy, and the *Tt* genotype (TaqI) was associated with a 2.66-fold increase in risk.

Analysis of deletion polymorphisms in glutathione S-transferase (GST) genes revealed a significant association with dysmetabolic nephropathy (Table 5).

Table 2

Frequency of antenatal and postnatal risk factors in children with DN

Risk factors	Children with DN n=108	Control n=44	OR (95% CI)
Antenatal factors			
Threatened abortion, %	15.83	8.93	2.14 (1.12-4.08)
Gestosis of first half of pregnancy, %	53.83	28.57	2.97 (1.73-5.09)
Anemia of pregnancy, %	38.46	21.43	2.29 (1.25-4.19)
Harmful habits of parents, %	73.07	50.00	2.73 (1.58-4.71)
Postnatal factors			
Low birth weight, %	21.15	8.93	2.75 (1.18-6.40)
Early artificial feeding, %	67.31	14.28	12.1 (5.89-24.8)
Frequent ARI in childhood, %	71.15	12.50	17.4 (8.45-35.8)
Neonatal jaundice, %	40.38	17.85	3.12 (1.55-6.27)
Atopic diathesis, %	34.62	7.14	7.04 (2.89-17.1)

Table 3

Biochemical parameters in children with dysmetabolic nephropathy

Indicators	Group I n=52	Group II n=56	Control n=44
Urine parameters			
Oxalate excretion, $\mu\text{mol/day}$	49.1 ± 3.2	45.8 ± 2.9	35.2 ± 2.1
Calcium excretion, mmol/day	2.45 ± 0.31	1.98 ± 0.24	1.93 ± 0.35
Anti-crystallization capacity, cu	0.71 ± 0.08	0.62 ± 0.05	0.53 ± 0.06
Blood parameters			
Serum calcium, mmol/L	1.47 ± 0.21	1.54 ± 0.19	1.63 ± 0.32
Parathyroid hormone, pg/mL	16.2 ± 4.1	13.1 ± 2.8	11.2 ± 1.14
UCTD markers			
Free hydroxyproline, $\mu\text{mol/L}$	61.8 ± 3.2	53.4 ± 2.8	27.65 ± 1.1
Bound hydroxyproline, $\mu\text{mol/L}$	42.1 ± 3.5	35.2 ± 2.9	21.22 ± 2.2
Oxidative stress markers			
Plasma MDA, $\mu\text{mol/L}$	2.12 ± 0.11	1.67 ± 0.09	1.28 ± 0.17
Diene conjugates, $\mu\text{mol/L}$	15.8 ± 1.6	13.1 ± 1.1	13.83 ± 0.97

Table 4

Distribution of VDR genotypes in children with dysmetabolic nephropathy

Genotypes	Children with DN n=108	Control n=44	OR (95% CI)
Apal polymorphism			
AA, %	78.18	38.64	5.69 (2.85-11.4)
Aa, %	14.55	59.09	—
aa, %	7.27	2.27	3.41 (0.68-17.1)
TaqI polymorphism			
TT, %	45.45	63.64	—
Tt, %	43.64	22.73	2.66 (1.27-5.59)
tt, %	10.91	13.63	1.12 (0.41-3.05)

Table 5

Distribution of GSTM1/GSTT1 genotypes in children with dysmetabolic nephropathy

Genotypes	Children with DN n=108	Control n=44	OR (95% CI)
<i>GSTM1</i> (+), %	52.78	70.45	—
<i>GSTM1</i> (0/0), %	47.22	29.55	2.13 (1.05-4.32)
<i>GSTT1</i> (+), %	61.11	79.55	—
<i>GSTT1</i> (0/0), %	38.89	20.45	2.53 (1.15-5.57)
Double deletion <i>GSTM1/GSTT1</i> , %	18.52	4.55	4.73 (1.42-15.7)

Double deletion of *GSTM1/GSTT1* was associated with a 4.73-fold increase in the risk of dysmetabolic nephropathy. The highest levels of oxidative stress markers were observed in carriers of these deletions.

The associations identified between genetic polymorphisms and dysmetabolic nephropathy are consistent with the current understanding of the role of the vitamin D receptor (*VDR*) in calcium metabolism regulation

and glutathione S-transferases (*GST*) in detoxification. The observed phenomenon of «negative heterosis» for *VDR* may be explained by effects on messenger RNA stability and protein function

Epigenetic factors play a pivotal role in the pathogenesis of dysmetabolic nephropathy, in accordance with the «developmental origins of health and disease» (DOHaD) hypothesis. Adverse intrauterine exposures may induce a persistent epigenetic «imprint,» manifesting clinically as undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) syndrome and metabolic disturbances.

Particular attention should be given to the role of the vitamin D receptor in the pathogenesis of dysmetabolic nephropathy. Vitamin D is involved not only in the regulation of calcium–phosphorus homeostasis but also in the modulation of immune responses and anti-inflammatory processes in the kidneys. Studies have demonstrated that polymorphisms in the *VDR* gene, particularly TaqI and ApaI, are associated with increased susceptibility to chronic kidney disease in children, influencing *VDR* protein expression and target organ sensitivity to vitamin D [11].

Investigations into glutathione S-transferases have highlighted their critical role in defense against oxidative stress. Deletions of *GSTM1* and *GSTT1* result in complete absence of enzymatic activity, substantially diminishing the body's antioxidant capacity [12-15]. The prospective Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) study reported that *GSTM1* deletion is associated with accelerated progression of chronic kidney disease in pediatric patients, with a hazard ratio of 1.94 [16].

The DOHaD concept holds particular relevance in the context of dysmetabolic nephropathy [17,18]. Epigenetic modifications triggered by adverse early-life exposures can lead to long-term alterations in gene expression without changes to the underlying DNA sequence [19]. Renal maturation in humans extends well beyond birth, rendering the developing kidney especially vulnerable to adverse intrauterine and neonatal conditions [20].

Early artificial feeding warrants specific consideration as a potent epigenetic risk factor. Human breast milk contains epigenetic regulators, including microRNAs, that contribute to the programming of gene expression [21]. The absence of these bioactive components in formula feeding may result in alternative epigenetic programming.

The observed biochemical abnormalities confirm the systemic nature of the pathological process. Elevated urinary oxalate excretion reflects disturbances in oxalate metabolism. Calcium oxalate crystalluria and intratubular crystal deposition represent pathognomonic features of oxalate nephropathy, which accounts for up to 94% of dysmetabolic nephropathy cases in children [22,23].

Marked oxidative stress – evidenced by elevated concentrations of malondialdehyde and diene conjugates – underscores the contribution of free radical-mediated mechanisms to disease pathogenesis [24,25]. Studies in children with chronic renal failure have demonstrated significantly increased malondialdehyde levels in both plasma and erythrocytes, correlating with the severity of renal dysfunction [18-20].

The interplay between genetic and epigenetic factors constitutes a complex, multilayered regulatory system

governing susceptibility to dysmetabolic nephropathy. Genetic polymorphisms establish the baseline functional capacity of key metabolic and detoxification pathways, whereas epigenetic modifications dynamically modulate gene expression throughout life [21-23].

Conclusions

The comprehensive investigation of genetic and epigenetic determinants of dysmetabolic nephropathy in children has yielded fundamentally new insights into the molecular mechanisms underlying the pathogenesis of this disorder and has enabled the identification of key risk factors for its development. The findings clearly demonstrate that dysmetabolic nephropathy in children exhibits a complex polygenic inheritance pattern, with a substantial contribution from epigenetic factors that shape individual susceptibility through intricate interactions between hereditary and environmental influences.

The genetic component of dysmetabolic nephropathy pathogenesis proved to be more complex than previously recognized. Positive family history of metabolic disorders was associated with a 3.5- to 5-fold increase in disease risk, underscoring the significance of heredity within the etiological framework of dysmetabolic nephropathy. Of particular interest were the associations involving polymorphisms of the vitamin D receptor (*VDR*) gene, which revealed an unusual phenomenon of «negative heterosis.» The heterozygous *Aa* genotype for the ApaI polymorphism was associated with a 5.0-fold increase in the risk of developing dysmetabolic nephropathy, whereas the *Tt* genotype for the TaqI polymorphism conferred a 2.66-fold increase in risk. This effect may be attributed to the influence of heterozygosity on messenger RNA stability and the functional activity of the *VDR* protein, a hypothesis that warrants further in-depth molecular investigation to elucidate the precise mechanisms involved.

Equally significant was the role of deletional polymorphisms in the glutathione S-transferase genes *GSTM1* and *GSTT1*, which encode key enzymes of the body's detoxification and antioxidant defense systems. The double deletion of these genes was associated with a 4.73-fold increase in the risk of dysmetabolic nephropathy and correlated with the highest levels of oxidative stress markers among the examined children. These findings highlight the critical role of the antioxidant system in the pathogenesis of renal metabolic disturbances and reinforce oxidative stress as a central component of the pathogenetic cascade in dysmetabolic nephropathy

Epigenetic factors exerted a profoundly strong influence on the development of susceptibility to dysmetabolic nephropathy, in alignment with the contemporary «developmental origins of health and disease» (DOHaD) concept. Among the identified epigenetic determinants, early artificial feeding emerged as the most potent, increasing disease risk by 12.1-fold, followed by frequent acute respiratory infections during childhood (odds ratio 17.4). These exposures are likely to induce stable epigenetic modifications that modulate the expression of genes involved in renal metabolic regulation. Gestosis during the first half of pregnancy also represented a significant antenatal risk factor (odds ratio 2.97), reinforcing the

pivotal role of the intrauterine environment in programming future metabolic dysfunction. Additionally, atopic diathesis in children was associated with a 7.04-fold increase in risk, suggesting shared pathophysiological pathways between allergic and metabolic disorders, potentially mediated by impaired immune regulation and chronic low-grade inflammation.

Biochemical studies revealed profound metabolic disturbances in children with dysmetabolic nephropathy, reflecting the systemic nature of the underlying pathological process. Elevated urinary oxalate excretion, abnormalities in calcium metabolism, and reduced anti-crystallization capacity of urine collectively create a favorable environment for intrarenal crystal formation and progression of nephropathy. The development of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) syndrome – evidenced by increased concentrations of both free and bound hydroxyproline – indicates systemic alterations in collagen metabolism and may account for the observed predisposition to recurrent urinary tract infections in these patients. Marked oxidative stress, documented by elevated levels of malondialdehyde and diene conjugates, underscores the contribution of free radical-mediated mechanisms to disease progression and supports the inclusion of antioxidant therapy in comprehensive management strategies.

Particular attention should be given to the observed differences in the severity of metabolic disturbances

between children with complicated and uncomplicated forms of dysmetabolic nephropathy. Patients with the complicated form exhibited the most pronounced abnormalities across all evaluated parameters, which may reflect either a more aggressive disease course in the presence of a concurrent infectious trigger or a less favorable genetic background.

Conflict of interest: none.

Funding source: self-financing.

Author contributions:

Kiyan N. R. – Concept and design of the study; collection and processing of clinical material; statistical data analysis; drafting the manuscript. Kech N.R – Concept and design of the study; interpretation of results; critical revision of the manuscript. Lukianenko N.S – Collection and processing of clinical material; interpretation of research findings; critical revision of the manuscript. Petritya N.A – Performance of molecular genetic analyses; interpretation of genetic data; contribution to manuscript writing. Iskiv M.Yu – Performance of molecular genetic analyses; laboratory investigations; analysis of biochemical parameters.

All authors approved the final version of the manuscript and take full responsibility for all aspects of the work, ensuring the accuracy and integrity of all its components.

References:

1. Aib NR, Lukianenko NS, Chaikovska GS, Volosianko AB. Genetic and environmental components in the pathogenesis of dysmetabolic nephropathy with oxalate-calcium crystalluria. *Clinical and Preventive Medicine*. 2024;6:38-43. DOI: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2024.05>
2. Kosmeri C, Milonis H, Vlahos AP, Benekos T, Bairaktari E, Cholevas V, et al. The impact of dyslipidemia on early markers of endothelial and renal dysfunction in children. *J Clin Lipidol*. 2021;15(2):292-300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.12.003>. PMID: 33478934.
3. Coppo R. Treatment of IgA nephropathy in children: a land without KDIGO guidance. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(3):491-6. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04486-7>. PMID: 32060820.
4. Vaz de Castro PAS, Bitencourt L, Pereira BWS, Lima AQR, Hermida HS, Moreira Neto CR, et al. Efficacy and safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2022;37(3):499-508. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05316-0>. PMID: 34686915.
5. Cambier A, Gleeson PJ, Flament H, Le Stang MB, Monteiro RC. New therapeutic perspectives for IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(3):497-506. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04475-w>. PMID: 32040630.
6. Liu J, Han X, Jiang X, Gao X, Li G, Fang X, et al. Efficacy and safety of telitacicept as an add-on therapy for refractory immunoglobulin A nephropathy or immunoglobulin A vasculitis nephropathy in children. *Kidney Int Rep*. 2025;10(3):940-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.11.1363>. PMID: 40225367; PMCID: PMC11993221.
7. Ramachandran R, Nayak S, Kumar V, Kumar A, Agrawal N, Bansal R, et al. Primary membranous nephropathy in children and adolescents: a single-centre report from South Asia. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(5):1217-26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04798-8>. PMID: 33108509.
8. Vivarelli M, Samuel S, Coppo R, Barratt J, Bonilla-Felix M, Haffner D, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with IgA nephropathy and IgA vasculitis nephritis. *Pediatr Nephrol*. 2025;40(2):533-69. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06502-6>. PMID: 39331079; PMCID: PMC11666671.
9. Willey CJ, Coppo R, Schaefer F, Mizerska-Wasiak M, Mathur M, Schultz MJ. The incidence and prevalence of IgA nephropathy in Europe. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(10):2340-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad082>. PMID: 37156519; PMCID: PMC10539204.
10. Karguppikar M, Oza C, Shah N, Khadilkar V, Gondhalekar K, Khadilkar A. Prevalence of nephropathy in Indian children and youth with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(5):585-92. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0644>. PMID: 35304981.
11. Elshamaa MF, Eryan E, Hamed H, Khalifa I, Kamel S, Ibrahim MH, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms in chronic kidney disease Egyptian children: effect on biochemical markers of bone mineral disorders. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2022;28(3):188-96. DOI: <https://doi.org/10.5114/peddm.2022.118316>. PMID: 36226529; PMCID: PMC10214938.
12. Levy RV, Reidy KJ, Le TH, David V, Winkler C, Xu Y, et al. Association of GSTM1 Deletion With Progression of CKD in Children: Findings From the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Study. *Am J Kidney Dis*. 2022;80(1):79-86. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.10.007>. PMID: 34871703; PMCID: PMC9166174.

13. Levy R, Le TH. Role of GSTM1 in Hypertension, CKD, and Related Diseases across the Life Span. *Kidney* 2022;3(12):2153-63. DOI: <https://doi.org/10.34067/KID.0004552022>. PMID: 36591365; PMCID: PMC9802555.
14. Datta SK, Kumar V, Pathak R, Tripathi AK, Ahmed RS, Kalra OP, et al. Association of glutathione S-transferase M1 and T1 gene polymorphism with oxidative stress in diabetic and nondiabetic chronic kidney disease. *Renal Failure*. 2010;32(10):1189-95. DOI: <https://doi.org/10.3109/0886022X.2010.517348>. PMID: 20954980.
15. Agrawal S, Tripathi G, Khan F, Sharma R, Baburaj VP. Relationship between GSTs gene polymorphism and susceptibility to end stage renal disease among North Indians. *Ren Fail*. 2007;29(8):947-53. DOI: <https://doi.org/10.1080/08860220701641314>. PMID: 18067039.
16. Orlewski J, Orlewska E. Effects of genetic polymorphisms of glutathione S-transferase genes (GSTM1, GSTT1, GSTP1) on the risk of diabetic nephropathy: a meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(9):649-58. DOI: <https://doi.org/10.20452/pamw.3045>. PMID: 26252359.
17. Jechel E, Nedelcu AH, Dragan F, Lupu VV, Starcea IM, Mocanu A, et al. Nutritional management of pediatric nephrotic syndrome regarding oxidative stress and antioxidant balance. *Front Immunol*. 2025;16:1542735. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1542735>. PMID: 40375997; PMCID: PMC12080271.
18. Gwozdziński K, Pieniazek A, Gwozdziński L. Reactive oxygen species and their involvement in red blood cell damage in chronic kidney disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6639199. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6639199>. PMID: 33708334; PMCID: PMC7932781.
19. Zwolinska D, Grzeszczak W, Kilis-Pstrusinska K, Szprynger K, Szczepanska M. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(8):888-92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-004-1512-2>. PMID: 15179570.
20. Mishra OP, Pooniya V, Ali Z, Prasad R, Das BK. Antioxidant status of children with acute renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(11):2047-51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0875-1>. PMID: 18553110.
21. Tain YL, Hsu CN. Developmental Origins of Chronic Kidney Disease: Should We Focus on Early Life? *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):381. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18020381>. PMID: 28208659; PMCID: PMC5343916.
22. Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GC, Gluckman PD, Hanson MA. Epigenetic Mechanisms and the Mismatch Concept of the Developmental Origins of Health and Disease. *Pediatr Res*. 2007;61(5 Pt 2):5R-10R. DOI: <https://doi.org/10.1203/pdr.0b013e318045bedb>. PMID: 17413851.
23. Mukoyama M. Fetal origins of adult hypertension and renal injury: an epigenetic memory matter? *Hypertens Res*. 2024;47(10):2942-4. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01812-6>. PMID: 39138365.
24. Geraghty R, Wood K, Sayer JA. Calcium oxalate crystal deposition in the kidney: identification, causes and consequences. *Urolithiasis*. 2020;48(5):377-84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00240-020-01202-w>. PMID: 32719990; PMCID: PMC7496019.
25. Bao D, Wang Y, Zhao MH. Oxalate nephropathy and the mechanism of oxalate-induced kidney injury. *Kidney Dis (Basel)*. 2023;9(6):459-68. DOI: <https://doi.org/10.1159/000533295>. PMID: 38089442; PMCID: PMC10712969.

ГЕНЕТИЧНІ ТА ЕПІГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ДИЗМЕТАБОЛІЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ

Н. Р. Кіян¹, Н. Р. Кеч², Н. С. Лук'яненко², Н. А. Петріца³, М. Ю. Ісків³

Івано-Франківський національний медичний університет¹

(м. Івано-Франківськ, Україна);

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького²

(м. Львів, Україна);

Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України»³

(м. Львів, Україна)

Резюме.

Дизметаболическая нефропатия (ДН) є одним з найпоширеніших нефрологічних захворювань дитячого віку, що характеризується метаболічними розладами з утворенням кристалів у нирках та вражає 21-31% дитячого населення України. Стаття висвітлює результати комплексного дослідження генетичних та епігенетичних детермінант ДН у дітей, особливості клінічного перебігу, біохімічних порушень та молекулярних механізмів патогенезу при різних генотіпах. Актуальність дослідження обумовлена полігенною природою ДН, коли до 90% випадків успадковуються полігенно з розвитком, що визначається складною взаємодією спадкових та середовищних чинників.

Мета – характеристика генетичних та епігенетичних детермінант дизметаболическої нефропатії у дітей на основі аналізу поліморфізмів генів VDR, GSTM1, GSTT1 та факторів раннього розвитку.

Матеріали та методи. Обстежено 108 дітей віком 6-17 років з ДН та 44 здорові дитини з Івано-Франківської області. Використано ПЛР-генотипування для визначення поліморфізмів VDR (Taql, ApaI) та делецій GSTM1/GSTT1. Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження з оцінкою метаболічних порушень, окислювального стресу та факторів раннього розвитку. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. План дослідження схвалено комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 145/24 від 20.03.2024 р.). Статистична обробка проводилася з використанням пакету SPSS. Для порівняння груп застосовували t-критерій Ст'юдента, U-критерій Манна-Вітні, критерій χ^2 . Обчислювали відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом. Дослідження виконане в межах науково-дослідної роботи ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» «Пошук маркерів ранньої діагностики та диференціальної діагностики природжених вад розвитку, асоційованих із недиференційованою дисплазією сполучної тканини» (№ держреєстрації 0114U001549) та в межах науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету «Особливості психосоматичної адаптації у дітей із хронічною соматичною патологією» (№ держреєстрації 0112U004423), терміни виконання 2012-2021; «Стан здоров'я та особливості адаптації дітей Прикарпаття із соматичними захворюваннями, їх профілактика» (№ держреєстрації 0121U111129), терміни виконання 2021-2026.

Результати. У дітей з ДН виявлено значущі асоціації з поліморфізмами гена VDR: гетерозиготний генотип Aa (ApaI) асоціювався з підвищенням ризику ДН у 5,69 раза ($p < 0,001$), генотип Tt (Taql) – у 2,66 раза. Подвійна делеція GSTM1/GSTT1 підвищувала ризик ДН у 4,73 раза. Серед епігенетичних факторів найбільш значущими були: загроза переривання вагітності

(15,83% проти 8,93%), гестоз І половини вагітності (53,83% проти 28,57%), раннє штучне вигодовування (67,31% проти 14,28%) та часті ГРЗ у дитинстві (71,15% проти 12,50%). У хворих виявлено підвищення маркерів окислювального стресу та порушення обміну сполучної тканини.

Висновок. ДН у дітей має полігенну природу з вагомим внеском епігенетичних факторів. Виявлені генетичні маркери можуть використовуватися для ранньої діагностики груп ризику, а корекція епігенетичних факторів – для профілактики захворювання.

Ключові слова: дисметаболічна нефропатія; діти; генетичні поліморфізми; VDR; GSTM1; GSTT1; епігенетичні фактори.

Contact information:

Nadiia Kiyani – PhD, assistant of the Department of Pediatrics, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: aib@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0846-6975>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58172883800>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-5231-2023>

Nataliia Kech – Doctor of medical sciences, professor of the Department of propedeutics of pediatrics and medical genetics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

e-mail: n.kech@ihp.lviv.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7935-4829>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200544630>

Nataliia Lukianenko – Doctor of medical sciences, professor of the Department of propedeutics of pediatrics and medical genetics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

e-mail: Kaf_pedpropedeutic@meduniv.lviv.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4847-1488>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58503397600>

Nazar Petrytsa – Candidate of medical sciences, junior researcher, State Institution «Institute of Hereditary Pathology of the NAMS of Ukraine», pediatrician (Lviv, Ukraine)

e-mail: root@ihp.lviv.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3293-1569>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59294394000>

Mariana Iskiv – Candidate of medical sciences, junior researcher, State Institution «Institute of Hereditary Pathology of the NAMS of Ukraine», pediatrician (Lviv, Ukraine)

e-mail: root@ihp.lviv.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7991-685X>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59504914800>

Контактна інформація:

Кіян Надія – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: aib@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0846-6975>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58172883800>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-5231-2023>

Кеч Наталія – д.мед.н., професор, професор кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

e-mail: n.kech@ihp.lviv.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7935-4829>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200544630>

Лук'яненко Наталія – д.мед.н., професор кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна)

e-mail: Kaf_pedpropedeutic@meduniv.lviv.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4847-1488>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58503397600>

Петріца Назар – к.мед.н., молодший науковий співробітник Державної установи «Інститут спадкової патології НАМН України», лікар-педіатр (м. Львів, Україна)

e-mail: root@ihp.lviv.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3293-1569>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59294394000>

Іськів Мар'яна – к.мед.н., молодший науковий співробітник Державної установи «Інститут спадкової патології НАМН України», лікар-педіатр (м. Львів, Україна)

e-mail: root@ihp.lviv.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7991-685X>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59504914800>



Received for editorial office on 20/06/2025
Signed for printing on 27/11/2025

УДК: 616.314-002.2-07:575.174

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.19

Г. О. Бабеня, О. В. Деньга, С. А. Шнайдер

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ
ВАЖКОСТІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО
ПАРОДОНТИТУ В ОСІБ ІЗ СУПУТНІМ
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»
(м. Одеса, Україна)

Резюме.

Генералізований пародонтит є хронічним запальним захворюванням із багатофакторним патогенезом, перебіг якого значною мірою модулюється системними станами, включаючи атеросклероз. Обидві патології мають спільні механізми, такі як хронічне системне запалення, ендотеліальна дисфункція та зміни кісткового ремоделювання. У зв'язку з цим зростає інтерес до вивчення генетичних чинників, здатних впливати на індивідуальну тяжкість перебігу пародонтиту, особливо у пацієнтів із супутніми судинними захворюваннями.

Мета дослідження – визначити особливості розподілу поліморфізмів генів VDR (BsmI), CASR (A986S), PTH (rs6256), CALCR (C/T), MTHFR (C677T) та OPN (C/T) у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі супутнього атеросклерозу та встановити їх можливий зв'язок із тяжкістю перебігу захворювання пародонта.

Матеріали та методи. У дослідження включено 15 пацієнтів із генералізованим пародонтитом та підтвердженим атеросклерозом. Пацієнтів поділено на групи в залежності від ступеня генералізованого пародонтиту: I, I-II ст. (n = 9) та II, II-III ст. (n = 6). Генотипування поліморфізмів VDR (BsmI), CASR (A986S), PTH (rs6256), CALCR (C/T), MTHFR (C677T) та OPN (C/T) здійснювали методом атель-специфічної трипраймерної ПЛР з подальшим електрофоретичним аналізом. Розподіл генотипів порівнювали між клінічними групами методом аналізу частот. Дослідження має пілотний характер. Дослідження здійснювалося з дотриманням принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація), що підтверджено висновком Комісії з питань біоетики ДУ «ІСЦЛІХ НАМН» (протокол № 1011 від 14.04.2022). Розподіл генотипів між групами оцінювали за методом простого порівняння частот. У зв'язку з малою кількістю спостережень дослідження має пілотний характер і спрямоване на виявлення потенційних тенденцій без використання інференційної статистики, що може спотворити результати при малій вибірці. Особливу увагу приділено аналізу генотипів, які потенційно пов'язані з ремоделюванням кісткової тканини та системними запальними процесами, характерними для поєднання пародонтиту й атеросклерозу. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Корекція порушень процесів остеогенезу при лікуванні та профілактиці ускладнень стоматологічних захворювань у воєнний час», державна реєстрація No 0123U103247.

Результати. Серед досліджених генетичних маркерів лише поліморфізм CALCR (C/T) показав чітку асоціацію з тяжкістю перебігу пародонтиту: генотип TT реєстрували у 83,3% пацієнтів із ГП II-III ступеня, тоді як у групі I-II ст. переважав варіант CT. Поліморфізми VDR (BsmI), CASR (A986S), MTHFR (C677T) та OPN (C/T) не продемонстрували значущого зв'язку з клінічними проявами. Поліморфізм PTH rs6256 (G>A) показав тенденцію до більшої частоти генотипу AA у пацієнтів із легшими формами пародонтиту, що може свідчити про потенційно модульований ефект алеля A. Усі пацієнти мали атеросклероз, який формує фон системного запалення та може модифікувати генетичні впливи.

Висновки. Поліморфізм CALCR (C/T) є потенційним молекулярно-генетичним предиктором тяжкого перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів із супутнім атеросклерозом. В інших генах (VDR, CASR, MTHFR, OPN) асоціацій із тяжкістю перебігу не виявлено. Поліморфізм PTH rs6256 продемонстрував тенденцію до протекторного впливу алеля A. Генетичний вплив на перебіг пародонтиту може змінюватися під впливом системного запалення при атеросклерозі; необхідні подальші дослідження з більшою вибіркою.

Ключові слова: генералізований пародонтит; атеросклероз; генетичні поліморфізми; CALCR; VDR; CASR; PTH; MTHFR; OPN; тяжкість перебігу; кісткова резорбція; системне запалення.

Вступ

Генералізований пародонтит є одним із найбільш поширених хронічних запальних захворювань у дорослого населення, що, як правило, починається в підлітковому періоді і супроводжується прогресуючою деструкцією пародонтальних тканин та втратою зубів з віком [1-8].

У сучасних дослідженнях особлива увага приділяється взаємозв'язку пародонтиту із системними захворюваннями, зокрема атеросклерозом, який розглядається як коморбідний стан із низкою спільних патогенетичних механізмів. Хронічне системне запалення, ендотеліальна дисфункція, порушення мікроциркуляції та активація остеокластів є ключовими ланками, що одночасно визначають прогресування як атеросклеротичного процесу, так і руйнування пародонтальних тканин [8-15].

Попри значний науковий інтерес до патогенезу пародонтиту, тяжкість перебігу захворювання суттєво варіює між пацієнтами навіть за однакових умов гігієни, способу життя та фонових патологій. Це вказує на важливу роль генетичних чинників, що визначають індивідуальну реактивність організму на мікробний біоплівковий фактор та рівень запальної відповіді [16-18].

Поліморфізми генів, залучених до регуляції імунної відповіді, ремоделювання кістки та судинних процесів, можуть впливати на швидкість прогресування захворювання і тяжкість клінічного перебігу. Особливої уваги потребують молекулярні маркери, здатні пояснити відмінності у резорбції альвеолярної кістки та розвитку глибоких пародонтальних кишень на тлі атеросклерозу, який сам по собі підсилює системне запалення та оксидативний стрес [19-23].

Вивчення генетичних поліморфізмів у пацієнтів з коморбідністю «пародонтит–атеросклероз» є перспективним напрямом, оскільки дозволяє виявити фактори, що визначають тяжкий перебіг захворювання, підвищення ступеня деструкції тканин та ризик більш швидкої втрати зубів. Ідентифікація таких молекулярно-генетичних предикторів створює можливість для персоналізованого підходу у веденні пацієнтів, раннього виявлення груп ризику та запобігання ускладненням [25-27].

З огляду на це, актуальним є дослідження розподілу та клінічного значення поліморфізмів генів VDR (Vitamin D Receptor), CASR (Calcium-Sensing Receptor), PTH (Parathyroid Hormone), CALCR (Calcitonin Receptor), MTHFR (Methylenetetrahydrofolate Reductase) та OPN (Osteopontin) у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі супутнього атеросклерозу та встановлення їхнього можливого зв'язку з тяжкістю перебігу захворювання пародонта. Особливий інтерес становлять варіанти генів, що беруть участь у регуляції кальцієво-фосфатного обміну й кісткового ремоделювання, оскільки саме ці механізми найбільш чутливі до комбінованої дії локального запалення і системних судинних порушень.

Мета дослідження

Визначити особливості розподілу поліморфізмів генів VDR (BsmI), CASR (A986S), PTH (rs6256), CALCR (C/T), MTHFR (C677T) та OPN (C/T) у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі супутнього атеросклерозу та встановити їх можливий зв'язок із клінічною тяжкістю перебігу захворювання з метою виявлення молекулярно-генетичних предикторів прогресування пародонтальної деструкції.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 15 пацієнтів із генералізованим пародонтитом (ГП) на тлі супутнього атеросклерозу. Усі пацієнти мали встановлений атеросклероз, що є ключовим чинником системного низькорівневого запалення та порушення мікроциркуляції. Такий фоновий стан важливо враховувати при інтерпретації впливу генетичних чинників на локальні запальні процеси у тканинах пародонта. Залежно від клінічної тяжкості захворювання виділяли пацієнтів з ГП I, II-III ступеня важкості (n = 9) та пацієнтів з ГП II, II-III ступеня (n = 6).

У всіх хворих проведено генотипування поліморфізмів VDR (BsmI G>A), CASR (A986S), PTH (rs6256 G>A), CALCR (C/T), MTHFR Ala222Val rs1801133 (C677T) та OPN (C/T).

Вибір поліморфізмів генів VDR, CASR, PTH, CALCR, MTHFR та OPN зумовлений їх ключовою роллю у регуляції імунної відповіді, системного запалення та ремоделювання кісткової тканини. VDR визначає чутливість рецепторів до вітаміну D та впливає на протизапальні механізми. CASR і PTH беруть участь у підтриманні кальцієво-фосфатного балансу та активності остеокластів. CALCR є рецептором кальцитоніну, безпосередньо залученим до контролю кісткової резорбції. Поліморфізм MTHFR впливає на рівень гомоцистеїну, який асоціюється з ендотеліальною дисфунк-

цією та системним запаленням. OPN (остеопонтин) є маркером запалення та активним учасником кісткового ремоделювання. Таким чином, дослідження цих генів дозволяє оцінити потенційний генетичний внесок у варіабельність перебігу генералізованого пародонтиту, особливо в умовах супутнього атеросклерозу.

Виділення ДНК із клітин буккального епітелію проводили за модифікованою методикою з використанням Chelex [28]. У пробірку (Eppendorf), що містила аплікатор з зіскрібком епітеліальних клітин, вносили 200 мкл 5%-го розчину Chelex 100 у стерильній дистильованій воді (Chelex у натрієвій формі, 100-200 меш, Bio-Rad). Перед додаванням смоли перемішували до гомогенного стану піпеткою з широким отвором та відбирали аліквоту безпосередньо під час перемішування. Інкубували при 56 °C 30 хв. з постійним перемішуванням на термошейкері. Потім інкубували при 96 °C протягом 8 хв., періодично струшуючи. Після інкубації центрифугували 3 хв. при 12000 g (Eppendorf Centrifuge 5424). Концентрацію та чистоту препарату ДНК визначали спектрофотометрично (Nanophotometr, Implen), відібравши аліквоту 5 мкл безпосередньо із пробірки з розчином ДНК. Відбирали 5 мкл супернатанту для полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Алельні варіанти поліморфізмів VDR (BsmI G>A), CASR (A986S), PTH (rs6256 G>A), CALCR (C/T), MTHFR Ala222Val rs1801133 (C677T) та OPN (C/T) ідентифікували методом аллель-специфічної трипраймерної ПЛР з використанням двох прямих праймерів на 5'-ділянці ланцюга ДНК, один з яких специфічний до мутантного алелю, інший – до нормального алелю, та загального зворотного праймера на 3'-ділянці. Ампліфікацію досліджуваних ділянок генів проводили на термоциклері «Analytik Jena» (Flex Cycler, Німеччина) паралельно в двох пробірках Eppendorf для нормального і мутантного алелю кожного гена в 20 мкл буферного розчину (Fermentas, Литва), 100 нм кожного олігонуклеотидного праймера (Metabion, Німеччина) та 100-150 нг ДНК.

Фракціонування продуктів ампліфікації та рестрикції проводили в горизонтальному 2% агарозному гелі, приготуваному на одноразовому трис-ацетатному буфері (1xTAE), при напрузі 100В протягом 45 хвилин. Як маркер молекулярної ваги використовували ДНК pUC19: MspI. Агарозний гель фарбували бромистим етидієм і візуалізували в ультрафіолетовому світлі.

Аналіз даних. Розподіл генотипів між групами оцінювали за методом простого порівняння частот. У зв'язку з малою кількістю спостережень дослідження має пілотний характер і спрямоване на виявлення потенційних тенденцій без використання інференційної статистики, що може спотворити результати при малій вибірці. Особливу увагу приділено аналізу генотипів, які потенційно пов'язані з ремоделюванням кісткової тканини та системними запальними процесами, характерними для поєднання пародонтиту й атеросклерозу.

Результати дослідження

У табл. 1 представлено результати дослідження поліморфізмів генів VDR (BsmI), CASR (A986S), PTH (rs6256), CALCR (C/T), MTHFR (C677T) та OPN (C/T) у 15 осіб з ГП на тлі супутнього атеросклерозу.

Таблиця 1

Індивідуальні генотипи пацієнтів за поліморфізмами VDR, CASR, PTH, CALCR, MTHFR та OPN залежно від тяжкості перебігу генералізованого пародонтиту

Ds		№ пацієнта	Гени, поліморфізм																	
			VDR BsmI G>A			CASR A986S			PTH Rs 6256 G>A			OPN C/T			CALCR C/T			MTHFR Ala222Val rs1801133 (C677T)		
			норма	гетеро-зигота	мутація	норма	гетеро-зигота	мутація	норма	гетеро-зигота	мутація	норма	гетеро-зигота	мутація	норма	гетеро-зигота	мутація	норма	гетеро-зигота	мутація
ГП I, I-II ст.	1		GA		AA		GG					CC				TT	CC			
	2	GG			AA					AA		CC		CT						TT
	3			AA						AA		CC		CT			CC			
	4					AS				AA		CC		CT			CC			
	5		GA		AA		GG					CC		CT				CT		
	6	GG			AA					AA		CC		CT				CT		
ГП II, II-III ст.	7		GA		AA					AA		CC				TT				TT
	8			AA	AA					AA		CC		CT			CC			
	9	GG				AS			GA			CC		CT				CT		
	1	GG			AA		GG					CC		CT			CC			
	2	GG			AA				GA			CC				TT			CT	
	3			AA	AA						AA		CC			TT	CC			
	4	GG				AS		GG				CC				TT			CT	
	5		GA		AA		GG					CC				TT			CT	
	6			AA	AA				GA			CC				TT			CT	

VDR (BsmI G>A). У вибірці виявлено всі три генотипи (GG, GA, AA), проте їхній розподіл не демонстрував відмінностей між групами. У пацієнтів як з ГП I, I-II ст., так і з ГП II, II-III ст. зустрічалися однотипні комбінації генотипів. Поліморфізм *VDR BsmI* не показав асоціації з тяжкістю перебігу захворювання в умовах супутнього атеросклерозу.

CASR (A986S). Більшість пацієнтів мали генотип AA, гетерозиготний варіант AS траплявся в обох клінічних групах без значущих відмінностей (ГП I, I-II ст. – AA 67%, AS 33%; ГП II, II-III ст. – AA 83%, AS 17%). Варіанту SS у вибірці не виявлено. Поліморфізм *CASR A986S* не впливав на ступінь тяжкості ГП.

PTH (rs6256 G>A). Розподіл генотипів *PTH rs6256* виявив тенденцію: гомозиготний варіант AA частіше реєстрували у пацієнтів з ГП I, I-II ст. (66,7%), тоді як у хворих з ГП II, II-III ст. переважали генотипи GG і GA (50% і 33,3% відповідно). Хоча ці дані не дають змоги встановити однозначну асоціацію, отримана тенденція може свідчити про потенційно модулювальний або частково протекторний вплив алеля A, який потребує підтвердження у більших когортних дослідженнях.

CALCR (C/T). Найбільш виразну асоціацію з тяжкістю перебігу генералізованого пародонтиту встановлено для поліморфізму *CALCR (C/T)*. Гомозиготний генотип TT значно частіше зустрічали у пацієнтів із ГП II, II-III ст. (83,3%), тоді як у хворих з ГП I, I-II ступенем переважав варіант CT (77,7%).

Такий розподіл дозволяє розглядати генотип TT *CALCR* як потенційний генетичний маркер підвищеної схильності до важкого клінічного перебігу пародонтиту, що, ймовірно, пов'язано з більшою активністю кальцитонінового рецептора у регуляції кісткової резорбції.

MTHFR (C677T). Поліморфізм *MTHFR C677T* не продемонстрував чіткої асоціації з тяжкістю перебігу. Гетерозиготний генотип CT зустрічали як у легких, так і в тяжких випадках. Гомозигота TT виявлялася лише у пацієнтів з ГП I, I-II ст. і не реєструвалася в групі з ГП II, II-III ст. З огляду на те, що всі пацієнти мали атеросклероз (що само по собі може супроводжуватися підвищенням рівня гомоцистеїну), генетичний вплив *MTHFR* у цій когорті міг бути значною мірою згладжений системними судинними факторами.

OPN (C/T). Поліморфізм *OPN* був мономорфним: у всіх пацієнтів виявлено лише генотип CC, що унеможливило аналіз його впливу на тяжкість перебігу захворювання в межах даної вибірки.

Обговорення

Дані дослідження свідчать, що у пацієнтів з ГП та супутнім атеросклерозом генетичні фактори можуть відігравати різну роль у визначенні індивідуальної тяжкості перебігу хвороби. Серед проаналізованих поліморфізмів лише *CALCR (C/T)* продемонстрував виразну та стабільну асоціацію з клінічною картиною. Гомозиготний варіант TT виявився значно частішим у пацієнтів з ГП із тяжкими формами, що може свідчити про підвищену реактивність кальцитонінового рецептора та більш інтенсивну резорбцію альвеолярної кістки.

На відміну від *CALCR*, інші досліджені поліморфізми – *VDR*, *CASR*, *MTHFR* та *OPN* – не продемон-

стрували зв'язку з тяжкістю перебігу, а *PTH rs6256* проявив лише тенденцію до меншої тяжкості при наявності алеля A.

Усі пацієнти мали супутній атеросклероз, що є важливим модифікатором запальної відповіді. Атеросклероз формує фон системного запалення, ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу, які потенційно можуть «маскувати» або нівелювати вплив окремих генетичних поліморфізмів на локальний пародонтальний процес. У такому контексті *CALCR* може виявляти більш виразний вплив завдяки своїй участі у кальцитонін-залежній регуляції кісткового ремоделювання – механізму, що є спільним для пародонтиту й атеросклеротичних змін.

Генетичні поліморфізми, зокрема *CALCR (C/T)*, у поєднанні із системним запаленням, характерним для атеросклерозу, впливають на інтенсивність кісткової резорбції та тяжкість перебігу генералізованого пародонтиту. Гомозиготний генотип TT *CALCR* може зумовлювати підвищену чутливість кальцитонінового рецептора та посилену активність остеокластів, що сприяє пришвидшеному руйнуванню альвеолярної кістки. В умовах супутнього атеросклерозу, який супроводжується хронічним системним запаленням, ендотеліальною дисфункцією та оксидативним стресом, локальна пародонтальна відповідь стає більш агресивною: зростає продукція прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α , CRP), порушується мікроциркуляція, підвищується проникність тканин та знижується їхня здатність до ремоделювання. Таким чином, взаємодія генетично зумовленого підвищення резорбтивної активності та системних судинних порушень створює умови для більш тяжкого, деструктивного перебігу генералізованого пародонтиту.

Висновки

1. Серед досліджених поліморфізмів лише *CALCR (C/T)* продемонстрував виразний зв'язок із тяжкістю перебігу генералізованого пародонтиту у пацієнтів із супутнім атеросклерозом: генотип TT частіше реєстрували у хворих зі ступенем II-III.

2. Поліморфізми *VDR (BsmI)*, *CASR (A986S)*, *MTHFR (C677T)* та *OPN (C/T)* не виявили достовірних асоціацій із тяжкістю перебігу в межах даної вибірки.

3. Для поліморфізму *PTH rs6256 (G>A)* відзначено тенденцію до частішої присутності варіанта AA у пацієнтів з легшими формами, що може мати модулювальний або протекторний характер.

4. Вплив генетичних факторів на перебіг пародонтиту в умовах супутнього атеросклерозу потребує подальшого вивчення у більш великих когортних дослідженнях.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розширення вибірки пацієнтів для підтвердження встановленої асоціації поліморфізму *CALCR (C/T)* з тяжкістю генералізованого пародонтиту та уточнення ролі інших генетичних маркерів. Перспективним є аналіз комбінованих генетичних профілів, оцінка взаємодії генетичних факторів із системним запаленням і судинними порушеннями при атеросклерозі, а також використання сучасних молекулярно-генетичних методів для виявлення додаткових предикторів прогресування пародонтальної деструкції.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без фінансової підтримки.

Література:

1. Мартовлос ОІ, Скибчик ОВ, Скибчик ВА, Шевчук ММ, Гірчак ВГ. Поширеність і структура захворювань тканин пародонта в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. *Via Stomatologiae*. 2024;1(3):71-8. DOI: <http://doi.org/10.32782/3041-1394.2024-3.8>
2. Мазур ІП, Добровинська ОВ, Венцирик ЮО. Взаємозв'язок генералізованого пародонтиту та підвищеного рівня продукції паратиреоїдного гормону. *Oral and General Health*. 2024;5(1):10-3. DOI: <https://doi.org/10.22141/ogh.5.1.2024.181>
3. Гонга ЗМ, Шилівський ІВ, Немеш ОМ, Слаба ОМ, Кордіяк ОЙ. Сучасні патогенетичні концепції розвитку генералізованого пародонтиту. *Огляд літератури. Імплантологія. Періодонтологія. Остеологія*. 2021;62(2-3):50-5.
4. Помпій О, Помпій Е. Аналіз поширеності та структури захворювань тканин пародонта серед осіб похилого віку в Рівненській області. *Український стоматологічний альманах*. 2024;4:28-32. DOI: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2024.05>
5. Hashim NT, Babiker R, Padmanabhan V, Ahmed AT, Chaitanya NCSK, Mohammed R. et al. The Global Burden of Periodontal Disease: A Narrative Review on Unveiling Socioeconomic and Health Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(4):624. DOI: <http://doi.org/10.3390/ijerph22040624>. PMID: 40283848; PMCID: PMC12027323.
6. Ripetska O, Hrynovets V, Deneha I, Hrynovets I, Potapchuk A, Almashi V. Cytological and microbiological investigations of professional hygiene efficiency in patients with generalized periodontitis. *Wia Lek*. 2024;77(3):429-36. DOI: <http://doi.org/10.36740/WLek202403109>
7. Мазур ІП, Левченко АОЮ, Слободяник МВ, Мазур ПБ. Сучасні підходи до лікування захворювань пародонта з використанням препарату місцевої дії з протизапальними та антибактеріальними властивостями. *Oral and General Health*. 2022;3(3):47-51. DOI: <https://doi.org/10.22141/ogh.3.3.2022.124>
8. Godovanets OI, Kitsak TS, Kuzniak BV. Clinical characteristics of chronic catarrhal gingivitis in children aged 12-15 years. *Ukrainian Dental Almanac*. 2025;3: 72-77 DOI: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2025.12>
9. Aarya A, Bharti S. A Clinico-Epidemiological Assessment of Systemic Diseases in Individuals with Chronic Generalized Periodontitis. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*. 2025;16(2):298-304. DOI: <http://doi.org/10.25258/ijppa.16.2.44>
10. Chang H, Wang Y, Zhang Z, Mi Z, Qiu X, Zhao M, et al. Association between periodontal disease and atherosclerosis: a bibliometric analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1448125. DOI: <http://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1448125>. PMID: 39610974; PMCID: PMC11602474.
11. Kim JY, Lee K, Lee MG, Kim SJ. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Mol Cells*. 2024;47(12):100146. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.mocell.2024.100146>. PMID: 39515611; PMCID: PMC11612374.
12. Carra MC, Rangé H, Caligiuri G, Bouchard P. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: A critical appraisal. *Periodontol*. 2000;2023. DOI: <http://doi.org/10.1111/prd.12528> PMID: 37997210.
13. Zardawi F, Gul S, Abdulkareem A, Sha A, Yates J. Association Between Periodontal Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: Revisited *Front Cardiovasc Med*. 2021;7:625579. DOI: <http://doi.org/10.3389/fcvm.2020.625579>
14. Адубецька АЮ, Шнайдер СА, Скиба ВЯ, Скульська СВ, Годованець ОІ, Новікова ЖО, Ходорчук КВ. Дослідження вмісту холестерину у ротовій рідині пацієнтів з перімплантатами на тлі лікувально-профілактичного комплексу. *Світ медицини та біології*. 2025;1:7-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2025-1-91-7-10>
15. Leng Y, Hu Q, Ling Q, Yao X, Liu M, Chen J, et al. Periodontal disease is associated with the risk of cardiovascular disease independent of sex: A meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1114927. DOI: <http://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1114927>. PMID: 36923959; PMCID: PMC10010192.
16. Modafferi C, Grippaudo C, Corvaglia A, Cristi V, Amato M, Rigotti P, et al. Genetic Testing in Periodontitis: A Narrative Review on Current Applications, Limitations, and Future Perspectives. *Genes (Basel)*. 2025;16(11):1308. DOI: <http://doi.org/10.3390/genes16111308>. PMID: 41300760; PMCID: PMC12652003.
17. Li M, Zhang Y, Zhang A, Cai H, Zhang R, Cheng R, et al. Association between polymorphisms of anti-inflammatory gene alleles and periodontitis risk in a Chinese Han population. *Clin Oral Investig*. 2023;27(11):6689-700. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05278-7>. PMID: 37775583.
18. Bezamat M, Baxter DJ, Mukhopadhyay N, Saeed A, Liu L, de Las Fuentes L, et al. Genetic susceptibility to oral and atherosclerotic cardiovascular diseases based on dental and heart SCORE studies. *Sci Rep*. 2025;15(1):33257. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-18651-1>. PMID: 41006734; PMCID: PMC12475168.
19. Zeng Y, Cao S, Chen M. Integrated analysis and exploration of potential shared gene signatures between carotid atherosclerosis and periodontitis. *BMC Med Genomics*. 2022;15(1):227. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12920-022-01373-y>. PMID: 36316672; PMCID: PMC9620656.
20. Omar M, Alexiou M, Rekhi UR, Lehmann K, Bhardwaj A, Delyea C, et al. DNA methylation changes underlie the long-term association between periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1164499. DOI: <http://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1164499>. PMID: 37153468; PMCID: PMC10160482.
21. Yadalam PK, Ramadoss R, Anegundi RV. Variational Autoencoders for Generative Drug-Gene Interactions in Periodontal Bone Resorption. *Cureus*. 2024;16(7): e65886. DOI: <http://doi.org/10.7759/cureus.65886>. PMID: 39219951; PMCID: PMC11364490.
22. Asquino N, Vigil G, Prado VP, Bueno Rossy LA, Molina RB. Bone resorption in periodontal disease: the role of RANK, RANKL and OPG. A literature review. *Odontoestomatologia*. 2022;24:1-12. DOI: <http://doi.org/10.22592/ode2022n40e316>
23. Zhu ZX, Liu Y, Wang J, Xie Y, Li RY, Ma Q, et al. A novel lncRNA-mediated epigenetic regulatory mechanism in periodontitis. *Int J Biol Sci*. 2023;19(16):5187-203. DOI: <http://doi.org/10.7150/ijbs.87977>. PMID: 37928259; PMCID: PMC10620817.
24. Czerniuk MR, Surma S, Romanczyk M, Nowak JM, Wojtowicz A, Filipiak KJ. Unexpected Relationships: Periodontal Diseases: Atherosclerosis-Plaque Destabilization? From the Teeth to a Coronary Event. *Biology (Basel)*. 2022;11(2):272. DOI: <http://doi.org/10.3390/biology11020272>. PMID: 35205138; PMCID: PMC8869674.
25. Schenkein HA, Papapanou PN, Genco R, Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontol*. 2000. 2020;83(1):90-106. DOI: <http://doi.org/10.1111/prd.12304>. PMID: 32385879.
26. Duenas S, McGee Z, Mhatre I, Mayilvahanan K, Patel KK, Abdelhalim H, et al. Computational approaches to investigate the relationship between periodontitis and cardiovascular diseases for precision medicine. *Hum Genomics*. 2024;18(1):116. DOI: <http://doi.org/10.1186/s40246-024-00685-7>. PMID: 39427205; PMCID: PMC11491019.
27. Zhan P, Feng Z, Huang X, Xu H, Xu S, Wang S. Shared pyroptosis pathways and crosstalk genes underpin inflammatory links between periodontitis and atherosclerosis. *Immunobiology*. 2025 Mar;230(2):152880. doi: <http://doi.org/10.1186/10.1016/j.imbio.2025.152880>. Epub 2025 Feb 13. PMID: 39978305.
28. Walsh PS, Metzger DA, Higushi R. Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material. *Biotechniques*. 2013;54(3):134-9. DOI: <http://doi.org/10.2144/000114018>. PMID: 23599926.

MOLECULAR-GENETIC PREDICTORS OF SEVERITY OF GENERALIZED PERIODONTITIS
IN INDIVIDUALS WITH CONCOMITANT ATHEROSCLEROSIS

H. Babenia, O. Dienha, S. Shnaider

State Establishment «Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
(Odesa, Ukraine)**Summary.**

Generalised periodontitis is a chronic inflammatory disease with a multifactorial pathogenesis, the progression of which is substantially modulated by systemic comorbidities, including atherosclerosis, with which it exhibits shared pathobiological pathways, including chronic systemic inflammation, endothelial dysfunction, and alterations in bone remodelling. Consequently, there is growing interest in investigating genetic factors that may influence the individual severity of periodontitis, particularly in patients with concomitant vascular diseases.

Aim: To determine the distribution of polymorphisms in VDR (BsmI), CASR (A986S), PTH (rs6256), CALCR (C/T), MTHFR (C677T), and OPN (C/T) in patients presenting with generalized periodontitis and concomitant atherosclerosis, and to assess association of these variants with clinical severity of periodontal disease.

Materials and Methods. A total of fifteen patients diagnosed with generalized periodontitis and confirmed atherosclerosis were included. Participants were classified according to clinical severity into stages I-II (n = 9) and stages II, II-III (n = 6) periodontitis subgroups. Genotyping of VDR (BsmI), CASR (A986S), PTH (rs6256), CALCR (C/T), MTHFR (C677T), and OPN (C/T) was performed by means of allele-specific triprimer polymerase chain reaction with agarose gel electrophoresis. Genotype frequencies were compared between the two clinical subgroups. This study has a pilot character. The study was conducted in compliance with the principles of the World Medical Association's Ethical Code (Declaration of Helsinki), as confirmed by the conclusion of the Bioethics Committee of the State Institution «Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery of the NAMS» (Protocol No. 1011 dated 14 April 2022). The study forms part of the research project entitled «Correction of Impairments in Osteogenesis Processes in the Treatment and Prevention of Complications of Dental Diseases During Wartime», State Registration No. 0123U103247.

Results. A statistically significant association with disease severity was observed exclusively for the CALCR (C/T) polymorphism. The TT genotype was detected in 83.3% of individuals with severe periodontitis, whereas the CT genotype predominated in the I-II stage subgroup. The polymorphisms VDR (BsmI), CASR (A986S), MTHFR (C677T), and OPN (C/T) did not demonstrate a significant association with clinical manifestations. The PTH rs6256 (G>A) polymorphism exhibited a trend towards a higher frequency of the AA genotype in patients with milder forms of periodontitis, which may indicate a potential modulatory effect of the A allele. The universal presence of atherosclerosis across the cohort may have exerted a systemic inflammatory influence capable of modifying the phenotypic expression of genetic variants.

Conclusions. The CALCR (C/T) polymorphism may serve as a potential genetic marker predictive of severe generalized periodontitis in patients with concomitant atherosclerosis. No clinically meaningful associations were demonstrated for polymorphisms in VDR, CASR, MTHFR, or OPN. The PTH rs6256 polymorphism demonstrated a trend towards a protective effect of the A allele. The genetic influence on the course of periodontitis may be modified by systemic inflammation associated with atherosclerosis; further studies with larger sample sizes are required.

Keywords: Atherosclerosis; Bone Resorption; Disease Severity; Genetic Polymorphisms; Inflammation, Systemic; Periodontitis, Generalized; CALCR; VDR; CASR; PTH; MTHFR; OPN.

Контактна інформація:

Бабеня Ганна Олександрівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (м. Одеса, Україна)

e-mail annababenya@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5772-5828>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59501037500>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/OYE-6155-2025>

Деньга Оксана Василівна – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу епідеміології і профілактики основних стоматологічних захворювань, стоматології дитячого віку та ортодонції Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (м. Одеса, Україна)

e-mail oksanadenga@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8630-9943>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6506724149>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/F-6264-2019>

Шнайдер Станіслав Аркадійович – доктор медичних наук, професор, директор Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (м. Одеса, Україна)

e-mail androdental@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8857-5826>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57199274321>

Contact information:

Hanna Babenia – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Deputy Director for Scientific Work of the State Establishment «Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Odesa, Ukraine)

e-mail annababenya@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5772-5828>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59501037500>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/OYE-6155-2025>

Oksana Dienha – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Epidemiology and Prevention of Major Dental Diseases, Pediatric Dentistry and Orthodontics of the State Establishment «Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Odesa, Ukraine)

e-mail oksanadenga@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8630-9943>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6506724149>

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/F-6264-2019>

Stanislav Shnaider – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the State Establishment «Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Odesa, Ukraine)

e-mail androdental@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8857-5826>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57199274321>



Надійшло до редакції 15.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.

UDC: 616-089.168.1-06+615.849.19(612.331.1)

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.20

**S. A. Shekhovtsov^{1,2}, S. S. Davlatov²,
K. E. Rakhmanov³, M. R. Rakhmatova²,
N. A. Mamasaliyeva^{1,2}, N. N. Kazakova²**

AIMS diagnostic clinic¹

(Addu, Republic of Maldives),

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino²

(Bukhara, Uzbekistan)

Samarkand State Medical University³

(Samarkand city, Uzbekistan)

ACUTE PARAPROCTITIS AFTER MODIFIED LASER ABLATION OF A SHORT COMPLEX RECTAL FISTULA: A CASE REPORT

Summary.

Despite centuries of documented history, the treatment of rectal fistulas remains a relevant clinical challenge. Currently, a clear distinction exists between classical and modern techniques, including plastic closures, VAAFIT®, FiLaC®, and other methods. While modern approaches aim to achieve the efficacy of classical operations, they have demonstrated superior safety profiles in preserving sphincter function. This is particularly critical for patients presenting with symptoms of anal incontinence or those at high risk for its development.

Clinical case: A 39-year-old man presented to the surgical department of the AIMS diagnostic clinic in June 2022 with painful discomfort in the perineal region and a small wound with scanty purulent-sanguineous discharge. His medical history began in August 2021 with an incision and drainage (I&D) procedure for acute paraproctitis, after which a rectal fistula developed. Routine examination established a clinical diagnosis of an anterior extrasphincteric rectal fistula of grade 1 complexity. Consequently, the first stage of treatment in June 2022 involved placement of a draining latex seton. One month later, the patient underwent laser fistula tract ablation using our modification of the FiLaC® technique. On the tenth postoperative day, symptoms indicative of acute paraproctitis emerged. 3D ultrasound revealed a small collection of heterogeneous contents, located parallel to the projection of the former fistula tract. An emergency I&D was performed, and the subsequent postoperative course was uneventful. The final stage of treatment involved excision of the fistula tract and suturing of the sphincter. The postoperative wound healed over the following 38 days.

Conclusions. Contemporary literature contains limited reports on early postoperative complications following laser ablation for rectal fistulas and offers scant data on their etiology or prevention. Analyzing and publishing such cases is vital both to elucidate the underlying causes of adverse outcomes and to establish evidence-based measures for their prevention.

Keywords: Short Rectal Fistulas; Complex Rectal Fistulas; Laser Ablation of Rectal Fistulas; FiLaC® Technology; Early Postoperative Complications.

Introduction

Initially reported by A. Wilhelm in 2011, laser ablation method for rectal fistulas offers new possibilities for the endofistular closure of fistula tracts of varying diameters without the risk of damaging anal sphincter structures. Since its inception, the technique has demonstrated high efficacy; Limura E. et al. [1] reported an 81% relapse-free postoperative course within seven months. Subsequent technical optimization by Giamundo P. et al. [2] resulted in an 82% relapse-free course within one year. The authors highlighted several advantages of this technology, including minimal impact on anal sphincter function, preservation of rectal retaining function, rapid healing, and mild postoperative pain [3-5]. However, challenges remain, including technical difficulties in treating tracts with irregular diameters or tortuous fistula tracts and an elevated risk of early postoperative purulent complications. Furthermore, no established criteria exist for selecting the optimal energy density of laser exposure for rectal fistulas of varying lengths, diameters, and other parameters to prevent damage to the fibrous capsule of the fistula and surrounding tissue necrosis. Consequently, while the FiLaC® technique is well-established, further refinement is required to mitigate these disadvantages while preserving its proven benefits.

At the surgical department of the AIMS diagnostic care PVT Ltd clinic (Addu city, Maldives), we employed our modified FiLaC technique from February 1, 2022, to February 28, 2023. The study included 31 patients aged ≥18 years with primary or recurrent transsphincteric or extrasphincteric fistulas of grade 1-2 complexity, where the tract length did not exceed 4 cm. Our modification utilized a power setting of 14 W and a controlled retraction rate of the laser fiber of 1 mm per 3 seconds. All participants provided written informed consent for the anonymous use of their data.

The surgical procedure followed a standardized protocol. Preoperative preparation included an enema (Enema Clean™) administered the day before and on the day of the procedure. Antibiotic prophylaxis with 1 g of Ceftriaxone was administered intravenously 30 minutes preoperatively. As our equipment, we employed the Cherylas-15N laser apparatus, with a wavelength of 1470 nm, manufactured by Wuhan Dimed Laser Technology Co., Ltd. (China). Procedures were performed under spinal anesthesia with the patient in the Lloyd-Davis position; the surgical field was prepared with an antiseptic solution (Betadine). A previously placed seton drainage served as a guide for the insertion of the radial-emitting laser fiber through the external opening of the fistula tract until it

reached the level of the rectal lumen. The device was operated at 14 W in continuous mode. With the device activated, the radial-emitting laser fiber was continuously retracted from the lumen of the fistula tract at a rate of 1 mm per 3 seconds. At the final stage, 1–2 cm of the distal part of the fistula was excised, including the external opening, and the internal opening of the fistula tract was closed by means of a 2-0 Vicryl Z-type suture.

All patients were followed regularly from discharge.

Permanent healing was achieved in 23 of the 31 patients (74.1%); one patient (3%) experienced an early postoperative complication manifesting as acute paraproctitis

A case report

A 39-year-old male patient D. presented to the surgical department of the AIMS diagnostic clinic in June 2022 (Case file № A017343), reporting painful discomfort at the site of the external fistula opening, accompanied by scant purulent-sanguineous discharge. His medical history began in August 2021 with an incision and drainage (I&D) procedure for acute paraproctitis. Over the course of the

following several months, the patient developed a rectal fistula. Routine examination revealed the external opening of the fistula located at the 10 o'clock position, 2 cm from the anal verge, with a diameter of approximately 5 mm. The internal opening, approximately 3 mm in diameter, was identified at the 11 o'clock position, with slight cicatricial deformity. Sphincter tone and voluntary contraction were preserved. Preoperative laboratory findings were within normal limits. 3D ultrasound indicated an extrasphincteric fistula with a length of approximately 34 mm and a width of about 8 mm. The internal fistula opening was identified at 11 o'clock in the anal crypt projection, measuring 3 mm in diameter. The fistula tract was drained via the external opening located 2 cm from the anal verge at the 10 o'clock position (Figure 1). Sphincterometry results showed a mean resting anal canal pressure of 47.7 mm Hg and a maximum pressure during voluntary contraction of 163.8 mm Hg. The patient scored 0 on the Wexner scale, indicating normal retention function. The clinical diagnosis was an anterior extrasphincteric rectal fistula of grade 1 complexity. Consequently, on June 3, 2022, a draining latex seton was inserted into the fistula tract as the first stage of treatment.

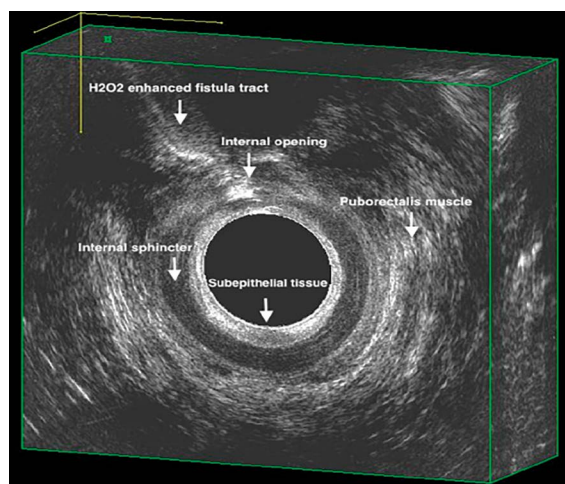


Figure 1. View of the fistula tract after contrast enhancement with hydrogen peroxide solution in a 39-year-old male patient.

The second stage of treatment was performed on July 4, 2022, involving laser ablation of the fistula tract using our modified FiLaC technique. The patient was discharged the following day in satisfactory condition and prescribed symptomatic therapy with NSAIDs (Brufen and Paracetamol at average daily doses) for pain management. However, on day 10, the patient reported onset of pain at the site of the previous external opening, with soft tissue edema evident by day 11. Upon readmission, 3D ultrasonography identified an 18×12 mm fluid collection with heterogeneous contents, located parallel to the projection of the former fistulous tract manifesting as a hypoechoic band. Consequently, the patient underwent incision and drainage of the abscess cavity. The subsequent postoperative course was uneventful. A definitive procedure was subsequently performed, involving excision of the fistula with suturing of the sphincter. The postoperative wound healed over the following 38 days. Final anorectal manometry revealed a mean resting pressure of 34 mmHg and a maximum voluntary contraction pressure of 107 mmHg. These findings were consistent with grade 1 anal

sphincter insufficiency. The Wexner incontinence scale score was 5, confirming clinically symptomatic anal incontinence.

Discussion

Since its introduction, the FiLaC (Fiber Optic Laser Ablation of Rectal Fistulas) technique has demonstrated both safety and considerable efficacy. Reported rates of early postoperative complications following FiLaC average between 2% and 5%, though they can reach up to 15% in some studies [6-8]. Our modified and patented FiLaC technique (Patent IAP 07346. Anal kanalini murakkab oqma yaralarini xirurgik davolash usuli. 2023. Uzbekistan) reduced the incidence of these complications from 13% (observed with the original technique) to 3% in our cohort. Despite this improvement, a residual risk of early complications persists.

We posit that a significant factor contributing to these complications is the undetected presence of secondary fistula tracts or abscess cavities during preoperative assessment. This underscores the critical role of high-quality three-dimensional ultrasonography (3D USG) in patient selection for laser

ablation. Given that 3D USG has proven sensitivity equivalent to endoanal MRI in fistula mapping [9, 10], a meticulously performed ultrasound examination is essential not only for optimizing overall outcomes but also for minimizing the risk of early postoperative septic complications.

Conclusions

Contemporary literature contains numerous reports on early postoperative complications following laser ablation

for rectal fistulas while offering scant data on their etiology or prevention. Analyzing and publishing such cases is vital both to elucidate the underlying causes and to formulate effective preventive strategies.

To improve treatment outcomes, all patients scheduled for this procedure should undergo a thorough and expertly performed 3D USG examination. In cases of diagnostic uncertainty, contrast-enhanced MRI is strongly recommended.

References:

1. Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2015;21(1):12. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.12>. PMID: 25574077; PMCID: PMC4284327.
2. Giamundo P, Esercizio L, Geraci M, Tibaldi L, Valente M. Fistula-tract Laser Closure (FiLaCTM): long-term results and new operative strategies. *Techniques in coloproctology*. 2015;19(8):449-53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10151-015-1282-9>. PMID: 25724967.
3. Wilhelm A, Fiebig A, Krawczak M. Five years of experience with the FiLaCTM laser for fistula-in-ano management: long-term follow-up from a single institution. *Techniques in coloproctology*. 2017;21(4):269-76. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10151-017-1599-7>. PMID: 28271331; PMCID: PMC5423928.
4. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Techniques in coloproctology*. 2011;15(4):445-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10151-011-0726-0>.
5. Narang SK, Keogh K, Alam NN, Pathak S, Daniels IR, Smart NJ. A systematic review of new treatments for cryptoglandular fistula in ano. *Surgeon*. 2017;15(1):30-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surge.2016.02.002>. PMID: 26993759.
6. Visscher AP, Schuur D, Roos R, Van der Mijnsbrugge GJ, Meijerink WJ, Felt-Bersma RJ. Long-term follow-up after surgery for simple and complex cryptoglandular fistulas: fecal incontinence and impact on quality of life. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(5):533-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000352>. PMID: 25850841.
7. Mei Z, Wang Q, Zhang Y, Liu P, Ge M, Du P, et al. Risk factors for recurrence after anal fistula surgery: a meta-analysis. *International journal of surgery*. 2019;69:153-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.08.003>. PMID: 31400504.
8. Emile SH. Recurrent anal fistulas: when, why, and how to manage? *World Journal of Clinical Cases*. 2020;8(9):1586. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i9.1586>. PMID: 32432136; PMCID: PMC7211523.
9. Nevler A, Beer-Gabel M, Lebedyev A, Soffer A, Gutman M, Carter D, Zbar AP. Transperineal ultrasonography in perianal Crohn's disease and recurrent cryptogenic fistula-in-ano. *Colorectal Disease*. 2013;15(8):1011-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.12204>. PMID: 23489598.
10. Navarro-Luna A, Garcia-Domingo M, Rius-Macias J, Marco-Molina C. Ultrasound study of anal fistulas with hydrogen peroxide enhancement. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(1):108-14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10350-003-0015-8>. PMID: 14719157.

ВИПАДОК РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ПАРАПРОКТИТУ У ХВОРОГО, ЯКИЙ ПІДДАВСЯ МОДИФІКОВАНІЙ МЕТОДИЦІ ЛАЗЕРНОЇ АБЛЯЦІЇ КОРОТКОГО СКЛАДНОГО ПРЯМОКИШЕЧНОГО СВИЩА

С. А. Шеховцов^{1,2}, С. С. Давлатов², К. Е. Рахманов³, М. Р. Рахматова², Н. А. Мамасалиєва^{1,2}, Н. Н. Казакова²

Лікувально-діагностична клініка AIMS¹

(м. Адду, Республіка Мальдіви),

Бухарський державний медичний інститут імені Абу Алі ібн Сіно²

(м. Бухара, Узбекистан),

Самаркандський державний медичний університет³

(м. Самарканд, Узбекистан)

Резюме.

Незважаючи на те, що з моменту першої наукової згадки про прямокишкові свищі минуло багато століть, проблема їх лікування як і раніше залишається актуальною. На даний момент існує чіткий поділ методів їх лікування на класичні та сучасні (пластичні закриття, VAAFIT®, технологія FiLAC® та інші). Звичайно, сучасні методи тільки прагнуть досягти рівня ефективності класичних, але, з точки зору безпеки, вони довели свою ефективність як методи, що зберігають функцію сфінктера, що особливо важливо для пацієнтів із симптомами анального нетримання або високим ризиком його розвитку.

Клінічний випадок: пацієнт 39 років, звернувся до хірургічного відділення лікувально-діагностичної клініки AIMS в червні 2022 року зі скаргами на біль і дискомфорт в анальній області, гнійно-кров'янисті виділення з зовнішнього отвору свищового ходу, свербіж і печіння шкіри навколо ануса. Хворий із серпня 2021 року, коли йому було виконано розтин і дренування гострого парапроктиту. Протягом наступних кількох місяців у хворого розвинувся прямокишковий свищ. Пацієнт був обстежений у плановому порядку. Клінічний діагноз: передній екстрасфінктерний свищ 1-го ступеня складності. У зв'язку з цим у червні 2022 року, в якості першого етапу лікування у свищевий хід була введена дренажна латексна лігатура. Через місяць була проведена лазерна абляція свищового ходу з використанням нашої модифікації технології FiLAC. На 10-й день після операції у пацієнта розвинулися симптоми гострого парапроктиту. При виконаному 3D-УЗД була виявлена невелика за розміром порожнина з неоднорідним вмістом, паралельно розташована до проекції колишнього свищового ходу. У зв'язку з чим пацієнту було виконано розтин і дренування гострого парапроктиту. Післяопераційний період протікав гладко, без особливостей. Пізніше, в якості заключного етапу лікування було проведено висічення свищового ходу з ушиванням сфінктера.

Висновки. У сучасній літературі описано достатню кількість випадків розвитку гострого парапроктиту у пацієнтів, які перенесли лазерну абляцію прямокишкових свищів. Однак, практично відсутні дані про можливі причини таких ускладнень

і способи їх профілактики. Ми вважаємо важливим представляти випадок таких післяопераційних ускладнень не тільки з точки зору аналізу причин їх виникнення, але і для розробки оптимальних способів їх профілактики.

Ключові слова: короткі прямокишкові свищі; складні прямокишкові свищі; лазерна абляція прямокишкових свищів; технологія FiLAC®; ранні післяопераційні ускладнення.

Contact information:

Stanislav Alexandrovich Shekhovtsov – Surgeon. Leading Multidisciplinary Clinic in Addu (Republic of Maldives). Independent Researcher. Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: dr.shekhovtsov@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-6381-9106>

Salim Sulaymonovich Davlatov – DSc, Professor of the Department of Faculty and Hospital Surgery. Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: pro.ilmiy@bsmi.uz

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219956374>

Kosim Erdanovich Rakhmanov – DSc, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Transplantology and Urology, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

e-mail: qosimmedik@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-504X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219193715>

Markhabo Rasulovna Rakhmatova – PhD, Associate Professor of the Department Clinic Pharmacology of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: raxmatova.marhabo@bsmi.uz

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1350-8885>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59362786700>

Nigora Abdugaffarovna Mamasaliyeva – Obstetrician-Gynecologist. Leading Multidisciplinary Clinic in Addu (Republic of Maldives). Independent Researcher. Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: mamasaliyeva71@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7292-8965>

Nozima Nodirovna Kazakova – Associate Professor of Therapeutic Stomatology Department Bukhara state medical institute (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: nozima.kazakova88@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9434-540X>

Контактна інформація:

Шеховцов Станіслав Олександрович – хірург. Провідна багатопрофільна клініка в Адду (Мальдівська Республіка). Незалежний науковий співробітник. Бухарський державний медичний інститут імені Абу Алі ібн Сіно (Бухара, Узбекистан)

e-mail: dr.shekhovtsov@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-6381-9106>

Давлатов Салім Сулеймонович – доктор медичних наук, професор кафедри факультетської та госпітальної хірургії. Бухарський державний медичний інститут імені Абу Алі ібн Сіно (Бухара, Узбекистан)

e-mail: pro.ilmiy@bsmi.uz

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7156>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219956374>

Рахманов Косім Ерданович – доктор медичних наук, доцент кафедри хірургічних хвороб № 1, трансплантології та урології, Самаркандський державний медичний університет (Самарканд, Узбекистан)

e-mail: qosimmedik@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-504X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219193715>

Рахматова Мархабо Расулівна – к. м. н., доцент кафедри клінічної фармакології Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: raxmatova.marhabo@bsmi.uz

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1350-8885>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59362786700>

Мамасалієва Нігора Абдугаффарівна – лікар акушер-гінеколог. Провідна багатопрофільна клініка в Адду (Мальдівська Республіка). Незалежний дослідник. Бухарський державний медичний інститут імені Абу Алі ібн Сіно (Бухара, Узбекистан)

e-mail: mamasaliyeva71@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7292-8965>

Казакова Нозіма Нодірівна – доцент кафедри терапевтичної стоматології Бухарського державного медичного інституту (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: nozima.kazakova88@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9434-540X>



Received for editorial office on 27/09/2025

Signed for printing on 27/11/2025

УДК: 611.018.43:611.15

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.21

ФЕТАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ АРТЕРІЇ

**Р. М. Солтис, Т. В. Хмара,
О. М. Солтис, М. М. Ясинський,
Б. В. Кузняк**

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме.

Верхньощелепна артерія є ключовою судиною, що перебуває під ризиком пошкодження її гілок під час численних оперативних втручань у ротовій порожнині та щелепно-лицевій хірургії. Детальне знання її відстані до анатомічних орієнтирів допомагає підвищити безпеку пацієнтів та запобігти важким кровотечам. Через глибоке розташування на обличчі верхньощелепна артерія недоступна для прямої перев'язки, і при кровотечі з її гілок або при операціях у цій зоні зазвичай перев'язують зовнішню сонну артерію.

Мета. З'ясувати особливості фетальної топографії гілок крилоподібної частини верхньощелепної артерії з урахуванням їхньої індивідуальної анатомічної мінливості.

Матеріал та методи. Дослідження проведено на препаратах 27 плодів людини 81,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою макромікроскопічного препарування, ін'єкції судин і морфометрії без зовнішніх ознак анатомічних відхилень або природжених вад розвитку структур ділянок голови і шиї. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 16.10.2025 р.) порушень морально-правових норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено. Дослідження є фрагментом комплексної теми кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії «Статеві-вікові закономірності онтогенетичних перетворень і морфометричні параметри органів та структур за умов норми і експерименту. Морфо-функціональні та антропометричні особливості опорно-рухового апарату спортсменів» (номер державної реєстрації 0125U001531, терміни виконання 01.2025 р. – 12.2029 р.).

Результати. Встановлено значну варіабельність топографії гілок крилоподібної частини верхньощелепної артерії, зокрема утворення анастомозів між передньою та задньою глибокими скроневидами артеріями, а також рідкісний атиповий варіант початку задньої глибокої скроневої артерії від нижньої коміркової артерії. У 3 випадках нами виявлена середня глибока скронева артерія. Жувальна артерія входить у товщу однойменного м'яза в ділянці верхньо-заднього кінця та ділиться на 2-9 гілок, які анастомозують між собою, утворюючи внутрішньом'язову артеріальну сітку, при цьому жувальний нерв проходить більш поверхнево і перетинає артеріальні гілки під гострим кутом. Передня та задня, а за наявності й середня глибокі скроневи артерії формують внутрішньом'язові артеріальні сітки, розташовані відповідно до напрямку м'язових пучків: передня – вертикально, середня – косо, задня – горизонтально, що забезпечує рівномірне кровопостачання всіх відділів скроневого м'яза. Артеріальні гілки входять у присередній та бічний крилоподібні м'язи з боку його внутрішньої поверхні, розташовуються під прямим кутом щодо м'язових пучків, формують густу дрібнопетлисту сітку та у поодиноких випадках отримують додаткове кровопостачання від щічної артерії.

Висновки. У плодів людини верхньощелепна артерія локалізується у міжкрилоподібному та скронево-крилоподібному клітковинних просторах, формує 2-3 вигини, два з яких відповідають розташуванню крилоподібних м'язів. Виявлено варіабельність початку гілок крилоподібної частини верхньощелепної артерії, включно з рідкісними анастомозами та атиповими відгалуженнями задньої глибокої скроневої артерії. Жувальна та глибокі скроневи артерії формують внутрішньом'язові артеріальні сітки у товщі відповідних м'язів, з більш глибоким розташуванням артерій відносно нервів, що забезпечує рівномірне кровопостачання. Отримані дані підкреслюють важливість врахування можливих варіантів топографії судин і нервів при хірургічних втручаннях на жувальних м'язах і розширюють знання про анатомічну варіабельність гілок верхньощелепної артерії у плодів людини.

Ключові слова: анатомія; верхньощелепна артерія; жувальні м'язи; підскронева ямка; плід; анатомічна мінливість; стоматологія.

Вступ

Сучасний розвиток ангіології тісно пов'язаний із розширенням анатомо-фізіологічних уявлень про вікову морфологію артеріальної системи людини [1-3]. Як відомо, верхньощелепна артерія є найбільшою кінцевою гілкою зовнішньої сонної артерії, яка відходить від останньої на рівні шийки нижньої щелепи та розгалужується в глибокій ділянці лица, забезпечуючи кровопостачання зубів верхньої і нижньої щелеп, носової порожнини, м'якого і твердого піднебіння, жувальних м'язів тощо [2-4]. Верхньощелепна артерія є ключовою структурою, що має ризик травмування під час чис-

ленних хірургічних процедур у ротовій порожнині та щелепно-лицевій хірургії. Знання безпечних відстаней від цієї судини до хірургічно знайомих кісткових орієнтирів може покращити безпеку пацієнтів та запобігти катастрофічній кровотечі [5-7]. Внаслідок глибокого залягання на обличчі артерія недоступна для перев'язки, тому при кровотечі з її гілок або при операції в ділянці її розташування хірурги перев'язують зовнішню сонну артерію [8,9].

Результати успішного відновлення функції жувальних м'язів після поранень нервових та судинних стовбурів залежать значною мірою від анатомо-функціональних

особливостей поза- та внутрішньом'язової іннервації та кровопостачання кожного з цих м'язів [10-12]. Успіх проведення міопластичних операцій повністю залежить від збереження іннервації та кровопостачання м'язового клаптя: дуже важливо зберегти нерви та судини м'язів для приживлення м'язової тканини [13-15].

Скроневий м'яз є частим об'єктом оперативного втручання. При декомпресійній трепанації черепа за Кушингом відповідно до лінії прикріплення скроневого м'яза роблять підковоподібний розріз, спрямований основою до виличної дуги [16]. Можна також робити й лінійний розріз, який починають нижче тім'яного горба до верхнього краю виличної дуги. При підковоподібному розрізі клапоть шкіри відсепаровують від підлеглої скроневої фасції і відкидають униз. Зупиняють кровотечу і у вертикальному напрямку розтинають скронеvu фасцію і м'яз. Тому, для зупинки кровотечі необхідно мати уяву про основні та додаткові джерела кровопостачання скроневого м'яза [17, 18]. Далі відділяють распатором окістя на значному протязі й накладають фрезований отвір, який розширюють кусачками. Розміри отвору, в середньому, дорівнюють 6×8 см, і частина трепанаційного отвору має прикриватися виличною дугою. Тверду мозкову оболону розтинають хрестоподібно. М'які тканини черепа ушивають, накладаючи шви на скроневий м'яз, однойменну фасцію, шкіру з підшкірною клітковиною [19, 20].

При рідкісному хронічному неврологічному захворюванні – синдромі Мелькерсона – Розенталя, викроюється клапоть з переднього краю скроневого м'яза і відшаровується донизу для підтягування шкіри кута ока при паралічі лицевого нерва [21, 22]. При зазначеній операції не завжди вдається прижити клапоть м'яза як невротизатор денервованої ділянки – колового м'яза ока. Це висуває ряд вимог стосовно уточнення та розширення уявлень про морфологічні особливості іннервації та кровопостачання скроневого м'яза [16, 23].

З'ясування морфо-функціональних особливостей жувальних м'язів, варіантів їх іннервації та кровопостачання, як найважливішої частини жувального апарату, може бути досягнуто лише на основі детальних анатомічних даних [24, 25].

Проте, до цього часу немає чіткого уявлення про фетальну варіантну анатомію гілок крилоподібної частини верхньощелепної артерії, за рахунок яких відбувається кровопостачання жувальних м'язів. Враховуючи теоретичне та практичне значення даного питання, а також недостатнє вивчення та суперечливість висловлюваних у літературі поглядів, ми зайнялися вивченням особливостей топографії гілок крилоподібної частини верхньощелепної артерії у плодів людини різного віку.

Мета. З'ясувати особливості фетальної топографії гілок крилоподібної частини верхньощелепної артерії з урахуванням їхньої індивідуальної анатомічної мінливості.

Матеріал та методи

Дослідження проведено на препаратах 27 плодів людини 81,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини

(ТКД) за допомогою макромікроскопічного препарування, ін'єкції судин і морфометрії без зовнішніх ознак анатомічних відхилень або природжених вад розвитку структур ділянок голови і шиї. Плоди масою понад 500,0 г досліджено безпосередньо в ОКНП «Чернівецьке обласне патологоанатомічне бюро» згідно з договором про наукову співпрацю. Окремі препарати плодів людини використано з колекції кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, отриманих у період до 2006 року згідно з чинним на той час законодавством.

Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 № 690 та з урахуванням методичних рекомендацій Міністерства охорони здоров'я України «Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі та патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018). Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 16.10.2025 р.) порушень морально-правових норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено.

Дослідження є фрагментом комплексної теми кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії «Статеві-вікові закономірності онтогенетичних перетворень і морфометричні параметри органів та структур за умов норми і експерименту. Морфо-функціональні та антропометричні особливості опорно-рухового апарату спортсменів» (номер державної реєстрації 0125U001531, терміни виконання 01.2025р. – 12.2029 р.).

Результати дослідження

У всіх досліджених плодів верхньощелепна артерія знаходиться у клітковині між крилоподібними м'язами, або на зовнішній поверхні бічного крилоподібного м'яза, утворюючи то більшу, то меншу кількість вигинів. При чому, слід підкреслити, що у більшості плодів 8-10 місяців верхньощелепна артерія мала 2-3 вигини, два з яких відповідають розміщенню крилоподібних м'язів, і тому верхньощелепна артерія на розпилах виявляється як у міжкрилоподібному, так і у скронево-крилоподібному клітковинних просторах. У плодів людини крилоподібні м'язи ще не мають вираженої фасції. Міжкрилоподібний простір чітко виявляється наприкінці плодового періоду онтогенезу людини та розміщений між верхньою і нижньою головками бічного крилоподібного м'яза. Скронево-крилоподібний клітковинний простір у плодів людини має вигляд вузької щілини (рис. 1).

У поодиноких випадках верхньощелепна артерія знаходилася в ділянці верхнього краю бічного крилоподібного м'яза (3 спостереження), або прямувала по його середній частині (2 препарати) (рис. 2), чи проходила на межі з нижнім краєм м'яза (1 випадок).

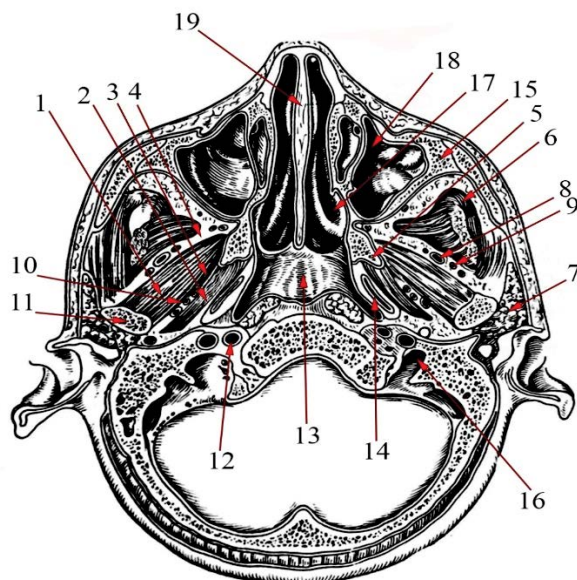


Рис. 1. Топографія глибоких клітковинних просторів лица на поперечному розпилі голови (схематичне зображення):

1 – бічний крилоподібний м'яз; 2 – присередній крилоподібний м'яз; 3 – міжкрилоподібний простір; 4 – скронево-крилоподібний простір; 5 – крилоподібний відросток клиноподібної кістки; 6 – скроневий м'яз; 7 – привушна слинна залоза; 8 – верхньощелепна артерія; 9 – язиковий нерв; 10 – нижній комірковий нерв; 11 – виростковий відросток нижньої щелепи; 12 – внутрішня сонна артерія; 13 – слизова оболонка зіву; 14 – хрящова частина слухової труби; 15 – вилична дуга; 16 – яремна вирізка потиличної кістки; 17 – хоани; 18 – верхньощелепна пазуха; 19 – перегородка носа.

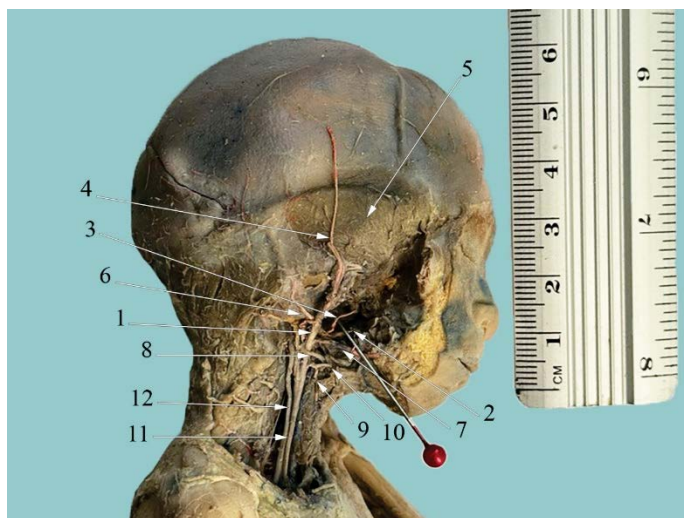


Рис. 2. Структури правої бічної ділянки лица плода людини 185,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. 36. 1,7:

1 – зовнішня сонна артерія; 2 – верхньощелепна артерія; 3 – передня глибока скронева артерія; 4 – поверхнева скронева артерія; 5 – скроневий м'яз; 6 – задня вушна артерія; 7 – лицева артерія; 8 – під'язиковий нерв; 9 – верхня щитоподібна артерія; 10 – верхня гортанна артерія; 11 – загальна сонна артерія; 12 – блукаючий нерв.

Від крилоподібної частини верхньощелепної артерії, як правило, беруть початок передня і задня глибокі скроневі (рис. 3), жувальна та щічна артерії, крилоподібні гілки (рис. 4) і верхня задня коміркова артерія. Зокрема, у плода 215,0 мм ТКД виявлено анастомоз між гілками крилоподібної частини правої верхньощелепної артерії – передньою і задньою глибокими скроневи артеріями (див. рис. 4), що узгоджується з даними літератури [26, 27].

В одному випадку (плід 170,0 мм ТКД) праві глибока скронева та щічна артерії відходили загальним стовбуром від правої верхньощелепної артерії. У плода

190,0 мм ТКД ліві глибока скронева артерія і крилоподібна гілка відходили від лівої середньої оболонної артерії.

У плода 185,0 мм ТКД виявлено атиповий варіант топографії гілок крилоподібної частини лівої верхньощелепної артерії. Так, задня глибока скронева артерія відходила від нижньої коміркової артерії та утворювала анастомоз, у вигляді серпа, з передньою глибокою скроневою артерією (рис. 5). Отже, один кінець задньої глибокої скроневої артерії відходив від нижньої коміркової артерії, а інший кінець артерії, який за формою нагадував гострий кінець серпа, формував

нетипове з'єднання. Такий варіант на сьогодні у доступних джерелах літератури трапляється вкрай рідко. У дорослих анатомічних дослідженнях задня глибока скронева артерія інколи відходить від нетипових джерел або утворює загальні стовбури з іншими гілками

верхньощелепної артерії (зокрема з нижньою комірковою артерією або гілками середньої оболонної артерії), і описані анастомози між передньою та задньою глибокою скроневою артерією та середньою, або поверхневою скроневою артеріями [26, 28, 29].

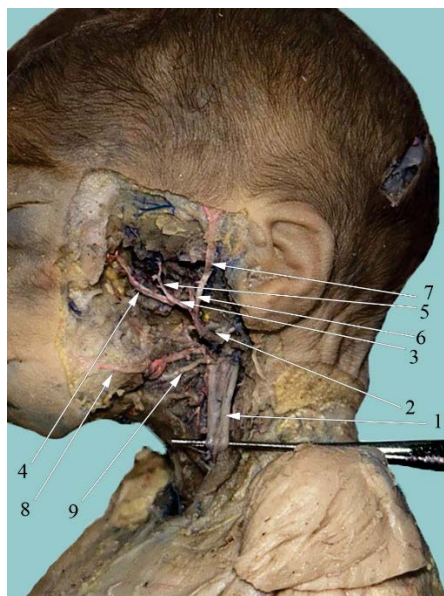


Рис. 3. Структури лівої бічної ділянки лица плода людини 230,0 мм ТКД.

Фото макропрепарату. 36. 2,1:

1 – судинно-нервовий пучок шиї; 2 – нижньощелепна частина верхньощелепної артерії; 3 – крилоподібна частина верхньощелепної артерії; 4 – крилопіднебінна частина верхньощелепної артерії; 5 – передня глибока скронева артерія; 6 – задня глибока скронева артерія; 7 – поверхнева скронева артерія; 8 – лицева артерія; 9 – під'язиковий нерв.

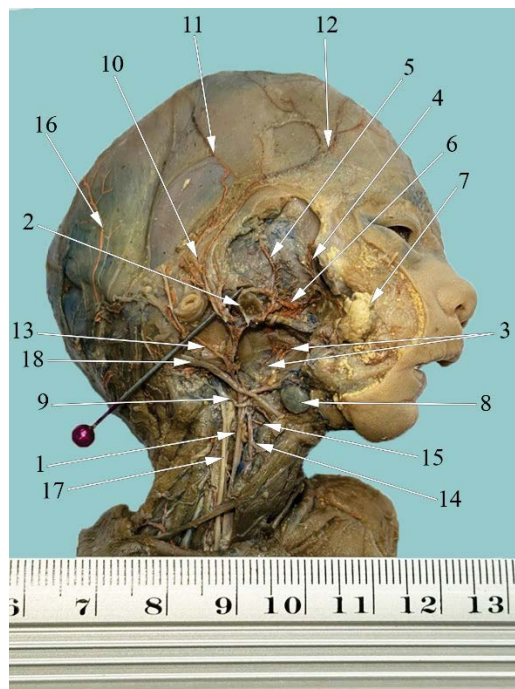


Рис. 4. Структури правої бічної ділянки лица плода людини 215,0 мм ТКД.

Фото макропрепарату. 36. 1,9:

1 – зовнішня сонна артерія; 2 – верхньощелепна артерія; 3 – крилоподібні гілки верхньощелепної артерії; 4 – передня глибока скронева артерія; 5 – задня глибока скронева артерія; 6 – анастомоз між передньою та задньою глибокими скроневою артеріями; 7 – жирове тіло Біша; 8 – піднижньощелепна залоза; 9 – під'язиковий нерв; 10 – поверхнева скронева артерія; 11 – тім'яна гілка поверхневої скроневої артерії; 12 – лобова гілка поверхневої скроневої артерії; 13 – задня вушна артерія; 14 – верхня щитоподібна артерія; 15 – верхня гортанна артерія; 16 – потилична артерія; 17 – блукаючий нерв; 18 – шило-під'язиковий м'яз.

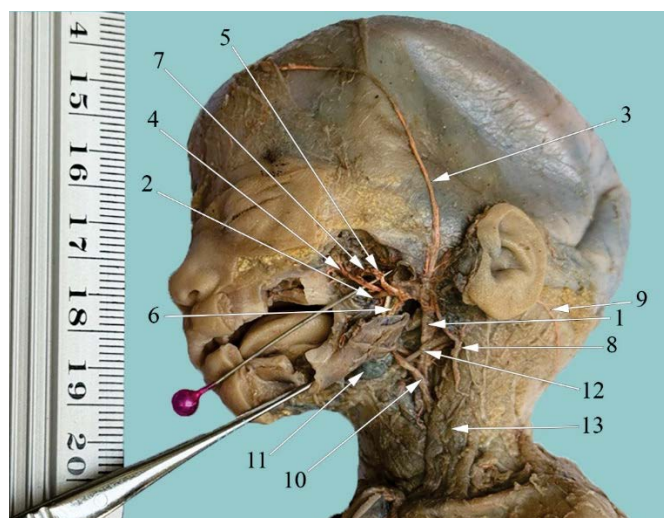


Рис. 5. Структури лівої бічної ділянки лица плода людини 185,0 мм ТКД.

Фото макропрепарату. 36. 1,7:

- 1 – зовнішня сонна артерія; 2 – верхньощелепна артерія; 3 – поверхнева скронева артерія; 4 – передня глибока скронева артерія; 5 – задня глибока скронева артерія; 6 – нижні коміркові артерія і нерв; 7 – анастомоз між передньою і задньою глибокими скроневи артеріями; 8 – задня вушна артерія; 9 – потилична артерія; 10 – лицева артерія; 11 – піднижньощелепна залоза; 12 – заднє черевце двочеревцевого м'яза; 13 – груднинно-ключично-соскоподібний м'яз.

М'язова тканина є хорошим пластичним матеріалом, для приживлення якої необхідно збереження судин та нервів, які живлять м'яз. При цьому, однак, виникає необхідність урахування розподілу нервів та артерій у товщі жувальних м'язів. У нашому дослідженні ми звернули увагу на особливостях кровопостачання жувальних м'язів гілками крилоподібної частини верхньощелепної артерії. Встановлено, що жувальна артерія входить у товщу жувального м'яза в ділянці його верхньо-заднього кінця та ділиться на численні гілки, що розгалужується у верхніх відділах м'яза. Нами виявлено варіабельність кількості гілок жувальної артерії – від 2 до 9. Усі внутрішньом'язові артерії анастомозують між собою та формують у товщі жувального м'яза артеріальну сітку. В ділянці переднього краю жувального м'яза артеріальні гілки анастомозують між собою, утворюючи дуги у вигляді аркад. У більшості досліджених плодів жувальний нерв щодо однойменної артерії розміщується більш поверхнево і перетинає під гострим кутом гілки жувальної артерії. В одному випадку (плід 305,0 мм ТКД) дещо допереду від центральних відділів жувального м'яза стовбур жувального нерва перетинав під гострим кутом (30°) жувальну артерію, що брала початок від нижньої коміркової артерії. Наші дані про варіабельність кількості гілок жувальної артерії – 2 до 9; формування внутрішньом'язової артеріальної сітки; перетин жувального нерва під гострим кутом гілок однойменної артерії узгоджуються з даними літератури. Так, під час 25 розтинів трупів було описано до семи гілок, що постачають жувальний м'яз, із вираженою артеріальною варіабельністю [13]. В оглядовій праці також підкреслено значущість внутрішньом'язових сіток та нейроваскулярного проникнення [30]. Деякі дослідники [31] вказують на досить часті анастомози між жувальними та скроневи артеріями. Таким чином, наші спостереження доповнюють існуючі відомості щодо варіабельності кількості гілок і специфічних взаємовідношень нервів і артерій окремих ділянок тіла.

На всіх досліджених нами препаратах місця входження основних артерій у скроневи м'яз розташовувалися в звуженій частині м'яза з боку його внутрішньої поверхні. Передня глибока скронева артерія, у супроводі однойменного нерва, як правило, прямувала у передній частині скроневого м'яза у вертикальному напрямку, що збігається з напрямком передніх, вертикально розміщених, пучків м'яза. Ділянки галуження задньої глибокої скроневої артерії і середнього глибокого скроневого нерва відповідають середнім відділам скроневого м'яза, при цьому нерв розміщений більш поверхнево щодо зазначеної артерії. Слід зазначити, що розподіл гілок задньої глибокої скроневої артерії і середнього глибокого скроневого нерва у середніх відділах скроневого м'яза відбувається у косому напрямку, що співпадає з напрямком середніх косих м'язових пучків. У поодиноких випадках від глибокої вушної артерії брали початок артеріальні гілки, що у супроводі заднього глибокого скроневого нерва, прямували у горизонтальному напрямку до задніх відділів скроневого м'яза. Найбільшу кількість артеріальних галужень виявлено в середній частині скроневого м'яза.

Стосовно кровопостачання присереднього і бічного крилоподібних м'язів у плодів людини, то слід зазначити, що крилоподібні артеріальні гілки входять у м'язи з внутрішньої поверхні та більш-менш рівномірно їх васкуляризують, при чому артеріальні гілки залягають глибше за нерви. По відношенню до напрямку м'язових пучків артеріальні гілки розміщуються під прямим кутом. У товщі присереднього крилоподібного м'яза артерії утворюють густу дрібнопетлисту сітку анастомозів. Отримані результати про кровопостачання присереднього і бічного крилоподібних м'язів у плодів людини співпадають з даними літератури про те, що гілки крилоподібної частини верхньощелепної артерії входять у ці м'язи з їх внутрішньої поверхні і рівномірно їх васкуляризують, формуючи внутрішньом'язові сітки та анастомози, при цьому артеріальні стовбури за-

лягають глибше за нерви та перетинають м'язові пучки під прямим кутом [14, 17, 32].

У плода 240,0 мм ТКД окрім двох крилоподібних гілок, які брали початок безпосередньо від верхньощелепної артерії, виявлено додаткове джерело кровопостачання бічного крилоподібного м'яза – артеріальна гілка, що починалася від щічної артерії. Вище зазначені артеріальні гілки під прямим кутом перетинали м'язові пучки бічного крилоподібного м'яза.

Вважаємо, що отримані нами дані про варіантну анатомію гілок верхньощелепної артерії та джерела кровопостачання жувальних м'язів у плодів людини мають важливе прикладне значення у щелепно-лицевій та пластичній хірургії, стоматології для анатомічного обґрунтування розрізів під час проведення міопластичних операцій з найбільшим щадінням внутрішньом'язових артерій, визначення найбільш раціональних, фізіологічних способів, що зберігають та відновлюють функціональні пошкодження тканин.

Висновки

1. У плодів людини верхньощелепна артерія локалізується у міжкрилоподібному та скронево-

крилоподібному клітковинних просторах, формує 2-3 вигини, два з яких відповідають розташуванню крилоподібних м'язів.

2. Виявлено варіабельність початку гілок крилоподібної частини верхньощелепної артерії, включно з рідкісними анастомозами та атиповими відгалуженнями задньої глибокої скроневої артерії.

3. Жувальна та глибокі скроневої артерії формують внутрішньом'язові артеріальні сітки у товщі відповідних м'язів, з більш глибоким розташуванням артерій відносно нервів, що забезпечує рівномірне кровопостачання.

4. Отримані дані підкреслюють важливість врахування можливих варіантів топографії судин і нервів при хірургічних втручаннях на жувальних м'язах і розширюють знання про анатомічну варіабельність гілок верхньощелепної артерії у плодів людини.

Перспективи подальших розробок. Потребують детального вивчення морфо-функціональні взаємовідношення артерій та нервів скроневого, жувального і крилоподібних м'язів у різні терміни плодового періоду розвитку для покращення хірургічної практики та планування реконструктивних втручань.

Література:

1. Bielenberg DR, D'Amore PA. Angiogenesis: Biology and Pathology, Second Edition. Cold Spring Harb Perspect Med. 2025;15(3):a041779. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041779>. PMID: 39074875; PMCID: PMC11875086.
2. Hwang SH, Joo YH, Seo JH, Kang JM. Proximity of the maxillary artery to the mandibular ramus: an anatomic study using three-dimensional reconstruction of computer tomography. Clin Anat. 2014;27(5):691-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.22329>. PMID: 24307591.
3. Morton AL, Khan A. Internal maxillary artery variability in the pterygopalatine fossa. Otolaryngol Head Neck Surg. 1991;104(2):204-9. DOI: <https://doi.org/10.1177/019459989110400208>. PMID: 1901148.
4. Orbay H, Kerem M, Unlu RE, Comert A, Tüccar E, Sensoz O. Maxillary artery: anatomical landmarks and relationship with the mandibular subcondyle. Plast Reconstr Surg. 2007;120(7):1865-70. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000287137.72674.3c>. PMID: 18090748.
5. Manchella S, Thomas A, Su S, Botev Z, Mitchell P, Nastri A. Radiological analysis of maxillary artery relationships to key bony landmarks in maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 2023;61(4):267-73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2022.11.004>. PMID: 37019738.
6. Whyte A, Boeddinghaus R. The maxillary sinus: physiology, development and imaging anatomy. Dentomaxillofac Radiol. 2019;48(8):20190205. DOI: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20190205>. Epub 2019 Aug 13. Erratum in: Dentomaxillofac Radiol. 2019;48(8):20190205c. DOI: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20190205.c>. PMID: 31386556; PMCID: PMC6951102.
7. Lovasz K, Magyar P, Szaloki T, Maurovich-Horvat P, Altdorfer K, Tamas L, et al. A radioanatomical study of 3rd segment terminal branches of the maxillary artery in the pterygopalatine fossa. Sci Rep. 2023;13(1):3401. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29975-1>. PMID: 36854685; PMCID: PMC9975186.
8. Rusu MC, Maru N, Radoi PM, Dinca D. Trifurcated external carotid artery and complete gamma-loop of its maxillary branch. Surg Radiol Anat. 2019;41(2):231-4. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00276-018-2142-x>. PMID: 30483866.
9. Choi J, Park HS. The clinical anatomy of the maxillary artery in the pterygopalatine fossa. J Oral Maxillofac Surg. 2003;61(1):72-8. DOI: <https://doi.org/10.1053/joms.2003.50012>. PMID: 12524612.
10. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[update 2025 Jan; cited 2025 Aug 5]. Ghatak RN, Helwany M, Gingles JG. Anatomy, Head and Neck, Mandibular Nerve. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507820/>. PMID: 29939597.
11. Rahpeyma A, Khajehahmadi S. Maxillary artery based flaps for oral cavity reconstruction, a review. Ann Med Surg (Lond). 2017;20:32-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.06.024>. PMID: 28702184; PMCID: PMC5487299.
12. Maciejewska-Szaniec Z, Maciejewska B, Galczyńska-Rusin M, Jakubowska W, Gorna N, Mackowiak I, et al. Masticatory Muscle Pain and Associated Complaints-An Analysis of the Frequency and Coexistence of Symptoms Before and During the COVID-19 Pandemic. J Clin Med. 2025; 14(13):4473. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm14134473>. PMID: 40648847; PMCID: PMC12249586.
13. Won SY, Choi DY, Kwak HH, Kim ST, Kim HJ, Hu KS. Topography of the arteries supplying the masseter muscle: Using dissection and Sihler's method. Clin Anat. 2012;25(3):308-13. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.21205>. PMID: 21647969.
14. Kwak HH, Hu KS, Hur MS, Won SY, Kim GC, Park BS, et al. Clinical implications of the topography of the arteries supplying the medial pterygoid muscle. J Craniofac Surg. 2008; 19(3):795-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e31816aab4b>. PMID: 18520401.
15. Rusu MC, Stoenescu MD. The Sutton's Foramen of the Oblique Line of Mandible. Curr Health Sci J. 2020; 46(2):198-202. DOI: <https://doi.org/10.12865/chsj.46.02.15>. PMID: 32874694; PMCID: PMC7445642.
16. Landfald IC, Vazquez T, Okoń A, Olewnik L. Temporalis muscle flap in craniofacial reconstruction: anatomy, techniques, outcomes, and innovations. Front Surg. 2025;12:1678935. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2025.1678935>. PMID: 41141694; PMCID: PMC12547924.

17. Alvernia JE, Hidalgo J, Sindou MP, Washington C, Luzardo G, Perkins E, et al. The maxillary artery and its variants: an anatomical study with neurosurgical applications. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159(4):655-64. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3092-5>. PMID: 28191601.
18. Rougier G, Ganry L. Temporalis muscle vasculature directly derived of the middle meningeal artery: a case report and review. *Anat Sci Int*. 2021;96(3):478-80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12565-020-00592-6>. PMID: 33576928.
19. Salman N, Kendir S, Yılmaz M, Igde M, Karahan ST, Aysun Uz A, et al. Anatomical Mapping of Temporalis Muscle Arterial Origins Relative to Cranial Landmarks: A Cadaveric Study *Bratisl Med J*. 2025;126:2088-94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44411-025-00239-w>
20. Zhou YH, Chen CL, Luo CE, Wang HB, Luo SK. Deep Temporal Artery Anatomy: Implications for Improving the Safety of Deep Temporal Injections. *Aesth Plast Surg*. 2023;47:2045-50. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03341-y>. PMID: 37076704.
21. Mansour M, Mahmoud MB, A Kacem, Zaouali J, Mrissa R. Melkersson-Rosenthal syndrome: About a Tunisian family and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;185:105457. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105457>. PMID: 31445326.
22. Ibrahim A, Ibrahim M, Al Adawi M, Oweis L, Bahou Y. Think Melkersson-Rosenthal Syndrome: A Fissured Tongue With Facial Paralysis. *Cureus*. 2020;12(7): e9480. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.9480>. PMID: 32874808; PMCID: PMC7455459.
23. Sun Q, Li X, Zhu Z, Xiang X, Zhang T. Dynamic Repair Surgery for Late-Stage Facial Paralysis: Advances in Restoring Movement and Function. *J Clin Med*. 2024 Aug 22;13(16):4955. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13164955>. PMID: 39201095; PMCID: PMC11355731.
24. Akita K, Sakaguchi-Kuma T, Fukino K, Ono T. Masticatory Muscles and Branches of Mandibular Nerve: Positional Relationships Between Various Muscle Bundles and Their Innervating Branches. *Anat Rec (Hoboken)*. 2019;302(4):609-619. DOI: <https://doi.org/10.1002/ar.23943>. PMID: 30312011.
25. Sakamoto Y, Akita K. Spatial relationships between masticatory muscles and their innervating nerves in man with special reference to the medial pterygoid muscle and its accessory muscle bundle. *Surg Radiol Anat*. 2004;26(2):122-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00276-003-0177-z>. PMID: 14574465.
26. Cheung LK. The vascular anatomy of the human temporalis muscle: implications for surgical splitting techniques. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996;25(6):414-21. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0901-5027\(96\)80074-9](https://doi.org/10.1016/s0901-5027(96)80074-9). PMID: 8986540.
27. Elazab EE, Abdel-Hameed FA. The arterial supply of the temporalis muscle. *Surg Radiol Anat*. 2006;28(3):241-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00276-006-0096-x>. PMID: 16703282.
28. Maeda S, Aizawa Y, Kumaki K, Kageyama I. Variations in the course of the maxillary artery in Japanese adults. *Anat Sci Int*. 2012;87:187-94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12565-012-0146-x>. PMID: 23011579; PMCID: PMC3505518.
29. Otake I, Kageyama I, Mataga I. Clinical anatomy of the maxillary artery. *Okajimas Folia Anat Jpn*. 2011;87(4):155-64. DOI: <https://doi.org/10.2535/ofaj.87.155>. PMID: 21516980.
30. Okoń A, Landfald IC, Olewnik L. The Deep Head of the Masseter Muscle: A Classification-Based Anatomical and Surgical Framework. *Biomedicines*. 2025;13(9):2201. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13092201>. PMID: 41007762; PMCID: PMC12467995.
31. Bordes SJ, Zarrintan S, Iwanaga J, Loukas M, Tubbs RS. The Premasseteric Branch of the Facial Artery: A Review and Translation of Adachi's Work. *Cureus*. 2020;12(9): e10538. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.10538>. PMID: 33094077; PMCID: PMC7574994.
32. Gulses A, Oren C, Altug HA, Ilica T, Sencimen M. Radiologic assessment of the relationship between the maxillary artery and the lateral pterygoid muscle. *J Craniofac Surg*. 2012;23(5):1465-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e3182575793>. PMID: 22976637.

FETAL ANATOMICAL VARIABILITY OF THE MAXILLARY ARTERY

R. Soltys, T. Khmara, O. Soltys, M. Yasinskyi, B. Kuzniak

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

Summary.

The maxillary artery constitutes a critical vascular structure at risk of iatrogenic injury during numerous oral and maxillofacial surgical procedures. Precise knowledge of its topographical relationships to anatomical landmarks is essential for enhancing procedural safety and preventing life-threatening haemorrhage. Owing to its deep location within the infratemporal fossa, the maxillary artery is not amenable to direct ligation; consequently, in cases of uncontrolled bleeding from its branches or during surgery in its vicinity, ligation of the external carotid artery is commonly performed.

Objective of the research. To investigate the topographical features of the branches arising from the pterygoid segment of the maxillary artery in human fetuses, with particular emphasis on individual anatomical variability.

Methods. The study was conducted on 27 human fetuses with parieto-coccygeal length (PCL) ranging from 81.0 to 375.0 mm, utilising macro- and microdissection, vascular injection with coloured latex, and morphometric analysis. All specimens were free of externally detectable congenital anomalies or malformations of the head and neck region.

This research forms a component of the planned comprehensive study of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery, Bukovinian State Medical University: «Sex- and age-related patterns of ontogenetic transformations and morphometric parameters of organs and structures under normal and experimental conditions. Morphofunctional and anthropometric features of the musculoskeletal system in athletes» (State registration No. 0125U001531).

Results. Considerable anatomical variability was observed in the branching pattern of the pterygoid segment of the maxillary artery, including the formation of anastomoses between the anterior and posterior deep temporal arteries, as well as rare atypical origins of the posterior deep temporal artery directly from the inferior alveolar artery.

The masseteric artery penetrates the masseter muscle at its posterosuperior aspect and bifurcates into 2-9 terminal branches, which interconnect to form an intramuscular arterial plexus. Within the muscle, the arterial branches lie deep to the masseteric nerve and cross it at an acute angle.

The anterior, middle, and posterior deep temporal arteries supply the corresponding regions of the temporalis muscle, forming arterial networks oriented parallel to the muscle fibre direction: vertical in the anterior portion, oblique in the middle, and horizontal in the posterior portion – thereby ensuring homogeneous vascularisation.

In the medial and lateral pterygoid muscles, arterial branches enter predominantly from the medial surface, course perpendicular to the muscle fibres, and establish a dense, fine-meshed vascular network. In isolated cases, supplementary supply was observed from the buccal artery

Conclusions

In human fetuses, the maxillary artery is situated within the interpterygoid and temporoptyergoid fat compartments, exhibiting two to three characteristic curves – two of which correspond to the contours of the medial and lateral pterygoid muscles. Variability in the origin of branches from the pterygoid segment was documented, including rare anastomoses and atypical branching of the posterior deep temporal artery. The masseteric and deep temporal arteries form intramuscular vascular networks aligned with muscle fibre orientation, with arteries positioned deep to the accompanying nerves, thereby ensuring uniform perfusion. These findings highlight the necessity of precise knowledge of neurovascular topography during surgical interventions involving the masticatory muscles and contribute to the understanding of anatomical variation in the maxillary artery's branching pattern during fetal development.

Keywords: Anatomy; Maxillary Artery; Masticatory Muscles; Infratemporal Fossa; Fetus; Anatomic Variation; Dentistry.

Контактна інформація:

Солтис Руслан Михайлович – аспірант кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: rulja874@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8031-0196>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=60084699900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/OTI-0964-2025>

Хмара Тетяна Володимирівна – д.мед.н., професор, професорка кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: khmara.tv.6@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4699-6600>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209663496>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-9964-2017>

Солтис Ольга Михайлівна – доцент закладу вищої освіти кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: Olga.tokar92@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2995-7447>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59949133500>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/OTI-0999-2025>

Ясінський Микола Миколайович – асистент кафедри анатомії людини ім. М. Г. Туркевича закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: jasinskii.m@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9594-0940>

Кузняк Богдан Васильович – асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: bogdankuzniak96@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-0380-1997>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59949133500>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/OTI-0999-2025>

Contact information:

Ruslan Soltys – Postgraduate Student of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery of the Bukovyna State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: rulja874@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8031-0196>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=60084699900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/OTI-0964-202>

Tetyana Khmara – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy named after M. G. Turkevich of the Bukovyna State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: khmara.tv.6@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4699-6600>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209663496>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-9964-2017>

Olga Soltys – Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Bukovyna State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: Olga.tokar92@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-2995-7447>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59949133500>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/OTI-0999-2025>

Mykola Yasinskyi – Assistant Professor, Department of Human Anatomy named after M. G. Turkevich, Bukovyna State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: jasinskii.m@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9594-0940>

Bohdan Kuzniak – Assistant Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: bogdankuzniak96@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-0380-1997>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59949133500>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/OTI-0999-2025>



Надійшло до редакції 05.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.

УДК: 611.311.4.013.018.-053.12/.31

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.22

О. В. Цигикало, О. Д. Бурюк, Р. Р. Дмитренко,
Н. Б. Кузняк, П. П. Перебийніс

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

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВОЇ МОРФОЛОГІЇ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме.

Сучасними топографо-анатомами та клініцистами все більше приділяється уваги віковій, конституційній та індивідуальній анатомічній мінливості органів різних систем і, зокрема, складових утворень ротової порожнини, їх впливу на перебіг патологічних процесів в організмі людини.

Метою дослідження було з'ясувати особливості морфогенезу, становлення топографії та варіантну анатомію органів і структур власне ротової порожнини у плодовому періоді онтогенезу людини.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено на препаратах голови 25 передплідів 14,0-80,0 мм тім'яно-куприкової довжини та 20 плідів за допомогою комплексу методів морфологічного дослідження – ін'єкції судин, макромікроскопічного препарування, виготовлення і вивчення гістологічних препаратів, тривимірного комп'ютерного реконструювання, морфометрії та статистичного аналізу. Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 690 та з урахуванням методичних рекомендацій Міністерства охорони здоров'я України «Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі та патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018 р.). Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 16.10.2025 р.) порушень морально-правових норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено. Дослідження є фрагментом планової комплексної теми кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статеві-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

Результати. Власне ротова порожнина до 3-місячного віку майже відсутня; через короткі гілки нижньої щелепи, коротке та широке піднебіння і відсутність зубів вона дуже коротка. У пізніх плодів і новонароджених власне ротова порожнина примикає до нижньої стінки очної ямки, що спричинено слабким розвитком верхньої щелепи.

Висновки. 1. У пренатальному періоді онтогенезу людини розмежування ротової порожнини на присінок рота та власне ротову порожнину відбувається по ясенному краю, який гістологічно відзначається місцем переходу багатошарового плоского незроговілого епітелію ясенного краю у багатошаровий епітелій ротової порожнини із значно меншою кількістю пластів, а також підлеглою присінковою пластинкою. 2. Жирове тіло щок, яке добре виражене у пренатальному періоді онтогенезу людини, на відміну від дорослих, впливає на топографію привушиної протоки, яка описує над ним дугоподібний хід. 3. Нижня стінка ротової порожнини у пренатальному періоді розвитку вирізняється від дефінітивної будови місцем початку задніх пучків щелепно-під'язикового м'яза на рівні зачатка шостого, рідше – п'ятого зуба. 4. Верхня стінка ротової порожнини (тверде піднебіння) вирізняється анатомічною варіабельністю різцевого отвору та різцевої кістки.

Ключові слова: власне ротова порожнина; дно ротової порожнини, стоматологія, щелепно-під'язиковий м'яз, анатомічна мінливість, плід.

Вступ

Сучасна ембріологія та анатомія розробляють морфологічне підґрунтя для вирішення таких важливих завдань сучасної медицини, як профілактика, діагностика та лікування уроджених та спадкових захворювань, вирішення проблем безплідності, трансплантація органів та тканин, боротьба із злоякісними новоутвореннями тощо [1, 2]. Впродовж останніх десятиліть спостерігається значний прорив у вивченні зародкового та плодового періодів розвитку людини, що стало можливим завдяки впровадженню новітніх технологій діагностичної медичної візуалізації, таких як ультразвукова діагностика, комп'ютерна томографія та методи генетичного аналізу [3-6]. Розширені можливості біохімічного та цитогенетичного аналізу дозволяють більш детально дослідити розвиток плода, виявити відхилення у формуванні органів та вчасно реагувати на можливі патологічні стани, що відкриває нові горизонти для фетальної хірургії та перинатальної медицини [7].

Сучасними топографо-анатомами та клініцистами все більше приділяється уваги віковій, конституційній та індивідуальній анатомічній мінливості органів різних систем і, зокрема, складових утворень ротової порожнини, їх впливу на перебіг патологічних процесів в організмі людини [8, 9]. Як відомо, до нижньої щелепи прикріплюються жувальні м'язи та м'язи верхнього відділу шиї, які формують дно ротової порожнини [10]. Щелепно-під'язиковий м'яз є межею між ротовою порожниною та ділянкою шиї не тільки в топографо-анатомічному, а також у клінічному сенсі, хоча він ззаду поширюється лише до рівня третього великого кутнього зуба. Отже, ротова порожнина позаду не має чіткої межі [11]. Передні зуби нижньої щелепи розміщені вище лінії прикріплення м'язів, а верхівки коренів задніх зубів знаходяться під щелепно-під'язиковою лінією, до якої кріпиться одинийменний м'яз. Тому запальні процеси, які виникають в результаті ураження задніх зубів нижньої щелепи, зазвичай поширюються в ділянку ложа піднижньощелепної залози

[12]. Топографо-анатомічні взаємовідношення судин і нервів всередині кісткового каналу нижньої щелепи створюють особливі умови, наприклад під час розвитку злоякісних пухлин нижньої щелепи, при цьому спостерігаються сильні болі, порушення трофіки та явища некрозу [13-15].

Важливою галуззю науки, яка спрямована на збереження та покращення здоров'я людини на ранніх етапах її життя, інтегруючи досягнення сучасної медицини для забезпечення найкращих результатів вагітності та раннього розвитку дитини, є перинатологія [7]. Плід, як повноправний пацієнт, потребує висококваліфікованої медичної допомоги, зокрема в контексті вдосконалення методів діагностики та профілактики ускладнень раннього антенатального та перинатального періодів [8].

Досить широкий діапазон вікової та індивідуальної мінливості фасціальних м'язових та судинно-нервових утворень стінок ротової порожнини, індивідуальний тип росту та розвитку тканин, мінливі топографічні взаємовідношення структур присінку рота та власне ротової порожнини, зумовлюють складність вивчення їхньої топографічної анатомії у плодів та новонароджених та характеризуються особливими морфологічними параметрами [18].

Тому, як зазначають деякі автори [10, 19-21] для вирішення важливих теоретичних проблем, тісно пов'язаних з хірургією ротової порожнини, необхідно знати топографо-анатомічні взаємовідношення складових утворень її стінок з врахуванням форм вікової анатомічної мінливості.

Метою дослідження було з'ясувати особливості морфогенезу, становлення топографії та варіантну анатомію органів і структур власне ротової порожнини у плодовому періоді онтогенезу людини.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведено на препаратах голови 25 передплідів 14,0-80,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) та 20 плодів 81,0-375,0 мм ТКД за допомогою комплексу методів морфологічного дослідження – ін'єкції судин, макромікроскопічного препарування, виготовлення і вивчення гістологічних препаратів, тривимірного комп'ютерного реконструювання, морфометрії та статистичного аналізу. Досліджений матеріал був без зовнішніх ознак анатомічних відхилень або вад розвитку структур лицевої ділянки голови. Препарати плодів досліджувались безпосередньо в ОКНП «Чернівецьке обласне патологоанатомічне бюро» згідно з договором про наукову співпрацю. Окремі макропрепарати використано з колекції кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, які були отримані у період до 2006 року згідно з чинним на той час законодавством.

Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 690 та з урахуванням методичних рекомендацій Міністер-

ства охорони здоров'я України «Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі та патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018 р.). Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 2 від 16.10.2025 р.) порушень морально-правових норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено.

Дослідження є фрагментом планової комплексної теми кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету «Структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі, закономірності варіантної, конституційної, статеві-вікової та порівняльної морфології людини». Державний реєстраційний номер: 0121U110121. Терміни виконання: 01.2021-12.2025.

Результати досліджень та їх обговорення

На нашому матеріалі з'ясовано, що у пренатальному періоді розвитку людини присінок рота і власне ротова порожнина розмежовані ясенним краєм, а не комірковими відростками верхньої і нижньої щелеп, як зазначається у більшості наукових джерел, присвячених морфології ротової порожнини [18, 22]. На гістологічних зрізах ця межа відповідає місцю переходу багатошарового плоского незроговілого епітелію ясенного краю у багатошаровий епітелій ротової порожнини із значно меншою кількістю пластів (рис. 1).

Слід зазначити, що у наприкінці плодового періоду ВУР слизова оболонка ясен, яка вкриває коміркову дугу і комірковий край, нерухома і товстіша, ніж у дорослих людей. Між шкірою щічної ділянки та щічним м'язом знаходиться жирове тіло щоки (рис. 2), яке містить резервні пластичні речовини, не допускає втягування м'язких тканин лица в ротову порожнину під час ссання, а також допомагає підтримувати достатній градієнт тиску у ротовій порожнині. Привертає увагу те, що на слизовій оболонці щоки на рівні зачатка першого верхнього молочного великого кутнього зуба відкривається привушна протока, однак сосочок привушної протоки на момент народження слабо помітний.

Власне ротова порожнина до 3-місячного віку майже відсутня; через короткі гілки нижньої щелепи, коротке та широке піднебіння і відсутність зубів вона дуже коротка. У пізніх плодів і новонароджених власне ротова порожнина примикає до нижньої стінки очної ямки, що спричинено слабким розвитком верхньої щелепи. У досліджених об'єктів верхньощелепна пазуха має вигляд невеликого зачатку, що знаходиться під присередньою половиною нижньої стінки очної ямки. Наприкінці плодового періоду розвитку людини відстань між твердим піднебінням та очною ямкою коливається від 9,0 до 12,0 мм, а в бічній половині тільки незначний шар кісткової тканини комірчастої будови відокремлює тверде піднебіння від очної ямки. У новонароджених ротова порожнина повністю заповнена язиком, при піднятті якого видно, що на слизовій оболонці, що вкриває нижню стінку ротової порожнини, наявні ворсинкові складки. І тут постає логічне питання: «Що являють собою ці складки?». На нашу думку, ці ворсинкові складки – це додатковий нижній язик мавп, – рудимент філогенетичного розвитку язика, який не був ще м'язовим.



Рис. 1. Косо-поперечний гістологічний зріз нижньої щелепи передплота людини 80,0 мм ТКД (12-й тиждень ВУР). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарату. 36. х70:
1 – багаточаровий плоский незроговілий епітелій присінка рота; 2 – епітелій власне ротової порожнини; 3 – зубні зачатки; 4 – присінкова пластинка; 5 – шийка емалевого органа; 6 – кісткова тканина нижньої щелепи; 7 – мезенхіма.

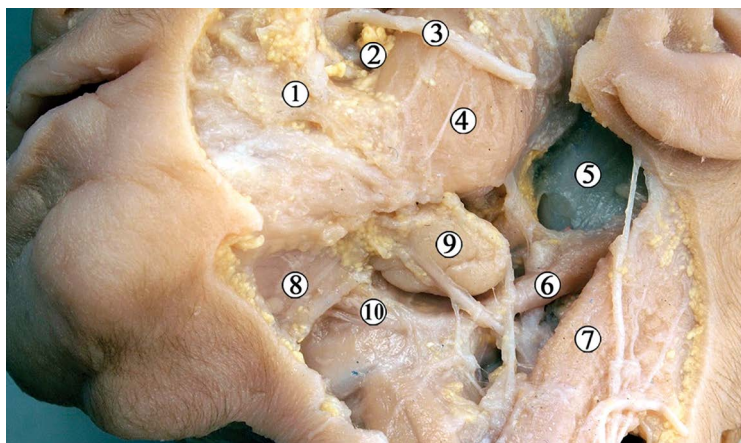


Рис. 2. Структури лівої бічної ділянки лица та шиї 6-місячного плода людини 220,0 мм ТКК. Фото макропрепарату. 36. х0,5:

1 – щічний м'яз; 2 – ложе жирового тіла щоки; 3 – привушна протока; 4 – жувальний м'яз; 5 – ложе привушної залози; 6 – шило-під'язиковий м'яз; 7 – груднинно-ключично-соскоподібний м'яз; 8 – щелепно-під'язиковий м'яз; 9 – піднижньощелепна залоза; 10 – переднє черевце двочеревцевого м'яза.

Нижня стінка ротової порожнини – це діафрагма рота. При проведенні макромікроскопічного дослідження та тривимірного реконструювання ми звернули увагу на те, що місце початку задніх пучків щелепно-під'язикового м'яза у плодів і новонароджених людини визначається, як правило, на рівні зачатка шостого, рідше – п'ятого зуба (рис. 3), на відміну від дорослих – позаду восьмого зуба. У деяких плодів людини 7-10 місяців по ходу м'язових пучків щелепно-під'язикового м'яза виявляються незначні вузькі щілини, через які, на нашу думку, можуть розповсюджуватися у надпід'язикову ділянку запальні процеси і ретенційні кісти під'язикової слинної залози.

Щодо наявних клітковинних щілин, які розміщені над щелепно-під'язиковим м'язом, то слід зауважити, що в поодиноких пізніх плодів і новонароджених нами виявлені бічні клітковинні простори дна ротової порожнини, в яких розміщені під'язикові слинні залози, а також незначний міжм'язовий проміжок між правим і лівим підборідно-язиковими м'язами, що виповнений тонким прошарком пухкої сполучної тканини. Отримані нами відомості узгоджуються з даними окремих авторів із цього питання [22]. Під слизовою оболонкою дна ротової по-

рожнини розміщена переважно трикутної форми, слабо розвинена під'язикова залоза, масою від 0,25 до 0,4 г.

Верхня стінка ротової порожнини представлена піднебінням. На момент народження тверде піднебіння широке та плоске, через наявність незначних заглиблень та досить високих поперечних складок воно має нерівну поверхню. Характерним є те, що слизова оболонка твердого піднебіння в передньому і бічних відділах товстіша, ніж у середньому і задньому. В одного новонародженого ротова порожнина сполучалася з носовою порожниною через різцевий отвір, а в іншого новонародженого – різцевий канал був закупорений (рис. 4 А). В інших 4 новонароджених ротовий кінець різцевого каналу був прикритий різцевим сосочком. У новонароджених у передньому відділі твердого піднебіння чітко виявляється поперечний різцевий шов, що являє собою умовну межу між рудиментарною міжщелепною (різцевою) кісткою (спереду) та обома верхніми щелепами (позаду) (рис. 4 Б). У трьох новонароджених у задній частині твердого піднебіння обабіч піднебінного шва визначалися по одній піднебінній ямочці. В останні відкриваються протоки декількох піднебінних залоз. М'яке

піднебіння у новонародженого коротке і розміщене майже горизонтально; воно не стикається із задньою стінкою глотки, що забезпечує після народження за умов нормогенезу вільне дихання при ссанні. У ділянці зіву у заглибинах, незначних розмірів, між піднебінно-язиковими і піднебінно-глотковими дужками – мигдали-

кових ямочках виявляються піднебінні мигдалики. Привертає увагу те, що у новонародженого вищезазначені дужки являють собою дві окремі складки, які не мають вгорі ще загального початку. Піднебінно-язикова дужка мало закриває піднебінний мигдалик, який у новонародженого добре візуалізується з боку ротової порожнини.

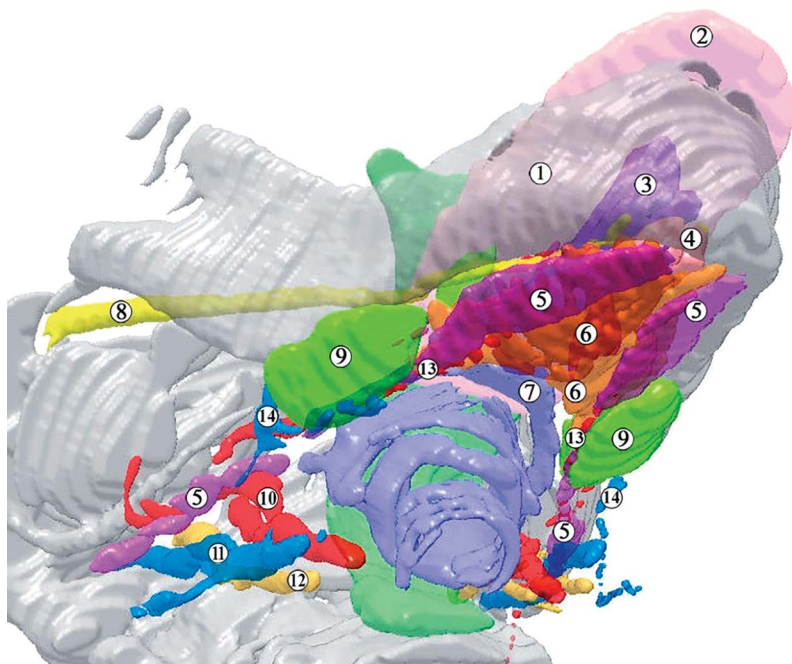


Рис. 3. Тривимірна комп'ютерна реконструкція передплода людини 36,0 мм ТКД (9-й тиждень ВУР). Права передньо-нижня проекція. 36. х45:

1 – нижня щелепа; 2 – язик; 3 – підборідно-язиковий м'яз; 4 – підборідно-під'язиковий м'яз; 5 – двочеревцевий м'яз; 6 – щелепно-під'язиковий м'яз; 7 – під'язикова кістка; 8 – хрящ Меккеля; 9 – піднижньощелепна залоза; 10 – зовнішня сонна артерія; 11 – внутрішня яремна вена; 12 – блукаючий нерв; 13 – язикова артерія; 14 – лицева вена.

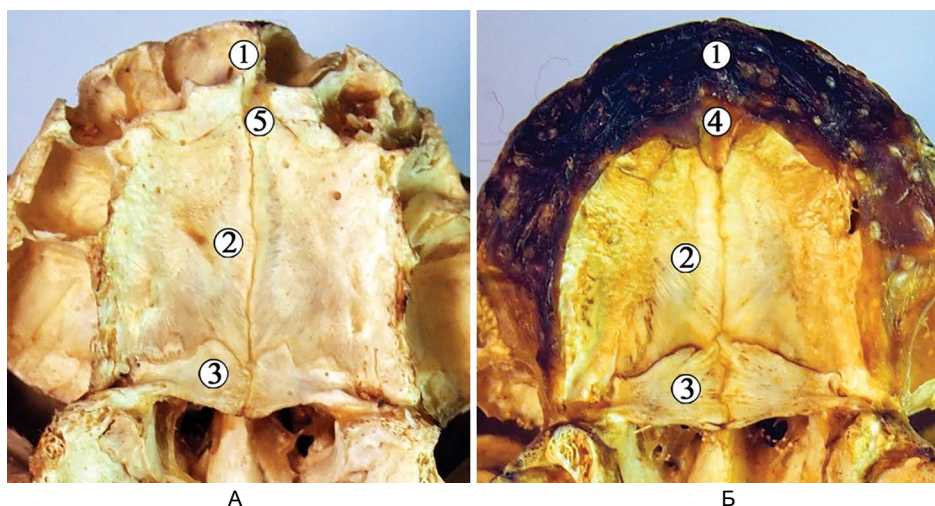


Рис. 4. Тверде піднебіння новонароджених людини. Вигляд знизу. Кісткові препарати. 36. х3:
1 – комірковий відросток верхньої щелепи; 2 – піднебінний відросток верхньої щелепи; 3 – горизонтальна пластинка піднебінної кістки; 4 – різцева кістка; 5 – поперечний різцевий шов.

У новонароджених маса піднебінного мигдалика коливається від 0,05 до 0,07 г, а розміри, в середньому, становлять 7,0 x 5,0 x 2,5 мм. Товщина капсули піднебінного мигдалика знаходиться в межах 1,3-1,5 мм. Наприкінці 5-го місяця ВУР піднебінний мигдалик представлений вже скупченням лімфоїдної тканини розміром до 2,0-2,5 мм. У плодів цієї вікової групи у піднебінний мигдалик починають вростати епітеліальні тяжі, що формують майбутні лакуни. На момент

народження кількість лімфоїдної тканини збільшується і в ній визначаються фолікули з чіткими межами. При цьому у новонароджених піднебінні мигдалики недорозвинені та функціонально малоактивні [23, 24].

Під час макромікроскопічного препарування органів і структур власне ротової порожнини у плодів 6-7-місячного віку ми вперше виявили язиковий мигдалик у вигляді одиничних скупчень лімфоїдної тканини у бічних відділах кореня язика. Починаючи з плодів

8 місяців ВУР, на поверхні кореня язика з'являються, неправильної форми, горбки і складки, в товщі яких формуються лімфоїдні вузлики.

Висновки

1. У пренатальному періоді онтогенезу людини розмежування ротової порожнини на присінок роту та власне ротову порожнину відбувається по ясенному краю, який гістологічно відзначається місцем переходу багат шарового плоского незроговілого епітелію ясенного краю у багат шаровий епітелій ротової порожнини із значно меншою кількістю пластів, а також підлеглою пристінковою пластинкою.

2. Жирове тіло щоки, яке добре виражене у пренатальному періоді онтогенезу людини, на відміну від дорослих, впливає на топографію привушної протоки, яка описує над ним дугоподібний хід.

Література:

- Gilbert RW. Reconstruction of the oral cavity; past, present and future. *Oral Oncology*. 2020;108:104683. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104683>. PMID: 32446137.
- Заморський ІІ, Хмара ТВ, Бірюк ІГ, Паньків ТВ, Коваль ОА. Деякі питання історії становлення та перспективи розвитку теоретичної та клінічної медицини. *Morphologia*, 2024; 18(3): 181-5. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.181-185>
- Watkinson J, Clarke R, editor. *Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*. CRC Press; 2018. 1428p. Chapter. Berkovitz BK. Anatomy and embryology of the mouth and dentition. In *Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*. p.675-98. DOI: <https://doi.org/10.1201/9780203731000>
- Bell III FE, Neuffer FH, Haddad TR, Epps JC, Kozik ME, Warren BC. Active Learning of the Floor of Mouth Anatomy with Ultrasound. *Anatomical sciences education*. 2019;12(3):310-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/ase.1839>. PMID: 30414266.
- Sakamoto Y. Configuration of the extrinsic muscles of the tongue and their spatial interrelationships. *Surg Radiol Anat*. 2017;39(5):497-506. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00276-016-1777-8>. PMID: 27830322.
- Dursun A, Kastamonu Y, Kacaroglu D, Yuzbasoglu N, Ertekin T. Morphometric development of the tongue in fetal cadavers. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2019;42(1):3-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00276-019-02301-z>. PMID: 31401676.
- Паньків ТВ, Хмара ТВ, Заморський ІІ, Коваль ЮЮ, Власова ОВ, Скрипник ВМ. Анатомо-функціональний і патологічний аспекти механізмів взаємодії системи «мати – плацента – плід». *Anatomo-funktsionalnyi i patolohichnyi aspekty mekhanizmiv vzaïemodii systemy «maty – platsenta – plid»*. Сучасна педіатрія України. 2025;2:111-8. DOI: [https://doi.org/10.15574/SP.2025.2\(146\).111118.11](https://doi.org/10.15574/SP.2025.2(146).111118.11)
- Chervenak FA, McCullough LB. Ethical dimensions of the fetus as a patient. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;43:2-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.12.007>. PMID: 28190695.
- Gyamfi-Bannerman C, Miller R. Updates in maternal fetal medicine. *Clin Perinatol*[Internet]. 2020[cited 2025 Jul 9];47(4): xix–xx. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095510820301093?via%3Dihub> DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2020.09.002>. PMID: 33153666; PMCID: PMC7566817.
- Хмара ТВ, Кузник НБ, Ризничук МО, Заморський ІІ, Чернікова ГМ, Петрюк АС. Клінічна анатомія дна ротової порожнини. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2024;23(4):120-9. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.23.4.2024.77>
- Hegazy AA. Early development of the human face. *Int J Cadaver Stud Ant Var*. 2024;5(2):66-9. DOI: <https://doi.org/10.61797/ijcsav.v5i2.349>
- Katsube M, Yamada S, Utsunomiya N, Morimoto N. Application of geometric morphometrics for facial congenital anomaly studies. *Congenit Anom*. 2022;62(3):88-95. DOI: <https://doi.org/10.1111/cga.12461>. PMID: 35133047.
- Kim ST, Hu KS, Song WC, Kang MK, Park HD, Kim HJ. Location of the mandibular canal and the topography of its neurovascular structures. *J Craniofac Surg*. 2009;20(3):936-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e3181a14c79>. PMID: 19461335.
- Oshurko AP, Yaremchuk NI, Oliynyk IYu, Makarchuk IS, Sukhlyak VV, Kerimova TM, et al. Significance of variability of anatomical and topographic features of the mandibular canal (s) in clinical dentistry. *Klinichna anatomiia ta operativna khirurgiia*. 2023;22(2):20-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.22.2.2023.14>
- Wamasing P, Deepho C, Watanabe H, Hayashi Y, Sakamoto J, Kurabayashi T. Imaging the bifid mandibular canal using high resolution MRI. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019;48(3):20180305. DOI: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20180305>. PMID: 30346803; PMCID: PMC6476361.
- Katsumi Y, Takagi R, Ohshima H. Variations in the venous supply of the floor of the oral cavity: Assessment of relative hemorrhage risk during surgery. *Clin Anat*. 2021;34(7):1087-94. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.23738>. PMID: 33905588.
- Katsumi Y, Tanaka R, Hayashi T, Koga T, Takagi R, Ohshima H. Variation in arterial supply to the floor of the mouth and assessment of relative hemorrhage risk in implant surgery. *Clinical Oral Implants Research*. 2011;24(4):434-40. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02348.x>. PMID: 22092873.
- Noguchi T, Morita S, Suzuki R, Matsunaga S, Hirouchi H, Kasahara N, et al. Structural analysis of the mylohyoid muscle as a septum dividing the floor of the oral cavity for the purposes of dental implant surgery: variety of muscle attachment positions and ranges of distribution. *Int J Implant Dent*. 2023;9(1):49. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40729-023-00513-y>. PMID: 38066306; PMCID: PMC10709272.
- de Souto Medeiros MR, da Silva Barros CC, Rolim LSA, Pinto LP, Miguel MCDC, da Silveira EJD. Hamartomas, choristomas, and teratomas of the oral cavity: A 49-years cross-sectional study in an oral diagnostic service. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024;125(5):101765. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101765>. PMID: 38218332.

3. Власне ротова порожнина до 3-місячного віку майже відсутня; через короткі гілки нижньої щелепи, коротке та широке піднебіння і відсутність зубів вона дуже коротка. У пізніх плодів і новонароджених власне ротова порожнина примикає до нижньої стінки очної ямки, що спричинено слабким розвитком верхньої щелепи.

4. Нижня стінка ротової порожнини у пренатальному періоді розвитку вирізняється від дефінітивної будови місцем початку задніх пучків щелепно-під'язикового м'яза на рівні зачатка шостого, рідше – п'ятого зуба.

5. Верхня стінка ротової порожнини (тверде піднебіння) вирізняється анатомічною варіабельністю різцевого отвору та різцевої кістки.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне в даному напрямку дослідити особливості вікової та варіантної анатомії м'язів язика людини.

20. Chacon SM, Solano DM, Vega MV. Malformaciones Congénitas de Cavidad Oral. Revista Científica de Salud BIOSANA. 2024;4(4):202-10. DOI: <https://doi.org/10.62305/biosana.v4i4.211>
21. Zemet R, Amdur-Zilberfarb I, Shapira M, Ziv-Baran T, Hoffmann C, Kassif E, et al. Prenatal diagnosis of congenital head, face, and neck malformations – Is complementary fetal MRI of value? Prenatal diagnosis. 2019;40(1):142-50. DOI: <https://doi.org/10.1002/pd.5593>. PMID: 31664716.
22. Gajiwala KJ. Turned in fasciocutaneous island flap from face and neck based on subdermal microcirculation for reconstruction of the oral cavity following cancer surgery. Indian J Plast Surg. 2016;49(3):362-9. DOI: <https://doi.org/10.4103/0970-0358.197249>. PMID: 28216817; PMCID: PMC5288912.
23. Esenlik E, Sener EH, Yılmaz HH, Malas MA. Cephalometric investigation of craniomaxillofacial structures during the prenatal period: a cadaver study. Am J Orthod Dentofac Orthop. 2014;145:217-27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.09.014>. PMID: 24485737.
24. Elfeshawy MS, Aly WE, Abouzeid MA. The Role of 3D 4D Ultrasonography in Diagnosis of Fetal Head and Neck Congenital Anomalies. Inter J Med Imag. 2019;7(4):81-90. DOI: <https://doi.org/10.11648/j.ijmi.20190704.11>

FEATURES OF AGE-RELATED MORPHOLOGY OF THE ORAL CAVITY IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

O. Tsyhykalo, O. Buriuk, R. Dmytrenko, N. Kuzniak, P. Perebyjnis

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

Summary.

Contemporary topographic anatomists and clinicians increasingly emphasise the significance of age-related, constitutional, and individual anatomical variability among organs of various systems – and, in particular, the constituent structures of the oral cavity – and its influence on the pathogenesis and clinical course of disease processes in the human body.

The aim of the study was to clarify the features of morphogenesis, topographic organisation, and anatomical variation of the organs and structures comprising the oral cavity proper during the fetal period of human ontogenesis.

Material and methods of the study. The study was conducted on 25 embryonic specimens with crown–rump lengths ranging from 14.0 to 80.0 mm and 20 fetal specimens, utilising a comprehensive morphological methodology that included vascular injection, macro- and microdissection, preparation and histological examination of tissue sections, three-dimensional computer reconstruction, morphometric analysis, and statistical processing.

Results. The oral cavity proper is nearly absent up to 3 months of gestational age; owing to the short mandibular rami, the short and broad palate, and the absence of teeth, its depth is markedly reduced. In late-stage fetuses and neonates, the oral cavity proper lies in close proximity to the inferior wall of the orbital cavity, a spatial relationship attributable to the underdevelopment of the maxilla.

Conclusions. 1. During the prenatal period of human ontogenesis, the demarcation between the vestibule of the mouth and the oral cavity proper occurs along the gingival margin, which is histologically defined by the transition zone from the stratified squamous non-keratinised epithelium of the gingival margin to the stratified epithelium of the oral cavity proper – characterised by a notably reduced number of cellular layers – and by the subjacent vestibular lamina. 2. The buccal fat pad, which is prominently developed during the prenatal period in contrast to its configuration in adults, influences the topographic course of the parotid duct, which follows an arcuate trajectory superior to the pad. 3. The floor of the oral cavity during prenatal development differs from its definitive adult morphology in the site of origin of the posterior fibres of the mylohyoid muscle, which arise at the level of the dental lamina of the sixth, and less frequently the fifth, tooth germ. 4. The roof of the oral cavity (hard palate) exhibits anatomical variability in the morphology of the incisive foramen and the surrounding incisive bone.

Keywords: Mouth; Floor of mouth; Dentistry; Mylohyoideus muscle; Anatomic variation; Fetus.

Контактна інформація:

Цигикало Олександр Віталійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-426X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57195933570>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-3676-2017>

Бурюк Олена Дмитрівна – аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: olena.buriuc@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-1788-155X>

Дмитренко Роман Романович – доктор медичних наук, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: dmytrenko_roman@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1657-0927>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57206893715>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-5584-2017>

Contact information:

O. Tsyhykalo – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: tsyhykalo.olexandr@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2302-426X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57195933570>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-3676-2017>

O. Buriuk – PhD, Student of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: olena.buriuc@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-1788-155X>

R. Dmytrenko – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: dmytrenko_roman@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1657-0927>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57206893715>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-5584-2017>

Кузняк Наталія Богданівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: n.kuznyak@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208746368>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-5101-2017>

Перебийніс Павло Петрович – доктор філософії, асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

e-mail: Perebyjnis.P@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6541-9054>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57222739836>

N. Kuzniak – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: n.kuznyak@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208746368>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D-5101-2017>

P. Perebyjnis – PhD, Assistant of the Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

e-mail: Perebyjnis.P@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6541-9054>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57222739836>



Надійшло до редакції 12.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.

UDC: 616.71:611.6:577.1

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.23

*E.A. Kharibova, V.I. Ten*Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
(Bukhara, Uzbekistan)STUDY OF PROLIFERATIVE ACTIVITY
OF PAROTID SALIVARY GLAND
CELLS IN OUTBRED WHITE RATS
WITH EXPERIMENTALLY INDUCED
RHEUMATOID ARTHRITIS: THE ROLE
OF KI-67**Summary.**

Extra-articular manifestations are a significant focus in rheumatoid arthritis research. Determination of the proliferation marker Ki-67 expression level is an effective method for evaluating quantitative and qualitative changes in digestive organs in rheumatoid arthritis.

Objective. *The aim of this study is to assess morphological changes in the glandular apparatus of the parotid salivary gland in outbred white rats subjected to a model of rheumatoid arthritis induced by Complete Freund's Adjuvant, using the expression level of the proliferation marker Ki-67 as an indicator of the inflammatory process severity.*

Materials and Methods: *The experimental group comprised 30 four-month-old outbred white rats of both sexes, with a mean body weight of 170.5 ± 9.1 g. All laboratory animals were sourced from a single vivarium and maintained under standard conditions: 50-60% relative humidity, 19-22 °C ambient temperature, and a 12-hour light/dark cycle. Rheumatoid arthritis was induced using Complete Freund's Adjuvant. All studies were approved by the Ethics Committee of the Bukhara State Medical Institute and adhered to bioethical standards, including justification for animal use; compliance with the 3Rs principles; use of humane methods; confirmation of researcher competence. Specimens were analyzed using a trinocular microscope at 200-400× magnification. Morphometric analysis was conducted with QuPath 4.4.0 software. The percentage of Ki-67-positive cells was calculated relative to the total cell count in the field of view. Morphology of Salivary Glands in an Experimental Model of Rheumatoid Arthritis. Code: 14.00.02 Morphology. Implementation Years: 2024-2026. The study was conducted as part of the research plan of the Bukhara State Medical Institute.*

Results and Discussion. *In all examined samples, Ki-67 expression levels ranged from 32.04% to 38.19%, indicating elevated cellular proliferation. High Ki-67 expression in the parotid gland in modeled rheumatoid arthritis does not allow definitive classification of the tumor as aggressive or non-aggressive but may reflect cell cycle activity and proliferation typical of inflammatory processes such as rheumatoid arthritis.*

Conclusions: *The findings confirm proliferative activity in the parotid gland of outbred white rats with experimentally induced rheumatoid arthritis.*

Keywords: *Parotid Salivary Gland; Outbred White Rats; Proliferative Activity; Ki-67 Marker; Immunohistochemistry.*

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic autoimmune inflammatory disease. Previous studies have established that RA primarily induces changes in connective tissue, resulting in progressive damage to predominantly peripheral (synovial) joints, manifesting as symmetrical, progressive, erosive-destructive polyarthritis. However, recent evidence suggests that RA is also associated with characteristic extra-articular manifestations affecting various organs and systems, which may even precede musculoskeletal changes [1-3]. Consequently, classifying RA solely as a joint disease is inaccurate.

Numerous studies indicate that internal organ involvement contributes more substantially to disability and mortality in RA than musculoskeletal damage [4,5]. Among the affected systems, the digestive system is frequently involved and significantly influences disease prognosis and severity [6-8].

In most textbooks and guidelines on rheumatoid arthritis or rheumatic diseases, gastrointestinal manifestations receive limited attention. Despite the diverse manifestations of connective tissue diseases, detailed descriptions of digestive system involvement are scarce [10-12].

It is well established that metabolic processes are largely regulated by digestive organs, and disruptions in these processes can result in irreversible health consequences. Large population-based studies confirm that digestive system involvement, with varying degrees and clinical presentations, occurs in a significant proportion of RA patients [13-15].

Rheumatoid arthritis is a prevalent autoimmune diseases characterized by chronic inflammation. However, its systemic manifestations, including digestive organ involvement, remain understudied. Specifically, lymphoid structures within the digestive system play a critical role in the immune response and may undergo alterations during RA-associated inflammatory processes [16, 17].

Immunohistochemical analysis of the Ki-67 proliferation marker allows for assessment of cellular activity and tissue proliferation, which is important for understanding the pathogenesis of inflammatory diseases. The level of Ki-67 expression can serve as an indicator of cellular activity and thus reflect the state of immune response in the digestive organs [18, 19].

This study evaluates morphological changes in the lymphoid structures of the parotid salivary gland in outbred white rats with RA induced by Complete Freund's Adjuvant. The findings demonstrate a high degree of inflammatory activity in the parotid gland, with an uneven pattern of cell proliferation depending on localization within the glandular apparatus, underscoring the importance of investigating these changes to elucidate the pathogenesis and dissemination of RA, and its impact on digestive organs.

Research Objective

This study aims to assess morphological changes in the glandular apparatus of the parotid salivary gland in outbred white rats subjected to experimental rheumatoid arthritis

induced by Complete Freund's Adjuvant. This evaluation is based on analyzing the expression of the proliferation marker Ki-67, which facilitates a comprehensive assessment of the extent of inflammatory changes in the parotid salivary gland under induced rheumatoid arthritis.

The study investigates the intensity of cellular proliferation in the parotid gland caused by rheumatoid arthritis and examines the development of destructive changes in the salivary glands as part of the digestive system. These findings may enhance understanding of the relationship between autoimmune diseases and pathological changes in the digestive organs. In turn, this may inform the development of novel diagnostic and therapeutic approaches for patients with RA and associated gastrointestinal disorders.

Materials and Methods

The experiment included 30 four-month-old outbred white rats of both sexes, with a mean body weight of 170.5 ± 9.1 g. All animals were sourced from a single vivarium and maintained under standard laboratory conditions: 50-60% relative humidity, 19-22 °C temperature, and a 12-hour light/dark cycle.

To prevent infectious diseases, all animals were subjected to a 21-day quarantine, with their health monitored throughout. Body temperature and weight were measured repeatedly. No signs of illness were observed during this period; body temperature remained within the normal range (38.5-39.5 °C), and no evidence of appetite loss or other external abnormalities was noted.

The animals were allocated into two groups:

Group 1 (Control): Healthy animals without induced arthritis.

Group 2 (Experimental): Animals with rheumatoid arthritis induced by Complete Freund's Adjuvant.

At the conclusion of the experiment, the animals were euthanized, and the parotid salivary glands were excised. The glands were fixed in 10% neutral buffered formalin for 24 hours, followed by dehydration in graded alcohols and embedding in paraffin. Tissue sections 5 μm thickness were prepared using a rotary microtome and mounted on glass slides.

Immunohistochemical staining was conducted using a specific antibody targeting the Ki-67 proliferation marker. The standard protocol involved antigen retrieval, incubation with primary antibodies, and subsequent visualization with appropriate secondary antibodies. Negative controls were processed without primary antibodies to rule out nonspecific staining.

Stained sections were analyzed under a trinocular microscope at 200-400× magnification. Morphometric analysis was performed using QuPath 4.4.0 software. The proportion of Ki-67 positive cells in the selected area was calculated as a percentage of the total number of cells within the field of view.

Conclusion

Analysis of Ki-67 proliferation marker expression in the parotid salivary gland of outbred white rats with experimentally induced rheumatoid arthritis demonstrated variations in cellular proliferation levels on localization:

In Figure 1, the Ki-67 expression level was **38.19%**, indicating **high proliferation**.

In Figure 2, the Ki-67 expression was **32.1%**, also corresponding to **high proliferation**.

Across all examined areas, the Ki-67 expression ranged from **32.1% to 38.19%**, reflecting consistently high cellular proliferation.

Immunohistochemical Evaluation of Ki-67 Expression in Parotid Salivary Gland Tissues of Outbred White Rats with Experimentally Induced Rheumatoid Arthritis

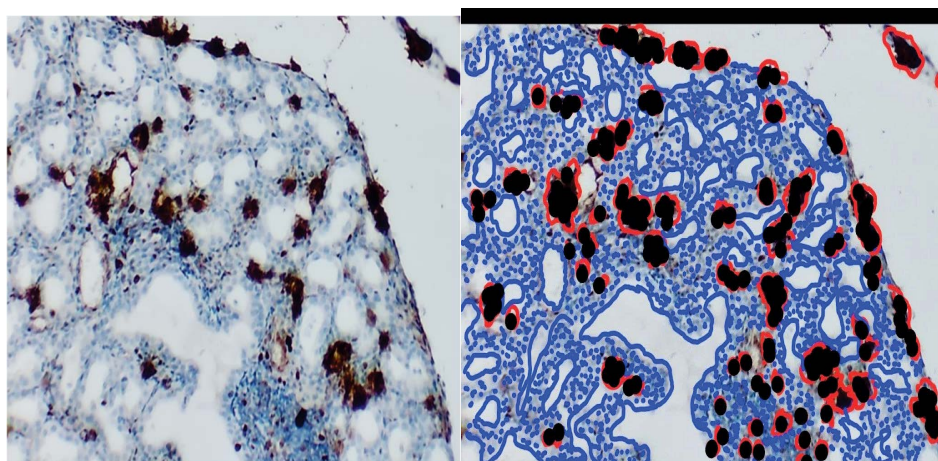


Figure 1. Microscopic view of the parotid salivary gland of an outbred white rat from the experimental group following immunohistochemical analysis to evaluate Ki-67 marker expression level

Total number of cells detected	1,233
Number of positive cells	471
Number of negative cells	762
Positive expression	38.19%
Total area	1,157,413 px ²

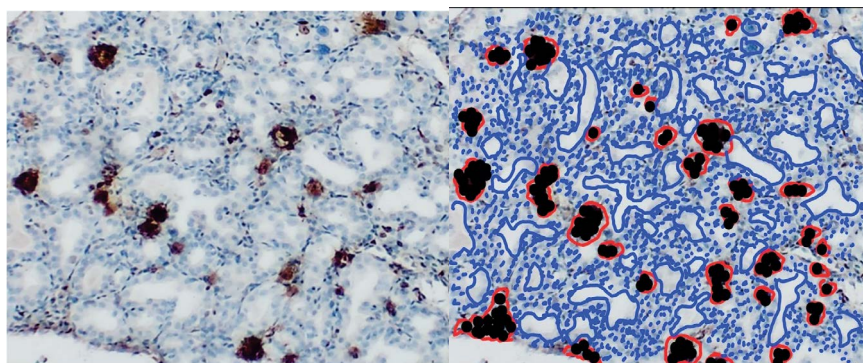


Figure 2. Microscopic view of the parotid salivary gland of an outbred white rat from the experimental group following immunohistochemical analysis to assess Ki-67 marker expression levels

Total number of cells detected	1,231
Number of positive cells	395
Number of negative cells	836
Positive expression	32.1%
Total area	917,743 px ²

Interpretation

High Ki-67 expression in the glandular apparatus of the parotid salivary gland in the presence of induced rheumatoid arthritis does not permit definitive classification of a lesion as aggressive or non-aggressive. However, it may reflect increased cell cycle activity and proliferation,

which are hallmarks of various inflammatory processes, including rheumatoid arthritis.

The obtained data proliferative activity in the parotid salivary gland of outbred white rats subjected to a model of rheumatoid arthritis induced by Complete Freund's Adjuvant.

References:

1. Li K, Wang M, Zhao L, Liu Y, Zhang X. ACPA-negative rheumatoid arthritis: From immune mechanisms to clinical translation. *EBioMedicine*. 2022;83:104233. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104233>
2. Dibrov DA. ACCP-negative rheumatoid arthritis – clinical and immunological features. *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):314-26. DOI: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-314-326>
3. Baker KF, Isaacs JD. Novel therapies for immune-mediated inflammatory diseases: What can we learn from their use in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis? *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):175-187. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211555>
4. Volkov M, van Schie KA, van der Woude D. Autoantibodies and B cells: The ABC of rheumatoid arthritis pathophysiology. *Immunol Rev*. 2020;294(1):148-163. <https://doi.org/10.1111/imr.12829>
5. Wu CY, Yang HY, Lai JH. Anti-citrullinated protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis: Biological effects and mechanisms of immunopathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):4015. <https://doi.org/10.3390/ijms21114015>
6. Lenti MV, Rossi CM, Melazzini F, Gastaldi M, Bugatti S, Rotondi M, et al. Seronegative autoimmune diseases: A challenging diagnosis. *Autoimmun Rev*. 2022;21(9):103143. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103143>
7. Paalanen K, Puolakka K, Nikiphorou E, Hannonen P, Sokka T. Is seronegative rheumatoid arthritis true rheumatoid arthritis? A nationwide cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(5):2391-2395. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa623>
8. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al.; T2T Expert Committee. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(4):631-637. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.123919>
9. Malmström V, Catrina AI, Klareskog L. The immunopathogenesis of seropositive rheumatoid arthritis: From triggering to targeting. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(1):60-75. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.124>
10. Frisell T, Holmqvist M, Källberg H, Klareskog L, Alfredsson L, Askling J. Familial risks and heritability of rheumatoid arthritis: Role of rheumatoid factor/anti-citrullinated protein antibody status, number and type of affected relatives, sex, and age. *Arthritis Rheum*. 2013;65(11):2773-2782. <https://doi.org/10.1002/art.38097>
11. Padyukov L, Seielstad M, Ong RT, Ding B, Rönnelid J, Seddighzadeh M, et al.; Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis (EIRA) study group. A genome-wide association study suggests contrasting associations in ACPA-positive versus ACPA-negative rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(2):259-265. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.126821>
12. Ishigaki K, Sakaue S, Terao C, Luo Y, Sonehara K, Yamaguchi K, et al. Trans-ancestry genome-wide association study identifies novel genetic mechanisms in rheumatoid arthritis. *medRxiv*. 2021;2021.12.01.21267132. <https://doi.org/10.1101/2021.12.01.21267132>
13. Chang C, Xu L, Zhang R, Jin Y, Jiang P, Wei K, et al. MicroRNA-mediated epigenetic regulation of rheumatoid arthritis susceptibility and pathogenesis. *Front Immunol*. 2022;13:838884. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.838884>
14. Morotti A, Sollaku I, Franceschini F, Cavazzana I, Fredi M, Sala E, et al. Systematic review and meta-analysis on the association of occupational exposure to free crystalline silica and rheumatoid arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;62(2):333-345. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08846-5>
15. Elfving P, Kononoff A, Huhtakangas J, Kautiainen H, Savolainen E, Arstila L, et al. Incidence of seropositive rheumatoid arthritis in population-based studies in Northern Savo, Finland, during 1980-2020. *Rheumatol Int*. 2023;43(4):659-666. <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05268-0>

16. Myasoedova E, Davis J, Matteson EL, Crowson CS. Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing? Results from a population-based incidence study, 1985-2014. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(4):440-444. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216694>
17. Matthijssen XME, Huizinga TWJ, van der Helm, van Mil AHM. Increasing incidence of autoantibody-negative RA is replicated and is partly explained by an aging population. *Ann Rheum Dis.* 2022;81: e69. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217609>
18. Boeters DM, Mangnus L, Ajeganova S, Lindqvist E, Svensson B, Toes REM, et al. The prevalence of ACPA is lower in rheumatoid arthritis patients with an older age of onset but the composition of the ACPA response appears identical. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):115. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1324-y>
19. Nordberg LB, Lillegraven S, Lie E, Aga AB, Olsen IC, Hammer HB, et al.; ARCTIC working group. Patients with seronegative RA have more inflammatory activity compared with patients with seropositive RA in an inception cohort of DMARD-naïve patients classified according to the 2010 ACR/EULAR criteria. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):341-345. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208873>

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН ПРИВУШНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У БЕЗПОРОДНИХ БІЛИХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ІНДУКОВАНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ: РОЛЬ K1-67

Е. А. Харібова, В. І. Тен

**Бухарський державний медичний інститут імені Абу Алі ібн Сіно
(м. Бухара, Узбекистан)**

Резюме.

Позасуглобові прояви є значним напрямком досліджень ревматоїдного артрити. Визначення рівня експресії маркера проліферації K1-67 є ефективним методом оцінки кількісних та якісних змін у органах травлення при ревматоїдному артриті.

Мета. Метою дослідження є оцінка морфологічних змін у залозистому апараті привушної слинної залози у безпородних білих щурів, які зазнали впливу моделі ревматоїдного артрити, індукованого повним ад'ювантом Фрейнда, використовуючи рівень експресії маркера проліферації K1-67 як показник тяжкості запального процесу.

Матеріали та методи. Експериментальна група складалася з 30 чотиримісячних безпородних білих щурів обох статей із середньою масою тіла $170,5 \pm 9,1$ г. Усіх лабораторних тварин було отримано з одного виварію та утримувалося за стандартних умов: відносна вологість 50-60%, температура навколишнього середовища 19-22 °C та 12-годинний цикл світло/темрява. Ревматоїдний артрит індукували за допомогою повного ад'юванту Фрейнда. Усі дослідження були схвалені Етичним комітетом Бухарського державного медичного інституту та відповідали біоетичним стандартам, включаючи обґрунтування використання тварин; дотримання принципів 3R; використання гуманних методів; підтвердження компетентності дослідника. Зразки аналізували за допомогою тринокулярного мікроскопа при збільшенні 200-400×. Морфометричний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення QuPhat 4.4.0. Відсоток K1-67-позитивних клітин розраховували відносно загальної кількості клітин у полі зору. Морфологія слинних залоз в експериментальній моделі ревматоїдного артрити. Код: 14.00.02 Морфологія. роки реалізації: 2024-2026. Дослідження проводилося в рамках дослідницького плану Бухарського державного медичного інституту.

Результати та обговорення. У всіх досліджених зразках рівні експресії K1-67 коливалися від 32,04% до 38,19%, що свідчить про підвищену клітинну проліферацію. Висока експресія K1-67 у привушній залозі при змодельованому ревматоїдному артриті не дозволяє остаточно класифікувати пухлину як агресивну чи неагресивну, але може відображати активність клітинного циклу та проліферацію, типову для запальних процесів, таких як ревматоїдний артрит.

Висновки: Отримані дані підтверджують проліферативну активність у привушній залозі безпородних білих щурів з експериментально індукованим ревматоїдним артритом.

Ключові слова: привушна слинна залоза; безпородні білі щури; проліферативна активність; маркер K1-67; імуногістохімія.

Contact information:

Elena Kharibova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anatomy and Clinical Anatomy (Operative Surgery and Topographic Anatomy) of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: elena_haribova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6480-1822>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59437043400>

Vladimir Ten – Doctoral Student, Department of Anatomy and Clinical Anatomy (Operative Surgery and Topographic Anatomy), Abu Ali ibn Sina Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

e-mail: vladimir_505@bk.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9841-3707>

Контактна інформація:

Харібова Олена Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії та клінічної анатомії (операativної хірургії та топографічної анатомії) Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: elena_haribova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6480-1822>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59437043400>

Тен Володимир Ігорович – докторант кафедри анатомії та клінічної анатомії (операativної хірургії та топографічної анатомії) Бухарського державного медичного інституту імені Абу Алі ібн Сіно (м. Бухара, Узбекистан)

e-mail: vladimir_505@bk.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9841-3707>



Received for editorial office on 05/09/2025
Signed for printing on 27/11/2025

UDC: 616-002-06:616.12-005.4]-036.1-07-08
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.24

ASSOCIATION OF NOVEL SYSTEMIC INFLAMMATION INDICES AND CORONARY ARTERY DISEASE

**D. B. Yusupalieva, R. B. Alieva,
Sh. S. Akhmedova, A. B. Shek**

Republican Specialized Scientific-Practical Medical
Center of Cardiology
(Tashkent, Uzbekistan)

Summary.

The role of inflammation in coronary artery disease (CAD) pathogenesis is well-established. Emerging evidence highlights associations between novel systemic inflammation indices and CAD. Established inflammatory markers including IL-6 and CRP also demonstrate significant relationships with CAD. Furthermore, the correlation between these biomarkers and coronary artery calcification merits particular investigation, given contradictory reports in current literature.

Materials and methods. *The study enrolled 112 patients with confirmed CAD aged 45-75 years and 42 control participants without CAD (control group). We analyzed clinical parameters, laboratory measurements (systemic inflammation indices, interleukin-6, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)), and coronary artery calcium (CAC) scores quantified by multislice computed tomography. All procedures were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (2000 amendments). Statistical analyses were performed using GraphPad Prism version 10.1.1 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA) and Microsoft Excel 2013. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of the data distribution. For normally distributed data, the results are presented as the mean (M) $\pm$ standard deviation (SD). For non-normally distributed quantitative data, the median (Me) with the upper and lower quartiles (Q1-Q3) was used. Student's t-test was applied to the statistical significance of differences between independent groups for normally distributed data. Categorical variables were compared using the χ^2 test and Fisher's exact test. Correlation analysis was performed using Pearson's correlation coefficient. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.*

Results. *CAD patients demonstrated significantly elevated levels across five key inflammation indices compared to controls: NLR (2.1 ± 1.2 vs. 1.5 ± 0.4 , $p=0.0006$); MLR (0.19 ± 0.08 vs. 0.13 ± 0.04 , $p=0.0002$); with most pronounced differences in composite indices: SIRI (0.76 ± 0.69 vs. 0.33 ± 0.12 , $p<0.0001$); SII (527.7 ± 404.2 vs. 328 ± 101 , $p<0.0001$); AISI (136.8 vs. 75.9 , $p=0.0001$). Only hs-CRP showed moderate positive correlation with CAC ($r=0.439$). No other parameters demonstrated significant correlations.*

Conclusion. *Incorporating systemic inflammation markers into clinical practice improves early detection, prognostic stratification, and personalized management of CAD.*

Keywords: *Coronary Artery Disease; Inflammation; Systemic Inflammation Indices; Interleukin-6; High-Sensitivity C-reactive Protein; Coronary Artery Calcium.*

Introduction

Cardiovascular diseases (CVDs) remain the leading cause of death globally. Coronary artery disease (CAD) is responsible for approximately 16% of all deaths worldwide [1]. The underlying pathology of CAD is atherosclerosis of the coronary arteries – a chronic inflammatory process characterized by significant immunological activity that primarily affects the arterial wall. Inflammation plays a fundamental role in the pathogenesis of atherosclerosis. This is evidenced by inflammatory infiltration within atherosclerotic plaques and the frequent co-localization of inflammation with lipid accumulation in the arteries [2, 3]. Given the central role of chronic inflammation in CAD pathogenesis, pro-inflammatory markers are crucial for reflecting disease activity. Previous studies have established associations between the risk of atherosclerosis and elevated levels of fibrinogen, C-reactive protein (CRP), members of the interleukin family (interleukin-1, -3, -6, -8, -10), galectin-3, tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and other pro-inflammatory mediators. These substances promote endothelial dysfunction, drive the formation of atherosclerotic plaques, and contribute plaque destabilization [2-5].

Contemporary literature describes novel biomarkers of systemic inflammation, including the Systemic Inflammation Index (SII), the Systemic Inflammation Response Index (SIRI), and the Aggregate Inflammation Systemic Index (AISII). These are calculated indices

derived from the differential counts of leukocytes and their subtypes. Their role in cardiovascular disease is now being actively investigated globally. Elevated levels of these indices have been correlated with the severity of coronary atherosclerosis, the presence of complex lesions, and increased risk of myocardial infarction. These indices could aid in identifying high-risk patients for whom more intensive anti-inflammatory and lipid-lowering therapies may be beneficial [6-10]. Recent clinical trials targeting inflammation, including the CANTOS study, established that reducing inflammation independently lowers cardiovascular event rates [11]. The latest regulatory approval of low-dose colchicine for the secondary prevention of coronary artery disease exemplifies the successful translation of anti-inflammatory therapy into clinical practice for patients with atherosclerotic disorders [12].

Numerous studies have demonstrated that elevated levels of inflammatory biomarkers, such as high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6), are independently associated with a higher coronary artery calcium (CAC) score, a key indicator of atherosclerotic burden [13]. For instance, data from large multi-ethnic cohort studies, including the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), have established that individuals with elevated baseline inflammatory markers are more likely to have prevalent CAC and to exhibit faster CAC progression over time [14]. This relationship underscores the role of chronic

inflammation not only in the initiation of atherosclerosis but also in the progression of calcified plaque. It is important to note, however, that inflammation and CAC, while related, capture different aspects of atherosclerotic disease. Inflammation is often linked to lipid-rich, rupture-prone plaques, whereas CAC quantifies the burden of stabilized, calcified disease. This pathophysiological distinction explains why individuals with elevated inflammatory markers despite a zero CAC score remain at elevated cardiovascular risk [15]. The complementary nature of these biomarkers renders their combination synergistic, yielding a more comprehensive risk stratification than either can provide alone.

The aim of our study is to compare levels of inflammatory biomarkers (IL-6, hs-CRP) and novel systemic inflammation indices (SIRI, SII, AISI) in patients with and without coronary artery disease (CAD) and to investigate the relationship between these markers and the CAC score in patients with established CAD.

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) = Absolute Neutrophil Count / Absolute Lymphocyte Count

Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) = Absolute Platelet Count / Absolute Lymphocyte Count

Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR) = Absolute Monocyte Count / Absolute Lymphocyte Count

Neutrophil-to-Monocyte Ratio (NMR) = Absolute Neutrophil Count / Absolute Monocyte Count

Systemic Inflammation Response Index (SIRI) = (Neutrophil Count × Monocyte Count) / Lymphocyte Count

Systemic Inflammation Index (SII) = (Neutrophil Count × Platelet Count) / Lymphocyte Count

Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI) = (Neutrophil Count × Monocyte Count × Platelet Count) / Lymphocyte Count

Plasma levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) were measured in all participants. Coronary artery calcium (CAC) scoring was assessed via multispiral computed tomography (MSCT) of the chest.

Statistical analyses were performed using GraphPad Prism version 10.1.1 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA) and Microsoft Excel 2013. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of the data distribution. For normally distributed data, the results are presented as the mean (M) ± standard deviation (SD). For non-normally distributed quantitative data, the median (Me) with the upper and lower quartiles (Q1-Q3) was used.

Material and methods. The study included 112 patients, aged 45 to 75 years, with a verified diagnosis of CAD, identified during an inpatient examination at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. The control group included 42 individuals without a history or clinical evidence of CAD. Key exclusion criteria for all participants comprised a history of: malignancy; cardiothoracic surgery use of corticosteroids or other hormonal therapy within the preceding month; autoimmune disorders; infective endocarditis; or any major surgery within the past year. Patients with severe chronic kidney disease or hepatic failure were also excluded. All procedures were conducted in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki (2000 amendments).

The studied parameters included clinical data, laboratory and instrumental test results. Systemic inflammation indices were calculated from complete blood count differentials as follows:

Student's t-test was applied to the statistical significance of differences between independent groups for normally distributed data. Categorical variables were compared using the χ^2 test and Fisher's exact test. Correlation analysis was performed using Pearson's correlation coefficient. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

The mean age of the patients with CAD was 65 years (SD 7.9; range 45-75). The cohort included 68 (60.7%) female and 44 (39.3%) male (Table 1). The patient characteristics are summarized in Table 1.

Table 1

Indicator		Patients with CAD (n=112)	Control Group (n=42)	p
Age, years		65 ± 7.9	51.2 ± 3.8	0.349
Sex	Male	44 (39.3%)	14 (33.3%)	0.577
	Female	68 (60.7%)	28 (66.7%)	

Analysis of anthropometric parameters, risk factors and clinical characteristics in both groups is presented in Table 2. Arterial hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus, and obesity were significantly more common in the CAD group.

The results demonstrated that patients with CAD had statistically significantly higher levels of key inflammation indices compared to the control group: NLR (2.1 ± 1.2 vs. 1.5 ± 0.4 , $p=0.0006$); MLR (0.19 ± 0.08 vs. 0.13 ± 0.04 , $p=0.0002$). The most pronounced differences were observed for the composite indices: SIRI (0.76 ± 0.69 vs.

0.33 ± 0.12 , $p<0.0001$); SII (527.7 ± 404.2 vs. 328 ± 101 , $p<0.0001$); AISI (136.8 ± 150.5 vs. 75.9 ± 40.1 , $p=0.0001$). In contrast, no statistically significant differences were found for PLR ($p=0.062$) or NMR ($p=0.302$).

In contrast to the haematological indices, levels of classic inflammatory biomarkers did not differ significantly between groups. IL-6 levels were similar in the CAD group (median 4 pg/ml) and the control group (3.9 ± 1.7 pg/mL), with $p=0.133$. hs-CRP levels also showed no significant difference, with a median of 1.8 mg/L in the CAD group compared to 2.1 ± 1.9 mg/L in controls ($p=0.145$).

Table 2

Indicator		Patients with CAD (n=112)	Control Group (n=42)	p
BMI, kg/m ²		30.8 ± 4.4	26.1 ± 3.2	0.351
WC, cm	Male	106.4 ± 8.3	92.3 ± 6.4	0.036*
	Female	91.7 ± 7.3	79.8 ± 5.4	0.046*
Arterial hypertension		110 (98.2%)	14 (33.3%)	0.0001*
Dyslipidemia		85 (75.9%)	6 (14.3%)	0.0001*
Type 2 diabetes mellitus		36 (32.1%)	2 (4.8%)	0.0003*
Glucose intolerance		12 (10.7%)	4 (9.5%)	1
Obesity		64 (57.1%)	7 (16.7%)	0.0001*
Smoking		18 (16.1%)	4 (9.5%)	0.439
Angina pectoris (FC)	II FC	48 (42.9%)	-	
	III FC	64 (57.1%)	-	
AH grade	Normal BP	2 (1.8%)	28 (66.7%)	
	Grade 1	69 (61.6%)	10 (23.8%)	
	Grade 2	21 (18.8%)	-	
	Grade 3	2 (1.8%)	-	
	Achieved normotension	18 (16%)	4 (9.5%)	
Systolic BP, mmHg		140.7 ± 8.3	127.2 ± 4.1	0.707
Diastolic BP, mmHg		82 ± 5.5	78.3 ± 5.2	0.41
Duration of AH, years		15.4 ± 9.2	6.2 ± 2.3	0.116
Duration of CAD, years		9.2 ± 4.3	-	
Angina episodes per week		1.8 ± 0.4	-	

In contrast to the hematological indices, levels of classic inflammatory biomarkers did not differ significantly between groups. Interleukin-6 (IL-6) levels were similar in the CAD group (median 4.0 pg/mL) and the control group (3.9 ± 1.7 pg/mL; $p=0.133$). High-sensitivity C-reactive

protein (hs-CRP) levels also showed no significant difference, with a median of 1.8 mg/L in the CAD group compared to 2.1 ± 1.9 mg/L in controls ($p=0.145$).

The levels of inflammatory markers and indices in the study participants are presented in Table 3.

Table 3

Indicator		Patients with CAD (n=112)	Control Group (n=42)	p
Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR)		2.1 ± 1.2	1.5 ± 0.4	0.0006*
Platelet-to-Lymphocyte ratio (PLR)		140.4 ± 50.9	124.6 ± 33	0.062
Monocyte-to-Lymphocyte ratio (MLR)		0.19 ± 0.08	0.13 ± 0.04	0.0002*
Neutrophil-to-Monocyte Ratio (NMR)		11.7 ± 5.3	12.5 ± 6.1	0.302
Systemic Inflammation Response Index (SIRI)		0.76 ± 0.69	0.33 ± 0.12	<0.0001*
Systemic Inflammation Index (SII)		527.7 ± 404.2	328 ± 101	<0.0001*
Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISII)		136.8 (87.9-242.6)	75.9 ± 23.4	0.0001*
Interleukin-6 (IL-6), pg/mL		4 (3-6)	3.9 ± 1.7	0.133
High sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), mg/L		1.8 (1.2-3.5)	2.1 ± 1.9	0.145

We next evaluated the relationship between inflammatory markers and systemic inflammation indices with CAC based on MSCT. The median CAC score in patients with CAD was 10.6 (interquartile range, 0-82.3). Analysis revealed a moderate positive correlation between hs-CRP and CAC ($r=0.439$). No other marker investigated in our study demonstrated a correlation.

Discussion

Our study compared the levels of novel systemic inflammation markers (SIRI, SII, AISI) in patients with and without CAD. We found that these novel inflammatory indices were significantly higher in patients with established CAD.

Our findings are consistent with the global literature. For instance, a recent study reported significantly higher SIRI, SII and AISI values in patients with coronary and peripheral artery atherosclerosis compared to those without atherosclerosis [6].

Li Q, et al. (2022) studied patients with acute coronary syndrome and a history of percutaneous intervention. The authors assessed the prognostic significance of five inflammation indices (PLR, NLR, MLR, SII, and SIRI) for major adverse cardiac events (MACE). Cox

multivariate analysis demonstrated that all five indices were independent predictors of MACE, with SIRI showing the strongest predictive performance [16].

Li et al. (2022) studied patients with acute coronary syndrome and a history of percutaneous intervention. The authors assessed the prognostic value of five inflammatory indices (PLR, NLR, MLR, SII, and SIRI) for major adverse cardiac events (MACE). Cox multivariate analysis demonstrated that all five indices were independent predictors of MACE, with SIRI showing the strongest predictive performance [16].

A large retrospective study by Xia Y, et al. (2023), which included 42,875 participants over a 20-year follow-up period, showed that individuals with an SII >655.56 had higher all-cause and CVD mortality than those with an SII <335.36. Similarly, participants with an SIRI >1.43 had a higher risk of all-cause and CVD mortality than patients with an SIRI <0.68. In the general population aged over 60 years of age, elevated SII or SIRI was associated with an increased risk of all-cause mortality [8].

The interaction between these inflammatory markers and CAC is of particular interest, as the stability of calcified plaque remains a subject of debate. In our study, none of the

novel inflammation indices correlated with the CAC score, whereas the hs-CRP demonstrated a moderate positive.

Evidence from a recent large-scale investigation confirms significant correlations between hs-CRP, galectin-3, and the prevalence of both coronary and extracoronary calcium in specific vascular beds [13]. These observations are consistent with prior research indicating generally modest associations between inflammatory markers and CAC, which frequently attenuate following adjustment for cardiovascular risk factors. The process of atherosclerotic plaque calcification is driven by inflammatory cytokines, including IL-6. Support for this mechanism comes from clinical cohorts such as the MESA, which demonstrated an independent relationship between inflammatory biomarker levels (hs-CRP, IL-6) and the presence and severity of CAC [14]. Furthermore, Mendelian randomization studies substantiate a causal relationship, linking genetic predisposition to elevated IL-6 with an increased risk of CAD [17]. The association between

CAC and C-CRP remains inconsistent in the scientific literature. Although several studies report a correlation, others, including large meta-analyses, have found no such association [18, 19]. The present study identified a moderate positive correlation; however, this observation requires validation in larger, prospectively designed cohorts. The confluence of a high CAC score and elevated hs-CRP serves to identify patients at the greatest risk for future cardiovascular events, thereby affirming the clinical relevance of this relationship. Evidence that therapeutic targeting of inflammation attenuates the progression of coronary artery calcification provides definitive proof of its fundamental role in the pathogenesis of this process.

Conclusion. Integrating systemic inflammation markers into clinical practice enhances early detection, prognostic assessment, and personalized management of coronary artery disease.

References:

1. GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global Burden of 288 Causes of Death and Life Expectancy Decomposition in 204 Countries and Territories and 811 Subnational Locations, 1990-2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2024;403:10440:2100-32. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00367-2). PMID: 38582094; PMCID: PMC11126520.
2. Mensah GA, Arnold N, Prabhu SD, Ridker PM, Welty FK. Inflammation and Cardiovascular Disease: 2025 ACC Scientific Statement: A Report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2025; S0735-1097(25)07555-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.047>. PMID: 41020749.
3. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(9):2045-51. DOI: <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.179705>. PMID: 22895665; PMCID: PMC3422754.
4. Spagnoli LG, Bonanno E, Sangiorgi G, Mauriello A. Role of inflammation in atherosclerosis. *J Nucl Med*. 2007;48(11):1800-15. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.107.038661>. PMID: 17942804.
5. Cozlea DL, Farcas DM, Nagy A, Keresztes AA, Tifrea R, Cozlea L, et al. The impact of C reactive protein on global cardiovascular risk on patients with coronary artery disease. *Curr Health Sci J*. 2013;39(4):225-31. PMID: 24778862; PMCID: PMC3945266.
6. Tuzimek A, Dziedzic EA, Beck J, Kochman W. Correlations Between Acute Coronary Syndrome and Novel Inflammatory Markers (Systemic Immune-Inflammation Index, Systemic Inflammation Response Index, and Aggregate Index of Systemic Inflammation) in Patients with and without Diabetes or Prediabetes. *J Inflamm Res*. 2024;17:2623-32. DOI: <https://doi.org/10.2147/jir.s454117>. PMID: 38707954; PMCID: PMC11067916.
7. Ammirati E, Moroni F, Norata GD, Magnoni M, Camici PG. Markers of inflammation associated with plaque progression and instability in patients with carotid atherosclerosis. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:718329. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/718329>. PMID: 25960621; PMCID: PMC4415469.
8. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42,875 US Adults. *J Clin Med*. 2023;12(3):1128. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12031128>. PMID: 36769776; PMCID: PMC9918056.
9. Jin Z, Wu Q, Chen S, Gao J, Li X, Zhang X, et al. The Associations of Two Novel Inflammation Indexes, SII and SIRI with the Risks for Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality: A Ten-Year Follow-Up Study in 85,154 Individuals. *J Inflamm Res*. 2021;14:131-40. DOI: <https://doi.org/10.2147/jir.s283835>. PMID: 33500649; PMCID: PMC7822090.
10. Dziedzic EA, Gasior JS, Tuzimek A, Paleczny J, Junka A, Dabrowski M, et al. Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)-With the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9553. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23179553>. PMID: 36076952; PMCID: PMC9455822.
11. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119-31. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1707914>. PMID: 28845751.
12. Nelson K, Fuster V, Ridker PM. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(7):648-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.055>. PMID: 37558377.
13. Avula V, Mok Y, Ejiri K, Van't Hof J, Whelton SP, Hoogeveen RC, et al. Inflammatory markers and calcification of coronary arteries, aorta and cardiac valves: Findings from the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Prev Cardiol*. 2025;21:100946. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.100946>. PMID: 40060173; PMCID: PMC11889617.
14. Gepner AD, Young R, Delaney JA, Tattersall MC, Blaha MJ, Post WS, et al. Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(1):e002262. DOI: <https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002262>. PMID: 25596139; PMCID: PMC4299916.
15. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):434-47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.027>. PMID: 30025580; PMCID: PMC6056023.
16. Li J, He D, Yu J, Chen S, Wu Q, Cheng Z, et al. Dynamic Status of SII and SIRI Alters the Risk of Cardiovascular Diseases: Evidence from Kailuan Cohort Study. *J Inflamm Res*. 2022;15:5945-57. DOI: <https://doi.org/10.2147/jir.s378309>. PMID: 36274831; PMCID: PMC9584782.
17. Interleukin-6 Receptor Mendelian Randomisation Analysis (IL6R MR) Consortium; Swerdlow DI, Holmes MV, Kuchenbaecker KB, Engmann JE, Shah T, et al. The interleukin-6 receptor as a target for prevention of coronary heart disease: a mendelian randomisation analysis. *Lancet*. 2012;379(9822):1214-24. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60110-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60110-x). PMID: 22421340; PMCID: PMC3316968.

18. Hosseinsabet A, Mohebbi A, Almasi A. C-reactive protein and coronary calcium score association in coronary artery disease. *Cardiol J*. 2008;15(5):431-6. PMID: 18810717.
19. Tajani A, Sadeghi M, Omidkhoda N, Mohammadpour AH, Samadi S, Jomehzadeh V. The association between C-reactive protein and coronary artery calcification: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24(1):204. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03856-5>. PMID: 38600488; PMCID: PMC11007925.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ НОВИМИ ІНДЕКСАМИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Д. Б. Юсупалієва, Р. Б. Алієва, Ш. С. Ахмедова, А. Б. Шек

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр кардіології
(Ташкент, Узбекистан)

Резюме.

Роль запалення в патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) добре відома. Нові дані вказують на зв'язок між новими системними показниками запалення та ІХС. Відомі маркери запалення, включаючи ІЛ-6 та С-реактивний білок, також демонструють значущий зв'язок з ІХС. Крім того, кореляція між цими біомаркерами та кальцифікацією коронарних артерій заслуговує на особливе дослідження, зважаючи на суперечливі дані в сучасній літературі.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 112 пацієнтів з підтвердженою ІХС віком 45-75 років та 42 учасники без ІХС (контрольна група). Ми проаналізували клінічні параметри, лабораторні показники (показники системного запалення, інтерлейкін-6, високочутливий С-реактивний білок (hs-CRP)) та показники кальцифікації коронарних артерій (САС), визначені за допомогою багатозрізової комп'ютерної томографії. Усі процедури проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (поправки 2000 року). Статистичний аналіз проводився за допомогою програм GraphPad Prism версії 10.1.1 (GraphPad Software, Inc., Ла-Хоя, Каліфорнія, США) та Microsoft Excel 2013. Для оцінки нормальності розподілу даних використовувався тест Шапіро-Уїлка. Для нормально розподілених даних результати представлені у вигляді середнього значення (М) ± стандартне відхилення (SD). Для кількісних даних з ненормальним розподілом використовувалася медіана (Me) з верхнім і нижнім кuartилями (Q1-Q3). Для оцінки статистичної значущості відмінностей між незалежними групами для нормально розподілених даних застосовувався t-критерій Стюдента. Категоріальні змінні порівнювалися за допомогою критерію χ^2 та точного критерію Фішера. Кореляційний аналіз проводився за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. Значення p менше 0,05 вважалося статистично значущим.

Результати. Пацієнти з ІХС демонстрували значно підвищені рівні п'яти ключових показників запалення порівняно з контрольною групою: NLR ($2,1 \pm 1,2$ проти $1,5 \pm 0,4$, $p = 0,0006$); MLR ($0,19 \pm 0,08$ проти $0,13 \pm 0,04$, $p = 0,0002$); з найбільш вираженими відмінностями в комбінованих показниках: SIRI ($0,76 \pm 0,69$ проти $0,33 \pm 0,12$, $p < 0,0001$); SII ($527,7 \pm 404,2$ проти 328 ± 101 , $p < 0,0001$); AISI ($136,8$ проти $75,9$, $p = 0,0001$). Тільки hs-CRP показав помірну позитивну кореляцію з САС ($r = 0,439$). Жодні інші параметри не продемонстрували значущих кореляцій.

Висновок. Включення маркерів системного запалення в клінічну практику покращує раннє виявлення, прогностичну стратифікацію та персоналізоване лікування ІХС.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця; запалення; показники системного запалення; інтерлейкін-6; високочутливий С-реактивний білок; кальцій коронарних артерій.

Contact information:

Dilnora Bakhodirovna Yusupalieva – PhD student, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology; «Central Asian University» LLC (Tashkent, Uzbekistan)
e-mail: dbyusupalieva@gmail.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0009-7116-9755>

Rano Burkhanovna Alieva – Senior Researcher, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent, Uzbekistan)
e-mail: ranoalieva@mail.ru
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3936-0815>

Shoxista Saidaminovna Akhmedova – Head of the Department of Coronary artery disease, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent, Uzbekistan)
e-mail: axmedovashoxista765@gmail.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0003-4640-9936>

Aleksandr Borisovich Shek – Head of the research laboratory of atherosclerosis and ischaemic heart disease, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent, Uzbekistan)
e-mail: shek-999@mail.ru
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2354-1785>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=44160974600>

Контактна інформація:

Юсупалієва Дільнора Баходіровна – аспірантка Республіканського спеціалізованого науково-практичного медичного центру кардіології; ТОВ «Центральноазіатський університет» (м. Ташкент, Узбекистан)
e-mail: dbyusupalieva@gmail.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0009-7116-9755>

Алієва Рано Бурханівна – старший науковий співробітник, Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр кардіології (Ташкент, Узбекистан)
e-mail: ranoalieva@mail.ru
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-3936-0815>

Шоксиста Саїдаміновна Ахмедова – завідувач відділення ішемічної хвороби серця, Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр кардіології (м. Ташкент, Узбекистан)
e-mail: axmedovashoxista765@gmail.com
ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0003-4640-9936>

Шек Олександр Борисович – завідувач науково-дослідної лабораторії атеросклерозу та ішемічної хвороби серця, Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр кардіології (м. Ташкент, Узбекистан)
e-mail: shek-999@mail.ru
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2354-1785>
Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=44160974600>



Received for editorial office on 15/09/2025
Signed for printing on 27/11/2025

АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК: 616-053.31/32:616-089.888.11

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.25

**Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова,
О. О. Лапа¹,**

ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
НАМН України»,
КНП «Перинатальний центр м. Києва»¹
(м. Київ, Україна)

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ НАРОДЖУВАНOSTІ І ВИХОДЖУВАННЯ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

Резюме.

Сучасний стан поширеності безпліддя є одним із найгостріших медичних і соціальних викликів, що безпосередньо впливає на рівень народжуваності у світі. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) стали важливим напрямом медицини, який дозволяє подолати різні форми безпліддя та реалізувати право на батьківство. Незважаючи на високу ефективність, застосування ДРТ може супроводжуватися певними ускладненнями, серед яких підвищений ризик багатоплідної вагітності, прееклампсії, гестаційного діабету, передчасних пологів і необхідності кесаревого розтину. Водночас удосконалення методик та належний медичний супровід значно знижують частоту цих ризиків і покращують перинатальні результати. Останніми роками у сфері репродуктивної медицини активно впроваджуються цифрові технології та штучний інтелект, які сприяють оптимізації відбору ембріонів, прогнозуванню успіху імплантації та індивідуалізації лікування. Це відкриває нові можливості для підвищення ефективності, безпеки та доступності ДРТ. Таким чином, ДРТ посідають провідне місце в сучасній медицині, поєднуючи науковий прогрес із гуманістичними цінностями, спрямованими на подолання безпліддя та забезпечення права кожної людини на батьківство.

Мета дослідження. На основі сучасних джерел медичної інформації проаналізувати сучасні проблеми народжуваності та особливості виходжування дітей, народжених за допомогою допоміжних репродуктивних технологій, а також оцінити медичні та соціальні аспекти використання допоміжних репродуктивних технологій.

Висновки: З огляду на зростання поширеності безпліддя серед жінок репродуктивного віку, застосування ДРТ набуває все більшого значення для збереження репродуктивного потенціалу суспільства. ДРТ не лише допомагають реалізувати право на батьківство, а й стають вагомим чинником стабілізації демографічної ситуації. Водночас із розширенням можливостей цих технологій постає низка медичних, етичних і правових питань, пов'язаних із безпекою матері та дитини.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології; багатоплідна вагітність; безпліддя; екстракорпоральне запліднення; сурогатне материнство; перинатальні результати; медичні технології.

Вступ

Сучасний стан поширеності безпліддя є одним із найгостріших медичних і соціальних викликів, що безпосередньо впливає на рівень народжуваності у світі. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) стали важливим напрямом медицини, який дозволяє подолати різні форми безпліддя та реалізувати право на батьківство. Незважаючи на високу ефективність, застосування ДРТ може супроводжуватися певними ускладненнями, серед яких підвищений ризик багатоплідної вагітності, прееклампсії, гестаційного діабету, передчасних пологів і необхідності кесаревого розтину. Водночас удосконалення методик та належний медичний супровід значно знижують частоту цих ризиків і покращують перинатальні результати. Останніми роками у сфері репродуктивної медицини активно впроваджуються цифрові технології та штучний інтелект, які сприяють оптимізації відбору ембріонів, прогнозуванню успіху імплантації та індивідуалізації лікування. Це відкриває нові можливості для підвищення ефективності, безпеки та доступності ДРТ. Таким чином, ДРТ посідають провідне місце в сучасній медицині, поєднуючи науковий прогрес із гуманістичними цінностями, спрямованими на подолання безпліддя та забезпечення права кожної людини на батьківство.

Мета дослідження.

На основі сучасних джерел медичної інформації проаналізувати сучасні проблеми народжуваності та особливості виходжування дітей, народжених за допомогою допоміжних репродуктивних технологій, а також оцінити медичні та соціальні аспекти використання допоміжних репродуктивних технологій.

Результати та їх обговорення

Однією з важливих медичних та соціальних проблем сьогодення є безпліддя, що може бути спричинене як жіночими, так і чоловічими факторами, а також поєднаними або невідомими причинами, що значно ускладнює лікування та потребує застосування сучасних репродуктивних технологій. ДРТ, згідно із визначенням Американського центру контролю та профілактики захворювань, – це будь-які методи лікування, пов'язані з фертильністю, під час яких проводяться медичні маніпуляції із яйцеклітинами або ембріонами. ДРТ є важливим інструментом сучасної медицини для подолання проблем безпліддя, яке наразі зачіпає близько 15-17% пар у світі (за даними ВООЗ). Основними причинами безпліддя є порушення овуляції, гормональний дисбаланс, патологія матки чи яєчників, чоловічий фактор та поєднання цих факто-

рів [1]. За останні десятиліття ДРТ стали важливою складовою сучасної репродуктивної медицини, надаючи можливість батьківства багатьом парам. Ця галузь значно еволюціонувала, інтегруючи новітні наукові та технологічні досягнення, що дозволяють вирішувати широкий спектр репродуктивних проблем. На сьогоднішній день ДРТ широко застосовуються у багатьох країнах світу, що дозволяє ефективно лікувати безпліддя у пар різного віку та соціального статусу. За даними світових звітів, щорічно мільйони дітей народжуються з використанням методів ДРТ. В Україні застосування ДРТ також стрімко зростає, що пов'язано із розвитком репродуктивної медицини та державних програм підтримки лікування безпліддя. Водночас, через специфіку застосування цих технологій, спостерігається підвищена частота багатоплідних вагітностей та асоційованих ускладнень, що вимагає ретельного медичного супроводу та наукового вивчення як материнських, так і неонатальних наслідків. Таким чином, сучасна репродуктивна медицина стикається із завданням забезпечення високої ефективності ДРТ при мінімізації ризиків для матері та дитини, що робить вивчення проблем народжуваності і виходжування дітей, що з'явилися на світ за допомогою ДРТ, надзвичайно актуальним.

Наука не стоїть на місці, стрімко розвивається, тому останніми роками штучний інтелект (ШІ) усе частіше використовується в різних галузях медицини. У сфері ДРТ його роль може полягати в покращенні інтерпретації медичних зображень, у геномному аналізі для персоналізованого лікування, у автоматизації прогресії стимуляції, калібруванні коригування дози, точності часу спрацювання для максимізації виходу ооцитів та ефективності моніторингу фолікулів. Також не менш важливою є механізація завдань за допомогою комп'ютеризованих систем (концепція автоматизації), що має потенціал полегшити робоче навантаження лікарів та ембріологів [2].

У дослідженні, що охоплювало 2011-2021 роки, науковці (Correa, Cerquides та ін.) оцінили здатність моделі машинного навчання прогнозувати оптимальну початкову дозу фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ) для проведення екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Використано дані 2713 пацієнтів із п'яти клінік, що включали такі змінні, як вік, індекс маси тіла та рівень антимюллерового гормону (АМГ). Дана модель показала потенційно хороші дані для клініцистів. Під час фази розробки моделі середній бал ефективності для клінічних доз становив 0,83 (95% ДІ 0,82-0,84), а для рекомендацій моделі – 0,87 (95% 0,86-0,88). Під час валідації середній бал для призначень розраховано як 0,84 (95% ДІ 0,82-0,86), а для рекомендацій моделі – 0,89 (95% ДІ 0,88-0,90). Отже, у цьому випадку ШІ можна використовувати як навчальний засіб для нових клініцистів або як метод контролю якості для досвідчених фахівців [3].

У своєму науковому доробку вчені Letterie, MacDonald та ін. задавалися питанням – чи може штучний інтелект спростити робочий процес під час ЕКЗ для обмеження моніторингу під час стимуляції яєчни-

ків одним днем та забезпечення рівномірного завантаження результатів пошуку? Дослідження включало набір даних з 1591 аутологічного циклу в унікальних пацієнток із такими змінними: вік, індекс маси тіла, концентрація ФСГ, естрадіолу, антимюллерових антитіл та кількість фолікулів. Спочатку прогнозувався найкращий день для моніторингу (середня похибка – 1,355 дня), а потім алгоритм визначив дату запуску та діапазон із трьох днів отримання ооцитів, що визначаються найранішим та найпізнішим днем. Точність прогнозування загальної кількості ооцитів лише на основі базового тестування або в поєднанні з даними на день спостереження становила 0,76 та 0,80 відповідно. Чутливість оцінки загальної кількості та кількості зрілих ооцитів виключно на основі профілів ЕКЗ – 0,76 та 0,78 [4].

ШІ може бути помічним у лабораторних процесах, а саме: оцінювання якості ооцитів у лабораторіях ЕКЗ за допомогою послідовного аналізу мейотичних стадій, вирішальних для успішного запліднення та розвитку ембріона; покращення відбору сперматозоїдів на основі аналізу їх морфології для ЕКЗ та ІКСІ (інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїдів); аналіз ембріологічних зображень та клінічних даних для прогнозування плоідності ембріонів, збільшуючи точність з 65,3% до 77,4% після оптимізації [2].

Європейське товариство репродукції людини та ембріології (ESHRE) рекомендує, щоб критичні процедури, такі як початкова ідентифікація клітин і тканин, перенесення ембріонів або кріосховище, перевірялися вторинним верифікатором чи за допомогою автоматизованої системи ідентифікації [5].

У британських настановах HFEA (Уповноважений орган з питань запліднення людини та ембріології) окреслено суворі протоколи спостереження під час ДРТ для уникнення невідповідності гамет та ембріонів. Є вимоги щодо дотримання протоколів на всіх етапах ДРТ, включаючи збір, перенесення ембріонів та кріоконсервацію, а також усі центри ДРТ повинні мати план дій у разі надзвичайних ситуацій при збої електронних систем. Це означає, що необхідно забезпечити компетентність персоналу як в електронних, так і в ручних методах спостереження. Ці заходи використовуються для стандартизації процедур, безпеки пацієнтів та підтримки цілісності лікування безпліддя. Такі процеси, як вибори протоколів ЕКЗ за допомогою ШІ все ще перебувають на початковій стадії. Основною метою є максимізація виходу ооцитів, підвищення рівня успішності лікування та безпеки пацієнтів. Завданням ШІ на майбутнє є вдосконалення стратегії вибору протоколу ЕКЗ та підвищення точності та ефективності прогнозування результатів ЕКЗ. Незважаючи на значний технічний прогрес ШІ в репродуктивній медицині та ДРТ, практичне впровадження залишається обмеженим. Основні виклики включають високі витрати, необхідність підготовки персоналу, обмеження та доступ до великих, різноманітних наборів даних. Інтеграція ШІ в клінічні процеси вимагає забезпечення сумісності систем, підтримки високої точності та дотримання стандартів безпеки пацієнтів. Подолання цих перешкод

є критично важливим для повного використання потенціалу ШП в репродуктивній медицині. Інтеграція ШП в ДРТ доповнює клінічний досвід, оптимізуючи результати лікування та підтримуючи інноваційність і якість догляду, поєднуючи людські компетенції з точністю машинного аналізу, проте впровадження штучного інтелекту вимагає збалансованого підходу, а це означає, що кінцева відповідальність за клінічний випадок не може бути покладена на машинний інтелект [2].

Історичні дані свідчать, що перший успішний випадок ЕКЗ відбувся у Великій Британії 25 липня 1978 року і призвів до народження Луїзи Браун. Її мати страждала від непрохідності маткових труб, що унеможливило природне зачаття. Подружжя звернулося до команди доктора Патріка Стептоу та ембріолога Роберта Едвардса, які розробляли методику запліднення яйцеклітини поза тілом. Для отримання декількох зрілих ооцитів проводили гормональну стимуляцію яєчників. Після цього здійснювалася пункція фолікулів та вилучення яйцеклітин для подальшого запліднення в лабораторних умовах. У лабораторії яйцеклітини змішували зі спермою батька. Відбулося запліднення та формування зигот, які культивувалися у контрольованому середовищі протягом кількох днів, що дозволяло ембріонам пройти ранні стадії розвитку. Із отриманих ембріонів один обраний для перенесення в матку матері. У подальшому ембріон успішно імплантувався, що забезпечило нормальний перебіг вагітності та розвиток плода. Луїза Браун народилася здоровою дівчинкою, що стало першим документально підтвердженим випадком народження після ДРТ ЕКЗ. Цей успіх продемонстрував можливість ефективного запліднення поза тілом людини та заклав фундамент для подальшого розвитку ДРТ. Наукове значення цієї події полягає у підтвердженні життєздатності ембріонів, культивованих *in vitro*, а також у започаткуванні нової ери репродуктивної медицини [6].

Від народження першої дитини, що з'явилася за допомогою ЕКЗ, ДРТ зазнали значної еволюції завдяки науковим та технологічним інноваціям. Ці досягнення трансформували репродуктивну медицину, пропонуючи нові рішення для різних проблем безпліддя та розширюючи можливості для реалізації батьківства. Слід зауважити, що ДРТ розвиваються дуже швидко, проте застосування деяких новітніх і перспективних методів у людей залишається експериментальним, строго регульованим і супроводжується низкою етичних та правових питань. Значна частина досліджень спирається на моделі на тваринах, які надають важливу інформацію про репродуктивну біологію та наслідки різних втручань у рамках ДРТ. Попри значні досягнення та останні успіхи в сфері ДРТ, існують суттєві наукові, етичні та регуляторні виклики. Наукові проблеми включають: відтворення складного мікросередовища гонад *in vitro*; забезпечення генетичної та епігенетичної стабільності лабораторно отриманих гамет; досягнення успішного запліднення, імплантації та розвитку ембріонів, отриманих за допомогою індукованої генерації гамет. Етичні аспекти охоплюють: невизначені ризики безпеки при створенні ембріонів із лабораторно отрима-

них гамет; потенційне використання технологій для неетичних генетичних модифікацій (наприклад, «дизайнерські діти»); надмірне створення ембріонів та етичні питання щодо їхньої подальшої долі; а також питання інформованої згоди та прав власності на гамети. Додатково регуляторні та соціальні чинники, включаючи громадське сприйняття та культурне ставлення до лабораторно створених гамет, можуть становити значні перешкоди для впровадження цих технологій [1].

Технологія CRISPR-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats дослівно розшифровується як згруповані, регулярно розділені короткі паліндромні повтори) радикально змінила підхід до генетичного редагування, забезпечивши високу точність і ефективність внесення змін у ДНК живих організмів. Цей метод відкриває перспективи для запобігання спадковим захворюванням та покращення здоров'я людини, однак водночас породжує серйозні етичні дискусії, особливо у контексті можливості створення так званих «дизайнерських дітей» (англ. *designer babies*). Ця концепція передбачає цілеспрямовану модифікацію генетичного матеріалу ембріонів з метою формування бажаних фізичних, когнітивних або імунологічних характеристик. Хоча ідея раніше залишалася теоретичною, швидкий розвиток технології CRISPR наближає її до практичного застосування, що підсилює етичні, соціальні та правові занепокоєння. Редагування генів за допомогою технології CRISPR-Cas9 відкриває перспективи лікування спадкових захворювань, проте пов'язане з низкою наукових, етичних і соціальних проблем. Непередбачувані наслідки включають ризики офф-таргетних мутацій та довгострокових ефектів на здоров'я людини і майбутні покоління, як показує приклад делеції гена CCR5, що впливає на імунну функцію. Соціальні аспекти охоплюють нерівний доступ до технологій, що може поглиблювати існуючу соціальну нерівність, а також потенціал для сучасної форми евгеніки, коли генетичні удосконалення можуть сприяти дискримінації та зменшенню генетичного різноманіття. Етичні виклики стосуються автономії ненародженої дитини та питання: хто має право приймати рішення щодо її генетичного складу. Додатково існують моральні та релігійні заперечення, які ставлять під сумнів допустимість маніпуляцій з людськими ембріонами. З огляду на ці фактори, будь-яке застосування редагування генів потребує виваженого підходу та ретельної оцінки ризиків і потенційних наслідків для індивіда і суспільства. Для відповідального та справедливого застосування технології CRISPR необхідне встановлення чітких регуляторних норм, залучення громадськості та дотримання етичних принципів, таких як автономія та рівність. Лише комплексний і продуманий підхід дозволить реалізувати потенціал CRISPR-Cas9, одночасно вирішуючи етичні виклики та забезпечуючи, щоб редагування генів сприяло благоустрою людства [7].

У сучасному світі існує багато видів ДРТ для лікування безпліддя, ураховуючи різні медичні потреби, запити, показання та протипоказання. Найпоширенішим способом ДРТ є ЕКЗ – метод, при якому медичні маніпуляції з ооцитами, тобто поєднання яйцеклітини

зі сперматозоїдом, відбуваються поза людським організмом («in vitro»). На початку циклу ЕКЗ проводиться стимуляція яєчників для отримання кількох зрілих яйцеклітин, згодом клітини запліднюються в чашці Петрі, у результаті чого отримані ембріони переносяться в матку. Наразі поширеність застосування ЕКЗ становить 1,6% та 4,5% усіх живонароджених у Сполучених Штатах та Європі відповідно [8].

Також широкорозповсюдженою є внутрішньоматкова інсемінація (ВМІ) – безпосереднє введення сперми в матку під час овуляції для сприяння заплідненню. Рівень вагітності після такого втручання коливається від 2,7% до 66%. Схожим різновидом ДРТ є інтрацервікальна інсемінація (ІЦІ) – процес переносу сперми в шийку матки [9].

При зиготній інтрафалопієвій трансплантації (ЗІФТ) запліднена яйцеклітина поміщається у маткову трубу. Цей метод застосовується для пацієнток, що страждають на безпліддя, проте мають функціонуючі фалопієві труби та можливість яйцеклітин розвиватися у їх природньому середовищі [1].

Інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїдів (ІКСІ) важлива для пар, що мають фактор чоловічого безпліддя. Суть методу полягає у лабораторному підборі фізіологічно активного сперматозоїду, який за допомогою мікроманіпулятора вводиться безпосередньо у цитоплазму зрілої яйцеклітини, що дозволяє обходити природні анатомічні бар'єри, які сперматозоїд за звичайних умов має пройти самостійно. Рівень вдалого запліднення яйцеклітин при ІКСІ складає близько 70-80% [10].

Аспірація сперматозоїдів із яєчка (TESA) – вид ДРТ, що використовується для отримання сперматозоїдів безпосередньо з тканини яєчка у чоловіків із азооспермією (відсутністю сперматозоїдів у еякуляті). Це інвазивна методика, що є хірургічною біопсією яєчка [11].

Донорство сперми та ооцитів – процес, за якого чоловічий або жіночий біологічний матеріал отримується від третьої особи та в подальшому використовується для ДРТ. Процес відбору та скринінгу донорів є складним і багатоетапним, а обов'язковою умовою є їх задовільний соматичний стан та відсутність спадкових, хронічних, генетичних чи інфекційних захворювань в анамнезі. Це робиться для того, щоб гарантувати безпеку та здоров'я донорів, реципієнтів і майбутнього потомства [12].

Розповсюдженням методом ДРТ є криоконсервація – процес заморожування яйцеклітин, сперматозоїдів чи ембріонів, що використовується для збереження репродуктивного потенціалу у випадку, коли є ризик втрати фертильності. У подальшому відбувається процес вітрифікації – сучасний метод швидкого розморожування, що дозволяє уникнути утворення кристалів льоду. Це дозволяє зберегти біологічний матеріал на тривалий період. За статистичними даними виживання ембріонів на стадії дроблення після зігрівання складає від 85% до 95%, рівень імплантації – від 15% до 24%, а рівень клінічної вагітності – від 35% до 40% [13].

Донорство ембріонів – форма ДРТ, під час якої особа чи пара віддає надлишкові ембріони із власних циклів ЕКЗ. Цей процес відбувається, коли пацієнти

не мають в подальшому мети криоконсервації та можуть пожертвувати власні ембріони для подальшого ембріотрансферу іншим людям. У Сполучених Штатах Америки щорічно проводиться близько 2500 ембріопереносів із використанням донорських ембріонів [14].

Сурогатне материнство – практика ДРТ, за якої в жінки (сурогатної матері) відбувається вагітність, а в подальшому виношування та народження дитини для іншої особи чи пари (за попередньою домовленістю). Поділяється на два види: 1) гестаційне сурогатне материнство, за якого гестаційний носій не має генетичного зв'язку із майбутньою дитиною, бо для запліднення використовується ембріон, створений зі стороннього чоловічого та жіночого біологічного матеріалу (наприклад, від потенційних батьків); 2) традиційне сурогатне материнство – власна яйцеклітина жінки, яка виношуватиме дитину, запліднюється сперматозоїдом донора, тобто сурогатна матір є біологічною для малюка [15]. Додатково відбувається поділ сурогатного материнства на альтруїстичне (оплачуються лише витрати, пов'язані з вагітністю, тобто відсутня грошова винагорода) та комерційне (сурогатна матір отримує матеріальну вигоду) [16].

Міжнародного регулювання сурогатного материнства не існує. У Великій Британії сурогатна практика дозволена, якщо вона не є комерційною. Законодавством встановлено, що не більше, ніж «розумні витрати» можуть бути отримані британською сурогатною вагітною жінкою від потенційних батьків, проте офіційне визначення даного терміну, як і регламентована сума, – відсутні. Крім того, судовим працівникам надається можливість ретроспективно санкціонувати будь-які платежі по цій справі, навіть якщо вони були здійснені десятиліття тому. Вимогами до майбутніх батьків є: британське громадянство, вік більше 18 років, одруження або перебування у цивільному партнерстві, наявність постійного місця проживання та принаймні один заявник повинен мати генетичний зв'язок із дитиною [17].

У Італії дана практика заборонена, ба більше, починаючи із 2024 року, на законодавчому рівні криміналізовано звернення за сурогатним материнством закордон. Відповідальність може включати ув'язнення від трьох місяців до двох років або штраф від 600 000 євро до 1 000 000 євро. Також італійцям не дозволено поширювати будь-яку рекламну інформацію на цю тему [18].

У німецькому законодавстві вказано, що юридично матір'ю може вважатися лише жінка, яка народила дитину, а запліднення сурогатних матерів in vitro – злочин, що передбачає кримінальну відповідальність (штраф або позбавлення волі строком на 1 рік). Судом може бути визнане батьківство для дітей, народжених закордоном, проте процедура складна і залежить від конкретного кейсу [19].

У Греції, Португалії, Бельгії, Нідерландах, Чехії та Кіпрі дозволена альтруїстична сурогатна практика. У Франції внутрішнє сурогатне материнство заборонено, проте можливе ввезення і реєстрація таких дітей, народжених закордоном, щоправда, це викликає юридичні труднощі. У Іспанії закон забороняє будь-яку прак-

тику сурогатного материнства та з 1 травня 2025 року посольства та консульства не реєструють таких дітей, навіть якщо вони народжені за межами країни [16].

У США відсутнє єдине федеральне законодавство щодо сурогатного материнства, а юридичне регулювання здійснюється на рівні окремих штатів, що зумовлює фрагментований правовий режим. У таких штатах як Каліфорнія, Невада, Іллінойс, Нью-Гемпшир, Делавер і Коннектикут дана практика дозволена і регламентована укладанням контрактів («Угоди про гестаційне виношування»), що захищають права генетичних батьків та сурогатних матерів. У Нью-Йорку, Вашингтоні і Меріленді офіційним є лише гестаційне сурогатне материнство, але з чіткими вимогами до контрактів та компенсацій. У Арізоні й Індіані сурогатні угоди визнаються недійсними [20]. На США припадає понад 20% ринку сурогатного материнства. Щорічно від 2000 до 4000 таких дітей народжується у американських штатах, а вартість може коливатися від 100 000 до 150 000 доларів [21].

Законом України «Про основи законодавства України про охорону здоров'я» (від 1992 року) дозволено альтруїстичне та комерційне сурогатне материнство. Згідно статті 123, частини 2 Сімейного кодексу України (від 2022 року) при перенесенні в організм іншої жінки ембріона людини, зачатого подружжям у результаті ДРТ, батьками дитини є подружжя. Надалі майбутнім батькам необхідно подати довідку про генетичну спорідненість з плодом, а також заяву сурогатної матері про те, що вона згодна зареєструвати новонародженого, як дитину подружжя. Дані документи повинні бути нотаріально засвідчені. У нашій країні відсутній закон, де детально регулюються права та обов'язки сторін сурогатних відносин, тому дана проблема є морально суперечливим питанням. В Україні дозволена участь іноземних сурогатних пар у програмі ДРТ, тому, зважаючи на заборону даної практики в багатьох країнах, наша держава була популярним напрямом для міжнародного сурогатного материнства до початку повномасштабного вторгнення. Незважаючи на легальність даного напрямку, існує проблема з реєстрацією дітей, народжених українською сурогатною матір'ю для іноземців, через заборону даного виду ДРТ у багатьох країнах. Наказом МОЗ України № 787 (від 2013 року) «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні» встановлено, що сурогатна мати повинна відповідати низці медичних, психологічних та соціальних вимог. Вона має бути фізично здоровою, повнолітньою, без серйозних хронічних захворювань, мати хоча б одну власну здорову дитину та надати письмову згоду на даний вид ДРТ. Перед участю в програмі сурогатного материнства жінка проходить детальне медичне обстеження, включаючи інформацію про інфекційні та генетичні захворювання, а також оцінку репродуктивної функції. Крім того, обов'язковим є психологічний скринінг для визначення готовності до участі у програмі ДРТ та здатності справлятися зі стресовими ситуаціями, пов'язаними з вагітністю та передачею дитини замовникам. Оскільки сурогатне материнство

у багатьох країнах світу заборонене або суворо обмежене законодавством, а в державах, де воно дозволене, така процедура є надзвичайно дорогою, Україна до початку повномасштабної війни була одним із провідних центрів сурогатного материнства у світі. Ліберальне законодавство, відносно доступна вартість програм та високий рівень медичної допомоги сприяли тому, що до українських клінік зверталися пари з багатьох країн, де реалізація таких програм була неможливою або фінансово недосяжною [22].

Починаючи із 2024 року програма медичних гарантій (ПМГ) в Україні доповнилася новим пакетом: «Лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (запліднення *in vitro*)», яка покриває витрати на ДРТ. Ця ініціатива спрямована на підвищення доступності сучасних методів лікування репродуктивних розладів та забезпечення рівних можливостей для громадян у сфері охорони репродуктивного здоров'я. Згідно з умовами програми, право на безоплатне проведення циклу ЕКЗ мають громадянки України віком до 40 років із підтвердженим діагнозом безпліддя (жіночого, чоловічого або змішаного генезу). Проведення лікування здійснюється на підставі електронного направлення від лікаря акушера-гінеколога або сімейного лікаря у медичних закладах (державних або приватних), які уклали договір із НСЗУ. Програма покриває основні етапи лікування, включно з контрольованою стимуляцією яєчників, пункцією фолікулів, отриманням яйцеклітин, заплідненням *in vitro*, культивуванням ембріонів та їх перенесенням у порожнину матки. Передбачено медикаментозне забезпечення усіх етапів циклу, проведення ультразвукових досліджень і моніторинг стану пацієнтки до моменту підтвердження вагітності. Державою фінансується один цикл ЕКЗ на рік, однак у разі невдалого результату можливе проведення другого циклу за рахунок коштів програми. Участь у програмі є добровільною, а вибір медичного закладу здійснюється пацієнткою самостійно з переліку установ, які мають відповідний договір із НСЗУ. Запровадження зазначеної програми має важливе соціальне та демографічне значення, оскільки сприяє зменшенню фінансового навантаження на подружні пари, підвищенню рівня народжуваності та реалізації репродуктивних прав громадян України [23].

Згідно результатів досліджень українських учених (А. Салманов, С. Корнієнко та ін., 2023 р), використання ДРТ асоціюється з підвищеним ризиком розвитку низки материнських ускладнень порівняно з вагітностями, що настали природним шляхом. Зокрема, у жінок після застосування ДРТ частіше спостерігаються гестаційний діабет, прееклампсія, анемія різного ступеня тяжкості, патологія щитоподібної залози та ураження печінки, пов'язані з вагітністю. Також відзначено збільшення частоти передчасних пологів, передлежання плаценти, післяпологових кровотеч та підвищену ймовірність проведення кесаревого розтину. Отримані результати свідчать, що вагітності, отримані за допомогою ДРТ, потребують більш ретельного медичного нагляду через вищу частоту акушерських і соматичних ускладнень [24].

Багатоплідна вагітність (два чи більше плоди) є одним із найпоширеніших ускладнень, пов'язаних із застосуванням ДРТ. Вона виникає переважно внаслідок перенесення до порожнини матки двох або більше ембріонів із метою підвищення шансів на успішну імплантацію та настання вагітності. Однак така практика супроводжується підвищеними ризиками як для матері, так і для плода [25].

Ретроспективне когортне дослідження, проведене науковцями (J. Gui, Z. Ling та ін., 2020 р.), установлює, що частота ТЕЛА у пацієнток із застосуванням ДРТ становить 6,1-6,7%, а у жінок із природньою вагітністю – 0,9-1%. Ризик розвитку прееклампсії у 2 рази вище у вагітних, що застосували ДРТ, ніж у тих, що не користалися даними методами. При вагітності із ДРТ формування хоріона здійснюється *in vitro*, що може призвести до дефектної плацентації, ураження плацентарних судин та порушення матково-плацентарного кровообігу, що опосередковано спричиняє порушення артеріального тиску пацієнтки [26]. F. Dai, S. Pan та ін. (2022 р.) виявили, що прееклампсія статистично частіше зустрічається у жінок із багатоплідною вагітністю, що виникла із застосуванням ДРТ, ніж без них (ВШ 4,731; 95% ДІ 2,439-9,180, $P < 0,001$), на це впливає вироблення плацентарною тканиною ангіогенних факторів, що беруть участь в ендотеліальному пошкодженні та вазоконстрикції. Особливим ускладненням багатоплідної вагітності є дискордантність росту (різниця у 20% у вазі при народженні між плодами), що пов'язана з раннім початком прееклампсії [27]. Використання ДРТ, зокрема ЕКЗ, асоціюється із підвищеною частотою гестаційного діабету (ВШ 1,53, 95% ДІ 1,39-1,69). Це пояснюється більш старшим віком пацієнток, наявністю полікістозу яєчників, ожиріння

або гормональних змін, спричинених контрольованою стимуляцією овуляції. Sh. Marleen, W. Kodithuwakku та ін. (2024 р.) установили, що в двійнят, народжених за допомогою ДРТ, спостерігається вищий ризик вроджених вад розвитку (ВШ 1,17, 95% ДІ 1,05-1,30), госпіталізації до відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВШ 1,24, 95% ДІ 1,14-1,35), дискордантності ваги при народженні (ВШ 1,31, 95% ДІ 1,05-1,63), неврологічних ускладнень (ВШ 1,61, 95% ДІ 1,04-2,48) та синдрому дихальних розладів (ВШ 1,32, 95% ДІ 1,09-1,60) у порівнянні із дітьми, що з'явилися на світ від природньої вагітності [28].

Висновки

У результаті проведеного аналізу встановлено, що ДРТ відіграють ключову роль у подоланні безпліддя та сприяють підвищенню народжуваності, особливо в умовах сучасної демографічної кризи. Водночас застосування цих методів пов'язане з підвищеним ризиком розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Сучасні дослідження повністю не пояснюють механізм, за допомогою якого ДРТ збільшує ризик несприятливих наслідків вагітності, тому цей конкретний процес потребує подальшого вивчення. Ураховуючи всі попередні дані, слід посилити пренатальний та інтранатальний моніторинг, а також ретельно спостерігати за неонатальними результатами вагітності за допомогою ДРТ. Також слід провести додаткові дослідження, щоб з'ясувати, чи зумовлений більшою мірою підвищений ризик несприятливих наслідків вагітності самою ДРТ, багатоплідною вагітністю чи потенційним безпліддям.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

Література:

1. Tenchov R, Zhou QA. Assisted Reproductive Technology: A Ray of Hope for Infertility. ACS Omega. 2025;10(22):22347-65. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.5c01643>. PMID: 40521551; PMCID: PMC12163768.
2. Wu YC, Chia-Yu Su E, Hou JH, Lin CJ, Lin KB, Chen CH. Artificial intelligence and assisted reproductive technology: A comprehensive systematic review. Taiwan J Obstet Gynecol. 2025;64(1):11-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2024.10.001>. PMID: 39794014.
3. Correa N, Cerquides J, Arcos JL, Vassena R. Supporting first FSH dosage for ovarian stimulation with machine learning. Reprod Biomed Online. 2022;45(5):1039-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.06.010>. PMID: 35915001.
4. Letterie G, MacDonald A, Shi Z. An artificial intelligence platform to optimize workflow during ovarian stimulation and IVF: process improvement and outcome-based predictions. Reprod Biomed Online. 2022;44(2):254-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.10.006>. PMID: 34865998.
5. Hammer KC, Jiang VS, Kanakasabapathy MK, Thirumalaraju P, Kandula H, Dimitriadis I, et al. Using artificial intelligence to avoid human error in identifying embryos: a retrospective cohort study. J Assist Reprod Genet. 2022;39(10):2343-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02585-y>. PMID: 35962845; PMCID: PMC9596636.
6. Fishel S. First in vitro fertilization baby-this is how it happened. Fertil Steril. 2018;110(1):5-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.008>. PMID: 29908772.
7. Bansal R. CRISPR-Cas9 and Designer Babies: The Ethical Debate (Part 59- CRISPR in Gene Editing and Beyond)[Internet]. Medium. 2024[cited 2025 Sep 9]. Available from: <https://medium.com/@bansalroohi/crispr-cas9-and-designer-babies-the-ethical-debate-part-59-crispr-in-gene-editing-and-beyond-bf040eac674e>
8. Choe J, Shanks AL. In Vitro Fertilization. StatPearls [Internet]. 2023[cited 2025 Aug 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562266/>
9. Abualiat Z, Alanazi D, Alanazi M, Alwan M, Yaqoub R, Alhomrani A, et al. Pregnancy Rate of Intrauterine Insemination (IUI) in an In Vitro Fertilization (IVF) Unit in King Abdulaziz Medical City, Riyadh. Cureus. 2025;17(2): e79102. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.79102>. PMID: 40104477; PMCID: PMC11918992.
10. Alukal JP, Lamb DJ. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI)—what are the risks? Urol Clin North Am. 2008;35(2):277-88, ix-x. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2008.01.004>. PMID: 18423248; PMCID: PMC2424218.
11. Alquobaili M, Hamsho S, Alhalabi M. Testicular sperm aspiration (TESA) outcome in Middle Eastern patients with non-obstructive azoospermia: a retrospective cohort study. Middle East Fertility Society Journal. 2024;29(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s43043-024-00182-w>

12. Sauer M, editors. Principles of Oocyte and Embryo Donation. 2013. Nurudeen K, Levine BA, Thornton MH. Selecting and Screening Donors. p.31-46. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4471-2392-7_4
13. Casciani V, Monseur B, Cimadomo D, Alvero R, Rienzi L. Oocyte and embryo cryopreservation in assisted reproductive technology: past achievements and current challenges. *Fertil Steril.* 2023;120(3 Pt 1):506-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.06.005>. PMID: 37290552.
14. Jadva V, Imrie S. Embryo donation: motivations, experiences, parenting, and child adjustment. *Fertil Steril.* 2023;119(1):11-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.09.012>. PMID: 36396495.
15. Shenfield F, Tarlatzis B, Baccino G, Bounartzis T, Frith L, Pennings G, et al. Ethical considerations on surrogacy. *Hum Reprod.* 2025;40(3):420-5. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaf006>. PMID: 39865605; PMCID: PMC11879172.
16. Attawet J, Alsharaydeh E, Brady M. Commercial surrogacy: Landscapes of empowerment or oppression explored through integrative review. *Health Care Women Int.* 2025;46(10):1081-99. DOI: <https://doi.org/10.1080/07399332.2024.2303520>. PMID: 38252790.
17. Horsey K. The future of surrogacy: a review of current global trends and national landscapes. *Reprod Biomed Online.* 2024;48(5):103764. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.103764>. PMID: 38428344.
18. De Michele S, Petermster T. Italy criminalises surrogacy abroad with new law, sparking controversy [Internet]. Euronews. 2024[cited 2025 Sep 6]. Available from: <https://www.euronews.com/my-europe/2024/10/17/italy-criminalises-surrogacy-abroad-with-new-law-sparking-controversy>
19. Scherpe JM, Fenton-Glynn C, Kaan T, editoers. Eastern and Western Perspectives on Surrogacy. Intersentia; 2019. Klinkhammer F. Germany: A Judicial Perspective. p.49-58. DOI: <https://doi.org/10.1017/9781780688633.006>
20. Mulligan A. Surrogacy and the significance of gestation: Implications for law and policy. *Bioethics.* 2024;38(8):674-83. DOI: <https://doi.org/10.1111/bioe.13302>. PMID: 38822701.
21. Linder J. Surrogacy Statistics Statistics. GitnuxStatistics and Reports[Internet]. 2025[cited 2025 Dec 12]. Available from: <https://gitnux.org/surrogacy-statistics>
22. Maikut K, Savaida O, Zdrenyk I et al. Legal regulation of surrogacy: International experience, status and prospects for development in Ukraine. *Social and Legal Studios.* 2024;7(3):169-77. DOI: <https://doi.org/10.32518/sals3.2024.169>
23. Кабінет Міністрів України. Постанова КМУ Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2025 році від 24 грудня 2024 р. № 1503[Інтернет]. Київ; 2024 [цитовано 2025 Вер 9] Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/1503-2024-п#Text>
24. Salmanov AG, Korniyenko SM, Pavlyk UV, Paliga I, Padchenko AS, Berestoooy OA, et al. Pregnancy and birth outcomes in female with and without assisted reproductive technology in Ukraine. *Wiad Lek.* 2023;76(4):695-702. DOI: <https://doi.org/10.36740/wlek202304101>. PMID: 37226604.
25. Marleen S, Kodithuwakku W, Nandasena R, Mohideen S, Allotey J, Fernandez-Garcia S, et al. Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies. *Hum Reprod Update.* 2024;30(3):309-22. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmae002>. PMID: 38345641; PMCID: PMC11063550.
26. Gui J, Ling Z, Hou X, Fan Y, Xie K, Shen R. In vitro fertilization is associated with the onset and progression of preeclampsia. *Placenta.* 2020;89:50-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.09.011>. PMID: 31675490.
27. Dai F, Pan S, Lan Y, Tan H, Li J, Hua Y. Pregnancy outcomes and risk factors for preeclampsia in dichorionic twin pregnancies after in vitro fertilization: a five-year retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):830. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05184-y>. PMID: 36357833; PMCID: PMC9650878.
28. Bosdou JK, Anagnostis P, Goulis DG, Lainas GT, Tarlatzis BC, Grimbizis GF, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in women achieving singleton pregnancy spontaneously or after ART: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2020;26(4):514-44. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa011>. PMID: 32441298; PMCID: PMC7317285.

CURRENT ISSUES IN FERTILITY AND OUTCOMES FOR CHILDREN BORN THROUGH ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (LITERATURE REVIEW)

T. Znamenska, O.Vorobiova, O.Lapa¹

**State Institution «Ukrainian Center for Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Perinatal Center¹
(Kyiv, Ukraine)**

Summary.

The prevalence of infertility represents one of the most pressing medical and social challenges, with direct implications for global birth rates. Assisted reproductive technologies (ART) have emerged as a key branch of medicine that enables the overcoming of various forms of infertility and the realisation of the right to parenthood. Although high efficacy is observed, the application of ART may be associated with certain complications, including increased risks of multiple pregnancy, pre-eclampsia, gestational diabetes mellitus, preterm birth, and the requirement for caesarean section. Improvements in techniques and appropriate medical management, however, substantially decrease the incidence of these risks and enhance perinatal outcomes. In recent years, digital technologies and artificial intelligence have been increasingly integrated into reproductive medicine, facilitating optimised embryo selection, prediction of implantation success, and personalised treatment protocols. These developments offer new prospects for enhancing the efficacy, safety, and accessibility of ART. Thus, ART holds a prominent position in contemporary medicine, integrating scientific advances with humanistic principles aimed at addressing infertility and upholding the right to parenthood.

The purpose of the study: to analyse, based on contemporary medical literature, current issues related to fertility and the specific aspects of care for children born through assisted reproductive technologies, as well as to assess the medical and social implications of ART application.

Conclusions: Given the rising prevalence of infertility among women of reproductive age, the utilisation of ART is gaining increasing significance in preserving societal reproductive potential. ART not only facilitates the realisation of the right to parenthood but also serves as an important factor in stabilising demographic trends. Concurrent with the advancement of these technologies, various medical, ethical, and legal concerns arise regarding the safety of both mother and child.

Keywords: Biomedical Technology; Fertilization in Vitro; Infertility; Pregnancy, Multiple; Pregnancy Outcome; Reproductive Techniques, Assisted; Surrogate Mother

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->

Лапа Ольга Олександрівна – лікар педіатр-неонатолог КНП «Перинатальний центр м. Києва», аспірантка кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О.Богомольця (м. Київ, Україна).

e-mail: olya.lapa29@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1946-6441>

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 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>

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>

Olha Lapa – doctor pediatrician-neonatologist of the MNCE «Kyiv Perinatal Center», PhD student of the Department of Postgraduate Pediatrics of the O.O. Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).

e-mail: olya.lapa29@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1946-6441>

Надійшло до редакції: 25.09.2025 р.

Підписано до друку: 27.11.2025 р.



УДК: 616.313-007.274-07-082-053.31:618.63
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.26

Т. В. Куріліна¹, А. О. Писарєв², Р. С. Паливода²

Національний університет охорони здоров'я
імені П. Л. Шупика МОЗ України¹,
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця²
МОЗ України
(м. Київ, Україна)

АНКІЛОГЛОСІЯ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ТАКТИКА ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ

Резюме.

Коротка вуздечка язика (анкілоглосія, язикова зв'язка) визначається як вроджена вада розвитку, яка обмежує рухливість язика, що призводить до порушення його функції. Розглянуто широкий ряд станів, які впливають на здатність немовляти годуватися грудьми, з формуванням «фенотипів орального годування» новонародженого.

Метою огляду є критичний аналіз актуальних класифікацій вуздечок язика, інструментів діагностики та сучасних підходів до корекції анкілоглосії у немовлят.

Для отримання інформації на обрану тему було проаналізовано літературні джерела у доступних наукометричних базах. У статті розглянуто результати останніх анатомічних досліджень вуздечки язика, які продемонстрували, що вона є динамічною структурою, яка складається із середньої складки фасції та створює структуру, подібну до діафрагми, що охоплює основу рота. Авторами статті проведений огляд класифікаційних систем з наведенням ілюстративного матеріалу. Зокрема, розглянуто Стенфордську класифікацію верхньої вуздечки, та детально представлено поточні системи класифікації язикової вуздечки Coryllos, Kotlow та Hazelbaker, які дозволяють ідентифікувати дітей з анкілоглосією, визначити симптоматичну анкілоглосію та відокремити дітей, яким буде корисна лінгвальна френотомія. При виникненні проблем при прикладанні до грудей та під час грудного вигодовування для оцінки вуздечки язика окремо розглянуто клінічний протокол Lingual Frenulum Evaluation Protocol for Infants, який дозволяє перевірити не тільки анатомічні характеристики вуздечки язика, але її функціональність. Авторами зауважено, що сучасні класифікації та шкали оцінювання вуздечок язика не дозволяють передбачити індивідуальні проблеми грудного вигодовування та чітко визначити наявність показань до френотомії, які повинні базуватися також на критеріях ефективності грудного вигодовування. Окремо у статті наведено дані щодо можливих ускладнень після френотомії, яку слід виконувати після мультидисциплінарної оцінки проблем з годуванням і виключення та усунення інших можливих причинних факторів порушення грудного вигодовування. У статті представлені окремі об'єктивні інструменти (шкали) для оцінювання проблем діади грудного вигодовування: NOMAS, IBFAT, SAIB, PIBBS. Детально розглянуто один з найбільш практичних інструментів – шкала LATCH. За результатами аналізу сучасних підходів до проблеми анкілоглосії у немовлят авторами зроблено висновок, що на сьогодні відсутні чіткі показання та не уніфікований підхід до методу френотомії, знеболення цієї процедури, а оптимальний вік для виконання френотомії залишається невизначеним. Серед вітчизняних протоколів та стандартів надання медичної допомоги відсутні чіткі рекомендації стосовно вирішення цієї проблеми. На практиці впровадження цільових підтримуючих інструментів та індивідуалізованих стратегій годування сприятиме покращенню ефективності грудного вигодовування та уникнення інвазивних втручань, пов'язаних з анкілоглосією.

Ключові слова: новонароджені; вуздечка язика; анкілоглосія; системи класифікації; грудне вигодовування; ускладнення; френотомія; шкали оцінки ефективності грудного вигодовування.

Вступ

Більшість проблем, пов'язаних з прикладанням новонародженої дитини до грудей матері та під час грудного вигодовування можна вирішити за допомогою регулювання положення та розроблених лактаційними консультантами підходів, але деякі з них не можуть бути вирішені, оскільки у немовляти є анатомічна зміна ротової порожнини або проблеми з нервовим розвитком [1,2,3].

При народженні дитина повинна мати можливість дихати самостійно і безпечно харчуватися. Це передбачає ідеальну системну співпрацю смоктання, ковтання і дихання, що відображає стан здоров'я і стосується розвитку дихального, шлунково-кишкового та серцево-судинного апаратів, оптимальної нервової інтеграції та відносин мати-дитина. Більше того, анатомічно зумовлене правильне харчування новонародженого забезпе-

чує подальший рівномірний розвиток нижньої щелепи [3,4]. Дітям у віці 0-3 роки притаманні особливості будови скронево-нижньощелепного суглобу, які обумовлюють рух нижньої щелепи лише в сагітальному напрямку, що і стимулює ріст останньої.

Анкілоглосія (коротка вуздечка язика) обумовлює обмеження руху язика за межі нижніх ясен [2,5]. Погана рухливість язика може призвести до труднощів з глибоким прикладанням і часто асоціюється з болем у материнських сосках [6]. Такі фактори, як наповненість грудей, потік молока, розмір соска, еластичність, форма піднебіння немовляти також формують вплив анкілоглосії на соски матері [3,6,7]. Слід зауважити, що не всі немовлята з анкілоглосією створюють проблеми для діади грудного вигодовування. Біль у грудях може бути наслідком таких варіацій як аномальна динаміка зціджування та смоктання через деорганізо-

ване або дисфункціональне прикладання/смоктання, чи неоптимальне розташування дитини; немовля може кусати або стискати щелепи біля грудей [8,9].

Залежно від індивідуальних особливостей новонародженої дитини ми можемо говорити про формування «фенотипів орального годування» новонародженого, що формуються на підґрунті широкого ряду станів, які впливають на здатність годуватися грудьми [10].

До основних причин розвитку проблем з оральним вигодовуванням, не тільки грудним, належать наступні [11]:

- ізольовані або пов'язані з генетичними/синдромними захворюваннями анатомічні аномалії, які впливають на будь-яку частину комплексу смоктання та/або ковтання;
- функціональні порушення ротової порожнини, глотки або стравоходу, асоційовані з шлунково-кишковими або нервово-м'язовими розладами;
- передчасне народження, яке за своєю комплексністю становить окрему проблему.

Вузечки язика вважають причиною, яка впливає на грудне вигодовування через погане охоплення соска грудей та порушення механізму створення вакууму у дитини та/або больові відчуття у матері. [1,10,12]. Коротка язикова (лінгвальна, мовна) вуздечка (анкілоглосія) визначається як вроджена вада розвитку, яка обмежує рухливість язика, що може призводити до порушення функції язика. У багатьох дослідженнях стверджується, що коротка вуздечка язика впливає на розвиток неправильного прикусу (особливо розладів III класу, гіпоплазії верхньої щелепи, відкритого прикусу, діастеми нижньої щелепи та дихання через рот) [13,14]. Деякими дослідниками вважається, що дисфункція язика внаслідок анкілоглосії може призвести до дефектів мовлення внаслідок неправильної артикуляції (порушення вимови звуків Д, Т або С), викликати гіпомобільність самого органу, а також порушення ротової гігієни [13,14].

Метою роботи є критичний аналіз актуальних класифікацій вуздечок язика, інструментів діагностики та сучасних підходів до корекції анкілоглосії у немовлят.

Матеріали та методи

Для отримання інформації на обрану тему було проаналізовано літературні джерела у доступних наукометричних базах: MEDLINE, PubMed, Embase, PsycINFO, Web of Science, Scopus і Google Scholar.

Результати

Ембріональний розвиток язика – це складний процес, який починається приблизно на четвертому або п'ятому тижні вагітності, починаючи з глоткових дуг і має ключовий вплив на формування ротової порожнини. Вузечки – це перетинчасті складки слизової оболонки, які з'єднують одну анатомічну структуру з іншою. У ротовій порожнині є кілька вуздечок: язикова вуздечка, верхньощелепна вуздечка губ і щічна вуздечка.

Верхньощелепна (верхня) губна вуздечка зазвичай простягається над альвеолярним гребнем, утворюючи зв'язок, який досягає піднебінного сосочка. Недостатньо доказових даних, які б підтверджували зв'язок між зав'язкою верхньої губи та труднощами з грудним вигодовуванням [15]. Для класифікації вуздечок верхньої губи була розроблена Стенфордська класифікація (рисунок 1), відповідно до якого розрізняють наступні типи вуздечок язика [16]:

Тип 1: прикріплення вуздечки знаходиться поблизу слизово-ясенного з'єднання

Тип 2: прикріплення відбувається вздовж середньої прикріпленої ясен

Тип 3: прикріплення відбувається вздовж нижнього краю альвеолярного сосочка і може продовжуватися до задньої поверхні

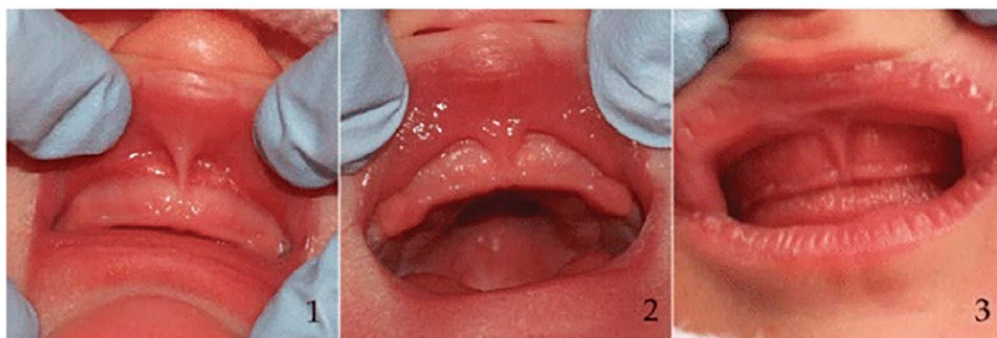


Рисунок 1. Стенфордська класифікація вуздечок верхньої губи [16].

Постійність та щільність цього утворення під час прорізування зубів може призвести до широко розставлених центральних різців (діастеми) губою. [16]. Наразі недостатньо доказів, щоб рекомендувати надрізати будь-яку верхню губну вуздечку у немовлят. Цікаво, що представлені у дослідженнях клінічні випадки вуздечок верхньої губи були відібрані не за зовнішнім виглядом, а скоріше за обмеженням ручного вивертання губ матерями.

Щічна вуздечка належить до тканини, яка тягнеться між яснами та внутрішньою поверхнею щоки. Це можна відчути, провівши пальцем по внутрішній частині щоки між верхньою і нижньою яснами (рисунок 2). Немає класифікаційної шкали, відомої поширеності чи опублікованих доказів користі від буккальної френотомії для полегшення грудного вигодовування.



Рисунок 2. Буккальна вуздечка (власне фото).

Анкілоглосія (від грец. *ἄγκυλος* – кривий і *γλῶσσα* – язик) – це поширена вроджена аномалія, при якій язикова вуздечка обмежує рухливість язика [3,6,17]. Найчастіше зустрічається у хлопчиків через свої Х-зчеплені генетичні характеристики, спричинені мутаціями в гені TBX22.

Порівняно з періодом 20 років тому, діагностика анкілоглосії збільшилась через занепокоєння щодо її впливу на грудне вигодовування. За повідомленнями британських дослідників частота анкілоглосії коливається від 4% до 11%, і вважається, що вона зростає через розширення визначень зав'язки язика. Фахівцями рекомендовано окремо розрізняти симптоматичну анкілоглосію, коли ми спостерігаємо дитину з фізикальною оцінкою, що відповідає рестриктивній вуздечці та труднощами з годуванням, які не покращуються при підтримці лактації [2,3,18].

Язиковий м'яз (*genioglossus*, *геніоглоссус*) є одним із парних зовнішніх віялоподібних м'язів, які становлять основну частину тіла язика, та відповідає за висування язика. Крім того, язиковий м'яз підвішений до дна фасції рота і може бути втягнутий у складку вуздечки. Язиковий нерв розташований поверхнево, безпосередньо під фасцією, на вентральній поверхні язика, що робить *геніоглоссус* і язиковий нерв вразливими до пошкодження під час френотомії. Нарешті, вуздечка містить колагенові волокна типу III, які є набагато більш розтяжними та рухливими, ніж міцніші та менш розтяжні волокна типу I, які були визначені раніше. У сукупності ці висновки вимагають класифікації зв'язок язика з урахуванням нормальної мінливості та проливають світло на занепокоєння щодо несприятливих наслідків френотомії, створюючи основу для подальших досліджень.

Змінена механіка смоктання при анкілоглосії може призводити до порушення переміщення молока та його надходження, тривалих годувань, поганого набору ваги, втоми та роздратування дитини під час годування грудьми, а також болю та травми сосків, спричинених тиском ясен новонародженого [19,20,21,22]. З іншого боку, труднощі з грудним вигодовуванням часто усува-

ються з часом і наполегливістю: туга язикова вуздечка може фізично адаптуватися та розтягуватися з віком, і якість грудного вигодовування може покращитися без втручання [21]. Але необхідність займатися адаптацією вуздечки може спровокувати знеохочення матері, що призведе до передчасного відлучення та переходу на пляшечку [3,20]. Також при грудному вигодовуванні активізуються перистальтичні рухи м'язів, що стимулює правильний розвиток структур стоматогнатичного апарату [13]. При штучному вигодовуванні така стимуляція обмежена.

Певне занепокоєння викликають дані, що у країнах з високим рівнем доходу частота френотомії за 10 років зросла більш ніж учетверо. Частота інвазивних втручань є вищою у дітей, матері яких народили вперше та які є більш заможними та/або мають приватне медичне страхування [22]. Хоча френотомія може зменшити біль у сосках у матерів, Кокранівське дослідження не виявило переконливих доказів того, що це покращує тривале успішне грудне вигодовування [23].

Ретельні анатомічні дослідження Mills, N. та співавт. [24] продемонстрували, що вуздечка язика – це не окрема смуга тканини, а є динамічною структурою, що складається із середньої складки фасції, яка вставляється у внутрішню дугу нижньої щелепи, створюючи структуру, подібну до діафрагми, що охоплює основу рота (рисунок 3). У серединну складку, яка утворюється коли язик піднімається, можуть входити гілки язикового нерву, а інколи і частина під'язиково-язикового м'яза, що робить їх вразливими до пошкодження при френотомії. Зовнішній вигляд вуздечки язика може змінюватися від напівпрозорої до непрозорої. Напівпрозора вуздечка – це лише шар слизової оболонки. Непрозора вуздечка складається зі слизової оболонки, фасції та іноді під'язиково-язикового м'яза. З огляду на те, що смужка тканини біля основи язика часто містить під'язиково-язиковий м'яз, цей м'яз може подовжуватися під час годування, і з часом здатність немовляти до грудного годування може покращуватися [25].

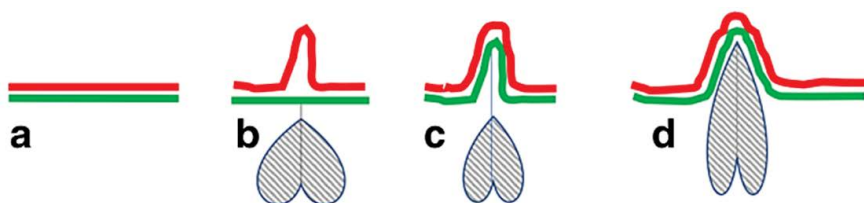


Рисунок 3. Нова модель динамічної структури язикової вуздечки (адаптовано за Mills, N. та співавт. [24]. Слизова оболонка (червона лінія), фасція (зелена лінія) і підвішений до фасції м'яз. Макроскопічний вигляд залежить від ступеня підняття язика: відсутність підняття в стані спокою (a), лише підняття слизової оболонки (прозора вуздечка, b), підняття слизової оболонки та фасції (непрозора вуздечка, c), а також підняття слизової оболонки, фасції та геніо-язикового м'яза (товста вуздечка, d).

Проблемою практичного підходу залишається відсутність універсального та загальноприйнятого інструменту з об'єктивними діагностичними критеріями анкілоглосії [3,25,26]. Найбільш часто використовують поточні системи класифікації, наприклад Coryllos, Kotlow та Hazelbaker Assessment Tool for Lingual Frenulum Function (HATLFF), що дозволяє ідентифікувати дітей з анкіло-

глосією, а останній інструмент дозволяє визначити тих дітей, які мають саме симптоматичну анкілоглосію та яким, скоріш за все, буде корисна френотомія [26].

Kotlow LA. [27] представив просту анатомічну класифікацію, засновану на вимірюванні довжини «вільного язика» (між місцем прикріплення вуздечки до язика та кінчиком язика) (табл. 1).

Таблиця 1

Класифікація анкілоглосії за Kotlow L. A.[24], яка базується на довжині вільного язика

Нормальний, клінічно прийнятний діапазон «вільного» язика > 16 мм	
Клас I: легка анкілоглосія	12-16 мм
Клас II: помірна анкілоглосія	8-11 мм
Клас III: тяжка анкілоглосія	3-7 мм
Клас IV: повна анкілоглосія	< 3 мм

За Coryllos E. W. [28], залежно від того, наскільки близько до кінчика язика прикріплений передній край вуздечки, класифікують чотири типи язикових зв'язок (рисунок 4):

Тип 1 – це прикріплення вуздечки до кінчика язика, як правило, перед альвеолярним відростком у борозні нижньої губи. Тонка і еластична вуздечка; язик закріплений від кінчика до альвеолярного відростка, і він має форму серця.

Тип 2 знаходиться на 2-4 мм позаду кінчика язика і прикріплюється на або безпосередньо за альвеолярним хребтом, вуздечка тонка та еластична вуздечка.

Язикова зв'язка типу 3 прикріплюється до середини язика та середини дна ротової порожнини, і, зазвичай, вона щільніша та менш еластична (товста фіброзна не-еластична вуздечка).

Тип 4 – вуздечка прилягає до основи язика, її фактично не видно, але пальпується; має фіброзну та/або товсту та блискучу підслизову оболонку від основи язика до дна рота.

Типи 1 і 2, які вважаються «класичними» язиковими зв'язками, є найпоширенішими та очевидними язиковими зв'язками, на які припадає 75% випадків. Типи 3 і 4 зустрічаються рідше, і оскільки їх важче візуалізувати, вони залишаються без уваги. Цікаво, що тип 4, швидше за все, спричиняє значні труднощі з обробкою болусу та ковтанням, що призводить до більш значущих симптомів для матері та немовляти. Проте підтвердженої кореляції між типом вуздечки за класифікацією Coryllos та ступенем проблем грудного вигодовування немає [8].



Тип I

Тип II

Тип III

Тип IV

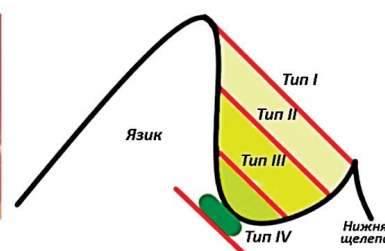


Рисунок 4. Типи вуздечок язика за Coryllos E. [28].

Однак, класифікації Kotlow L. A. та Coryllos E. ґрунтуються виключно на анатомічному описі, що обмежує їх використання в оцінці функціональності рухів язика (симптоматичності анкілоглосії) [26].

Якщо виникають труднощі з грудним вигодовуванням і при огляді помічається коротка або напружена язикова вуздечка, зовнішній вигляд і функцію язика

напівкількісно можна оцінити за допомогою інструменту оцінки функції вуздечки язика Hazelbaker A. K. [29], (таблиця 2). Інструмент The Hazelbaker Assessment Tool for Lingual Frenulum Function (HATLFF), представлений у вигляді бальної шкали і включає як анатомічні (5 пунктів оцінки зовнішнього вигляду), так і функціональні (7 пунктів) критерії [29].

Таблиця 2

Система оцінювання функції вуздечки язика за Hazelbaker A. K. [17]

Елементи зовнішнього вигляду	бали	Елементи функції	бали
Вигляд язика при підйомі		Латералізація	
Круглий або квадратний	2	Повна	2
Помітна невелика тріщинка на кінчику	1	Тіло язика, але не кінчик	1
У формі серця або U	0	Немає	0
Еластичність вуздечки		Підйом язика	
Дуже еластична	2	Кінчик до середини рота	2
Помірно еластична	1	Лише край до середини рота	1
Невелика еластичність або відсутність	0	Кінчик залишається на нижньому альвеолярному хребті або піднімається до нього лише посередині рота	0
Довжина вуздечки при піднятому язик		Видовження язика	
> 1 см занурена у язик	2	Перекидається через нижню губу	2
1 см	1	Перекидається лише через нижню ясну	1
Менше 1 см	0	Немає жодного з перерахованих вище, або горбів на передній чи середній частині	0
Прикріплення вуздечки до язика		Розщеплення передньої частини язика	
Позаду до кінчика язика	2	Повне	2
На кінчику	1	Помірне або часткова	1
Зубчастий кінчик	0	Невелике або відсутнє	0
Прикріплення вуздечки до нижнього альвеолярного відростка		Загортання (чашеподібність)	
Прикріплена до дна рота або багато нижче краю	2	Згорнуті всі краї, тверда чаша	2
Прикріплена трохи нижче краю	1	Лише бічні краї, помірною чаша	1
Прикріплена до краю	0	Погана або відсутня чаша	0

Продовження таблиці 2

Елементи зовнішнього вигляду	бали	Елементи функції	бали
Тотальне значення шкали вигляду		Перистальтичні рухи	
Тотальне значення функціональної шкали		Повні, від переднього до заднього, починаючи з кінчика	2
24 бали – нормальна 14 балів за функціональною шкалою – норма, не дивлячись на бали шкали вигляду 11 (функціональна) та 10 (вигляд) = прийнятна < 11 (функціональна) та/або < 8 (вигляд) = функціонально та/або анатомічно змінена		Часткові: починаються ззаду від кінчика	1
		Відсутні або реверсивні	0
		Відкидання голови назад	
		Немає	2
		Періодично	1
		Часто або з кожним ссанням	0

Значна анкілоглоссія діагностується коли загальна оцінка зовнішнього вигляду становить 8 або менше та/або загальна оцінка функції становить 11 або менше.

У той самий час слід зауважити, що не доведено однозначної кореляції між зовнішнім виглядом і ступенем труднощів грудного вигодовування. У дослідженні Kumar R. K. та співавт. у половини обстежених дітей із короткою язиковою вуздечкою діагностовано безсимптомну анкілоглосію, яка не створювала перешкод у грудному вигодовуванні [18].

При виникненні проблем при прикладанні до грудей та під час грудного вигодовування для оцінювання вуздечки язика для практичного застосування запропонований клінічний Протокол оцінки вуздечки язика у не-

мовлят (Lingual Frenulum Evaluation Protocol for Infants), який дозволяє перевірити анатомічні характеристики мовної вуздечки та функції смоктання і ковтання у немовлят [30,31]. Цей протокол поділяється на три частини: оцінку даних анамнезу, анатомо-функціональну оцінку і оцінку ненутритивного та нутритивного харчування. Протокол має незалежні бали і може застосовуватися частинами до 6-го місяця життя.

Виконання протоколу починається з анатомо-функціональної оцінки (рисунок 5). За отриманими балами: найкращий результат = 0, найгірший результат = 12. Якщо не виявлено анатомо-функціональних проблем з язиковою вуздечкою, необхідно додатково визначити стан орофациальної функції.

1. положення губ під час відпочинку



Закриті (0)



Напіввідкриті (1)



Відкриті (2)

2. положення язика під час плачу



Посередині (0)



Піднятий (0)



Посередині з піднятими краями (2)



Притиснутий (2)

3. форма язика під час плачу



Округла (0)



V-подібна (2)



У формі серця (3)

4. форма язика під час плачу



Видима вуздечка (0)



Не візуалізується (0)



Видима при маневрі* (0)

4.1. товщина вуздечки



Тонка (0)



Товста (2)

4.2. прикріплення вуздечки до язика



Посередині (0)



Між середньою третиною та верхівкою (2)



На верхівці (3)

4.3. прикріплення вуздечки до дна рота



Видима з під'язикових карункулів (0)



Видима з нижнього альвеолярного гребеня (1)

**Рисунок 5. Анатомо-функціональна оцінка вуздечки язика у межах клінічного протоколу
Lingual Frenulum Evaluation Protocol for Infants [30].**

* Маневр: підніміть і відсуньте язик. Якщо вуздечку не видно, дитину кожні два місяці повинен оглядати логопед для періодичної оцінки вуздечки.

Загальна оцінка по п. 4: найкращий результат = 0, найгірший результат = 6. Якщо сума пункту 4 анатомо-функціональної оцінки більша або дорівнює 3, необхідно враховувати вплив вуздечки на рухи язика. Загальна анатомо-функціональна оцінка (I частина протоколу) (пункти 1, 2, 3 та 4): найкращий результат = 0, найгірший результат = 12. Якщо сума пунктів 1, 2, 3 та 4 анатомо-функціональної оцінки більша або дорівнює 7, необхідно враховувати вплив вуздечки на рухи язика та консультуватися з фахівцем.

II частина оцінювання за протоколом – визначення даних анамнезу. Оцінка особливостей грудного вигодовування: час між годуваннями (3 години – 0, 2 години (1), менше 1 години – 2)); втома при харчуванні (ні (0), так (1)); смокче не тривало і спить (ні (0), так (1)); викидає сосок (ні (0), так (1)); жує сосок (ні (0), так (1)). Встановлюється родинний анамнез мовної вуздечки (ні (0), так (1)); інші проблеми зі здоров'ям (ні (0), так (1)). Загалом по II частині найкращий результат – 0, найгірший результат – 8. Як доповнення до цієї частини шкали, важливим є оцінити сімейний анамнез дитини, не виключеним є той факт, що анкілоглосія спостерігалась у інших дітей в сім'ї, або були порушення вигодовування та вимови [30,31].

III частина протоколу проводиться з метою оцінювання смоктання. Ненутритивне смоктання (пальця): рухи язика (адекватні – 0, неадекватні – обмеження протрузії язика, некоординовані рухи та пізній початок сосання – 1). Нутритивне смоктання під час грудного вигодовування: ритм смоктання (декілька сосань поспіль з короткими паузами – 0, кілька всмоктувань з наступними довгими паузами – 1), координація смоктання/ковтання/дихання (адекватна – 0, неадекватна (кашель, задишка, диспноє, регургітація, гикавка та шумне ковтання) – 1), жування соска (ні – 0, так – 1) та клацання під час смоктання (ні – 0, не систематично – 1, часто – 2). Оцінка за частину: кращий результат – 0, найгірший – 7.

Необхідність фахової консультації визначається при загальному підсумку за протоколом більше 9 балів, що означає, що вуздечка язика змінена [31].

Слід наголосити, що сучасні класифікації та шкали оцінювання вуздечок язика не дозволяють передбачити індивідуальні проблеми грудного вигодовування, а, отже, чітко зрозуміти, чи є показання для френотомії [32,33]. Дослідженнями доведено, що для адекватної оцінки мовної вуздечки у світі рішення щодо хірургічного втручання, окрім використання інструментів оцінювання наявності анкілоглосії, необхідно включати критерії ефективності грудного вигодовування, а хірургічне втручання (френотомію) слід проводити лише за умов значних труднощів з грудним вигодовуванням [3,32,33].

Найчастішим хірургічним втручанням у новонароджених із симптоматичною анкілоглосією є френотомія. Рекомендується годувати грудьми відразу після процедури, а протягом наступних 7-10 днів виконувати вправи для мобілізації язика, щоб запобігти повторному прикріпленню вуздечки [33].

У сучасній літературі все ще немає єдиного висновку щодо ефективності френотомії для лікування анкілоглосії у немовлят. У консенсусному документі Академії медицини грудного вигодовування також не представлено конкретних рекомендацій щодо оцінювання мовної вуздечки, ступеня анатомо-функціональних змін та переліку показань до френотомії [34].

Нові знання анатомії мовної вуздечки попереджають про можливі ускладнення, спричинені, здавалося б, невинною практикою френотомії, яку слід виконувати лише після мультидисциплінарної оцінки проблем

з годуванням і після виключення та усунення інших можливих причинних факторів порушення грудного вигодовування [25,26,35].

Найбільш частим зареєстрованим ускладненням після френотомії є рецидив анкілоглосії (0,5-13%) [25,36]. Це пояснюється або недостатнім вивільненням, або надмірним утворенням рубців, що призводить до багаторазових повторних процедур. Іншими зареєстрованими ускладненнями, що призводять до госпіталізації, були порушення годування, втрата ваги, біль, кровотеча, анемія і апное та інші порушення дихання (зокрема, через дестабілізацію відбувається за падання язика, як подія, що загрожує життю) [25,36,37]. Проблеми з годуванням також можуть бути наслідком болу внаслідок пошкодження нерву та масажу рани після френотомії, що призводить до непереносимості орального годування. Нарешті, також повідомлялося про інфекції як рани, так і під'язикового простору, та порушення іннервації (оніміння та парестезія язика та сусідніх м'яких тканин) [37].

Незважаючи на багаторічні дослідження, сьогодні багато питань залишаються без відповіді: «Яка френотомія буде корисною для мовних зв'язок?», «Який ідеальний час?», «Яка найкраща техніка?» і «Які віддалені результати» [37].

З іншого боку, дані Jones H. та співавт. [38] свідчать про гіпердіагностику анкілоглосії, причому іншим трудношам з грудним вигодовуванням приділяється менше уваги.

Що стосується протоколів втручання, то техніка френектомії різна: з використанням рифленого зонда та препаруючих ножиць Метценбаума, ножиць та швом, фракційного CO₂-лазера, Z-пластики або діодного лазера. [39]. Але у всіх випадках за кордоном після втручання використовують орофасціальну міофункціональну терапію (MFT), інколи приділяючи більше уваги функціональній стимуляції або вправам для тренування язика [17]. За певних клінічних умов MFT (розтяжку, вправи та внутрішньо- та екстрабуккальну масажну терапію) продовжують протягом 1 року або довше, щоб запобігти дисфункціональним оральним руховим звичкам, сприяти винятковому носовому диханню та забезпечити довгострокове звикання до ідеальної пози язика у ротовій порожнині у спокої [17]. Але негайні післяопераційні вправи на розтяжку не є доказовими та не рекомендуються [40].

Френотомію повинен проводити профільний кваліфікований фахівець, який має досвід та необхідні права на проведення процедури [41]. Як і перед будь-якою хірургічною процедурою, перед проведенням френотомії лікар повинен отримати підписану згоду, обговорити альтернативи, ризики та переваги процедури, надати варіанти знеболення, задокументувати попереднє отримання внутрішньом'язового вітаміну К, надати інформацію про післяопераційний догляд та подальше спостереження. Рекомендується приділяти увагу профілактиці хірургічних ускладнень, ризику кровотечі, знеболення та післяопераційному догляду, що базується на доказах [41].

Нормативна база щодо френотомії в Україні складається з декількох документів, але на жаль, не дає чіткої

інформації для прийняття рішень. Клінічна настанова 00590 «Структурні аномалії у дітей» говорить, що короткі вуздечки язика не потребують хірургічного втручання, за виключенням тих випадків, коли це викликає порушення мобільності язика та обумовлює неможливість торкнутися кінчиком язика до верхніх зубів або наявна аномалія пов'язана з дефектами мовлення у дітей старше 4 років. Серед документів нормативної бази Міністерства охорони здоров'я України, якою умовно можна керуватися в медичній практиці, існує клінічна настанова 01085 «Анкілоглосія у дорослих», яка, на жаль, датується останнім оновленням 28.08.2016 р. У клінічній настанові 01131 «Фізикальне обстеження новонародженої дитини» (дата оновлення 02.02.2018р.) міститься вказівка, що зазвичай короткі вуздечки язика не потребують втручання.

Виявлення індивідуальних бар'єрів для орального годування грудьми надає важливу можливість інтегрувати цільові нові підтримуючі інструменти та стратегії годування для досягнення оптимальних результатів грудного вигодовування [42,43].

Об'єктивна оцінка ефективності грудного вигодовування діади та визначення симптоматичності анкілоглосії має вирішальне значення. Використання об'єктивних інструментів може полегшити відповідну оцінку. [41,42]. Основні протоколи (інструменти) оцінювання грудного вигодовування включають наступні:

- Neonatal oral assessment scale (NOMAS) Шкала оральної оцінки новонароджених
- Infant Breastfeeding Assessment Tool (IBFAT) Інструмент оцінки грудного вигодовування немовлят
- Systematic assessment of the infant at the breast (SAIB) Систематична оцінка стану дитини біля грудей
- Preterm infant breast-feeding behavior scale (PIBBS) Шкала поведінки грудного вигодовування недоношених дітей
- Шкала LATCH

Шкала орально-моторної оцінки новонароджених (NOMAS) була розроблена у 1983 році Palmer M. M.

[43], і відтоді вона стала надійним інструментом для оцінки моделей смоктання новонароджених у недоношених і доношених немовлят. NOMAS – це метод візуального спостереження, який найчастіше використовують для оцінки ненутритивних та харчових (нутри-тивних) навичок смоктання у немовлят приблизно до восьми тижнів після народження, та який ідентифікує 28 характеристик рухів щелепи та язика [43].

Інструмент оцінки грудного вигодовування немовлят (IBFAT) був вперше опублікований у 1988 році та складається з чотирьох пунктів, які представляють основні компоненти поведінки немовлят при грудному вигодовуванні: готовність до годування; пошук; фіксація (фіксація); смоктання [44]. IBFAT також вимірює сприйняття та задоволення матері годуванням і складається з 4 запитань для матерів, які описують свій досвід під час грудного вигодовування, оцінюваний від 0 до 3. [44,45].

Інструмент оцінки LATCH є простим та забезпечує систематичний і стандартизований метод документації оцінювання грудного вигодовування (таблиця 3) [46,47]. Інструмент включає 5 категорій: L (захоплення), A (чутне ковтання), T (тип соска), C (зручність) і H (допомога). Тобто, кожна літера в аббревіатурі LATCH позначає окремий компонент, який необхідно оцінити: «L» позначає, наскільки добре дитина хапається за груди, «A» позначає відсутність або наявність чутного ковтання, «T» позначає тип соска матері (наприклад, плоский, перевернутий), літера C позначає комфорт грудей і сосків матері відповідно до звіту матері, а літера «H» позначає рівень допомоги, який потрібен матері, щоб утримувати або розташовувати дитину біля грудей. П'яти ключовим компонентам грудного вигодовування присвоюється числова оцінка (0, 1, 2) для загальної можливої оцінки 10. Оцінка 9 або 10 вказує на те, що діада потребує мінімальної допомоги або взагалі її не потребує. І навпаки, оцінки 0 або 1 вказують на потребу в повній допомозі та освіті [46].

Таблиця 3

Інструмент оцінки грудного вигодовування LATCH

Категорія	0	1	2
Latch (змикання)	Дитина занадто сонна	Повторні спроби тримати соску в роті стимулюють дитину до смоктання	Дитина хапає груди язиком донизу, губи стиснуті і ритмічно смокчать
Audible swallow (чутність ковтання)	Ні	Кілька слухових ковтків зі стимуляцією	Спонтанний і періодичний, якщо дитина досягла 24-годинного віку; спонтанні та часті, якщо дитина досягла 24-годинного віку
Type nipple (тип соска)	Інвертований (втягнутий)	Плаский	Витягнутий (евертований) після стимуляції
Comfort (дискомфорт сосків/грудей)	Сильний дискомфорт	Легкий-помірний дискомфорт	Не чутливий
Help (потреба у допомозі)	Повна допомога	Мінімальна допомога	Допомога не потрібна

Використання того чи іншого інструменту для оцінювання ефективності грудного вигодовування визначається локальною практикою, тим більше, що було проведено чисельні порівняльні дослідження різних шкал. Наприклад, дослідженнями підтверджено надійність обох шкал – LATCH та IBFAT, в оцінці якості грудного вигодовування [47].

Дитина з виявленою вуздечкою язика, незалежно від проведення втручання, повинна бути включеною у сервіс медичного катамнезу з контролем нутритивного стану, максимальною підтримкою грудного вигодовування у поєднанні з орофациальною терапією і ретельним спостереженням фахівців (стоматологів або щелепо-лицевих хірургів) при формуванні зубного ряду [3, 25, 38, 40].

Висновки

Анкілоглосія – це варіація структури ротової порожнини. Симптоматична анкілоглосія визначається як обмежувальна вуздечка язика, яка спричиняє проблеми з грудним вигодовуванням, що не покращуються при застосуванні стратегій підтримки лактації.

Для визначення типу мовної вуздечки доцільно використовувати прийняті у світі класифікації Kotlow L. A. та Coryllos E.. Інструмент оцінки функції вуздечки язика за Hazelbaker – найбільш визнана система, яка дозволяє оцінити анатомічні та функціональні особливості вуздечки язика. Однак, сучасні класифікації та інструменти оцінювання вуздечок язика не дозволяють передбачити

індивідуальні проблеми грудного вигодовування та довгострокові події (розлади мовлення).

Через можливі особливості захвату соска у матері дитиною з анкілоглосією, ефективність та дискомфорт при грудному вигодовуванні слід оцінювати специфічними інструментами (LATCH, IBFAT, NOMAS).

Сучасні уявлення щодо анатомії лінгвальних вуздечок спонукають до зрівноваженого підходу до френотомії, яку слід виконувати лише після мультидисциплінарної оцінки, виключення інших причин труднощів з грудним вигодовуванням, та вимагають залучення кваліфікованого фахівця відповідного профілю. Довказових даних щодо довгострокового успіху грудного вигодовування після френотомії та полегшення материнського болю немає.

На сьогодні відсутні чіткі показання до інвазивних втручань, а також не уніфікований підхід до методу френотомії і знеболення цієї процедури. Оптимальний вік для виконання френотомії у немовлят також залишається невизначеним. Серед вітчизняних протоколів та стандартів надання медичної допомоги відсутні чіткі рекомендації стосовно вирішення цієї проблеми, в більшій мірі вони спонукають до вичікувальної тактики. Немовлята з безсимптомною анкілоглосією та нормальними режимами годування не потребують втручання.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література:

1. Bruney TL, Scime NV, Madubueze A, Chaput KH. Systematic review of the evidence for resolution of common breastfeeding problems – Ankyloglossia (Tongue Tie). *Acta Paediatr.* 2022;111(5):940-7. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.16289>. PMID: 35150472.
2. Cordray H, Mahendran GN, Tey CS, Nemeth J, Sutcliffe A, Ingram J, et al. Severity and prevalence of ankyloglossia-associated breastfeeding symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica.* 2023;112(3):347-57. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.16609>. PMID: 36437565.
3. Thomas J, Bunik M, Holmes A, Keels MA, Poindexter B, Meyer A, et al. Identification and Management of Ankyloglossia and Its Effect on Breastfeeding in Infants: Clinical Report. *Pediatrics.* 2024;154(2): e2024067605. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2024-067605>. PMID: 39069819.
4. Kotarska M, Wadolowska A, Sarul M, Kawala B, Lis J. Does Ankyloglossia Surgery Promote Normal Facial Development? A Systematic Review. *J Clin Med.* 2024;14(1):81. <https://doi.org/10.3390/jcm14010081>. PMID: 39797164; PMCID: PMC11722303.
5. Colombari GC, Mariusso MR, Ercolin LT, Mazzoleni S, Stellini E, Ludovichetti FS. Relationship between Breastfeeding Difficulties, Ankyloglossia, and Frenotomy: A Literature Review. *J Contemp Dent Pract.* 2021;22(4):452-61. PMID: 34267016.
6. Evans L, Lawson H, Oakeshott P, Knights F, Chadha K. Tongue-tie and breastfeeding problems. *Br J Gen Pract.* 2023;73(732):297-8. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp23X733221>. PMID: 37385756; PMCID: PMC10325602.
7. Power RF, Murphy JF. Tongue-tie and frenotomy in infants with breastfeeding difficulties: achieving a balance. *Arch Dis Child.* 2015;100(5):489-94. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306211>. PMID: 25381293.
8. Haham A, Marom R, Mangel L, Botzer E, Dollberg S. Prevalence of breastfeeding difficulties in newborns with a lingual frenulum: a prospective cohort series. *Breastfeed Med.* 2014; 9(9):438-41. DOI: <https://doi.org/10.1089/bfm.2014.0040>. PMID: 25238577.
9. Berens P, Eglash A, Malloy M, Steube AM. ABM Clinical Protocol #26: Persistent Pain with Breastfeeding. *Breastfeeding medicine.* 2016;11(2):46-53. DOI: <https://doi.org/10.1089/bfm.2016.29002.pjb>. PMID: 26881962.
10. Feldens C, Folyan M, de Amorim L, De Barros Coelho E, Santos G, et al. Ankyloglossia and breastfeeding self-efficacy in newborns: a birth cohort study. *BMC oral health.* 2025;25(1):64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05444-1>. PMID: 26881962.
11. Jadcherla SR, Hasenstab KA, Osborn EK, Levy DS, Ipek H, Helmick R, et al. Mechanisms and management considerations of parent-chosen feeding approaches to infants with swallowing difficulties: an observational study. *Scientific reports.* 2021;11(1):19934. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99070-w>. PMID: 34620898; PMCID: PMC8497609.
12. Todd DA, Hogan MJ. Tongue-tie in the newborn: early diagnosis and division prevents poor breastfeeding outcomes. *Breastfeed Rev.* 2015;23(1):11-6. PMID: 25906492.
13. Pompeia LE, Ilinsky RS, Ortolani CLF, Faltin KJ. Ankyloglossia and its influence on growth and development of the stomatognathic system. *Rev Paul Pediatr.* 2017;35(2):216-21. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-462/2017;35;2;00016>. PMID: 28977337; PMCID: PMC5496731.

14. Yoon AJ, Zaghi S, Ha S, Law CS, Guillemineault C, Liu SY. Ankyloglossia as a risk factor for maxillary hypoplasia and soft palate elongation: A functional – morphological study. *Orthod Craniofac Res*. 2017;20(4):237-44. DOI: <https://doi.org/10.1111/ocr.12206>. PMID: 28994495
15. Santa Maria C, Aby J, Truong MT, Thakur Y, Rea S, Messner A. The Superior Labial Frenulum in Newborns: What Is Normal? *Global pediatric health*[Internet]. 2017[cited 2025 Jul 9];4:2333794X17718896. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2333794X17718896?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200pubmed DOI: <https://doi.org/10.1177/2333794X17718896>. PMID: 28812052; PMCID: PMC5528911.
16. So RJ, Jenks C, Ryan MA, Tunkel DE, McKenna Benoit MK, et al. Upper lip tie: A novel classification scale with improved inter-rater reliability. *Laryngoscope investigative otolaryngology*. 2022;7(5):1611-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/lio2.889>. PMID: 36258882; PMCID: PMC9575066.
17. Gonzalez Garrido MDP, Garcia-Munoz C, Rodriguez-Huguet M, Martin-Vega FJ, Gonzalez-Medina G, Vinolo-Gil MJ. Effectiveness of Myofunctional Therapy in Ankyloglossia: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19):12347. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph191912347>. PMID: 36231647; PMCID: PMC9566693.
18. Kumar RK, Nayana Prabha PC, Kumar P, Patterson R, Nagar N. Ankyloglossia in Infancy: An Indian Experience. *Indian Pediatr*. 2017;54:125-7. doi:10.1007/s13312-017-1014-5. PMID: 28285282.
19. Rowan-Legg A. Ankyloglossia and breastfeeding. *J Paediatr Child Health*. 2015;20(4):209-18. DOI: <https://doi.org/10.1093/pch/20.4.209>. PMID: 34813240.
20. Bacon BR, Carr MM. Maxillary Frenulum and «Lip Tie»: What Parents Understand. *OTO open*. 2023;7(3): e71. DOI: <https://doi.org/10.1002/oto2.71>. PMID: 37674624; PMCID: PMC10478164.
21. Genna WC. Supporting sucking skills in breastfeeding infants. 4th eds. Jones and Bartlett Publishers, Inc; 2022. 400p.
22. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Frenectomy for the correction of ankyloglossia: a review of clinical effectiveness and guidelines [Internet]. 2016[cited 2025 Jul 4]. Available from: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/june-2016/RC0785%20Frenectomy%20Final.pdf>. PMID: 27403491. Bookshelf ID: NBK373454.
23. O'Shea JE, Foster JP, O'Donnell CP, Breathnach D, Jacobs SE, Todd DA, et al. Frenotomy for tongue-tie in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3): CD011065. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011065.pub2>. PMID: 28284020; PMCID: PMC6464654.
24. Mills N, Keough N, Geddes DT, Pransky SM, Mirjalili, SA. Defining the anatomy of the neonatal lingual frenulum. *Clin Anat*. 2019;32(6):824-35. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.23410>. PMID: 31116462.
25. Van Biervliet S, Van Winckel M, Vande Velde S, De Bruyne R, D'Hondt M. Primum non nocere: lingual frenotomy for breastfeeding problems, not as innocent as generally accepted. *Eur. J. Pediatr*. 2020;179(8):1191-95. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03705-5>. PMID: 32506218.
26. Hatami A, Dreyer C, Meade M, Kaur S. Effectiveness of tongue-tie assessment tools in diagnosing and fulfilling lingual frenectomy criteria: a systematic review. *Aust Dent J*. 2022;67(3):212-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/adj.12921>. PMID: 35689515; PMCID: PMC9796854.
27. Kotlow LA. Ankyloglossia (tongue-tie): A diagnostic and treatment quandary. *Quintessence Int*. 1999;30:259-62. PMID: 10635253.
28. Coryllos EW, Genna CW, Salloum AC. Congenital tongue-tie and its impact on breastfeeding. *Section on breastfeeding. Breastfeeding: Best for Mother and Baby newsletter*[Internet]. AAP. 2004[cited 2025 May 3];1:1. Available from: https://breastfeedingmadesimple.com/wp-content/uploads/2016/02/tonguetie.pdg_pdf
29. Hazelbaker A. Assessment Tool for Lingual Frenulum Function (ATLFF). *Clinical Lactation*. 2017;8(3):132-3. DOI: <https://doi.org/10.1891/2158-0782.8.3.132>
30. Martinelli RL, Marchesan IQ, Berretin-Felix G. Lingual frenulum protocol with scores for infants. *The International journal of orofacial myology (IJOM)*. 2012;38:104-12. PMID: 23362754.
31. Martinelli RLdC, Marchesan IQ, Lauris JR, Honorio HM, Gusmao RJ, Berretin-Felix G. Validation of the Lingual Frenulum Protocol for Infants. *Int J Orofac Myol Myofunct Ther*. 2016; 42(1):6-14. DOI: <https://doi.org/10.52010/ijom.2016.42.1.1>
32. Araujo MCM, Freitas RL, de Souza Lima MG, Kozmhinsky VMR, Guerra CA, Lima GMS, et al. Evaluation of the lingual frenulum in newborns using two protocols and its association with breastfeeding. *J Pediatr*. 2020;96(3):379-85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.12.013>. PMID: 31029684; PMCID: PMC9432008.
33. Kenny-Scherber AC, Newman J. Office-based frenotomy for ankyloglossia and problematic breastfeeding. *Can Fam Physician*. 2016;62(7):570-1. PMID: 27412212; PMCID: PMC4955087.
34. LeFort Y, Evans A, Livingstone V, Douglas P, Dahlquist N, Donnelly B, et al. Academy of Breastfeeding Medicine Position Statement on Ankyloglossia in Breastfeeding Dyads. *Breastfeed Med*. 2021;16(4):278-81. DOI: <https://doi.org/10.1089/bfm.2021.29179.ylf>. PMID: 33852342.
35. Knight M, Ramakrishnan R, Ratushnyak S, Rivero-Arias O, Bell J, Bowler U, et al. Frenotomy with breastfeeding support versus breastfeeding support alone for infants with tongue-tie and breastfeeding difficulties: the FROSTTIE RCT. *Health Technol Assess*. 2023;27(11):1-73. DOI: <https://doi.org/10.3310/WBBW2302>. PMID: 37839892; PMCID: PMC10591207.
36. Francis DO, Krishnaswami S, McPheeters M. Treatment of Ankyloglossia and Breastfeeding Outcomes: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2015;135(6): e1458-66. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-0658>. PMID: 25941303; PMCID: PMC9923619.
37. Solis-Pazmino P, Kim GS, Lincango-Naranjo E, Prokop L, Ponce OJ, Truong MT. Major complications after tongue-tie release: A case report and systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;138:110356. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110356>. PMID: 32927351.
38. Jones H, Hintze J, Walsh M, O'Leary M, Heffernan C. Lingual frenotomy for ankyloglossia in infants with breastfeeding difficulties: a longitudinal observational study. *Eur J Pediatr*. 2024;183(12):5245-54. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05799-7>. PMID: 39375199.

39. Mazzoni A, Navarro RS, Fernandes KPS, Mesquita-Ferrari RA, Horliana ACR, Silva T, et al. Comparison of the Effects of High-Power Diode Laser and Electrocautery for Lingual Frenectomy in Infants: A Blinded Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Med*. 2022;11(13):3783. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11133783>. PMID: 35807068; PMCID: PMC9267408.
40. Shah SS, Agarwal PV, Rath N, Agarwal SR, Tasgaonkar A. Tongues Tied by Orofacial Myofunctional Therapy about Tongue Tie: A Narrative Review. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2024;17(1):109-13. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2736>. PMID: 38559852; PMCID: PMC10978499.
41. Jones H, Walsh M, O'Leary M, Heffernan C. The development of a specialist tongue tie assessment clinic for neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2023;176:111843. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2023.111843>. PMID: 38157706.
42. Amir LH, Baeza C, Charlamb JR, Jones W. Identifying the cause of breast and nipple pain during lactation. *BMJ*. 2021;374:n1628. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1628>. PMID: 34257068.
43. Palmer MM, Crawley K, Blanco IA. Neonatal Oral-Motor Assessment scale: a reliability study. *J Perinatol*. 1993;13(1):28-35. PMID: 8445444.
44. Matthews MK. Developing an instrument to assess infant breastfeeding behavior in the early neonatal period. *Midwifery*. 1988;4(4):154-65. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0266-6138\(88\)80071-8](https://doi.org/10.1016/s0266-6138(88)80071-8). PMID: 3210979.
45. Walker RD, Messing S, Rosen-Carole C, McKenna Benoit M. Defining Tip-Frenulum Length for Ankyloglossia and Its Impact on Breastfeeding: A Prospective Cohort Study. *Breastfeed Med*. 2018;13(3):204-10. DOI: <https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0116>. PMID: 29620937.
46. Shah MH, Roshan R, Parikh T, Sathe S, Vaidya U, Pandit A. LATCH Score at Discharge: A Predictor of Weight Gain and Exclusive Breastfeeding at 6 Weeks in Term Healthy Babies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(2): e48-e52. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002927>. PMID: 32868667.
47. Altuntas N, Turkyilmaz C, Yildiz H, Kulali F, Hirfanoglu I, Onal E, et al. Validity and reliability of the infant breastfeeding assessment tool, the mother baby assessment tool, and the LATCH scoring system. *Breastfeed Med*. 2014;9(4):191-5. DOI: <https://doi.org/10.1089/bfm.2014.0018>. PMID: 24650352.

ANKYLOGLOSSIA: MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TACTICS OF MANAGEMENT IN THE NEWBORN

T. Kurilina¹, A. Pysarev², R. Palyvoda²

**Shupyk National University of Health Care, Ministry of Health of Ukraine¹,
Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine²
(Kyiv, Ukraine)**

Summary.

Ankyloglossia, commonly referred to as tongue tie, is an extremely rare congenital condition characterised by an abnormally short, thick, or tight lingual frenulum, resulting in restricted tongue mobility and impaired functional capacity. A broad spectrum of conditions affecting infant feeding ability – including the emergence of distinct «oral feeding phenotypes» in the newborn – is considered in this context.

The aim of this review is to provide a critical analysis of current classification systems for the lingual frenulum, diagnostic methodologies, and contemporary approaches to the management of ankyloglossia in infants.

To obtain information on the topic, a systematic review of the literature was conducted using available scientometric databases.

Recent anatomical studies of the lingual frenulum are presented, demonstrating that it constitutes a dynamic structure composed of a median fascial fold, forming a diaphragm-like layer that spans the floor of the mouth. The authors provide a comprehensive review of classification systems, supported by illustrative material. Specifically, the Stanford classification of the labial frenulum is noted, while the Coryllos, Kotlow, and Hazelbaker classification systems for the lingual frenulum are described in detail. These systems facilitate identification of infants with ankyloglossia, differentiation of symptomatic cases, and selection of candidates most likely to benefit from lingual frenotomy.

In cases of difficulty with latch or breastfeeding, the Lingual Frenulum Evaluation Protocol for Infants is highlighted as a dedicated clinical tool for assessing both the anatomical morphology and functional capacity of the lingual frenulum. The authors emphasise that current classification systems and assessment scales cannot reliably predict individual breastfeeding difficulties or unequivocally determine the indication for frenotomy; clinical decision-making must therefore incorporate objective criteria of breastfeeding efficacy.

Potential complications following frenotomy are separately addressed, underscoring the necessity of a multidisciplinary evaluation of feeding difficulties and the exclusion or correction of alternative aetiological factors prior to intervention. Several objective assessment tools for infant feeding function are presented: the Neonatal Oral-Motor Assessment Scale (NOMAS), the Infant Breastfeeding Assessment Tool (IBFAT), the Supports for Attachment and Infant Breastfeeding Scale (SAIB), and the Preterm Infant Breastfeeding Behavior Scale (PIBBS). Among these, the LATCH scale is discussed as one of the most clinically practical instruments.

Based on the analysis of contemporary approaches to ankyloglossia in infants, the authors conclude that clear, universally accepted indications for frenotomy remain lacking; consensus is absent regarding procedural technique, anaesthetic modality, and optimal timing of intervention. Current national clinical protocols and standards for medical care in Ukraine provide no definitive guidance for managing this condition. In clinical practice, the implementation of targeted lactation support measures and individualised feeding strategies may enhance breastfeeding efficacy and reduce the need for invasive procedures associated with ankyloglossia.

Keywords: Newborn; Tongue Tie; Ankyloglossia; Classification; Breast Feeding; Complications; Frenotomy; Breastfeeding Assessment.

Контактна інформація:

Куріліна Тетяна Валеріївна – доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії, дитячої кардіології, ревматології та кардіохірургії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна)

e-mail: kurilina.neo@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3828-2173>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57226105220>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-1544-2017>

Писарєв Андрій Олександрович – доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)

e-mail: andypysariev@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9978-8031>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6504212753>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-8749-2018>

Паливода Роман Станіславович – кандидат медичних наук, доцент, кафедра щелепно-лицевої хірургії та сучасних стоматологічних технологій Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ, Україна)

e-mail: r.palyvoda@nmu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7489-7170>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57193439121>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/L-3672-2017>

Contact information:

Tetiana Kurilina – MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pediatrics, Pediatric Cardiology, Rheumatology and Cardiac Surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

e-mail: kurilina.neo@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3828-2173>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57226105220>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/C-1544-2017>

Andrii Pysariev – MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

e-mail: andypysariev@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9978-8031>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6504212753>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-8749-2018>

Roman Palyvoda – MD, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Maxillofacial Surgery and Modern Dental Technologies, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

e-mail: r.palyvoda@nmu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7489-7170>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57193439121>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/L-3672-2017>



Надійшло до редакції 08.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.

УДК: 616.348-002.4

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.27

НЕКРОТИЗУЮЧИЙ ЕНТЕРОКОЛІТ:
ОБГОВОРЕННЯ ГОСТРИХ ПИТАНЬ
(ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД, ЧАСТИНА 1)

Т. К. Знаменська, О. В. Воробйова

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

Некротизуючий ентероколіт (НЕК) залишається значущою патологією неонатального періоду з високим рівнем захворюваності та летальності, особливо в популяції недоношених немовлят. Патофізіологічні механізми НЕК ще не повністю з'ясовані, проте поточна парадигма передбачає, що хвороба виникає як відповідь на вплив харчових та бактеріальних тригерів в умовах імунологічної та структурної незрілості організму дитини. Прогресування захворювання може призводити до перфорації кишечника, тяжкої інфекції та розвитку небезпечного для життя сепсису.

У цьому огляді представлено стислий виклад актуальних епідеміологічних даних, чинників ризику, а також підходів до клінічної діагностики та проявів НЕК. Проведено систематизацію сучасних профілактичних стратегій залежно від етіопатогенетичних факторів, розглянуто новітні методи терапії на основі клінічних та інструментальних даних.

Особлива увага приділяється запобіганню та лікуванню НЕК на початкових стадіях, включаючи ідентифікацію нових біомаркерів та розробку препаратів для стримування прогресії хвороби. У статті також обговорюються перспективи клінічного впровадження цих підходів та існуючі обмеження.

Ключові слова: некротизуючий ентероколіт; передчасно народжені; новонароджені; фактори ризику; профілактика; лікування.

Некротизуючий ентероколіт (НЕК) є серйозним захворюванням, що спричиняє відмирання тканин незрілого кишечника у новонароджених. Це захворювання найчастіше зустрічається у недоношених дітей: його частота становить приблизно 1 випадок на 1000 народжень [1], але різко зростає для немовлят, народжених із вагою менше 1500 г (до 11%) [2] та особливо менше 1000 г (до 22%) [3].

Цей стан характеризується ішемічним некрозом тонкої та товстої кишки, що спричиняє транслокацію кишкових мікроорганізмів у кровообіг, що часто призводить до розвитку сепсису та смерті дитини. НЕК залишається основною причиною захворюваності та смертності, особливо у недоношених немовлят з малою масою при народженні та новонароджених, які отримують ентеральне харчування, які мають найвищий ризик. Останні дослідження підтверджують високий ризик смерті від НЕК. Загалом помирає майже чверть (23,5%) діагностованих немовлят. Цей показник зростає більш ніж удвічі (до 50,9%), якщо найменші діти (ЕНМТ) потребують оперативного втручання [4]. Ті, хто виживає, часто стикаються з довгостроковими проблемами зі здоров'ям. Майже чверть (24,8%) усіх дітей з НЕК мають порушення нейророзвитку, а близько 15% страждають від кишкової недостатності. Після хірургічного втручання ризику значно вищі: порушення нейророзвитку спостерігаються у майже 60% пацієнтів, а кишкова недостатність – у більш ніж третини (35,3%) [4].

Етіологія НЕК багатофакторна і не повністю вивчена. Дотепер точні причини виникнення НЕК залишаються невідомими, але ключовим фактором ризику є народження дитини раніше фізіологічного терміну гестації [5]. Недоношені діти мають незрілу травну систему: їхній кишечник погано рухається (перистальтика), занадто проникний, а вироблення захисної шлункової кислоти та ферментів є недостатнім. Через це життєздатність кишкових тканин знижена [6]. У такій

вразливій кишці легко виникає запалення, яке швидко пошкоджує слизову оболонку, що може призвести до повного відмирання ділянки кишечника (некрозу) та його розриву (перфорації) [7]. Це викликає системну запальну реакцію в усьому організмі, що спричиняє серйозні вторинні ускладнення, зокрема проблеми із розвитком нервової системи та ураження легень. Інші важливі чинники, що сприяють розвитку НЕК, включають порушення кровообігу (ішемія та гіпоксія) в кишечнику; дисбаланс кишкової мікрофлори; вигодовування штучними сумішами (НЕК рідко трапляється у дітей, які отримують виключно грудне молоко) [8].

Сучасне мислення вказує на те, що патогенез НЕК включає складну взаємодію між дисбіотичними кишковими мікробами, що визначається зменшенням різноманітності бактерій, підвищеною імунною реактивністю слизової оболонки кишечника та генетичними факторами в деяких випадках. НЕК є причиною запальних процесів та подальшого некрозу тканин кишечника [9].

Діагностика НЕК на сьогоднішній день залишається комплексною процедурою, оскільки відсутні специфічні та високочутливі клінічні маркери. Зазвичай діагноз встановлюється на підставі сукупності характерних клінічних симптомів у недоношених дітей: гострий початок непереносимості годування, здуття живота, наявність видимої крові в калі та прояви системної запальної відповіді (сепсису), що включають зміни основних вітальних показників (ЧСС, ЧД, температура, артеріальний тиск) [10, 11].

Додаткові лабораторні дослідження використовуються для підтвердження діагнозу та оцінки системних змін. Враховуються результати визначення концентрації С-реактивного білка (CRP) та прокальцитоніну (PCT) в крові, параметри кислотно-лужного балансу та коагуляції, а також дані мікробіологічних культур крові, сечі, випорожнень та ліквору [9].

Для класифікації тяжкості захворювання в клінічній практиці широко застосовується шкала Белла [12].

Ця система інтегрує клінічну картину та рентгенологічні дані для поділу НЕК на три стадії (I, II та III). Модифікована версія шкали, представлена Kliegman і Walsh у 1986 році, є загальноновизнаним інструментом для стратифікації ризику та планування терапевтичних заходів [13].

Стадія I (стадія підозри) характеризується наявністю помірних кишкових симптомів, загальних неспецифічних ознак та початкових радіографічних змін. Стадія II (підтверджений НЕК) відзначається погіршенням загального стану пацієнта: спостерігається значне здуття живота, напруження та набряк черевної стінки, тромбоцитопенія, метаболічний ацидоз, а рентгенологічно підтверджується характерний пневматоз (наявність газу в стінці кишки). Лікувальна тактика на цьому етапі передбачає застосування консервативних методів: декомпресію шлунку через назогастральний зонд, інфузійну терапію та призначення антибактеріальних препаратів широкого спектра дії. Стадії I та II за шкалою Белла часто об'єднують під загальним терміном «медикаментозний НЕК», оскільки вони підлягають консервативному лікуванню.

Стадія III (прогресуюча стадія) є критичною фазою, що супроводжується розвитком перитоніту та гіпотензії на тлі подальшого погіршення симптоматики стадії II. Хоча не у всіх немовлят з НЕК розвивається сепсис, у дітей із важкими захворюваннями це відбувається однаково. Зокрема, новонароджені з прогресуючою або хірургічною стадією мають вдвічі більше шансів мати бактеріємію, підтверджену культурою, ніж ті, у кого є підозра або медична НЕК. Однак ознаки сепсису в передчасному періоді часто є незначними та неспецифічними, що робить клінічний діагноз надзвичайно складним.

Зазвичай, у вкрай тяжких випадках виникають метаболічний ацидоз та шок; візуалізаційні методи підтверджують пневмоперитонеум, що свідчить про перфорацію кишечника. У разі пошкодження слизової оболонки кишечника зазвичай відбувається бактеріальна транслокація в кров, що запускає НЕК-асоційований сепсис, який, як нещодавно повідомлялося, пов'язаний із більшою запальною реакцією та гемодинамічною підтримкою у недоношених дітей порівняно з доношеними немовлятами. Ця стадія також характеризується розвитком поліорганної недостатності [7]. Стадія III НЕК вимагає негайного хірургічного лікування [14]. За оцінками, від 20% до 50% пацієнтів із цією стадією потребують операції [15, 16]. Хірургічне втручання часто передбачає видалення значної частини кишечника, що є основним фактором ризику для розвитку синдрому короткої кишки (СКК). Пацієнти з СКК змушені тривалий час перебувати на парентеральному харчуванні (ПХ) [14]. Це, своєю чергою, асоціюється з підвищеною ймовірністю різноманітних ускладнень: порушень нейророзвитку, кишкової недостатності, аномалій розвитку кишкових структур, легеневих наслідків та холестатичних захворювань печінки, що виникають внаслідок системної запальної відповіді [1, 17-20]. Важливо зазначити, що саме проведення хірургічної процедури значно збільшує загальний рівень леталь-

ності від НЕК – показник смертності зростає з 3% до 30% [21].

Коротко про патофізіологію розвитку НЕК. Перехід від внутрішньоутробного до материнського та постнатального середовища являє собою комплексну взаємодію між новонародженим та колонізуючими мікробами, які протягом перших кількох тижнів життя можуть виступати потенційними патогенами [22]. Цей перехід є особливо складним для передчасно народжених дітей та немовлят із дуже низькою масою тіла при народженні, оскільки вони мають незрілу та недостатньо розвинену імунну систему. Описано унікальні характеристики неонатальної імунної системи, які включають зміни в сигнальних шляхах цитокінів, факторів росту та гормонів, нутритивні ефекти пробіотиків і грудного молока, а також відмінності в мікробній колонізації кишечника та інших слизових оболонок, що є специфічними для неонатального періоду [23].

Ці транзиторні процеси мають довгостроковий вплив на імунну систему, формуючи імунну активацію або толерантність, що, в свою чергу, визначає ризик розвитку НЕК [24]. Незважаючи на те, що патофізіологія НЕК залишається не до кінця вивченою, переважна більшість даних свідчить про те, що сигнальна відповідь на Toll-подібний рецептор 4 (TLR4) на кишковому епітелії, що виникає у відповідь на дисбіотичний мікробіом у недоношеному кишечнику, призводить до порушення імунної функції та загибелі епітеліальних клітин шляхом апоптозу, автофагії та некроптозу [25]. Крім того, порушення реституції слизової оболонки кишечника та зниження проліферації клітин призводять до незворотного пошкодження кишкового бар'єра, що спричиняє клінічні прояви НЕК [26].

Як адаптивний, так і вроджений компоненти імунної системи є незрілими у всіх новонароджених, при цьому ступінь незрілості є критичним у недоношених немовлят. Цей феномен пояснюється дефіцитом антигенного впливу, посиленими імуносупресивними механізмами саморегуляції, зниженням ефективності фізичних бар'єрів та порушенням функціональності більшості клітинних типів [26]. Низька кількість келихоподібних клітин і клітин Панета, тонший слизовий шар, зменшення рівнів IgG та опсонічної активності, а також низький вміст нейтрофілів і моноцитів корелюють із підвищеним інфекційним ризиком у цій вразливій популяції [27].

Вже точно відомий вплив стану мікробіоти у новонародженої дитини на розвиток НЕК. Сукупність мікроорганізмів, що населяють тонкий і товстий кишечник та перебувають у симбіотичних відносинах із хазяїном, визначається як мікробіом [28]. Після народження відбувається первинна колонізація кишечника новонародженого анаеробними видами (*Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium* spp.). Подальше дозрівання мікробіоти характеризується збільшенням її багатства та різноманітності, досягаючи дорослого профілю (з домінуванням *Bacteroidetes* та *Firmicutes*) приблизно до віку 2-5 років [28]. При цьому зменшення популяції *Bifidobacterium* та загальне зниження різноманітності мікробіому асоційовані з підвищеним ри-

зиком розвитку таких захворювань, як НЕК та сепсис у немовлят [28].

Певна кількість наукових досліджень продемонструвала критичну роль кишкової мікробіоти у розвитку та функціонуванні імунної системи [29]. Бактеріальний компонент мікробіома виконує низку ключових функцій, зокрема бере участь у синтезі таких медіаторів, як пептидоглікани та коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК). Ці сполуки відіграють регуляторну роль у підтримці мукозального імунітету та посиленні захисних механізмів господаря проти інфекційних агентів [29].

Результати обсерваційних досліджень пацієнтів із НЕК/сепсисом вказують на прямий зв'язок між складом, різноманітністю мікробіоти та несприятливими клінічними наслідками, включаючи підвищену сприйнятливість до інфекцій та вищу летальність [29]. Зокрема, було виявлено, що у хворих на сепсис спостерігається значне збіднення анаеробних ферментаторів у кишечнику, що корелює зі зниженням концентрації фекальних КЛЖК. Крім того, при дисбіотичному стані мікробіома у септичних пацієнтів спостерігалось переважання представників філуму *Proteobacteria*, а також родів *Enterococcus* та *Staphylococcus* [29]. Кишкові мікроорганізми здатні взаємодіяти з імунними клітинами, розташованими поза межами кишечника, використовуючи різні механізми комунікації, зокрема розчинні медіатори, позаклітинні везикули, нейротрансмітери та гормони [29].

Дисбіоз бактеріальної флори може порушувати нормальну гомеостатичну сигналізацію між господарем та мікроорганізмами. Це, своєю чергою, призводить до низки патологічних змін: погіршення цілісності кишкового епітелію, ослаблення захисного слизового бар'єра та активації резидентних імунних клітин [30]. Особливо критичним є вплив дисбіозу на неонатальному етапі: у новонароджених він асоційований із розвитком запальних процесів у шлунково-кишковому тракті, що може потенційно призводити до НЕК [30].

Клінічні дослідження переконливо демонструють, що мікробіота кишечника у передчасно народжених (недоношених) немовлят є незрілою та характеризується нижчим рівнем різноманітності порівняно з доношеними дітьми [22].

Зокрема, Younge et al. повідомили, що у дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні, які демонструють затримку росту, профіль мікробіома відповідає метаболічному стану, аналогічному голодуванню, незважаючи на адекватне споживання калорій [31].

Крім того, мікробіом кишечника недоношених дітей із НЕК суттєво відрізняється від мікробіома немовлят без цього захворювання. Низка досліджень, присвячених аналізу фекальної мікробіоти, виявила типову зміну профілю мікробіоти перед початком НЕК: спостерігалось збільшення представників філуму *Proteobacteria* та одночасне зменшення кількості бактерій, що належать до філумів *Firmicutes* та *Bacteroidetes* [31].

Дисбіоз серед передчасно народжених немовлят обумовлений не лише незрілістю імунної системи та

кишечника, але й додатковими факторами ризику розвитку сепсису, такими як тривале використання центральних катетерів, затримка початку ентерального харчування та збільшена тривалість підтримки апаратом штучної вентиляції легень [28].

Показано також, що аберантний (аномальний) розвиток кишкового мікробіома, який характеризується низькою бактеріальною різноманітністю, підвищеною часткою *Proteobacteria* та *Firmicutes*, а також затримкою колонізації облигатними анаеробними видами, пов'язаний із вищим ризиком виникнення сепсису [28, 29]. Детальніше, було ідентифіковано різноманітні грам-негативні ентеробактерії (*Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., та *E. coli*) та грам-позитивні бактерії (*Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. та коагулазонегативні стафілококи), які є етіологічними агентами сепсису у недоношених дітей [32]. Цікавим є нещодавнє спостереження Stewart et al., які продемонстрували, що бактерія-збудник сепсису була численною в кишечнику дитини на момент встановлення діагнозу, а наявність *Bifidobacteria* асоціювалася із захистом від транслокації бактерій через кишковий епітелій у системний кровотік.

Механізми розвитку патології пов'язані з особливостями клітинних стінок бактерій. *Proteobacteria* містять велику кількість ліпополісахаридів (ЛПС). ЛПС ініціює виражену прозапальну відповідь після активації рецептора TLR4 через сигнальний шлях NF- κ B, що призводить до фагоцитозу та транслокації цих грам-негативних бактерій через бар'єр слизової оболонки кишечника. З іншого боку, *Firmicutes* є грам-позитивними мікробами, здатними виробляти коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК, або SCFA), які мають критичне значення для підтримки цілісності епітелію товстої кишки. Що стосується *Bacteroidetes*, то *Bacteroides fragilis* опосередковує перетворення Т-хелперів на регуляторні Т-клітини (Treg), які продукують інтерлейкін-10 (IL-10) – ключовий цитокін для імунорегуляції та підтримки гомеостазу [32].

Кілька досліджень висунули гіпотезу, що взаємодія між бактеріальною флорою в просвіті кишечника та незрілою судинною ендотеліальною мережею, розташованою під нею, може спричиняти порушення кишкової перфузії. Це, зрештою, призводить до розвитку ішемії кишечника та НЕК [24].

Як приклад можна навести роботи Askari et al., які провели систематичний огляд Кокрейн (2017 р.) та проспективний метааналіз (2018 р.). У цих дослідженнях порівнювалися ефекти нижчого (85%–89%) та вищого (91%–95%) рівнів цільової сатурації киснем у 4965 немовлят, народжених до 28 тижнів гестації. Результати не виявили суттєвої різниці між двома діапазонами сатурації щодо показників смертності та серйозної інвалідності. Однак було встановлено, що нижчий цільовий діапазон насичення киснем асоціювався зі значно вищою частотою виникнення НЕК [32].

Більш конкретні механізми були продемонстровані Yazji et al., які показали, що активація TLR4 на мезентеріальному ендотелії бактеріями, що транслювалися через кишковий бар'єр, призводить до зниження екс-

пресії eNOS (ендотеліальної синтази оксиду азоту). Цей процес викликає вазоконстрикцію (звуження судин) брижі та подальший розвиток ішемії кишечника.

Окрім цього, Bowker et al. продемонстрували зниження регуляції (даунрегуляцію) проангіогенних сигнальних шляхів, зокрема шляху фактора росту ендотелію судин (VEGF)/рецептора 2 VEGF (VEGFR2), у недоношених немовлят до того, як мікроциркуляторне русло кишечника встигає достатньо розвинути. При цьому відсутність сигналізації VEGFR2 у мишей слугує передумовою для розвитку НЕК. Перинатальний стрес, такий як перинатальне запалення, додатково знижує сигналізацію VEGFR2 та проліферацію ендотеліальних клітин, що посилює ішемічні та некротичні процеси. Chen et al. повідомили про підвищення маркерів гіпоксії – гіпоксія-індукованого фактора 1 α (HIF-1 α) та переносника глюкози 1 (GLUT1) – у пацієнтів із НЕК [33, 34].

Епітеліальні клітини шлунково-кишкового тракту по всій його довжині формують фізичний бар'єр, який перешкоджає транслокації бактерій, бактеріальних антигенів, травних ферментів та перевареної їжі. Після колонізації кишечника бактеріями індуковане TLR4 запалення в кишечнику призводить до пошкодження кишкового епітеліального бар'єра, бактеріальної транслокації і, зрештою, до сепсису. Цілісність епітеліального бар'єра підтримується завдяки формуванню щільних контактів (tight junctions, TJ) між сусідніми клітинами, які складаються з цитоплазматичних і трансмембранних білків, а також за допомогою активних транспортних механізмів [34].

У недоношених немовлят спостерігається даунрегуляція деяких білків щільних контактів, що призводить до порушення їхньої функції. Як було продемонстровано Yu et al., кишкова тканина, отримана від безмікробних мишей, яка була колонізована мікробіотою від недоношених немовлят, показала нижчу експресію

окудину (occludin) та білка ZO-1 у поєднанні з дезорганізацією структури білків TJ, що спричинило порушення функції щільних контактів. Крім того, Bein et al. дослідили зразки від пацієнтів із НЕК і виявили значну даунрегуляцію генів щільних контактів на додаток до підвищення експресії HIF-1A [34]. Отже, гіпоксичні умови, імовірно, ініціюють деструктивний процес епітеліального бар'єра. Міграція ентероцитів також порушується внаслідок активації TLR4, що супроводжується посиленням апоптозу (програмованої клітинної смерті), автофагії, зниженням клітинної проліферації та порушенням регенерації клітин, що додатково погіршує бар'єрну функцію епітелію.

Гострі питання щодо НЕК в неонатології ми продовжимо обговорювати в наступній частині.

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:

- Holman RC, Stoll BJ, Curns AT, Yorita KL, Steiner CA, Schonberger LB. Necrotizing enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2006;20(6):498-506. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2006.00756.x>. PMID: 17052286.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443-56. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959>. PMID: 20732945; PMCID: PMC2982806.
- Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, Modi N. Incidence of neonatal necrotizing enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(2): F182-F189. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313880>. PMID: 29317459.
- Jones IH, Hall NJ. Contemporary Outcomes for Infants with Necrotizing Enterocolitis-A Systematic Review. *J Pediatr.* 2020;220:86-92.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.11.011>. PMID: 31982088.
- Samuels N, van de Graaf RA, de Jonge RCJ, Reiss IKM, Vermeulen MJ. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):105. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0847-3>. PMID: 28410573; PMCID: PMC5391569.
- Filip R. An Update on the Role of Extracellular Vesicles in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis and Inflammatory Bowel Diseases. *Cells.* 2021;10(11):3202. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10113202>. PMID: 34831425; PMCID: PMC8622309.
- Nino DF, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(10):590-600. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.119>. PMID: 27534694; PMCID: PMC5124124.
- Eaton S, Rees CM, Hall NJ. Current Research on the Epidemiology, Pathogenesis, and Management of Necrotizing Enterocolitis. *Neonatology.* 2017;111(4):423-30. DOI: <https://doi.org/10.1159/000458462>. PMID: 28538238.
- Flahive C, Schlegel A, Mezoff EA. Necrotizing Enterocolitis: Updates on Morbidity and Mortality Outcomes. *J Pediatr.* 2020;220:7-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.12.035>. PMID: 31955884.
- Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):255-64. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmra1005408>. PMID: 21247316; PMCID: PMC3628622.

11. Sharma R, Hudak ML. A clinical perspective of necrotizing enterocolitis: past, present, and future. *Clin Perinatol*. 2013;40(1):27-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clp.2012.12.012>. PMID: 23415262; PMCID: PMC3575605.
12. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187(1):1-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000658-197801000-00001>. PMID: 413500; PMCID: PMC1396409.
13. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179-201. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)34975-6](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)34975-6). PMID: 3081865; PMCID: PMC7131118.
14. Moschino L, Duci M, Fascetti Leon F, Bonadies L, Priante E, Baraldi E, et al. Optimizing Nutritional Strategies to Prevent Necrotizing Enterocolitis and Growth Failure after Bowel Resection. *Nutrients*. 2021;13(2):340. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020340>. PMID: 33498880; PMCID: PMC7910892.
15. Papillon S, Castle SL, Gayer CP, Ford HR. Necrotizing enterocolitis: contemporary management and outcomes. *Adv Pediatr*. 2013;60(1):263-79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2013.04.011>. PMID: 24007848.
16. Henry MC, Moss RL. Necrotizing enterocolitis. *Annu Rev Med*. 2009;60:111-24. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.med.60.050207.092824>. PMID: 18817461.
17. Sampah MES, Hackam DJ. Prenatal Immunity and Influences on Necrotizing Enterocolitis and Associated Neonatal Disorders. *Front Immunol*. 2021;12:650709. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.650709>. PMID: 33968047; PMCID: PMC8097145.
18. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatol*. 2003;23(4):278-85. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210892>. PMID: 12774133.
19. Frost BL, Modi BP, Jaksic T, Caplan MS. New Medical and Surgical Insights Into Neonatal Necrotizing Enterocolitis: A Review. *JAMA Pediatr*. 2017;171(1):83-8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.2708>. PMID: 27893069.
20. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, Gantz M, McDonald S, Poole WK, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117(2):e137-42. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1543>. PMID: 16390920.
21. Schnabl KL, Van Aerde JE, Thomson AB, Clandinin MT. Necrotizing enterocolitis: a multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol*. 2008;14(14):2142-61. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.14.2142>. PMID: 18407587; PMCID: PMC2703838.
22. Chan KY, Leung KT, Tam YH, Lam HS, Cheung HM, Ma TP, et al. Genome-wide expression profiles of necrotizing enterocolitis versus spontaneous intestinal perforation in human intestinal tissues: dysregulation of functional pathways. *Ann Surg*. 2014;260(6):1128-37. DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000000374>. PMID: 24368664.
23. Costello EK, Carlisle EM, Bik EM, Morowitz MJ, Relman DA. Microbiome assembly across multiple body sites in low-birthweight infants. *mBio*. 2013;4(6):e00782-13. DOI: <https://doi.org/10.1128/mbio.00782-13>. PMID: 24169577; PMCID: PMC3809564.
24. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-107. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.17228.1>. PMID: 30740215; PMCID: PMC6348433.
25. Hackam DJ, Sodhi CP. Bench to bedside – new insights into the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(7):468-79. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00594-x>. PMID: 35347256.
26. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):367-89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003>. PMID: 23481106; PMCID: PMC4405627.
27. Idzikowski E, Connors TJ. Impact and Clinical Implications of Prematurity on Adaptive Immune Development. *Curr Pediatr Rep*. 2020;8(4):194-201. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40124-020-00234-5>. PMID: 33777505; PMCID: PMC7992365.
28. Masi AC, Stewart CJ. The role of the preterm intestinal microbiome in sepsis and necrotising enterocolitis. *Early Hum Dev*. 2019;138:104854. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.104854>. PMID: 31481262.
29. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res*. 2020;30(6):492-506. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>. PMID: 32433595; PMCID: PMC7264227.
30. Bozzetti V, Senger S. Organoid technologies for the study of intestinal microbiota-host interactions. *Trends Mol Med*. 2022;28(4):290-303. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.02.001>. PMID: 35232671; PMCID: PMC8957533.
31. Claud EC, Keegan KP, Brule JM, Lu L, Bartels D, Glass E, et al. Bacterial community structure and functional contributions to emergence of health or necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Microbiome*. 2013;1(1):20. DOI: <https://doi.org/10.1186/2049-2618-1-20>. PMID: 24450928; PMCID: PMC3971604.
32. Askie LM, Darlow BA, Finer N, Schmidt B, Stenson B, Tarnow-Mordi W, et al. Association Between Oxygen Saturation Targeting and Death or Disability in Extremely Preterm Infants in the Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration. *JAMA*. 2018;319(21):2190-201. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.5725>. Erratum in: *JAMA*. 2018 Jul 17;320(3):308. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.9635>. PMID: 29872859; PMCID: PMC6583054.
33. Watson SN, McElroy SJ. Potential Prenatal Origins of Necrotizing Enterocolitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(2):431-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.006>. PMID: 34024450.
34. Duess JW, Sampah ME, Lopez CM, Tsuboi K, Scheese DJ, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis, gut microbes, and sepsis. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2221470. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2221470>. PMID: 37312412; PMCID: PMC10269420.

NECROTIZING ENTEROCOLITIS: DISCUSSION OF ACUTE ISSUES (LITERATURE REVIEW, PART 1)

T. Znamenska, O. Vorobiova

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

Summary.

Necrotizing enterocolitis (NEC) remains a major pathological condition in the neonatal period, associated with high morbidity and mortality rates, particularly among premature infants. The pathophysiological mechanisms of NEC have not yet been fully elucidated; however, the prevailing paradigm posits that the disease develops in response to dietary and bacterial triggers in the setting

of immunological and structural immaturity of the infant intestine. Progression of the disease may result in intestinal perforation, severe infection, and life-threatening sepsis.

This review presents a concise overview of contemporary epidemiological data and risk factors, together with approaches to clinical diagnosis and manifestations of NEC. Modern preventive strategies have been systematically organised according to etiopathogenetic factors, and recent therapeutic modalities based on clinical and instrumental findings have been evaluated.

Particular emphasis is placed on the prevention and management of NEC at early stages, including the identification of novel biomarkers and the development of pharmacological agents to halt disease progression. Prospects for the clinical application of these approaches, along with existing limitations, are also discussed.

Keywords: Enterocolitis; Necrotizing; Birth; Premature; Newborns; Prevention; Risk Factors; Therapy.

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 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>

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: 15.09.2025 р.
Підписано до друку: 27.11.2025 р.

UDC: 616.12-007-053.1-06:616-018.2-007.17]-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.28

CONGENITAL HEART DEFECTS AND THEIR ASSOCIATION WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN (REVIEW)

M. Melnychenko, P. Antonenko, V. Buzovsky

Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)

Summary.

Congenital heart disease (CHD) remains a leading cause of paediatric morbidity and mortality, necessitating early diagnosis and timely surgical intervention. The reported incidence is 6-10 per 1 000 live births. Comorbid connective tissue dysplasia (CTD) significantly influences the clinical course of CHD, contributing to structural weakness of cardiac and vascular tissues, elevated risk of postoperative complications, and poorer long-term outcomes.

Objective. *To synthesise current evidence regarding the clinical features, complications, and management of congenital heart disease in children with concomitant connective tissue dysplasia; to identify key pathophysiological mechanisms and highlight promising diagnostic and therapeutic strategies.*

Materials and methods. *This review analyses global trends in the association between CHD and CTD in the paediatric population. Scientific literature indexed in PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar from 2017 to 2024 was systematically evaluated.*

Results. *Current research indicates that molecular alterations in connective tissue components – particularly fibrillin, collagen, and transforming growth factor- β (TGF- β) receptors – impair myocardial and vascular remodelling, thereby increasing susceptibility of valves and arterial walls to haemodynamic stress. Children with CTD frequently exhibit valve prolapse with regurgitation, aortic dilatation, aneurysm formation, vascular dissection, and heightened risk of perioperative haemorrhage and infection. These patients are more likely to require repeat surgical procedures and demonstrate delayed wound healing. Well-characterised syndromes – including Marfan, Loeys–Dietz, and Ehlers–Danlos – demonstrate unequivocal cardiovascular involvement. Optimal management mandates a multidisciplinary strategy encompassing early recognition of phenotypic features, comprehensive imaging (echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging, angiography), and targeted genetic testing. Regular surveillance of aortic dimensions and valvular function, judicious timing of interventions, and appropriate pharmacological prophylaxis are critical to mitigating severe complications.*

Conclusions. *Connective tissue dysplasia constitutes a significant comorbidity that exacerbates the natural history of congenital heart disease, increases surgical risk, and necessitates individualised therapeutic planning. Phenotypic signs of CTD must be actively sought and integrated into preoperative assessment and surgical decision-making. A coordinated, multidisciplinary approach – supported by advanced imaging, genetic counselling, and longitudinal follow-up – is essential for risk reduction and improved long-term prognosis. Further research into the molecular genetics and pathogenesis of CTD holds promise for early risk stratification and personalised management in children with CHD.*

Keywords: *Congenital Heart Disease; Connective Tissue Dysplasia; Child; Communication.*

The study of congenital heart disease (CHD) in children remains a central focus of contemporary paediatric cardiology and cardiac surgery, owing to its high prevalence, the substantial proportion of prognostically unfavourable forms, and the frequent requirement for surgical intervention during early infancy – when morphological and functional organ systems remain immature. According to international registries, the incidence of CHD averages 6-10 per 1 000 births, with approximately one-quarter of affected children requiring surgical correction within the first year of life [1-4].

Advances in cardiac surgery, anaesthesiology, and paediatric intensive care have reduced postoperative mortality in high-volume specialised centres to less than 2% [4-6]. Nevertheless, long-term outcomes are substantially influenced by the presence of associated comorbidities and dysfunction of non-cardiac organ systems. Extracardiac anomalies or disorders in children with CHD complicate clinical management, expand the scope of diagnostic and therapeutic interventions, and elevate the risk of postoperative complications, long-term disability, and mortality. Current evidence indicates that approximately 30% of CHD cases are associated with malformations of the central nervous, musculoskeletal, gastrointestinal, or genitourinary systems, or with immunodeficiency syndromes. The aetiology of CHD remains multifactorial and incompletely elucidated, with current models implicating complex interactions among genetic, epigenetic, and environmental determinants [9-11].

The apparent rise in reported CHD incidence may reflect both increased exposure to adverse environmental and genotoxic agents and the expanding recognition of intrauterine infections that disrupt cardiac morphogenesis during critical embryonic windows. A notable trend is the increasing proportion of CHD cases involving valvular anomalies, with clinically significant sequelae – including acute cardiovascular events – frequently presenting in adulthood [3,12-14].

For instance, cytomegalovirus infection has been identified as a significant contributor to CHD and other congenital malformations, with reported incidence rates of 4-50 per 1 000 births and 4-10 per 1 000 live births, and a detection rate of approximately 40% within the first year of life [15,16].

Conversely, the stroma of all human organs and tissues is composed of connective tissue, which provides not only mechanical but also regulatory support to cellular architecture. The functional versatility and structural ubiquity of connective tissue underlie the high propensity for its developmental and functional abnormalities, including their contribution to congenital heart disease (CHD) [17-19].

According to the definition adopted by the Congress of Cardiologists of Ukraine (2009), connective tissue dysplasia (CTD) is a multifactorial hereditary disorder of connective tissue, classified into syndromes and phenotypic variants based on shared external and/or visceral manifestations – ranging from benign, subclinical forms to severe multisystem involvement [17,18].

Hereditary connective tissue disorders (HCTDs) encompass a spectrum of genetically determined defects in extracellular matrix components, including collagen, elastin, fibrillin, and other structural proteins. Given the dependence of cardiac and vascular integrity on connective tissue scaffolding, these conditions are frequently associated with cardiovascular anomalies – such as CHD, valvular malformations, arterial dilatation, aneurysm formation, and aortic dissection [19-21].

Connective tissue constitutes the structural framework of cardiac valves, vascular walls, and septal partitions, and participates in their dynamic remodelling via signalling pathways, notably the transforming growth factor- β (*TGF- β*) cascade. Pathogenic variants in genes encoding fibrillin-1 (*FBN1*), collagens, *TGF- β* receptors, and related matrix proteins result in structural instability, clinically manifesting as CHD, valvular dysfunction, and aortopathies [20,22,23].

In paediatric cohorts with clinical signs of CTD, echocardiography frequently reveals minor cardiac anomalies – including accessory chordae tendineae and valvular prolapse; abdominal ultrasonography demonstrates gallbladder deformation and renal structural anomalies; Doppler ultrasonography of the head and neck vessels reveals asymmetry of internal carotid artery flow and tortuosity of vertebral arteries; and radiographic assessment shows a high prevalence of spinal deformities (e.g., scoliosis), atlantoaxial subluxation, C_1 hypoplasia, and odontoid anomalies. These findings collectively support the classification of CTD as a multisystem disorder [17-19].

Other investigators note that, beyond the core phenotypic features of CTD, individual children may exhibit manifestations across multiple organ systems. On average, approximately nine stigmata per child are documented. These may be functional (e.g., electrocardiographic alterations, haemodynamic asymmetry on Doppler ultrasonography, gallbladder deformity) or structural in nature (e.g., cervical vertebral hypoplasia and subluxation, minor cardiac anomalies, renal dysmorphism) [20-22].

Hereditary connective tissue diseases constitute a heterogeneous group of over 200 monogenic disorders, characterised by deficiency or dysfunction of key connective tissue constituents. Prototypical examples include Marfan syndrome, Ehlers–Danlos syndromes, and osteogenesis imperfecta. These conditions necessitate a multidisciplinary diagnostic and management approach, as well as lifelong surveillance [17-22].

In recent years, the frequency of surgical interventions for congenital heart disease (CHD) in children with comorbid conditions or significant premorbid burden has increased. While this does not constitute an absolute contraindication to surgery, such patients are at elevated risk of postoperative complications, necessitating meticulous preoperative planning and a multidisciplinary diagnostic and therapeutic approach [7,13,23,24]. Despite substantial advances, the scientific literature contains relatively few systematic studies addressing comorbidity profiling and integrated management strategies in paediatric cardiac surgery, underscoring the continued relevance of research in this domain.

The aim of the study was to identify and identify and synthesise current evidence regarding the clinical

and pathophysiological interrelationship between CHD and connective tissue dysplasia (CTD) in children, and to review contemporary trends in diagnostic refinement and therapeutic optimisation.

Materials and methods. This review analyses global trends in the association and natural history of CHD in the context of CTD in the paediatric population. A systematic search of the international scientometric databases PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar was performed using predefined keywords. Peer-reviewed studies published between 2017 and 2024 were included.

Results and discussion. Contemporary research confirms the predominantly genetic aetiology of CHD and delineates the pivotal roles of specific genes and signalling pathways in cardiogenesis. Valve morphogenesis occurs during the embryonic period, between gestational weeks 2 and 8. As described by Papoutsis et al. (2018), valve development requires precise spatiotemporal activation: myocardial expression of bone morphogenetic protein 2 (*BMP2*) initiates the process, followed by induction of the transcription factor *TBX2*. Outside the valve-forming region, alternative cardiogenic programmes prevail: *TBX20* activates *HEY1* and *HEY2*, which subsequently suppress *TBX2* and restrict *BMP2* activity. In the endocardium, *NOTCH1* further attenuates *BMP2* signalling via *HEY1/HEY2*-mediated repression. Concurrently, *HEY1* marks endothelial cells of the atrioventricular canal that possess morphogenetic competence for valvulogenesis [25-27].

Analysis of the literature regarding the potential role of nuclear factor of activated T cells (*NFATC*) gene polymorphisms in valvular heart disease reveals that *NFATC1-4* expression in cardiovascular pathologies – both in CHD and systemic hypertension – is adaptive and stress-responsive, induced by elevated haemodynamic load. Given the central involvement of *NFATC* proteins in cardiac development and their contribution to pathological myocardial and vascular hypertrophy, these factors represent promising biomarkers for early risk stratification in patients with valvular forms of congenital heart disease and concomitant hypertension [22,28,29].

In recent years, numerous studies have established that endocardial endothelial development is governed by the integrated interplay between transforming growth factor- β (*TGF- β*) and the *Notch* signalling pathway [26-29]. Additionally, nuclear factor of activated T cells 1 (*NFATC1*) is upregulated by vascular endothelial growth factor (*VEGF*), where it regulates endothelial-to-mesenchymal transition, sustains endocardial cell proliferation, and promotes elongation of valve leaflets. Collectively, these findings indicate that the genetic regulation of cardiac valve morphogenesis constitutes an evolutionarily conserved, yet highly coordinated and intricately integrated process. Desynchronisation or functional disruption within this signalling cascade during embryogenesis results in valvular malformations in individuals with congenital heart disease (CHD) [30-32].

Concurrently, investigations into the pathogenetic role of connective tissue in CHD have primarily identified molecular defects in *FBN1* (fibrillin-1), collagen genes,

and *TGF-β* receptors, leading to dysregulated matrix organisation, diminished vascular wall integrity, and aberrant cardiac remodelling during embryogenesis. Impaired *TGF-β* signalling underlies pathological vascular and valvular remodelling; structural weakness of valve complexes manifests clinically as prolapse, regurgitation, or contributes to septal defect formation [33,34]. Matrix instability secondary to fibrillin or collagen deficiencies predisposes to aortic root dilatation, valvular prolapse, and heightened susceptibility to rupture or dissection.

The principal hereditary connective tissue dysplasia (CTD) syndromes with cardiovascular involvement include Marfan syndrome (MFS), Loeys–Dietz syndrome (LDS), Ehlers–Danlos syndrome (EDS), and related disorders [35].

Marfan syndrome, caused by pathogenic variants in *FBN1*, exhibits mutations distributed across the gene; however, genotype–phenotype correlations remain limited [36–43]. *FBN1* mutations result in deficient or dysfunctional fibrillin-1, disrupting connective tissue architecture and homeostasis. The cardinal cardiovascular features include aortic root dilatation, aneurysm formation, dissection, and mitral valve prolapse. Isolated congenital septal defects (e.g., atrial or ventricular septal defects) are less common but, when present, are frequently associated with concomitant valvular and aortic wall abnormalities – conditions that may culminate in critical events during childhood.

Loeys–Dietz syndrome is an autosomal dominant connective tissue disorder with multisystem involvement, first described in 2005 [44–47]. It is caused by pathogenic variants in *TGFBR1*, *TGFBR2*, *SMAD3*, *TGFB2*, or *TGFB3*, leading to dysregulated *TGF-β* signalling. Clinical hallmarks include aggressive, early-onset, and multifocal aortic and arterial aneurysms/dilatations, arterial tortuosity, valvular anomalies, and a markedly elevated risk of vascular rupture – even at modest degrees of dilatation. The most frequently reported craniofacial features include high-arched palate, bifid uvula, and hypertelorism. A reported 4% incidence of aortic dissection has been documented in the perinatal period. This pronounced genetic heterogeneity underlies extensive phenotypic variability – particularly in age of onset, penetrance, severity of life-threatening vascular complications, and extent of multiorgan involvement – highlighting the necessity of establishing robust genotype–phenotype correlations to enable personalised management and genetic counselling.

Vascular Ehlers–Danlos syndrome (vEDS) constitutes a genetically heterogeneous disorder within the spectrum of hereditary connective tissue diseases, characterised by generalised joint hypermobility, skin hyperextensibility, and tissue fragility [48–50]. In vEDS, pathogenic variants in *COL3A1* (less commonly *COL5A1* or *COL5A2*) result in defective type III collagen, compromising the structural integrity of hollow organs and vasculature. Clinical hallmarks include spontaneous arterial rupture, vascular wall insufficiency, and, less frequently, classical congenital septal defects. Although the direct association with isolated septal defects is weak, cardiovascular manifestations – such as aneurysm formation and valvular dysfunction – can be life-threatening. Joint hypermobility (JH) in EDS arises from genetic alterations in structural proteins that

confer tensile strength and elasticity to joints, ligaments, and tendons, predominantly fibrillar collagens. Membrane proteins – integral components of the cell membrane – mediate critical functions including signal transduction, molecular transport, and cell–cell adhesion. While recent research has emphasised abnormalities in collagen and extracellular matrix composition, a more comprehensive elucidation of membrane protein dysfunction is essential for a complete understanding of the complex pathogenesis of these disorders [48–50].

Additional hereditary conditions with cardiovascular involvement include familial thoracic aortic aneurysm and dissection (TAAD). Pathogenic variants in *ACTA2* and *MYH11* are associated with aortic wall pathology and, in some cases, concomitant valvular anomalies – most notably bicuspid aortic valve [51]. In the absence of a positive family history or diagnostic clinical criteria, the proportion of sporadic thoracic and abdominal aortic aneurysms and dissections attributable to monogenic predisposition remains undefined. The aforementioned syndromes account for the majority of aortopathies in paediatric and young adult populations. The discovery of novel causative genes and their phenotypic correlations will not only advance our understanding of aortic aneurysm pathophysiology but also inform the development of refined clinical surveillance protocols and surgical strategies.

Congenital contractural arachnodactyly (Beals syndrome) is an autosomal dominant disorder caused by pathogenic variants in the *FBN2* gene (*5q23*), encoding fibrillin-2. Cardiovascular involvement typically includes mitral valve prolapse; severe congenital heart defects are uncommon [52]. Clinical features encompass multiple congenital flexion contractures, arachnodactyly, progressive kyphoscoliosis, crumpled ear helices, and muscular hypoplasia. Significant phenotypic overlap with Marfan syndrome is observed. Spontaneous improvement of joint contractures often occurs with age, whereas spinal deformities typically progress. The severe neonatal form is usually attributable to de novo mutations. Prenatal molecular diagnosis is feasible.

Additional syndromes exhibiting partial mechanistic overlap include Turner syndrome (notably associated with aortic coarctation), Noonan syndrome (frequently associated with septal defects), and Desbuquois dysplasia [53–55]. Classical diagnosis relies on recognition of characteristic phenotypic features, such as distinctive facies, webbed neck, and peripheral lymphoedema. More recently, the clinical spectrum of Turner syndrome has been expanded to encompass, individually or in combination: short stature, primary ovarian insufficiency, early-onset sensorineural hearing loss, congenital cardiovascular, skeletal, and renal anomalies, specific neurocognitive profiles, and an increased prevalence of autoimmune conditions – including autoimmune thyroiditis and coeliac disease. Both congenital and acquired cardiovascular disease are highly prevalent in Turner syndrome and constitute the leading cause of premature mortality in adulthood. Congenital heart defects occur in approximately 50% of affected individuals and may include bicuspid aortic valve, aortic coarctation, hypoplastic left heart

syndrome, and aortic arteriopathy. Lifelong surveillance is warranted, as nearly 25% of individuals develop aortic dilatation or aneurysm over time [53].

Zhdan and Katerenchuk (2018) provided a comprehensive review of cardiac anomalies in Noonan syndrome, which arise from germline pathogenic variants in genes encoding components of the RAS/MAPK signalling pathway, resulting in dysregulated intracellular signal transduction. The phenotype is characterised by multisystem congenital anomalies and an elevated predisposition to malignancy [54]. Cardiovascular disease is the principal determinant of life expectancy. Pulmonary valve stenosis is the most prevalent lesion, affecting more than 50% of patients; hypertrophic cardiomyopathy occurs in approximately one-third, and mitral valve disease in a smaller proportion. Additional features may include characteristic facial morphology, intellectual disability, learning difficulties, short stature, renal structural anomalies, lymphatic dysplasia, and haemostatic abnormalities [54].

Desbuquois dysplasia (DD) is a rare autosomal recessive disorder defined by severe prenatal and postnatal growth deficiency, distinctive skeletal dysplasia (including advanced carpal ossification, joint laxity, and spinal deformities), and multisystem involvement. Cardiac manifestations – including aortic root dilatation and mitral valve prolapse – have been documented, likely attributable to defective proteoglycan biosynthesis. Aortic root and ascending aortic dilatation, along with mitral valve prolapse, are relatively common; septal defects and bicuspid aortic valve are less frequently observed. Aortopathy tends to manifest early and may progress to critical stages. Early identification of cardiovascular involvement and prompt initiation of pharmacological therapy significantly improve long-term prognosis [56].

Aortopathy encompasses a broad spectrum of pathological conditions predisposing to aortic dilatation, aneurysm formation, dissection, or rupture, as well as analogous processes in other arterial territories. In paediatric populations, aortopathy is typically diagnosed from birth through adolescence, predominantly involving the thoracic aorta, with variable peripheral vascular involvement. Pathogenetic mechanisms include heritable connective tissue disorders, smooth muscle dysfunction,

and congenital heart disease – particularly bicuspid aortic valve. Although the American Heart Association has issued guidelines for the management of thoracic aortic disease in adults, these are not directly applicable to children. Paediatric management strategies remain heterogeneous, likely reflecting the pathogenetic diversity of aortopathy (encompassing both genetic and acquired aetiologies) and the current paucity of high-quality evidence to guide therapeutic decision-making in this age group [57].

Connective tissue dysplasia (CTD) represents a significant risk factor for cardiovascular disease, with a phenotypic spectrum extending from isolated vascular pathologies (e.g., aneurysms, dissections) to valvular anomalies, and, to a lesser extent, congenital septal defects. All patients with suspected Marfan syndrome, Loeys–Dietz syndrome, or vascular Ehlers–Danlos syndrome warrant comprehensive cardiovascular assessment, confirmatory genetic testing, and individualised long-term surveillance.

The pathophysiological complexity of CTD necessitates continued investigation across multiple domains – from elucidation of molecular mechanisms and refinement of diagnostic criteria to development of targeted therapeutic strategies and evaluation of comorbidity interactions. Ongoing research holds substantial promise for advancing both understanding and management of congenital heart disease (CHD) in the context of CTD.

The association between CTD and adverse outcomes in CHD is well established, manifesting as increased frequency of specific complications and a more severe postoperative course. A detailed analysis reveals that CTD exerts profound effects on cardiac anatomy and physiology in CHD. Primarily, structural weakness of the cardiac fibrous skeleton – encompassing valves, septa, and vessel walls – predisposes to valvular prolapse, accelerated progression of regurgitation following surgical correction, and heightened risk of recurrent defects after valvuloplasty. Diminished arterial elasticity contributes to aortic and arterial dilatation, aneurysm formation, and dissection, even under normotensive conditions. A systematic review of the literature enabled the compilation of the most frequently reported clinical complications in the course and management of CHD among children with CTD (Table 1) [23, 32, 51, 58, 59].

Table 1

Most common clinical complications of congenital heart disease in children with connective tissue dysplasia

Complication	Mechanism in CTD	Examples
Progressive aortic dilatation	Fibrillin and collagen deficiency → impaired structural integrity of the aortic media	Ventricular septal defect (VSD), aortic coarctation in Marfan or Loeys–Dietz syndrome
Valvular regurgitation	Weakening of valvular leaflets and chordae tendineae → prolapse and insufficiency	Atrial septal defect (ASD) or VSD with mitral or tricuspid regurgitation
Aneurysm or pseudoaneurysm formation postoperatively	Inadequate tissue tensile strength → poor suture retention	Following aortic repair or right ventricular outflow tract (RVOT) reconstruction
Vascular rupture or dissection	Fragmentation of elastic fibres → thin, fragile arterial wall	In patients with CTD + aortic coarctation
Impaired endocardial healing	Dysregulated collagen synthesis → delayed wound repair	Risk of endocarditis after surgical interventions
Restenosis / dilatation after balloon angioplasty	Reduced strength and increased elasticity of the vessel wall	Coarctation following balloon dilatation

In addition to the aforementioned anatomical and functional consequences, connective tissue dysplasias (CTDs) significantly influence the postoperative trajectory in CHD. Children with CTD more frequently require reoperation due to progressive dilatation of reconstructed segments or recurrent valvular insufficiency. Tissue and vascular fragility elevate the risk of perioperative haemorrhage, while collagen abnormalities impair wound healing and reduce suture retention following cardiac surgery. Long-term follow-up reveals an increased incidence of aortopathy following CHD correction – particularly in cases such as ventricular septal defect (VSD) closure in the setting of pre-existing aortic root dilatation associated with CTD [23,32,51,58,59].

In summary, the principal mechanisms underlying the elevated risk of complications in CHD with CTD are as follows:

- Pathogenic variants in connective tissue genes (*FBN1*, *COL3A1*, *TGFBR2*, etc.) result in diminished structural integrity of cardiac and vascular tissues;
- Dysregulated transforming growth factor- β (*TGF- β*) signalling drives chronic pathological remodelling of valves and vessels, persisting even after surgical correction;
- The systemic nature of CTD entails multisystem involvement, extending beyond the heart to the entire vascular system;
- Microstructural abnormalities confer vulnerability even in anatomical regions not directly affected by the primary cardiac defect.

Therefore, optimal management of CHD in children with suspected or confirmed CTD necessitates a structured, multidisciplinary diagnostic and therapeutic algorithm, initiated at the time of initial evaluation and incorporating both general and specialised assessment modalities. This approach mandates coordinated input from paediatric cardiology, clinical genetics, cardiac surgery, vascular surgery, orthopaedics, and ophthalmology.

The diagnostic pathway comprises three sequential stages:

Stage 1: Comprehensive clinical assessment, including systematic evaluation for dysmorphic features suggestive of CTD – such as generalised joint hypermobility, skin hyperextensibility, arachnodactyly, characteristic facies, and other minor anomalies. Given the autosomal dominant inheritance of many CTD syndromes, a detailed family history is essential for cascade screening.

Stage 2: Advanced instrumental evaluation, including: echocardiography and/or cardiac magnetic resonance imaging (MRI) to assess aortic root dimensions, valvular morphology and function, and the presence of septal defects; computed tomographic angiography (CTA) or conventional angiography for detailed vascular mapping, particularly when Loeys–Dietz or vascular Ehlers–Danlos syndromes are suspected; additional targeted investigations as indicated by specialist consultation.

Stage 3: Molecular genetic testing, guided by phenotypic and imaging findings. Targeted gene panel analysis is recommended, including *FBN1*, *TGFBR1*, *TGFBR2*, *SMAD3*, *COL3A1*, *ACTA2*, and *MYH11*, among others.

The findings of a comprehensive evaluation enable an integrated, lifelong management strategy – spanning conservative therapy, preoperative optimisation, intraoperative planning, and long-term postoperative

surveillance – aimed at preventing complications across all stages of care, including adulthood, thereby reducing the risk of disability and premature mortality. For instance, pharmacological intervention with beta-blockers and renin–angiotensin system inhibitors has been shown to attenuate the rate of aortic root dilatation in Marfan syndrome [5, 49].

These data are critical for surgical decision-making, including the timing of prophylactic interventions – such as aortic root replacement at smaller diameter thresholds than in non-CTD patients – as well as valve repair/replacement and aneurysm correction [47]. Longitudinal follow-up in individuals with CTD mandates periodic assessment of aortic dimensions, valvular function, and vascular stability, with heightened vigilance in Loeys–Dietz and vascular Ehlers–Danlos syndromes. Certain rare CTD phenotypes may exhibit attenuated or incomplete cardiovascular involvement, necessitating individualised risk stratification and management [46]. Psychosocial support is an indispensable component of care, facilitating adherence to surveillance and empowering patients to recognise and report early warning signs of life-threatening complications – such as acute chest pain or dyspnoea suggestive of aortic dissection or rupture [35, 36, 43, 48, 55].

The pathophysiological complexity of CTD underscores the need for sustained research across multiple domains – including molecular pathogenesis, diagnostic refinement, development of targeted therapeutics, and elucidation of comorbidity interactions. Such efforts hold considerable potential to enhance both prognostic accuracy and therapeutic efficacy in CHD associated with CTD.

Conclusions

1. CTD constitutes a significant risk factor for cardiovascular disease, including CHD, adversely influencing natural history, surgical complexity, and postoperative outcomes.

2. Clinicians must remain vigilant for phenotypic markers of CTD during the evaluation of children with CHD, as early recognition is pivotal for complication prevention. Molecular mediators of cardiac and vascular morphogenesis – particularly components of the *TGF- β* and *RAS/MAPK* signalling pathways – represent promising candidates for biomarker development and risk prediction.

3. Optimal management of CHD in children with CTD unequivocally requires a multidisciplinary framework: a standardised diagnostic algorithm for syndromic identification and comorbidity profiling, coupled with coordinated therapeutic planning across all phases of care, involving cardiology, genetics, cardiac and vascular surgery, orthopaedics, and allied specialties.

Evidence-based recommendations for CHD–CTD comorbidity include: serial echocardiographic and/or cardiac MRI surveillance of the aortic root and ascending aorta – at least biannually, even after complete CHD correction; consideration of prophylactic aortic root replacement at lower diameter thresholds compared with isolated CHD; Provision of genetic counselling to inform familial risk assessment and enable cascade screening.

Conflict of interest statement: the authors declare no conflict of interest.

References:

- Jacobs ML, Backer CL. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery-The Official Journal of the Congenital Heart Surgeons' Society. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2023 Sep;14(5):572-574. doi: 10.1177/21501351231174815. PMID: 37737600.
- Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, Keavney BD. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019 Apr 1;48(2):455-463. doi: 10.1093/ije/dyz009. PMID: 30783674.
- Mamasoula C, Addor MC, Carbonell CC, Dias CM, Echevarria-González-de-Garibay LJ, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Randall K, Stoianova S, Haeusler M, Nelen V, Neville AJ, Perthus I, Pierini A, Bertaut-Nativel B, Rissmann A, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Zymak-Zakutnia N, Barisic I, de Walle HEK, Lanzoni M, Mullaney C, Pennington L, Rankin J. Prevalence of congenital heart defects in Europe, 2008-2015: A registry-based study. *Birth Defects Res*. 2022 Dec 1;114(20):1404-1416. doi: 10.1002/bdr.22117. Epub 2022 Nov 8. PMID: 36345679.
- Allen P, Zafar F, Mi J, Crook S, Woo J, Jayaram N, Bryant R 3rd, Karamlou T, Tweddell J, Dragan K, Cook S, Hannan EL, Newburger JW, Bacha EA, Vincent R, Nguyen K, Walsh-Spooner K, Mosca R, Devejian N, Kamenir SA, Alfieri GM, Swartz MF, Meyer D, Paul EA, Billings J, Anderson BR; New York State CHS-COLOUR. Risk Stratification for Congenital Heart Surgery for ICD-10 Administrative Data (RACHS-2). *J Am Coll Cardiol*. 2022 Feb 8;79(5):465-478. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.036. PMID: 35115103.
- Morris SA, Flyer JN, Yetman AT, Quezada E, Cappella ES, Dietz HC, Milewicz DM, Ouzounian M, Rigelsky CM, Tierney S, Lacro RV; American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts); Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Cardiovascular Management of Aortopathy in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Sep 10;150(11): e228-e254. doi: 10.1161/CIR.0000000000001265. PMID: 39129620.
- Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, Mital S, Priest JR, Pu WT, Roberts A, Ware SM, Gelb BD, Russell MW; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Genomic and Precision Medicine. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Nov 20;138(21): e653-e711. doi: 10.1161/CIR.0000000000000606. Erratum in: *Circulation*. 2018 Nov 20;138(21): e713. doi: 10.1161/CIR.0000000000000631. PMID: 30571578.
- STS Congenital Heart Surgery Database. Society of Thoracic Surgeons [Internet]. Available from: <https://publicreporting.sts.org/chsd-about>
- Dewangan M. Association of congenital heart diseases with extracardiac anomalies. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017;4(5):1807-1810. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20173790>
- Huang X, Gao Y, Chen W, Sheng W and Huang G. Noncardiac anomalies in children with congenital heart disease. *Front. Cardiovasc. Med*. 2023; 10:1293210. doi: 10.3389/fcvm.2023.1293210
- Lim TB, Foo SYR, Chen CK. The Role of Epigenetics in Congenital Heart Disease. *Genes (Basel)*. 2021;12(3):390. doi: 10.3390/genes12030390. PMID: 33803261.
- Balasubramanian R, Vuppapapati S, Avanthika C, Jhaveri S, Peddi NC, Ahmed S, Reddy A, Kaur J. Epidemiology, Genetics and Epigenetics of Congenital Heart Diseases in Twins. *Cureus*. 2021;13(8): e17253. doi: 10.7759/cureus.17253. PMID: 34540478.
- Sood E, Newburger JW, Anixt JS, Cassidy AR, Jackson JL, Jonas RA, Lisanti AJ, Lopez KN, Peyvandi S, & Marino BS. Neurodevelopmental Outcomes for Individuals With Congenital Heart Disease: Updates in Neuroprotection, Risk-Stratification, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(13): E997: E1022. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001211>
- Nurkeyev B.; Marassulov S.; Aldabergenov Y.; Adilbekova A.; Murzabayeva S.; Kuandykova E.; Akhmoldaeva A. A Clinical Case of Successful Surgical Correction of Tetralogy of Fallot by Using the Right Atrial Appendage as a Neopulmonary Valve. *J Clin Med Kaz* 2024, 21(4), 71-73. DOI: <https://doi.org/10.1161/10.23950/jcmk/14968>
- Singhi A. K.; Mukherji A.; De A. Perimembranous ventricular septal defect closure in infants with KONARMF occluder. *Prog Pediatr Cardiol* 2022, 65, 101489. DOI: <https://doi.org/10.1161/10.1016/j.pppedcard.2022.101489>
- Michelen HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, Bossé Y, Limongelli G, Bossone E, Benson DW, Lancellotti P, Isselbacher EM, Enriquez-Sarano M, Sundt TM 3rd, Pibarot P, Evangelista A, Milewicz DM, Body SC; BAVCon Investigators. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation*. 2014;129(25):2691-704. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007851. PMID: 24958752.
- Britt WJ, Prichard MN. New therapies for human cytomegalovirus infections. *Antiviral Res*. 2018; 159:153-174. doi: 10.1016/j.antiviral.2018.09.003. PMID: 30227153.
- Muller C, Alain S, Gourin C, Baumert TF, Ligat G, Hantz S. New Insights into Human Cytomegalovirus pUL52 Structure. *Viruses*. 2021;13(8):1638. doi: 10.3390/v13081638. PMID: 34452502.
- Biesiedina AA, & Demenko MM. Spadkovi khvoroby: navchal'nyi posibnyk [Hereditary Diseases: A Textbook. Sumy: Sumy State University]. 2024. 144 p. https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/94986/3/Biesiedina_spadkovi_khvoroby.pdf (In Ukrainian)
- Crawford MH. CURRENT Diagnosis and Treatment: Cardiology [Internet]. 5th. McGraw-Hill Education; 2017[cited 2025 Jun 2]. 640 p. Chapter 35. Roldan CA. Connective Tissue Diseases and the Heart. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2040§ionid=152997983>
- Richards AA, Garg V. Genetics of congenital heart disease. *Curr Cardiol Rev*. 2010 May;6(2):91-7. doi: 10.2174/157340310791162703. PMID: 21532774; PMCID: PMC2892081.
- Zaidi S, Brueckner M. Genetics and Genomics of Congenital Heart Disease. *Circ Res*. 2017;120(6):923-940. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309140. PMID: 28302740.
- Bentsa TM. Dysplaziiia spoluchnoi tkanyny ta arterial'na hipertenziiia: suchasnyi pohliad na problemu: (ohliad literatury). [Connective Tissue Dysplasia and Arterial Hypertension: A Modern View on the Problem (Literature Review)]. *Zdobutky klinichnoi i eksperimentalnoi medytyny*. 2020; 2:7-12. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11293> (In Ukrainian)
- Bolundut AC, Lazea C, Mihiu CM. Genetic Alterations of Transcription Factors and Signaling Molecules Involved in the Development of Congenital Heart Defects-A Narrative Review. *Children (Basel)*. 2023;10(5):812. doi: 10.3390/children10050812. PMID: 37238360.

24. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, Lung B, Kluijn J, Lang IM, Meijboom F, Moons P, Mulder BJM, Oechslin E, Roos-Hesselink JW, Schwerzmann M, Sondergaard L, Zeppenfeld K; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554. PMID: 32860028.
25. Gunaydin S, Simsek E, Engelman D. Enhanced recovery after cardiac surgery and developments in perioperative care: A comprehensive review. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2024;33(1):121-131. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2024.26770. PMID: 40135093.
26. Papoutsis T, Luna-Zurita L, Prados B, Zaffran S, de la Pompa JL. Bmp2 and Notch cooperate to pattern the embryonic endocardium. *Development*. 2018;145(13): dev163378. doi: 10.1242/dev.163378. PMID: 29853617.
27. Luxán G, D'Amato G, MacGrogan D, de la Pompa JL. Endocardial Notch Signaling in Cardiac Development and Disease. *Circ Res*. 2016;118(1): e1-e18. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.305350. PMID: 26635389.
28. Stefanovic S, Etchevers HC, Zaffran S. Outflow Tract Formation-Embryonic Origins of Conotruncal Congenital Heart Disease. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(4):42. doi: 10.3390/jcdd8040042. PMID: 33918884.
29. Gunawan F, Gentile A, Gauvrit S, Stainier DYR, Bensimon-Brito A. Nfatc1 Promotes Interstitial Cell Formation During Cardiac Valve Development in Zebrafish. *Circ Res*. 2020;126(8):968-984. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.315992. PMID: 32070236.
30. Li B, Li T, Pu T, Liu C, Chen S, Sun K, Xu R. Genetic and functional analyses detect one pathological NFATC1 mutation in a Chinese tricuspid atresia family. *Mol Genet Genomic Med*. 2021;9(9): e1771. doi: 10.1002/mgg3.1771. PMID: 34363434.
31. de la Pompa JL, Epstein JA. Coordinating tissue interactions: Notch signaling in cardiac development and disease. *Dev Cell*. 2012;22(2):244-254. doi: 10.1016/j.devcel.2012.01.014
32. Duan S, Li G, Qiu F, Zhao L, Zhao M, Wang L, Feng Z, Ma X. [Case-control study on the association between four single nucleotide polymorphisms in folate metabolism way and the risk of congenital heart disease]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2018;47(4):536-542. Chinese. PMID: 30081977.
33. Obi CA, Mostertz WC, Griffin JM, Judge DP. ATTR Epidemiology, Genetics, and Prognostic Factors. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2022;18(2):17-26. doi: 10.14797/mdevj.1066. PMID: 35414855.
34. Wang F, Wang H, Wang L, Zhou S, Chang M, Zhou J, Dou Y, Wang Y, Shi X. Association Between Single Nucleotide Polymorphisms in NFATC1 Signaling Pathway Genes and Susceptibility to Congenital Heart Disease in the Chinese Population. *Pediatr Cardiol*. 2016;37(8):1548-1561. doi: 10.1007/s00246-016-1469-5. PMID: 27567908.
35. Kamenshchik AV. Ekspresija gena NFATC1 u dteci z dvostulkovym aortal'nyim klapanom sertsia v zalezhnosti vid naiavnosti klapanoho fibrozy [Expression of the NFATC1 Gene in Children with Bicuspid Aortic Valve Depending on the Presence of Valvular Fibrosis. *Zdobutky klinichnoi i eksperimentalnoi medytyny*. 2019; 3:73-78. DOI 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10401 (In Ukrainian)
36. Asta L, D'Angelo GA, Marinelli D, Benedetto U. Genetic Basis, New Diagnostic Approaches, and Updated Therapeutic Strategies of the Syndromic Aortic Diseases: Marfan, Loeys-Dietz, and Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(16):6615. doi: 10.3390/ijerph20166615. PMID: 37623198.
37. Salik I, Rawla P. Marfan Syndrome. 2023 Jan 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 30726024.
38. Pees Christiane Marfan syndrome meta-analysis: individual patient data analysis reduces heterogeneity. *The Lancet*. 2022;400(10355):790-791. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01642-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01642-7)
39. Parlapiano G, Di Lorenzo F, Salehi LB, Ruvolo G, Novelli G, Sangiulio F. Neurovascular manifestations in connective tissue diseases: The case of Marfan Syndrome. *Mech Ageing Dev*. 2020; 191:111346. doi: 10.1016/j.mad.2020.111346. PMID: 32920077.
40. van Andel MM, Groenink M, van den Berg MP, Timmermans J, Scholte AJHA, Mulder BJM, Zwinderman AH, de Waard V. Genome-wide methylation patterns in Marfan syndrome. *Clin Epigenetics*. 2021;13(1):217. <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01204-4>. PMID: 34895303.
41. Coelho SG, Almeida AG. Marfan syndrome revisited: From genetics to the clinic. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020;39(4):215-226. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2019.09.008. PMID: 32439107.
42. von Kodolitsch Y, Demolder A, Girdauskas E, Kaemmerer H, Kornhuber K, Muino Mosquera L, Morris S, Neptune E, Pyritz R, Rand-Hendriksen S, Rahman A, Riise N, Robert L, Staufienbiel I, Szöcs K, Vanem TT, Linke SJ, Vogler M, Yetman A, De Backer J. Features of Marfan syndrome not listed in the Ghent nosology – the dark side of the disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(12):883-915. doi: 10.1080/14779072.2019.1704625. PMID: 31829751.
43. Chen ZX, Jia WN, Jiang YX. Genotype-phenotype correlations of marfan syndrome and related fibrillinopathies: Phenomenon and molecular relevance. *Front Genet*. 2022; 13:943083. doi: 10.3389/fgene.2022.943083. PMID: 36176293.
44. Thacoor A. Mitral valve prolapse and Marfan syndrome. *Congenit Heart Dis*. 2017;12(4):430-434. <https://doi.org/10.1111/chd.12467>
45. Camerota L, Ritelli M, Wischmeijer A, Majore S, Cinquina V, Fortugno P, Monetta R, Gigante L, Marfan Syndrome Study Group Tor Vergata University Hospital, Sangiulio FC, Novelli G, Colombi M, Brancati F. Genotypic Categorization of Loeys-Dietz Syndrome Based on 24 Novel Families and Literature Data. *Genes (Basel)*. 2019;10(10):764. doi: 10.3390/genes10100764. PMID: 31569402.
46. Gouda P, Kay R, Habib M, Aziz A, Aziza E, Welsh R. Clinical features and complications of Loeys-Dietz syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol*. 2022; 362:158-167. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.05.065. PMID: 35662564.
47. MacCarrick G, Black JH 3rd, Bowdin S, El-Hamamsy I, Frischmeyer-Guerrero PA, Guerrero AL, Sponseller PD, Loeys B, Dietz HC 3rd. Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management. *Genet Med*. 2014;16(8):576-87. doi: 10.1038/gim.2014.11. PMID: 24577266.
48. Patel ND, Crawford T, Magruder JT, Alejo DE, Hibino N, Black J, Dietz HC, Vricella LA, Cameron DE. Cardiovascular operations for Loeys-Dietz syndrome: Intermediate-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(2):406-412. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.088. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(5):1219. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.03.001>. PMID: 27955909.
49. Demirdas S, van den Bersselaar LM, Lechner R, Bos J, Alsters SIM, Baars MJH, Baas AF, Baysal Ö, van der Crabben SN, Dulfer E, Giesbertz NAA, Helderman-van den Enden ATJM, Hilhorst-Hofstee Y, Kempers MJE, Komdeur FL, Loeys B, Majoor-Krakauer D, Ockeloen CW, Overwater E, van Tintelen PJ, Voorendt M, de Waard V, Maugeri A, Brüggewirth HT, van de Laar IMBH, Houweling AC. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome: A Comprehensive Natural History Study in a Dutch National Cohort of 142 Patients. *Circ Genom Precis Med*. 2024;17(3): e003978. doi: 10.1161/CIRCGEN.122.003978. PMID: 38623759.

50. Knight DRT, Bruno KA, Singh A, Munipalli B, Gajjarawala S, Solomon M, Kocsis SC, Darakjian AA, Jain A, Whelan ER, Kotha A, Gorelov DJ, Phillips SD, Fairweather D. Cardiac defects of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders: a retrospective cohort study. *Front Cardiovasc Med.* 2024; 11:1332508. doi: 10.3389/fcvm.2024.1332508. PMID: 38562189.
51. Miklovic T, Sieg VC. Ehlers-Danlos Syndrome. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 31747221.
52. Yagyu T, Noguchi T. Diagnosis and treatment of cardiovascular disease in patients with heritable connective tissue disorders or heritable thoracic aortic diseases. *Cardiovasc Interv Ther.* 2024;39(2):126-136. doi: 10.1007/s12928-023-00977-0. PMID: 38182694.
53. Meena JP, Gupta A, Mishra D, Juneja M. Beals-Hecht syndrome (congenital contractural arachnodactyly) with additional craniospinal abnormality: a case report. *J Pediatr Orthop B.* 2015;24(3):226-9. doi: 10.1097/BPB.0000000000000121. PMID: 25493702.
54. Sharma L, Shankar Kikkeri N. Turner Syndrome. 2025 Jun 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 32119508.
55. Zhdan VM, & Katerenchuk OI. Vady sertsia pry syndromi Nunan: literaturnyi ohliad ta vypadok z praktyky. [Heart Defects in Noonan Syndrome: Literature Review and a Case from Practice]. *Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrains'koi medychnoi stomatolohichnoi akademii.* 2018;18(3):345-348. http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2018_18_3_73 (In Ukrainian)
56. Galante N, Bedeschi MF, Beltrami B, Bailo P, Silva Palomino LA, Piccinini A. Reviewing hereditary connective tissue disorders: Proposals of harmonic medicolegal assessments. *Int J Legal Med.* 2024;138(6):2507-2522. <https://doi.org/10.1007/s00414-024-03290-4>. PMID: 39008115.
57. Öztürk M, Türk MT, Demir GÜ, Ütine GE, Ertuğrul İ, Aypar E, Karagöz T, Alehan D, Kiper PÖŞ, Aykan HH. Desbuquois dysplasia and cardiovascular complications: a retrospective cohort study. *Eur J Pediatr.* 2025;184(7):388. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06231-4>. PMID: 40461715.
58. Cury M, Zeidan F, Lobato AC. Aortic disease in the young: genetic aneurysm syndromes, connective tissue disorders, and familial aortic aneurysms and dissections. *Int J Vasc Med.* 2013; 2013:267215. doi: 10.1155/2013/267215. PMID: 23401778.
59. Distler O, Ofner C, Huscher D, Jordan S, Ulrich S, Stähler G, Grünig E, Held M, Ghofrani HA, Claussen M, Lange TJ, Klose H, Rosenkranz S, Vonk-Noordegraaf A, Vizza CD, Delcroix M, Opitz C, Pausch C, Scelsi L, Neurohr C, Olsson KM, Coghlan JG, Halank M, Skowasch D, Behr J, Milger K, Remppis BA, Skride A, Jureviciene E, Gumbiene L, Miliauskas S, Löffler-Ragg J, Wilkens H, Pittrow D, Hoepfer MM, Ewert R. Treatment strategies and survival of patients with connective tissue disease and pulmonary arterial hypertension: a COMPERA analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2024;63(4):1139-1146. doi: 10.1093/rheumatology/kead360. PMID: 37462520.
60. O'Connor M, Well A, Hoyos ME, Stauber CE, Fraser CD, Martinez H. Surgical Intervention in Pediatric Marfan Syndrome: A Multiinstitutional Study. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2025 May 15:21501351251335474. doi: 10.1177/21501351251335474. PMID: 40370284.

ВРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД)

М. Г. Мельниченко, П. Б. Антоненко, В. П. Бузовський

Одеський національний медичний університет
(м. Одеса, Україна)

Резюме.

Вроджені вади серця (ВВС) у дітей залишаються однією з провідних причин дитячої захворюваності та смертності, що потребує ранньої діагностики та хірургічної корекції. Частота ВВС становить 6-10 випадків на 1000 новонароджених. Значний вплив на перебіг ВВС мають супутні патології, зокрема дисплазія сполучної тканини (ДСТ), яка зумовлює слабкість структур серця й судин, підвищує ризик післяопераційних ускладнень і погіршує довгостроковий прогноз.

Мета. Узагальнити сучасні літературні дані щодо особливостей перебігу та ускладнень ВВС у дітей з ДСТ, визначити ключові механізми ризику та перспективні підходи до діагностики й лікування.

Матеріали та методи. У статті розглянуто та проаналізовано світові тенденції щодо особливостей зв'язку та перебігу ВВС із ДСТ у дітей. Проводився аналіз наукових публікацій розміщених у міжнародних електронних наукометричних базах даних PubMed, ScienceDirect та Google Scholar за дослідженнями 2017-2024 років.

Результати. Аналіз сучасних досліджень свідчить, що молекулярні дефекти білків сполучної тканини (фібрилін, колаген, рецептори TGF-β) призводять до порушення ремоделювання серця й судин та підвищують вразливість клапанів і артерій. Для дітей з ДСТ характерні пролапси та регургітації клапанів, аортальні дилатації, аневризми, дисекції судин і підвищений ризик кровотеч та інфекцій після операцій. У таких пацієнтів частіше виникає потреба у повторних втручаннях, а загоєння ран відбувається повільніше. Найбільш відомі синдроми – Марфана, Лойса-Дітца, Елерса–Данлоса – мають чіткий зв'язок із серцево-судинними ураженнями. Ефективне ведення цих пацієнтів потребує мультидисциплінарного підходу: раннього виявлення фенотипових ознак, інструментальної діагностики (ЕХО, МРТ, ангіографії) та генетичного тестування. Регулярний моніторинг аорти й клапанів, своєчасне планування операцій та адекватна медикаментозна профілактика дозволяють знизити ризики тяжких ускладнень.

Висновки. ДСТ є важливим фактором ризику, що ускладнює перебіг ВВС, збільшує ймовірність післяопераційних ускладнень і потребує індивідуалізованої тактики лікування. Фенотипові прояви ДСТ мають враховуватися під час діагностики та планування хірургічних втручань у дітей із ВВС. Мультидисциплінарний підхід та використання сучасних інструментів діагностики й генетичного консультування є ключовими для зниження ризиків і покращення віддаленого прогнозу. Подальші дослідження у сфері молекулярної генетики та патогенезу ДСТ здатні забезпечити нові можливості для раннього прогнозування й персоналізованого лікування дітей з ВВС.

Ключові слова: вроджені вади серця; дисплазія сполучної тканини; діти; зв'язок.

Contact information:

Maryna Melnychenko – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of General, Pediatric and Military Surgery with a Course of Urology and Ophthalmology, Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)

e-mail: marina64gm@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9066-4801>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8214216500>

Petro Antonenko – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)

e-mail: petro.antonenko@onmedu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9697-1615>

ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/E-9545-2019>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=35174363500>

Volodymyr Buzovskyi – PhD Student of the Department of General, Pediatric and Military Surgery with a course in Urology and Ophthalmology of the Odessa National Medical University, Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the Regional Children's Clinical Hospital (Odessa, Ukraine)

e-mail: buzov.v@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4505-2731>

Контактна інформація:

Мельниченко Марина Георгіївна – д.мед.н., професор, професор кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології Одеського національного медичного університету (м. Одеса, Україна)

e-mail: marina64gm@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9066-4801>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8214216500>

Антоненко Петро Борисович – д.мед.н., професор, професор кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету (м. Одеса, Україна)

e-mail: petro.antonenko@onmedu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9697-1615>

ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/E-9545-2019>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=35174363500>

Бузовський Володимир Петрович – аспірант кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології Одеського національного медичного університету, завідувач відділення серцево-судинної хірургії Обласної дитячої клінічної лікарні (м. Одеса, Україна)

e-mail: buzov.v@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4505-2731>



Received for editorial office on 09/09/2025
Signed for printing on 27/11/2025

УДК: 616.8-009.17-036.12:159.944.4]-053.2(048.8)
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.29

С. О. Никитюк¹, С. С. Левенець¹,
Т. В. Гаріян¹, Т. С. Гаріян², В. О. Синицька¹,
А. С. Сверстюк¹

Тернопільський Національний медичний університет
ім.І.Я.Горбачевського¹,
Тернопільський академічний ліцей «Українська гімназія
імені Івана Франка»²
(м.Тернопіль, Україна)

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ВТОМОЮ ТА СТРЕСОВИМИ РОЗЛАДАМИ ПІД ЧАС ВІЙНИ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Резюме.

Проаналізувати дані сучасної наукової літератури щодо якості життя дітей, які мають хронічну втому та стресові розлади, визначити основні фактори, що впливають на їх фізичне, емоційне та соціальне функціонування.

Матеріали та методи. Нами проведено систематичний огляд публікацій у наукових базах даних (PubMed, Scopus, Web of Science, MEDLINE) за останні 5-10 років. До аналізу включено дослідження, що оцінювали симптоми хронічної втоми, стресові розлади та показники якості життя у дітей та підлітків під час війни.

Результати та їх обговорення. Виявлено, що діти з хронічною втомою та стресовими розладами, що спричинені війною демонструють зниження фізичної активності, емоційної стійкості, навчальної мотивації та соціальної взаємодії. Найчастіші чинники, що погіршують якість життя, – тривалий стрес, гострі респіраторні захворювання, порушення сну, проблеми з концентрацією, повторювані соматичні скарги. Дослідження підкреслюють необхідність ранньої діагностики та комплексної психологічної й медичної підтримки.

Висновки. Хронічна втома та стресові розлади суттєво знижують якість життя дітей, впливаючи на їх фізичний, емоційний і соціальний розвиток. Систематичні дані свідчать про потребу у комплексних втручаннях, що поєднують медичну, психологічну та соціальну підтримку, а також про необхідність розробки ефективних програм допомоги таким дітям та підліткам.

Ключові слова: діти; підлітки; якість життя; синдром хронічної втоми; стресовий розлад; війна; потенційно травматичні події; психологічне здоров'я.

Вступ

Даний огляд літератури присвячений вивченню гострих проблем, які в даний час актуальні для медичних працівників та науковців в Україні – впливу гострих респіраторних інфекцій на якість життя дітей та підлітків, вивчення хронічної втоми та стресових розладів, що викликані постійними воєнними діями та наслідками для дитячого організму.

Досить поширеним в галузі досліджень громадського здоров'я є використання терміну «якість життя», який фактично використовується для позначення набору характеристик життя, які можна впорядкувати на основі двох відмінностей – можливостями для хорошого життя та результати життя; зовнішня (середовище проживання) та внутрішні якості життя (самої людини) [1].

Аналіз джерел дозволив визначити основні чинники, що впливають на якість життя дітей після перенесених інфекційних хвороб, та порівняти їх із показниками при неінфекційній патології – це рівень особистісної та реактивної тривожності, емоційна лабільність та відхилення від аутогенної норми, низькі показники самооцінки та низька працездатність [2, 3, 4]. У дітей після перенесених гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) можуть розвиватися різні фізіологічні порушення – слабкість, підвищена втомлюваність через інтоксикацію та ослаблення організму, порушення сну (безсоння, нестійкий сон), зниження апетиту, головний біль [5]; також емоційні прояви – дратівливість, плаксивість, тривожність, страх рецидиву захворювання, погіршення настрою, інколи депресивні стани [6,7]. Можуть розвинути ког-

нітивні зміни – зниження концентрації уваги та швидкості мислення, пам'яті, складність із поверненням до навчального процесу, що може бути обумовлено як інтоксикацією, так і загальною астенизацією після ГРЗ [8]. Описано розвиток поведінкових розладів – відмова від соціальної активності, посилена залежність від дорослих, замкнутість або навпаки надмірна активність, дитина може боятися контактувати з іншими дітьми через страх повторного захворювання [9]. Привертають увагу дослідження, що вивчали гостру респіраторну інфекцію в осіб віком до 18 років – харчові компоненти, фізичну активність, а також спосіб життя та благополуччя дітей – психосоціальні фактори, які можуть впливати на лікування та діагностику [10,11].

Війна суттєво впливає на життя та здоров'я українських дітей, погіршуючи фізичний і психічний стан та створюючи несприятливі умови через наслідки [12]. Умови, з якими зіштовхуються діти-біженці, впливають на фізичний стан (санітарні умови перебування, захворювання та їх наслідки, тощо) та психологічний (стреси, депресії, тощо) [6]. Нові інфекційні загрози, що з'являються із небаченою швидкістю, не лише спричиняють гострі стани, але й мають довготривалі психічні та когнітивні наслідки, зокрема тривожні розлади, депресію та посттравматичний стресовий розлад [8, 9, 13].

Науковці відмічають, що у дітей, які хворіють на гострі респіраторні інфекції, психоемоційний стан безпосередньо корелює із перебігом хвороби. Фізичне та психічне здоров'я при респіраторних захворюваннях тісно взаємопов'язані. Пацієнти, які переживають

гостру дихальну недостатність, нерідко стикаються з найтривожнішим проявом задишки – відчуттям «повітряного голоду». Цей стан активує ділянки мозку, пов'язані з розвитком посттравматичного стресового розладу, тривожності та депресії, дефіциту уваги, що ускладнюють відновлення та підвищують потребу в довготривалій медико-психологічній підтримці [14]. Водночас стрес здатний впливати на імунну відповідь, зокрема знижувати ефективність вакцинації та посилювати тяжкість перебігу інфекцій при несприятливому психосоціальному середовищі: життєві події, взаємодія із сімейним розпорядком дня таким чином, що діти з високим рівнем стресу та строгим сімейним розпорядком дня мали важчі захворювання, ніж інші діти [15,16].

Перебіг хвороби, необхідність госпіталізації, хірургічні втручання та інвазивне лікування виступають значними стресовими чинниками для дитини в період активного розвитку. Одним із методів зниження психоемоційного напруження та полегшення адаптації дітей до лікування у педіатричній практиці є застосування терапевтичної гри [17]. Описано, що діти із тяжкими або рецидивуючими пневмококовими інфекціями схильні до розвитку психоемоційних розладів, але профілактичні заходи у вигляді вакцинації покращують якість життя таких пацієнтів. Госпіталізація на тривалий період має негативний вплив як на хворих, так і на тих, хто доглядає, часто призвівши до того, чому можна запобігти – розвитку психоемоційних зрушень та поведінкових розладів [18].

Дослідження із використанням терапевтичної гри для дітей, що тривало лікуються в стаціонарах, свідчать про її потенційну ефективність як складової педіатричної допомоги та можливість широкого застосування у клінічній практиці [19,20]. Водночас існує обмежена кількість досліджень, що розглядають використання терапевтичної гри серед дітей, які отримують гостру стаціонарну допомогу.

Більшість наукових досліджень, що стосуються психоемоційних порушень, зосереджені на хірургічних пацієнтах або інфекційної та неінфекційної патології у дорослих [21], тоді, як у дітей зазначений напрямок досліджень недостатній. Деякі дослідження підтверджують, що хронічний больовий синдром суттєво погіршує якість життя дітей віком 7-8 років після оперативних втручань на передній черевній стінці, що обумовлено підвищенням рівня загального емоційного стресу. Використання у складі загальної анестезії комбінованого міофасціального блоку сприяє пришвидшенню відновлення пацієнтів, зниженню інтенсивності больового синдрому та зменшенню емоційного напруження [22]. Симптоми втоми зберігаються протягом кількох місяців, погіршення симптомів буває частіше, а покращення – рідше, особливо у дітей із хронічним болем [23].

Серед учасників багатьох досліджень, частим зверненням до спеціалістів є скарги на хронічну втому. Синдром хронічної втоми (ХВ) офіційно визначений як окрема діагностична нозологія з 1991 року. Існує кілька підходів до його діагностики, однак усі вони передбачають наявність стійкої, виснажливої втоми, яка не пояснюється наявними соматичними захворюваннями або наслідками фізичного навантаження.

Науковці повідомляють про високий рівень тривожності, депресії та занепокоєння серед підлітків із синдромом хронічної втоми/міалгічний енцефаломієліт (СХВ/МЕ) – це інвалідизуючий стан, який вражає від 0,4% до 2,4% усіх підлітків [24]. До супутніх симптомів СХВ належать загальне погіршення самопочуття, цефалгія, міалгія та артралгія, нудота, порушення сну, запаморочення та когнітивні труднощі. Діагностичні критерії: втома (> 3 місяців) для дитячого віку (деякі роботи зазначають впродовж 4-6 місяців). При цьому враховано низьку фізичну активність, скорочену тривалість нічного сну та труднощі із засинанням, які виявилися предикторами подальшого розвитку хронічної втоми. На індивідуальному рівні діти й підлітки описують істотне погіршення фізичних можливостей, соціальних контактів і самооцінки, мігрені, запальні захворювання кишечника, ювенільного ідіопатичного артрити чи розладів настрою. У свою чергу, британські автори згадують про синдром хронічної втоми як маловивчений стан, що суттєво впливає на освіту, розвиток та якість життя [7,25,26,27].

Дані клінічних когорт із підтвердженням діагнозом СХВ, а також результати популяційних досліджень, що аналізували хронічну виснажливу втому без обов'язкового підтвердження діагнозу, значно варіюють залежно від регіону: серед дітей 10-17 років в Австралії – від 1,31 до 17,48 випадків на 100 000, тоді як серед дітей 4-9 років – лише 0,25 на 100 000 [28]. Тривога та депресія є дуже поширеними у дітей, при цьому існують обмежені, але наявні докази ефективності когнітивно-поведінкової терапії для цих супутніх станів [29].

На сьогодні не існує єдиної визначеної причини або тригера СХВ. Початок хвороби може мати як поступовий, так і раптовий характер. Багато пацієнтів повідомляють про попередній епізод інфекційного захворювання (зокрема, залозистої лихоманки або вірусу Епштейна-Барр) та суб'єктивне відчуття неповного відновлення після нього. Для інших можливим тригером виступають стресові або травматичні події, які були пережиті у дитинстві.

Існують дані про роль низки біопсихосоціальних факторів у формуванні постінфекційної втоми. Так, у підлітків підвищена больова та сенсорна чутливість, виражені функціональні порушення, високий рівень тривожності, краща вербальна пам'ять, підвищений рівень С-реактивного білка та знижений рівень вітаміну В12 у плазмі асоціюються з ризиком розвитку хронічної втоми після інфекції вірусом Епштейна-Барр, тоді як вірусне навантаження чи кількість лімфоцитів у крові такого зв'язку не демонструють.

Для сімей захворювання дитини на СХВ асоціюється із втратою частини доходів, зростанням витрат і підвищеним рівнем батьківського дистресу, хоча не обов'язково супроводжується підвищенням рівня батьківської тривожності чи депресії. Брати і сестри дітей із СХВ частіше демонструють симптоми тривожності порівняно з нормативними вибірками та повідомляють про обмеження у сімейному житті, невизначеність, соціальну стигматизацію та зміну сімейних ролей. Вплив хвороби виходить за межі індивідуального та сімейного рівнів. СХВ має і значні соціальні наслідки: кількість медичних консультацій, обстежень та призна-

чень лікарських засобів зростає у період встановлення діагнозу, а рівень звернень до медичних служб залишається підвищеним як за 6-10 років до, так і через 6-10 років після підтвердження діагнозу [25].

Результати одного з досліджень, проведених із зарахуванням трьох досліджених вимірів показав, що втома була найбільш сильно пов'язана із виміром «сонливості та неактивності/притуплення реакцій/брак енергії», далі йшов вимір «труднощі з концентрацією уваги» і, нарешті, вимір «локалізований біль». Це підтверджує зв'язок між звичками сну та симптомами втоми у дітей дошкільного віку. Зв'язок дієтичних факторів із симптомами втоми не було підтверджено. Як результат, батькам рекомендується встановити хороший графік сну для дітей дошкільного віку на основі результатів дослідження [5].

Втома присутня при багатьох захворюваннях, але часто пов'язана з діагнозом синдрому хронічної втоми/міалгічного енцефаломієліту та, нещодавно, постковідного синдрому, широко відомого як тривалий COVID. Незалежно від причини втоми, принципи лікування є однаковими. Рекомендується підхід за участю багато-профільної команди включно з ерготерапевтами, фізіотерапевтами та психологами [30,31].

Існують чіткі докази статевого диморфізму щодо поширеності (перевага жіночої статі 3:1), клінічних фенотипів та етіологічних тригерів до появи симптомів міалгічного енцефаломієліту/синдрому хронічної втоми. Ендокринологічні події, особливо ті, що відбуваються протягом усього життя жінки, пов'язані з даною патологією та включають коливання репродуктивного менструального циклу, вагітність, післяпологовий період та перименопаузу також мають значення [31,32].

Дослідження втоми включає використання методів магнітно-резонансної томографії, запис фізіологічних та поведінкових даних людини, а також використання цих колективних даних для навчання та тестування алгоритмів машинного навчання та їх допомогу у дослідженні втоми [33]. Вони виявили, що морфологічна класифікація за допомогою МРТ допомагає проводити скринінг пацієнтів із хронічною втомою, однак методи самозвітності або анкети, поєднані з алгоритмами машинного навчання, показують можливість раннього прогнозування та раннього втручання [34].

Щоб правильно охарактеризувати значення повідомлення про втому, слід враховувати тривалість, тяжкість та вік початку. Потім конкретні запитання щодо повсякденної діяльності, гігієни сну та соціальної сфери можуть бути корисними для встановлення конкретного діагнозу та призначення відповідного лікування [35].

Науковці доводять, що симптоми «довгого COVID» у дітей (втома, «туман в голові») збігаються з синдромом хронічної втоми (МЕ/ХВС), і це відкриває можливість для кращого розуміння обох станів, що часто виникають після вірусних інфекцій [36].

Результати дослідження підкреслюють значний негативний вплив глобальних криз на психічне здоров'я сучасних підлітків. Отже, політика в сфері психічного здоров'я має передбачати впровадження цілеспрямованих втручань, спрямованих на підвищення здатності молоді ефективно справлятися зі стресом, спричиненим кризовими подіями [37, 38]. Неаби яку роль віді-

грають і воєнні конфлікти по всьому світу, створюючи ряд наслідків – відсутність постійної батьківської опіки, тривале розлучення з батьками (особливо у віковій групі 6-12 років), соціальний рівень, рівень доходів та обмежений доступ до послуг з охорони психічного здоров'я може порушувати процес формування надійної прив'язаності та негативно впливати на соціально-емоційний розвиток дитини, що асоціюється з меншою емоційною стійкістю до стресових факторів.

Наразі у світі триває близько двадцяти семи конфліктів. На жаль, смерть є найдраматичнішим і найвищезначимим наслідком війни. Протягом 20-го століття такі конфлікти призвели до 191 мільйона смертей, переважно цивільного населення [6]. Рівень смертності кожного сьомого серед цивільного населення під час Першої світової війни зріс до двох третин під час Другої світової війни, з подальшим зростанням до 90% смертей під час конфліктів наприкінці 20-го століття [9]. Збройні конфлікти тягнуть за собою широкий спектр серйозних проблем [15, 17, 39, 40]. Беручи до уваги, що приблизно 2 мільярди людей у світі наразі проживають у районах, охоплених збройними конфліктами, що призводять до насильства, переміщення, пошкодження інфраструктури та порушення роботи служб охорони здоров'я, слід очікувати значного негативного впливу на їхнє здоров'я та благополуччя. Крім того, наявні дані показують, що 89,3 мільйона людей у всьому світі були примусово переміщені наприкінці 2021 року внаслідок конфліктів, переслідувань та інших форм насильства, причому 60% людей залишилися у своїй країні як внутрішньопереміщені особи, тоді як решта перетнули міжнародні кордони як біженці або шукачі притулку [2,3,39].

Автори наступного дослідження дійшли висновку, що друга світова війна була надзвичайно тривожним досвідом, який мав довготривалі наслідки для психічного здоров'я тих, хто вижив [4]. Вторгнення Росії в Україну суттєво позначилося на демографічних процесах та психологічному стані населення – масштабні міграції та зміна способу життя, роз'єднання родин і постійний стрес значно вплинули на становище молоді та рівень народжуваності, відбилися на психічному здоров'ї дітей, призвели до початку виявлення різних захворювань та загострення хронічних патологій у дітей. Також інфекційні хвороби залишаються одними з основних причин дитячої захворюваності й часто мають затяжний стан і соціалізацію дитини. Тривалі хвороби суттєво обмежують повсякденну активність, зменшують можливість для навчання та взаємодії з однолітками [18].

Зважаючи на вищевказане рання психіатрична допомога людям, які страждають від психічних розладів, пов'язаних з війною, повинна вважатися пріоритетом [40], зокрема, стосовно дітей та підлітків [38, 41]. Більше того, незважаючи на наявність ефективних методів лікування, на практиці існує низький доступ до медичного обслуговування та недостатній рівень медичних послуг, доступних для вразливих груп населення, таких як мігранти та біженці [42], що є основними перешкодами для захисту психічного здоров'я цих груп населення. Зокрема, було описано низку перешкод для доступу до психіатричної допомоги, таких як брак знань про юри-

дичні права та систему охорони здоров'я в країні перебування, погане володіння мовою даної країни, негативні культурні переконання щодо психічного здоров'я, різні культурні очікування щодо медичних працівників, брак довіри до служб та органів влади в країні перебування, і в тому числі страх стигматизації.

Було проаналізовано матеріали, в яких проводилися дослідження щодо оцінки якості життя дітей і підлітків, які проживають в зоні бойових конфліктів. Дівчата продемонстрували вищий рівень якості життя порівняно з хлопцями ($p < 0,05$), незалежно від віку [43].

Вплив війни як фактору ризику добре вивчено, значно менше відомо про роль локального середовища проживання біженців. Водночас, окремі дослідження свідчать про наявність у частини дітей високого рівня психологічної стійкості та збереження нормального розвитку або не виявляють суттєвого зв'язку між рівнем передміграційних травматичних подій та психічним станом [15, 44]. Натомість, молодь Кенії повідомляла про високий рівень травматичного досвіду та емоційні проблеми [45].

Пошук перехресних досліджень, які порівнювали дітей, що залишилися без батьківської опіки, із їхніми ровесниками, які виховувалися батьками, показав, що основними були депресивні та тривожні симптоми, а також емоційні й поведінкові порушення [46]. Для зменшення таких ризиків науковці рекомендують впроваджувати своєчасні програми підтримки, спрямовані на формування навичок ефективного емоційного та поведінкового подолання труднощів, а також посилення шкільної та одніліткової підтримки. [17, 44]. Оцінюючи психологічне здоров'я біженців з України до Німеччини, було зібрано перехресні дані від вибірки українських біженців та виявлено психологічний дистрес, депресивні симптоми та тривогу, які були пов'язані зі зниженням якості життя внаслідок глобального потепління та COVID-19 [47].

Для майбутніх досліджень рекомендується застосовувати більш репрезентативні методи відбору, враховувати соціально-економічний статус до прибуття до Німеччини та порівнювати українських біженців з іншими групами для оцінки специфічності їх потреб і ефективності інтеграційних заходів. Якісні дослідження можуть надати більш глибоке розуміння детермінант психічного здоров'я та якості життя цієї групи [41].

Російське вторгнення в Україну спричинило різке зростання кількості дітей та підлітків, які зазнають впливу війни та інших травматичних подій та потребують психіатричної допомоги [48, 49]. З точки зору політики та практики, своєчасні інтервенції, спрямовані на покращення сну, підвищення самооцінки, концентрації та вирішення симптомів депресії й тривоги, можуть значно покращити якість життя біженців [47]. Необхідні нові дослідження для оцінки ефективності психосоціальних втручань у порівнянні не лише з відсутністю лікування, але й одне з одним [50]. Наразі близько 50 мільйонів дітей у Світі віком до 18 років були змушені залишити свої домівки через збройні конфлікти та інші надзвичайні ситуації. Такі діти та підлітки мають підвищений ризик розвитку порушень психічного здоров'я [51].

Висновки

Інфекційні захворювання становлять серйозну глобальну загрозу пандемій. Системи охорони здоров'я країн мають бути краще підготовлені не лише до подолання гострої фази хвороб, але й до подальших можливих психічних наслідків, що виникають після масштабних спалахів нових патогенів. Для цього необхідно забезпечити різноманітні шляхи доступу населення до послуг із підтримки психічного здоров'я. Також необхідна оптимізація лікування психічних захворювань за допомогою міждисциплінарного підходу, особливо зосередження на симптомах втоми, функціональній та професійній реабілітації, а також інтенсивних психіатричних втручаннях. Останні наукові дописи показали зв'язок психоемоційних та поведінкових розладів на тлі різних інфекцій. Результати вказують, що госпіталізовані діти є вразливою категорією та залежать від соціальних умов, які впливають на психічне здоров'я і пацієнта, і батьків [18].

Проблема якості життя дітей зі стресом є надзвичайно актуальною. Вона має як медичний, так і соціальний вимір, оскільки від рівня психоемоційного благополуччя та здатності дитини до адаптації залежить успішність лікування, швидкість реабілітації та зниження ризику хронізації психічних і соматичних розладів [10, 14].

Усі психіатри та психіатричні асоціації повинні нести соціальний обов'язок щодо підвищення обізнаності серед осіб, які приймають політичні рішення, відносно наслідків збройних конфліктів для психічного здоров'я населення, що є частиною їхнього обов'язку піклуватися про людей, які переживають наслідки війни.

У контексті проекту MyHealth рекомендують створення можливостей для роботи або освіти, розбудові соціального капіталу та зв'язків у їхніх нових громадах, створення медичних/соціальних служб для вразливих біженців, забезпечення доступності профілактичних медичних втручань, таких як групи підтримки однілітків, підвищення обізнаності у місцевих районах про проблеми імміграції, дискримінації, расизму та інвестування у навички медичних працівників (тобто перекладачів, культурних посередників). [38, 52].

Вплив війни на дітей є величезним та повсюдним, із численними негативними наслідками, включаючи негайні стресові реакції, підвищений ризик розвитку певних психічних розладів, дистрес від примусового розлучення з батьками та страх за особисту та сімейну безпеку, що може мати тривалий вплив на їхнє фізичне та психічне здоров'я й благополуччя.

Ключовим значенням для зміцнення психічного здоров'я українських біженців є своєчасність інтервенцій, спрямованих на покращення сну, підвищення самооцінки, концентрації та вирішення симптомів депресії і тривоги, що може значно покращити якість життя. При цьому доцільно враховувати проекти підтримки, орієнтовані на гендерні потреби, а також комплексне вирішення наслідків травматичного досвіду [47, 49, 53].

Війна має як негайні, так і довгострокові наслідки для громадського здоров'я – люди можуть загинути або отримати поранення внаслідок самого насильства, або ж можуть розвинути проблеми зі здоров'ям, що виникають через травматичний досвід війни та обме-

жений доступ до належної медичної допомоги. Війна може впливати на людей на будь-якому етапі життя – від немовляти та раннього дитинства до дорослого віку – протягом тривалого часу. Але діти, ймовірно, найбільше страждають від наслідків війни враховуючи надзвичайну важливість перших років у житті дитини.

Вторгнення Росії в Україну вкотре проливає світло на негативні наслідки війни та є важливим нагадуванням про те, що попередні та поточні війни у всьому світі завдали і завдають значної шкоди здоров'ю та якісному життю дітей, у тому числі наступних поколінь. Наслідки війни для дитячого населення є руйнівними та тривалими і не буде перебільшенням зазначити, що війна є надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я країни [54].

Результати цього огляду можуть слугувати підґрунтям для медичних працівників, політиків і урядовців щодо планування профілактичних, промоційних та терапевтичних стратегій, спрямованих на підтримку здоров'я та благополуччя українських дітей. Вкрай важливим є створення умов для реабілітації дітей, які мають психологічні проблеми здоров'я шляхом підвищення обізнаності батьківської спільноти – покращення ментального здоров'я дітей; соціальна інтеграція через налагодження нових знайомств, що знизить почуття ізоляції у переміщених осіб; доступ до психологічної підтримки та реабілітації, який допоможе дітям впоратися з особистими травмами під час війни.

Підтримку фізичної та психологічної активності надасть можливість безпечного перебування дітей і підлітків України у оздоровчих таборах на території країн партнерів, що спрямовано на зменшення проявів синдрому хронічної втоми та стресу. Формування та розробка моделі класифікації та прогнозування ефек-

тивності психологічної та фізичної реабілітації в дітей із хронічною втомою та стресом повинна проводитися на основі результатів регресійного та кластерного аналізів, дерев рішень та нейромережесих моделей.

Для подолання ряду перешкод та покращення психічної допомоги дітям під час воєнного часу було запропоновано низку рекомендацій, а саме:

- навчання самостійному розпізнаванню симптомів психічних розладів;
- подолання соціальних та лінгвістичних бар'єрів для доступу до послуг психічного здоров'я;
- надання послуг для благополуччя, розширення безпечних, соціально прийнятних базових послуг за допомогою місцевих груп підтримки та неурядових організацій;
- посилення можливостей скринінгу психічних розладів на рівні невідкладної та первинної медичної допомоги;
- надання спеціалізованих послуг фахівцями з психічного здоров'я;
- збільшення використання телепсихіатрії.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

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

Інформація про внесок кожного автора:

Никитюк С. О., Левенець С. С., Гаріян Т. В., Гаріян Т. С., Синицька В. О., Сверстюк А. С. зробили рівноцінний внесок у концепцію, збір даних, аналіз, написання та редагування статті. Усі автори затвердили остаточну версію рукопису.

Література:

1. Maggino F, editors. Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. Springer; 2023. Veenhoven R. Quality of Life (QOL), an Overview. p.5668-71. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-17299-1_2353
2. Beketova GV, Mozgova GP, Soldatova OV, Nekhaienko MI, Horiacheva IP, Alekseienco NV, et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of the psychosomatic pathology in children with psychophysical developmental disorders. World of Medicine and Biology. 2020;1:7-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2020-1-71-7-13>
3. Leshchii NP, Pakhomova NG, Baranets IV, Kulbida SV, Yanovskaya TA, Sheremet MK, et al. Features of the physical and psycho-emotional state of children with complex developmental disorders. World of Medicine and Biology. 2021;3:91-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2021-3-77-91-96>
4. Dufynets V, Shcherban T, Bretsko I. Main trends in physical and psycho-emotional health of preschool children in Ukraine. Scientific Bulletin of Mukachevo State University. Series «Pedagogy and Psychology». 2023;9(3):9-16. DOI: <https://doi.org/10.52534/msu-pp3.2023.09>
5. Huang SF, Duan HY. Sleeping and Dietary Factors Associated with Chronic Fatigue Syndrome in Taiwanese Preschoolers. Children (Basel). 2023;10(7):1149. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10071149>. PMID: 37508645; PMCID: PMC10378476.
6. Petat H, Schuers M, Marguet C, Humbert X, Le Bas F, Rabiaza A, et al. Positive and negative viral associations in patients with acute respiratory tract infections in primary care: the ECOVIR study. Front. Public Health. 2023;11:1269805. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1269805>. PMID: 38074759; PMCID: PMC10706622.
7. Maes M, Almulla AF, Zhou B, Algon AAA, Sodsai P. In major dysmood disorder, physiosomatic, chronic fatigue and fibromyalgia symptoms are driven by immune activation and increased immune-associated neurotoxicity. Sci Rep. 2024;14(1):7344. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57350-1>. PMID: 38538641; PMCID: PMC10973347.
8. Rotstein A, Levine SZ. Childhood infectious diseases and old age cognitive functioning: a nationally representative sample of community-dwelling older adults. International Psychogeriatrics. 2021;33(1):75-82. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1041610220001404>. PMID: 32703324; PMCID: PMC8482372.
9. Soni P, Cheriathu J. Exploring long-term psychological effects of bronchiolitis and influenza in school-aged children. Front Pediatr. 2025;13:1536571. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1536571>. PMID: 40129697; PMCID: PMC11931019.
10. Collard SS, Murphy J. Management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in a pediatric population: A scoping review. Journal of Child Health Care. 2019;24(3):411-31. DOI: <https://doi.org/10.1177/1367493519864747>. PMID: 31379194; PMCID: PMC7863.
11. Parslow RM, Shaw A, Haywood KL, Crawley E. Important factors to consider when treating children with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): perspectives of health professionals from specialist services. BMC Pediatr. 2017;17(1):43. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0799-7>. PMID: 28143516; PMCID: PMC5286567.

12. Badanta B, Marquez De la Plata-Blasco M, Lucchetti G, Gonzalez-Cano-Caballero M. The social and health consequences of the war for Ukrainian children and adolescents: a rapid systematic review. *Public Health*. 2024;226:74-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2023.10.044>. PMID: 38007844.
13. Rowe K. Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (CFS/ME) in Adolescents: Practical Guidance and Management Challenges. *Adolesc Health Med Ther*. 2023;14:13-26. DOI: <https://doi.org/10.2147/AHMT.S317314>. PMID: 36632532; PMCID: PMC9827635.
14. Esquinas AM, Fabbo A, Koc F, Prymus A, Farnik M, editors. *Noninvasive Mechanical Ventilation and Neuropsychiatric Disorders*. Springer: Cham; 2023. Chapter De Guglielmo M, Fabbo G. Patterns of Psychology Responses in Acute and Chronic Respiratory Failure. p.19-30. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-27968-3_2
15. Hazer L, Gredeback G. The effects of war, displacement, and trauma on child development. *Humanit Soc Sci Commun*. 2023;10:909. DOI: <https://doi.org/10.1057/s41599-023-02438-8>
16. Friedman H, Klein TW, Friedman AL. *Psychoneuroimmunology, Stress, and Infection* [Internet]. 1st ed. CRC Press; 2020[cited 2025 Apr 6]. 304p. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/edit/10.1201/9780367812522/psychoneuroimmunology-stress-infection-thomas-klein-herman-friedman-andrea-friedman> DOI: <https://doi.org/10.1201/9780367812522>
17. Lin K, Mak L, Cai J, Jiang S, Fayyaz N, Broadley S, et al. Urbanisation and mental health in left-behind children: systematic review and meta-analysis using resilience framework. *Pediatr Res*[Internet]. 2025[cited 2025 Apr 17]. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41390-025-03894-5#citeas> DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-025-03894-5>. PMID: 39910352.
18. Stavar-Matei L, Nechita A, Nechita L-C, Tocu G. The relationship between psycho-emotional and behavioral disorders and invasive pneumococcal infection with direct impact on children and parents. *Electron J Gen Med* [Internet]. 2025[cited 2025 Oct 3];22(5):em680. Available from: <https://www.ejgm.co.uk/article/the-relationship-between-psycho-emotional-and-behavioral-disorders-and-invasive-pneumococcal-16735> DOI: <https://doi.org/10.29333/ejgm/16735>
19. Liu M-C, Chou F-H. Play Effects on Hospitalized Children With Acute Respiratory Infection: An Experimental Design Study. *Biological Research For Nursing*. 2021;23(3):430-41. DOI: <https://doi.org/10.1177/1099800420977699>. PMID: 33334144.
20. Alvis-Zakzuk NJ, Castaneda-Orjuela C, Diaz DP, Castillo L, Cotes KP, Chaparro P, et al. Inequalities on mortality due to acute respiratory infection in children: A Colombian analysis. *Biomedica*. 2018;38(4):586-93. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.4062>. PMID: 30653873.
21. Батюх ОВ, Мазур ЛП. Визначення рівня тривожності, прихильності до лікування та індексу якості сну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та артеріальною гіпертензією. Україна. Здоров'я нації. 2023;2:68-72. DOI: <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2023.2/12>
22. Семкович ЯВ, Дмитрієв ДВ. Візуально-аналогова шкала як інструмент оцінки якості життя (PedsQL™) та емоційного стресу у дітей після операцій на передній черевній стінці. *Pain, Anaesthesia and Intensive Care*. 2022;2:41-8. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(99\).2022.265838](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(99).2022.265838)
23. Sommer A, Grothus S, Claus BB, Stahlschmidt L, Wager J. Fatigue in Children and Adolescents: A Population-Based Longitudinal Study on Fatigue and Chronic Pain. *J Pediatr Psychol*. 2023;48(7):626-35. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsad026>. PMID: 37164626.
24. Neale FK, Christie D, Hargreaves DS, Segal TY. Illness duration, mood and symptom impact in adolescents with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis? *Arch Dis Child*. 2020;105(9):911-2. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316720>. PMID: 31196908.
25. Loades ME, Crawley E, Chalder T, Flannery H. Paediatric chronic fatigue syndrome: 25 year perspective. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2020;26(1):8-17. DOI: <https://doi.org/10.1177/1359104520978461>. PMID: 33300388.
26. Loades ME, Stallard P, Morris R, Kessler D, Crawley E. Do adolescents with chronic fatigue syndrome (CFS/ME) and co-morbid anxiety and/or depressive symptoms think differently to those who do not have co-morbid psychopathology? *J Affect Disord*. 2020;274:752-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.113>. PMID: 32664011.
27. Royston AP, Burge S, Idini I, Brigden A, Pike KC. Management of severe ME/CFS in children and young people in the UK: a British Paediatric Surveillance Unit study. *BMJ Paediatr Open*. 2024;8(1):e002436. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-002436>. PMID: 38453418; PMCID: PMC10921487.
28. Knight S, Elders S, Rodda J, Harvey A, Lubitz L, Rowe K, et al. Epidemiology of paediatric chronic fatigue syndrome in Australia. *Arch Dis Child*. 2019;104(8):733-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316450>. PMID: 30798255.
29. Clery P, Royston A, Driver K, Bailey J, Crawley E, Loades M. What treatments work for anxiety and depression in children and adolescents with chronic fatigue syndrome? An updated systematic review. *BMJ Open*. 2022;12(1):e051358. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051358>. PMID: 35105619; PMCID: PMC8808375.
30. MacKinnon L. Management of fatigue in children and young people. *Management of fatigue in children and young people*. 2023;33(10):305-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2023.07.003>
31. Royston AP, Rai M, Brigden A, Burge S, Segal TY, Crawley EM. Severe myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome in children and young people: a British Paediatric Surveillance Unit study. *Arch Dis Child*. 2023;108(3):230-5. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2022-324319>. PMID: 36456114; PMCID: PMC9985735.
32. Thomas N, Gurvich C, Huang K, Gooley PR, Armstrong CW. The underlying sex differences in neuroendocrine adaptations relevant to Myalgic Encephalomyelitis Chronic Fatigue Syndrome. *Front Neuroendocrinol*. 2022;66:100995. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.100995>. PMID: 35421511.
33. Palombo T, Campos A, Vernon SD, Roundy S. Accurate and objective determination of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome disease severity with a wearable sensor. *J Transl Med*. 2020;18(1):423. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02583-7>. PMID: 33168001; PMCID: PMC7653873.
34. Graves BS, Patel M, Newgent H, Parvathy G, Nasri A, Moxam J, et al. Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis, Treatment, and Future Direction. *Cureus*. 2024;16(10):e70616. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.70616>. PMID: 39483544; PMCID: PMC11526618.
35. De Nardi L, Lanzetta MA, Ghirigato E, Barbi E, Gortani G. Approach to the child with fatigue: A focus for the general pediatrician. *Front Pediatr*. 2022;10:1044170. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1044170>. PMID: 36533226; PMCID: PMC9755349.
36. Siberry VGR, Rowe PC. Pediatric Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Overlaps and Opportunities. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(4):e139-e141. DOI: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003477>. PMID: 35121715; PMCID: PMC8919937.

37. Lass-Hennemann J, Sopp MR, Ruf N, Equit M, Schafer SK, Wirth BE, et al. Generation climate crisis, COVID-19, and Russia-Ukraine-War: global crises and mental health in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024;33(7):2203-16. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02300-x>. PMID: 37814081; PMCID: PMC11255088.
38. Li SS, Liddell BJ, Nickerson A. The Relationship Between Post-Migration Stress and Psychological Disorders in Refugees and Asylum Seekers. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(9):82. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0723-0>. PMID: 27436307.
39. Frounfelker RL, Islam N, Falcone J, Farrar J, Ra C, Antonaccio CV, et al. Living through war: Mental health of children and youth in conflict-affected areas. *International Review of the Red Cross*. 2019;911:481-506. DOI: <https://doi.org/10.1017/S181638312000017X>.
40. Bryant RA, Schnurr PP, Pedlar D; 5-Eyes Mental Health Research and Innovation Collaboration in military and veteran mental health. Addressing the mental health needs of civilian combatants in Ukraine. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(5):346-47. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(22\)00097-9](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(22)00097-9). PMID: 35305300.
41. Cai H, Bai W, Zheng Y, Zhang L, Cheung T, Su Z, et al. International collaboration for addressing mental health crisis among child and adolescent refugees during the Russia-Ukraine war. *Asian J Psychiatr*. 2022;72:103109. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103109>. PMID: 35427933.
42. Turrini G, Purgato M, Acarturk C, Anttila M, Au T, Ballette F, et al. Efficacy and acceptability of psychosocial interventions in asylum seekers and refugees: systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019;28(4):376-88. DOI: <https://doi.org/10.1017/s2045796019000027>. PMID: 30739625; PMCID: PMC6669989.
43. Pavlova I, Vynogradskyi B, Al Ubaidi AAJ. Life quality in iraqi children and adolescents living in areas of armed conflict. In: Society. Integration. Education. Proceedings of the International Scientific Conference; 2020 May 22-23. 2020;6:369-79. DOI: <https://doi.org/10.17770/sie2020vol6.4816>.
44. Wessells MG. Children and armed conflict: Interventions for supporting war-affected children. *Peace and Conflict: Journal of Peace Psychology*. 2017;23(1):4-13. DOI: <https://doi.org/10.1037/pac0000227>.
45. Getanda EM, Vostanis P. Feasibility evaluation of psychosocial intervention for internally displaced youth in Kenya. *J Ment Health*. 2022;31(6):774-82. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638237.2020.1818702>. PMID: 32915670.
46. McEwen FS, Biazoli CE, Popham CM, Moghames P, Saab D, Fayyad J, et al. Prevalence and predictors of mental health problems in refugee children living in informal settlements in Lebanon. *Nat Mental Health*. 2023;1:135-44. DOI: <https://doi.org/10.1038/s44220-023-00017-z>.
47. Buchcik J, Kovach V, Adedeji A. Mental health outcomes and quality of life of Ukrainian refugees in Germany. *Health Qual Life Outcomes*. 2023;21(1):23. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12955-023-02101-5>. PMID: 36894946; PMCID: PMC9996949.
48. Pfeiffer E, Garbade M, Sachser C. Traumatic events and posttraumatic stress symptoms in a treatment-seeking sample of Ukrainian children during the war. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2024;18(1):25. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13034-024-00715-1>. PMID: 38336707; PMCID: PMC10858633.
49. Carpinello B. The Mental Health Costs of Armed Conflicts-A Review of Systematic Reviews Conducted on Refugees, Asylum-Seekers and People Living in War Zones. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):2840. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20042840>. PMID: 36833537; PMCID: PMC9957523.
50. Turrini G, Purgato M, Ballette F, Nose M, Ostuzzi G, Barbui C. Common mental disorders in asylum seekers and refugees: umbrella review of prevalence and intervention studies. *Int J Ment Health Syst*. 2017;11:51. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13033-017-0156-0>. PMID: 28855963; PMCID: PMC5571637.
51. Pluess M, Brown FL, Panter-Brick C. Supporting the mental health of forcibly displaced children. *Nat Rev Psychol*. 2025;4:370-87. DOI: <https://doi.org/10.1038/s44159-025-00447-9>.
52. Evangelidou S, Schouler-Ocak M, Movsisyan N, Gionakis N, Ntetsika M, Kirkgoeze N, et al. Health promotion strategies toward improved healthcare access for migrants and refugees in Europe: MyHealth recommendations. *Health Promot Int*. 2023;38(3):daac047. DOI: <https://doi.org/10.1093/heapro/daac047>. PMID: 35462396.
53. Burgin D, Anagnostopoulos D, Vitiello B, Sukale T, Schmid M, Fegert JM. Impact of war and forced displacement on children's mental health-multilevel, needs-oriented, and trauma-informed approaches. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(6):845-53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00787-022-01974-z>. PMID: 35286450; PMCID: PMC9209349.
54. Goto R, Guerrero APS, Speranza M, Fung D, Paul C, Skokauskas N. War is a public health emergency. *Lancet*. 2022;399(10332):1302. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00479-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00479-2). PMID: 35325603.

QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH CHRONIC FATIGUE AND STRESS-RELATED DISORDERS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

S. Nykytyuk¹, S. Levenets¹, T. Hariyan¹, T. Hariyan², V. Synytska¹, A. Sverftiuk¹

Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky¹,
Ternopil Academic Lyceum «Ukrainian Gymnasium named after Ivan Franko»²
(Ternopil, Ukraine)

Summary.

To analyze data from contemporary scientific literature on the quality of life of children with chronic fatigue and stress-related disorders; to identify the the principal factors influencing their physical, emotional, and social functioning.

Materials and methods. A systematic review of publications indexed in the PubMed, Scopus, Web of Science, and MEDLINE databases over the preceding 5-10 years was conducted. Studies that evaluated symptoms of chronic fatigue, stress-related disorders, and quality-of-life indicators in children and adolescents in the context of war were included in the analysis.

Results and discussion Children with chronic fatigue and stress-related disorders associated with war exhibited reduced physical activity, as well as diminished emotional resilience, academic motivation, and social interaction. The most frequently identified factors contributing to diminished quality of life comprised prolonged stress, acute respiratory infections, sleep disturbances, difficulties with concentration, and recurrent somatic complaints. The importance of early diagnosis and the provision of comprehensive psychological and medical support was emphasised in the reviewed studies.

Conclusions. Chronic fatigue and stress-related disorders substantially impair the quality of life of children, adversely affecting their physical, emotional, and social development. Chronic fatigue and stress-related disorders substantially impair the quality of life of children, adversely affecting their physical, emotional, and social development. The accumulated evidence underscores the requirement for integrated interventions incorporating medical, psychological, and social support, together with the development of effective assistance programmes for affected children and adolescents.

Keywords: Adolescent; Child; Chronic Fatigue Syndrome; Potentially Traumatic Events; Psychological Health; Quality of Life; Stress-Related Disorder; War

Контактна інформація:

Никитюк Світлана Олексіївна – доктор медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: androx@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219908271>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/Q-6886-2016>

Левенець Софія Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: Levenetsss@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2400-8328>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215309824>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABD-5558-2021>

Гаріян Тетяна Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: garijantv@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9882-9831>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205483783>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/O-8870-2016>

Гаріян Тимур Сергійович – учень Тернопільського академічного ліцею «Українська гімназія»

імені Івана Франка (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: timurgariyan@gmail.com

Синицька Віра Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: sinitska@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5746-109X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209734149>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABG-0719-2022>

Сверстюк Андрій Степанович – доктор технічних наук, професор кафедри медичної інформатики Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: sverstyuk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8644-0776>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202987503>

Contact information:

Svitlana Nikytiuk – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases and Pediatric Surgery, Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky, Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: androx@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57219908271>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/Q-6886-2016>

Sofia Levenets – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases and Pediatric Surgery, Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky, Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: Levenetsss@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2400-8328>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215309824>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABD-5558-2021>

Tetyana Hariyan – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases and Pediatric Surgery of Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: garijantv@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9882-9831>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205483783>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/O-8870-2016>

Tymur Hariyan – student of the Ternopil Academic Lyceum «Ukrainian Gymnasium named after Ivan Franko» (Ternopil, Ukraine)

e-mail: timurgariyan@gmail.com

Vira Synytska – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases and Pediatric Surgery of the Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: sinitska@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5746-109X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57209734149>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABG-0719-2022>

Andrii Sverstyuk – Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Medical Informatics of Ternopil National Medical University named after I. I. Ya. Gorbachevsky Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: sverstyuk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8644-0776>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202987503>



Надійшло до редакції 12.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ

UDC: 614.253:616-053.2(477)

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.30

V. Nesterenko¹, O. Shevchenko^{1, 2},
V. Shevchenko³, I. Riga¹, I. Redka⁴

Kharkiv National Medical University¹,
Kharkiv Regional Institute of Public Health Services²,
National Technical University «Kharkiv Polytechnic
Institute»³,
V. N. Karazin Kharkiv National University⁴
(Kharkiv, Ukraine)

PREDICTING THE NEED FOR PALLIATIVE
AND HOSPICE CARE FOR CHILDREN IN
UKRAINE USING THE MOVING AVERAGE
TREND METHOD

Summary.

Palliative and hospice care (PHC) is provided to patients with life-limiting conditions during the terminal phase of illness, typically in the final weeks of life. Globally, an estimated 56.8 million individuals require such care annually, of whom 25.7 million are in the last year of life. The prevalence of individuals in need of PHC remains stable at approximately 1% of the general population and exhibits a gradual annual increase. A substantial proportion of these patients are children. In Ukraine, estimates of the paediatric and adult population requiring palliative care range from 130 000 to 2 million; however, there is no officially endorsed national list of conditions designated for state-funded palliative care provision. In 2018, the Ukrainian Centre for Social Data conducted an assessment of PHC needs and proposed inclusion of the following conditions: congenital malformations, severe perinatal disorders, cerebral palsy, malignant neoplasms, diabetes mellitus, severe and profound intellectual disability, HIV/AIDS, inflammatory diseases of the central nervous system, decompensated cardiovascular diseases, tuberculosis, phenylketonuria, cystic fibrosis, chronic hepatitis, and mucopolysaccharidoses. The estimated need was approximately 66 000 individuals. During 2019 and 2020, this estimate declined, conforming to a downward linear trend. However, this method proved insufficiently accurate for forecasting future requirements.

Aim of the study to identify the optimal method for predicting the need for palliative and hospice care among children with incurable conditions in Ukraine, with estimation of annual demand during the pre-war period.

Materials and methods of research. The selection of a predictive modelling approach for refinement was conducted among linear and nonlinear trends (logarithmic and exponential). Although nonlinear models offer the advantage of non-negative outputs (avoiding physically implausible negative values), the linear trend demonstrated superior empirical fit and was therefore selected for enhancement. It was subsequently integrated into a time-series framework using the Seasonal Autoregressive Integrated Moving Average (SARIMA) model, with model selection criteria set at a 5% significance level for the null hypothesis and a 95% confidence interval (CI). The 2020 pre-war dataset was adopted as the reference model.

Results. The final forecasting model corresponded to a moving average trend with a fixed smoothing window. The need for PHC among children in Ukraine in 2020, calculated using official national medical statistics, amounted to 49 000 individuals – a reduction of 7.8% compared with 2019. The linear trend forecasted a decrease of 9.2%, whereas the moving average trend predicted a decline of 11.4%. The largest absolute discrepancies between forecasted and observed values were observed for decompensated cardiovascular diseases (–26.3%), malignant neoplasms (+11.5%), and intellectual disability (–10.7%). The most accurate prediction was obtained for tuberculosis. The moving average trend exhibited greater overall accuracy (mean absolute percentage error: 3.6%) compared with the linear trend (8.2%), albeit with marginally lower statistical significance. Evaluation of the 95% CI indicated high precision for conditions with stable epidemiological patterns. The hybrid model achieved statistical significance ($p < 0.05$) for 6 out of 14 nosological entities, compared with 4 out of 14 for the linear trend alone. Validation of the refined moving average forecasting method demonstrated that 7 out of 14 nosologies (50%) fell within the 95% CI. For 9 out of 14 conditions, the moving average method yielded a smaller prediction error. Overall, the moving average trend outperformed the linear trend in 64.0% of cases. The hybrid approach – combining linear trend extrapolation with moving average smoothing – enabled narrowing of the confidence interval and attainment of $p < 0.05$ for 6 out of 14 nosologies, versus 4 out of 14 for the unmodified linear model.

Conclusions. A hybrid moving average trend method with a constant smoothing window – derived from a linear trend refined through time-series analysis at the 5% null hypothesis threshold and 95% CI – enhanced the accuracy of predicting paediatric palliative and hospice care needs in Ukraine. Nevertheless, model calibration remains necessary for critical nosologies, such as decompensated cardiovascular diseases at palliative stages. Utilisation of the confidence interval for the moving average trend facilitated identification of both model strengths and priority areas for methodological improvement.

Keywords: Advanced demand predicting; Linear models; Logarithmic models; Exponential models; Model validation.

Introduction

Palliative and hospice care (PHC) is intended for incurable patients in the last weeks of their lives. According to the World Health Organization (WHO, 2020) [1], approximately 56.8 million people worldwide require palliative care each year, including 25.7 million during the last year of life. Only 14% of patients in need of palliative care receive appropriate

services. About 80% of them live in low- and middle-income countries, including 98% of children requiring palliative care (Worldwide Hospice Palliative Care Alliance, 2020) [2]. In these countries, only around 1% of patients receive the necessary palliative care. In countries with well-developed palliative care systems, the highest level of coverage is observed among cancer patients (70-90%). By 2040, the

number of people in need of palliative care may increase by 25-47%, and by 2060 it may double [3; 4].

Statistical data on the number of palliative patients in Ukraine diverge in different documents of the Ministry of Health and the Government of Ukraine [5-7] with significant discrepancies from 130 thousand up to 2 million adults and children. Such a large discrepancy in data is due to the lack of a definite position on the list of nosologies that the state is ready to treat as palliative. The list of palliative diseases for children in Ukraine was proposed by the Ukrainian Center for Social Data (UCSD) in 2018 [8]: life-threatening congenital malformations, severe perinatal conditions, cerebral palsy, malignant neoplasms,

diabetes mellitus, severe and profound mental retardation, HIV/AIDS at the AIDS stage, inflammatory diseases of the central nervous system (CNS), decompensated cardiovascular diseases (CVD), progressive and antibiotic-resistant tuberculosis, phenylketonuria, cystic fibrosis, chronic hepatitis and mucopolysaccharidoses. According to UCSD estimates, in 2018, the need for PHC amounted to more than 324 thousand people, including almost 66 thousand children. This calculation is based on the application of expertly determined coefficients to the data of medical statistics of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, national registers of tuberculosis and cancer (Table 1).

Table 1

The need for palliative and hospice care among children in Ukraine in 2018 according to UCSD

Palliative nosology	ICD-10 code	Data source (Medstat)	Patients, thous.*	Coefficients	Result, thous.*
Congenital malformations	Q00–Q99	T3220 F20 R18.0 C4	54,1	0.30	16,2
Perinatal conditions	P05–P96	T3220 F20 R17.0 C4	59,2	0.20	11,8
Cerebral palsy	G80	T0800 F19 R6.3 C1	13,7	0.80	11,0
Malignant neoplasms	C00–C97	T3220 F20 R3.1 C4	10,4	0.80	8,3
Diabetes mellitus	E10–E14	T0800 F19 R4.2 C1	9,3	0.67	6,3
Mental retardation (severe and profound)	F72–F79	T2100 F10 R21 C10+11	6,8	0.67	4,6
HIV/AIDS	B20–B24	T0800 F19 R1.2 C1	2,6	0.67	1,8
Inflammatory diseases of the central nervous system	G00, G03, G04, G06, G08, G09	T3220 F20 R7.1 C4	1,7	1.00	1,7
Cardiovascular diseases	I00–I99	T3220 F20 R10.2+10.3+10.4+10.8+10.10+10.11 C4	2,1	0.67	1,4
Tuberculosis	A15–A19	T3220 F20 R2.2 C4	1,0	0.90	0,9
Phenylketonuria	E70.0	T0800 F19 R4.6 C1	0,9	1.00	0,9
Cystic fibrosis	E84	T0800 F19 R4.8 C1	0,6	1.00	0,6
Chronic hepatitis	K73, K75.2, K75.3	T3220 F20 R18.0 C4	0,7	0.67	0,5
Mucopolysaccharidoses	E76	T0800 F19 R4.7 C1	0,1**	1.0	0,1**
Total					66,0

Notes: Medstat – Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine [9].

In «Data source»: T – Table; F – statistical Form; R – Row; C-Column.

*The data is rounded to one place after the coma (thousands of patients).

**Rounded to a minimum significant value other than 0.

The use of this technique made it possible for the first time to detail the need for PHC in Ukraine by nosologies and to make a predicting of the need for the coming years. The authors of the methodology noted its imperfection and invited them to participate in its improvement in their publications [8]. Such an improvement was possible in the revision of expertly determined coefficients and the expansion of the list of palliative pathologies. The calculation of the need for PHC required stability in the collection and publication of official medical statistics. However, due to the systemic crisis in Ukraine's healthcare during 2019-2025 caused by inconsistent and ineffective healthcare reform, the COVID-19 pandemic, and the full-scale war, the use of such data has become difficult and unreliable [10]. The data of Ukraine's medical statistics on palliative diseases of children were compromised on congenital malformations in 2019-2021 (due to the transfer of the data collection function from the reduced medical statistics service to the obstetric service) and on severe and profound mental retardation from 2019 to the present (due

to the termination of data collection) [11]. Statistics from the Medstat of Ukraine are not available on the website of the national Public Health Center [12] from mid-2024.

Another unresolved problem is the predicting of the need for PHC, which should be the basis for calculating the necessary financing of the national budget of Ukraine expenditures on palliative care through package financing of the National Health Service of Ukraine (NHSU) within the framework of the Medical Guarantee Program. Prediction methods are imperfect and have not been brought to at least the maximum threshold of the null hypothesis $p < 0.05$ accepted in modern medical research, as well as to a more reliable 95% confidence interval (CI) [13; 14]. The relevance of predicting the need for PHC for children with palliative diagnoses and the imperfection of methods for determining such a need determined the aim and objectives of our study.

The aim of the study was to choose the best method for predicting the need for palliative and hospice care for incurable children in Ukraine with the determination of

the annual need in the post-war years. The objectives of the study were:

1. comparison of linear and nonlinear predicting methods;
2. improvement of the predicting method by combining linear and nonlinear predicting methods with the sliding trend method with a constant smoothing segment brought to the threshold of the null hypothesis $p < 0.05$ and 95% confidence interval;
3. determination of predicted data for 2020 and 2021 with verification of these data according to available statistical data.

Materials and methods of study

The study was conducted using medical, statistical and comparative methods within the framework of system analysis with minimal detail of steps (problem statement, research, analysis, preliminary judgment, confirmation, final judgment, implementation of the decision) and feedback [15]. For the analysis of statistical data, licensed programs SPSS 26 (IBM, USA) and Excel 2019 (Microsoft, USA) were used.

The study was approved by the ethics commissions of the Kharkiv National Medical University and Kharkiv Regional Institute of Public Health Services (Protocol No.3 dated April 07, 2024).

Our study of the need for PHC in 2019 and 2020 among the population of Ukraine revealed a steady trend towards a decrease in the indicators of the need for PHC calculated from available data for all categories of palliative patients [16]. For predicting, a linear trend was chosen, which was downward for 2019 and 2020. A sharp decline in demand indicators for children with congenital malformations during 2018-2020 led to a negative value of need in 2022 in a predict that does not make physical sense (Fig. 1). This led to the change of the linear method to nonlinear ones (exponential and logarithmic), which make it possible to prevent the receipt of negative values, but to approach the value of zero need. The calculation required refinement of the timing of events (according to the SARIMA model, *Seasonal Autoregressive Integrated*

Moving Average) to determine critical moments for intervention [17]. Thus, the trends were calculated according to the following formulas:

1. linear trend

$$y_t = a + b \times t \quad (1),$$

where:

y_t – predicted value of dependent variable at time t ;

a – intercept (initial value of y at $t = 0$);

b – slope coefficient showing rate of change of y_t per time unit;

t – independent variable (year).

Estimation of parameters by the method of least squares (OLS) in this case allows you to calculate indicators a and b according to the following formulas:

$$b = [n \times \Sigma(t \times y) - \Sigma t \times \Sigma y] / [n \times \Sigma t^2 - (\Sigma t)^2] \quad (2);$$

$$a = (\Sigma y - b \times \Sigma t) / n \quad (3).$$

where:

n – number of observations;

$\Sigma(t \times y)$ – sum of time-value products;

$\Sigma t, \Sigma y$ – sums of time and y values respectively;

Σt^2 – sum of squared time values.

1.2. Logarithmic trend:

$$y_t = a + b \times \ln(t) \quad (4),$$

where: $\ln(t)$ – natural logarithm of t .

Other variables (y_t, a, b) are same as in linear trend.

3. Exponential trend:

$$y_t = a \times e^{b \times t} \quad (5),$$

where:

e – base of natural logarithm (≈ 2.718);

a – initial value at $t = 0$;

b – growth/decline rate.

Linearization for OLS conforms to the pattern:

$$\ln(y_t) = \ln(a) + b \times t \quad (6),$$

where:

$\ln(y_t)$ – natural logarithm of y_t .

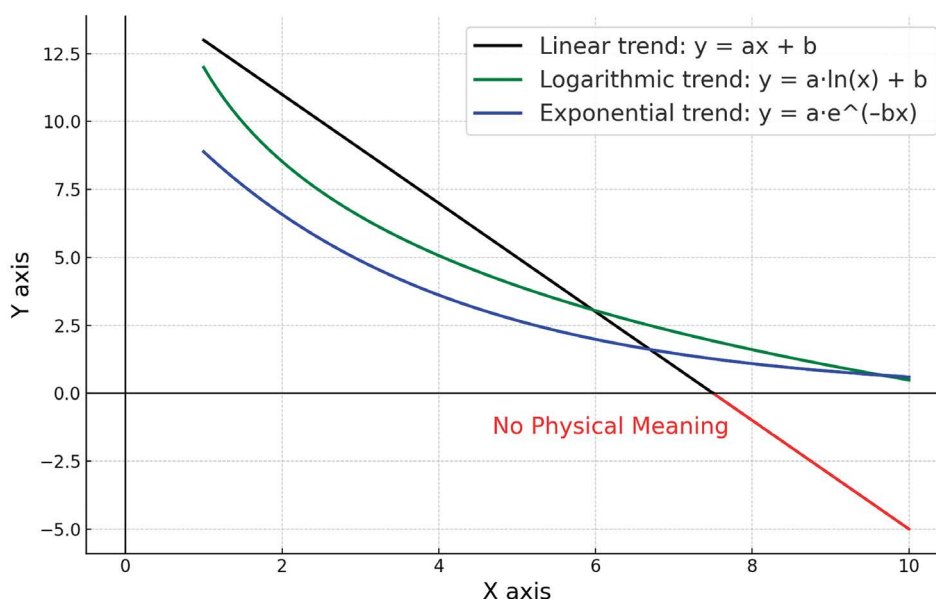


Fig. 1. Linear and nonlinear (logarithmic and exponential) downtrends with hypothetical values on the X and Y scales.

Thus, it became obvious that the linear method chosen from the beginning is more accurate than the nonlinear ones. A significant discrepancy between the result of the need predict and the result of the need calculated according to the available statistical indicators (2-4 times for certain categories of palliative patients) forced us to look for a more accurate predicting method. According to the *SARIMA* model, the method of a creeping (sliding) trend with a constant smoothing segment was optimal. Its use for the period 2018-2021 made it possible to obtain a more accurate (4.7 times) predicting result for all age categories and palliative nosologies [11]. But in the conditions of wartime uncertainty and the constant deterioration of the collection of medical statistics, this method had to be brought to at least 5% of the threshold of the null hypothesis, to a maximum of 95% CI.

Results and discussion

To improve the statistical method, we consistently took into account:

1. Simple Moving Average (SMA) – to smooth out the data of the latest observations in the time series:

$$SMA_t = (y_t + y_{t-1} + \dots + y_{t-k+1})/k \quad (7),$$

where:

SMA_t – smoothed value at time t ;

k – smoothing window size;

$y_t, y_{t-1}, \dots, y_{t-k+1}$ – actual values.

2. Taking into account the earlier calculations by the linear trend method and the obvious greater accuracy of the linear trend, a combination of the linear trend with the

sliding average was carried out to establish the statistical significance of the calculations:

2.1. the predicted value of the trend was proposed to be determined by the formula:

$$\hat{y}_t = a + b \cdot t \quad (8);$$

2.2. residuals (the difference between the actual values (y_t) and the predicted values ($\hat{y}_t$) – by the formula:

$$\varepsilon_t = y_t - \hat{y}_t \quad (9);$$

2.3. smoothing out residues – by the formula:

$$SMA(\varepsilon_t) = (\varepsilon_t + \varepsilon_{t-1} + \dots + \varepsilon_{t-k+1})/k \quad (10).$$

3. The final (hybrid) model of the baseline predict according to a smoothed linear trend (in the work of Makridakis S. et al. (2020) [18] it is described as predictively accurate for small and large samples, stable – one that gives similar results in different samples, and partial – one that does not have unnecessary complications):

$$y_t = \hat{y}_t + SMA(\varepsilon_t) \quad (11).$$

4. We conducted a statistical assessment of the selected model according to the following criteria:

4.1. standard error:

$$SE = \sqrt{[\sum \varepsilon_t^2 / (n-2)]} \quad (12);$$

4.2. 95% confidence interval:

$$\hat{y}_t \pm t \times SE \times \sqrt{[1 + 1/n + (t - \bar{t})^2 / \sum (t - \bar{t})^2]} \quad (13);$$

4.3. significance testing (p-value for H_0): for $b=0$ it should have been <0.05 .

Table 2

The need for palliative and hospice care for children in Ukraine in the pre-war years (2018-2020), the predicting for 2020 using the methods of linear and sliding trends, and comparison of the predict with the indicator calculated for 2020 according to available statistics (Δ , %)

Palliative disease	Calculated indicators (UCSD methodology), abs.			Δ_p %	Predicted indicators (2020)			
	years				Linear trend		Sliding trend	
					abs.	Δ_n %	abs.	Δ_k %
Congenital malformations	16,237	4,483	3,531	−21.2	3,531*	−21.2	3,531*	−21.2
Perinatal conditions	11,848	11,487	11,364	−1.1	11,082	−3.5	11,300	−1.6
Cerebral palsy	10,951	10,086	10,056	−0.3	9,469	−6.1	9,778	−3.1
Malignant neoplasms	8,283	9,244	8,080	−12.6	9,145	−1.1	8,695	−5.9
Diabetes mellitus	6,251	6,346	6,763	+6.6	6,965	+9.8	6,556	+3.3
Mental retardation (severe and profound)	4,551	4,131	3,643	−11.8	3,200	−22.5	3,416	−17.3
HIV/AIDS	1,764	1,580	1,524	−3.5	1,383	−12.5	1,482	−6.2
Inflammatory diseases of the CNS	1,680	1,825	857	−53.0	629	−65.5	743	−59.3
Cardiovascular diseases	1,393	1,146	735	−35.9	433	−62.2	584	−49.0
Tuberculosis	938	1,055	751	−28.8	728	−31.0	740	−29.9
Phenylketonuria	860	875	860	−1.7	865	−1.1	863	−1.4
Cystic fibrosis	603	617	619	+0.3	629	+1.9	624	+1.1
Chronic hepatitis	456	164	106	−35.4	106*	−35.4	106*	−35.4
Mucopolysaccharidoses	91	94	94	0.0	96	+2.1	95	+1.1
Total	65,906	53,133	49,000	−7.8	48,261#	−9.2	47,050	−11.4

Notes: Δ_p – difference in calculated (actual) indicators in 2020 compared to 2019;

Δ_n – difference between the indicators predicted by the linear trend in 2020 compared to 2019;

Δ_k – difference in 2020 predicted by the sliding trend compared to 2019;

* – data on congenital malformations and chronic hepatitis in children were left unchanged in the predict for 2021 and 2022 due to the receipt of negative values when calculating by the linear trend method;

– data on total calculated PCB requirements among children in 2021 and 2022, adjusted according to unchanged PHC requirements for congenital malformations and chronic hepatitis of children.

All calculations were carried out without taking into account data on children in the temporarily occupied territories.

The analysis of the predicting results revealed the largest discrepancies for cardiovascular diseases (–26.3%), malignancies (+11.5%) and mental retardation (–10.7%).

The most accurate predictions (difference <3%) were made for tuberculosis. Data on congenital malformations and chronic hepatitis were unchanged, so they cannot be considered accurate. Overall, the sliding trend showed better accuracy (mean difference –3.6%) compared to the linear trend (–1.4%), but with less statistical significance (*Table 3*).

Table 3

Comparison of differences between calculated and predicted data on the need for palliative and hospice care for children in Ukraine in 2020 with the determination of confidence levels and confidence interval of error of the sliding trend.

Palliative disease	Δ_c , %	Δ_L , %	Δ_{L-C} , %	p_{L-C}	Δ_s , %	Δ_{s-P} , %	P_{s-C}	95% CI_{s-C}
Congenital malformations	–21.2	–21.2	0.0	1.000	–21.2	0.0	1.000	[0.0; 0.0]
Perinatal conditions	–1.1	–3.5	–2.4	0.412	–1.6	–0.5	0.872	[–1.2; +0.2]
Cerebral palsy	–0.3	–6.1	–5.8	0.215	–3.1	–2.8	0.521	[–4.5; –1.1]
Malignant neoplasms	–12.6	–1.1	+11.5	0.032*	–5.9	+6.7	0.184	[+4.9; +8.5]
Diabetes mellitus	+6.6	+9.8	+3.2	0.621	+3.3	–3.3	0.598	[–5.1; –1.5]
Mental retardation (severe and profound)	–11.8	–22.5	–10.7	0.048*	–17.3	–5.5	0.312	[–8.0; –3.0]
HIV/AIDS	–3.5	–12.5	–9.0	0.089	–6.2	–2.7	0.542	[–4.5; –0.9]
Inflammatory diseases of the CNS	–53.0	–65.5	–12.5	0.041*	–59.3	–6.3	0.298	[–9.5; –3.1]
Cardiovascular diseases	–35.9	–62.2	–26.3	0.008**	–49.0	–13.1	0.042*	[–16.0; –10.2]
Tuberculosis	–28.8	–31.0	–2.2	0.724	–29.9	–1.1	0.891	[–3.0; +0.8]
Phenylketonuria	–1.7	–1.1	+0.6	0.912	–1.4	+0.3	0.945	[–0.5; +1.1]
Cystic fibrosis	+0.3	+1.9	+1.6	0.782	+1.1	+0.8	0.856	[–0.2; +1.8]
Chronic hepatitis	–35.4	–35.4	0.0	1.000	–35.4	0.0	1.000	[0.0; 0.0]
Mucopolysaccharidoses	0.0	+2.1	+2.1	0.654	+1.1	+1.1	0.812	[+0.5; +1.7]
Total	–7.8	–9.2	–1.4	0.421	–11.4	–3.6	0.218	[–5.0; –2.2]

Notes:

Δ_c – difference in Calculated (actual) indicators in 2020 compared to 2019 (UCSD methodology);

Δ_L – difference between the indicators predicted by the Linear trend in 2020 compared to 2019;

Δ_{L-C} – linear trend predict error;

Δ_s – difference in 2020 predicted by the Sliding trend compared to 2019;

Δ_{s-C} – sliding trend predict error;

95% CI_{s-C} – Confidence Interval of sliding trend error;

* – $p < 0.05$;

** – $p < 0.01$.

The calculation of 95% CI_{s-C} showed high accuracy for stable diseases (e.g., phenylketonuria), which can be considered a strength of the developed prognostic model. Prediction of the general trend (–7.8% according to available statistical data vs –11.4% according to the predicting) can be considered an adequate result. The calculation of the 95% CI_{s-C} error for 7 out of 14 nosologies does not contain zero, which indicates statistically significant deviations in the prognosis. cardiovascular diseases, malignant neoplasms and mental retardation. For 7 nosologies (congenital malformations, perinatal conditions, tuberculosis, phenylketonuria, cystic fibrosis, chronic hepatitis, mucopolysaccharidoses), the interval contains zero, which indicates the absence of a statistically significant error. The total error for all nosologies ranges from –5.0% to –2.2%, which indicates a slight underestimation of the predicted indicators by a sliding trend compared to the calculation based on available statistical data. For nosologies with systematic errors (especially CVD), it is necessary to adjust the parameters of the model, take into account additional influencing factors,

and use the upper limit of the interval for conservative planning.

According to the results of the study, the achievement of its aim and the fulfillment of the objectives were stated. Thus, when comparing the results of forecasting by linear and moving trends, it was found that the average absolute error of the linear trend ($|\Delta_{L-C}|$) was 8.2%; and the average error of the moving trend ($|\Delta_{s-C}|$) – 3.6%. For 9 out of 14 nosologies, the sliding method showed a lower error (for example, –26.3% compared to vs –13.1% for cardiovascular diseases). The sliding trend was more accurate than the linear trend in 64.0% of cases.

The hybrid approach to improving the forecasting method also paid off: the combination of a linear trend with a moving average (SMA) of residuals yielded narrower CI_{s-C} (e.g., for diabetes mellitus [–5.1%; –1.5%] vs [–4.1%; +0.5%] in pure SMA). The p-value for the hybrid model was <0.05 for 6 out of 14 nosologies (vs 4 out of 14 for the linear trend). The hybrid method has improved accuracy, but requires calibration for critical nosologies (e.g., for CVD in palliative stages).

In fact, validation of the improved method of forecasting by a moving trend was performed: 50% of nosological forms (7 out of 14 cases of forecasts by a sliding trend) fell into 95% CI_{s-c} . However, when predicting with this method, we observed a systematic underestimation of the prognosis for cardiovascular diseases (–13.1%) and a reassessment of the prognosis for malignant neoplasms (+6.7%). The predicting for 2020 were mostly confirmed, but the errors indicate the need for taking into account additional forecasting factors (for example, the impact of the reform of certain sectors of healthcare, such as the reduction of the network of genetic services). The proposed hybrid forecasting method based on a combination of linear trend and moving average (SMA) showed higher accuracy than linear accuracy with an error for 95% CI_{s-c} that did not exceed $\pm 15\%$ (except for cardiovascular diseases). And yet, for 4 nosologies (29.0% of patients), the p-value was >0.05 , which indicates a lack of data for a stable prognosis. Therefore, we consider it possible to use conservative forecast scenarios (when the forecasted indicators reach the upper limit of the CI_{s-c}) in practical health care for resource-intensive nosologies. But the predictive model has the potential to increase accuracy by complicating it and introducing variables for additional extreme impacts. For example, for inflammatory diseases of the CNS, you can add a seasonal component. This approach can significantly increase the accuracy of forecasts. For example, in a study by Wang H. et al. (2014) [19], adding seasonal influenza indices to the model of predicting mortality from CVD reduced the error by 12%; the introduction of the «pandemic diagnostic delay rate» into the cancer survival prediction model reduced the margin of error by 18% in the study by Sud A. et al. (2020) [20].

Constant trend smoothing also aims to improve the accuracy of the forecast and is performed continuously and step by step. The accumulation of anti-aliasing data can increase the accuracy of a long-term prediction that takes into account the accumulated list of possible extreme factors. Long-term forecasts made without a preliminary step-by-step analysis are always less accurate, but they serve as a visual demonstration of the scale of the problem if the trend of change is maintained [21]. Thus, in Sleeman K. E. et al. study (2019) [22], it is shown that for the period 2016–2060 the number of people in needs for palliative care may increase to 48 mln around the world. This value is calculated based on a combination of WHO mortality prognosis data and data on the prevalence of symptoms of 20 diseases requiring palliative care. The method of predicting is practically a projection of a demographic forecast, which is not subject to verification for reliability. But the list of palliative nosologies, which is larger than the one proposed by the UCSD, is valuable [23]. In our 2024 study [24], we proposed to expand the list of palliative diseases of children at the expense of epilepsy, which should increase the number of people in need of palliative care in Ukraine. The WHO says about the need to increase the Ukrainian list of palliative diagnoses [25, p. 42–46]. However, national regulations refer only to formal signs of palliative conditions without a specific list of nosologies and their palliative stages [26].

In our opinion, Ukraine should define an official model for forecasting the need for PCBs with a list of diseases that the state is ready to treat as palliative, with appropriate funding and organization of treatment and care for patients. Ukraine also needs to define a long-term forecast, as Etkind S. N. et al. (2017) [27] did for the UK and Wales; Finucane A. M. et al. (2021) [28] – for Scotland; Ito M. et al. (2022) [29] – for Japan; and Leniz J. et al. (2024) [30] – for Chile.

Conclusions

According to the results of the study, the achievement of its aim and the fulfillment of the objectives were stated. The average absolute error of the linear trend ($|\Delta_{L-C}|$) was 8.2%; and the average error of the moving trend ($|\Delta_{s-c}|$) – 3.6%. For 9 out of 14 nosologies, the sliding method showed a lower error. The sliding trend was more accurate than the linear trend in 64.0% of cases.

Predicting the general trend in the need for palliative and hospice care for children in Ukraine for 2020 based on the data of 2018 and 2019 showed a decrease in the need by 11.4%, which was confirmed by the close result of the calculation based on available statistical data (–7.8%). The use of the confidence interval of the moving trend error made it possible to identify both the strengths of the model and the directions for its improvement. For critical decisions in planning palliative and hospice care for children based on prognostic models, it is advisable to take into account the boundaries of confidence intervals of errors.

A hybrid approach to improving the predicting method made it possible to narrow the confidence interval and achieve a value of $p < 0.05$ for 6 out of 14 nosologies (vs 4 out of 14 for a linear trend). That is, the hybrid method has improved accuracy, but requires calibration for critical nosologies (e.g., for palliative stage cardiovascular disease).

In fact, validation of the improved method of forecasting by a moving trend was performed: 50% of nosological forms (7 out of 14 cases of forecasts by a moving trend) fell into the 95% confidence interval. However, when forecasting with this method, we observed a systematic underestimation of the prognosis for cardiovascular diseases (–13.1%) and an overestimation of the prognosis for malignant neoplasms (+6.7%). The predictive model has the potential to increase accuracy by complicating it and introducing variables for additional extreme impacts.

Prospects for further research

Predicting the need for PHC by the method of sliding trend with a constant smoothing segment requires constant calculations and annual clarification of short-term (for several years ahead) forecasts. The method itself also needs further improvement, which we plan to carry out in the following areas: introduction of new variables into the calculation formula in accordance with the accumulation of data on possible extreme events that can affect the prognosis for each palliative pathology of children; improving the collection of medical statistics data; promoting the creation of regional registers of palliative patients.

Conflict of interest is absent.

References:

1. World Health Organization. Palliative care [Internet]. 2020 [cited 2025 Aug 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
2. Connor S, Morris C, Jaramillo E, Harding R, Cleary J, Haste B, et al. Global Atlas of Palliative Care[Internet]. 2nd ed. London: Worldwide Hospice Palliative Care Alliance; 2020 [cited 2025 Aug 17]. 120 p. Available from: <https://www.thewhpc.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care>
3. Linder J. Palliative care statistics. Gitnux [Internet]. 2025 [cited 2025 Sep 6]. Available from: <https://gitnux.org/palliative-care-statistics>
4. Sleeman KE, Gomes B, de Brito M, Shamieh O, Harding R. The burden of serious health-related suffering among cancer decedents: Global projections study to 2060. *Palliat Med.* 2021;35(1):231-5. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269216320957561>. PMID: 32945226; PMCID: PMC7797611.
5. Rastvorov OA, Yasynskyi RM, Mironchuk Yu V. Organization of palliative and hospice care worldwide and in Ukraine[Internet]. Handbook. Zaporizhzhia: Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; 2023 [cited 2025 Jul 7]. 76 p. Available from: cophy.comtecmed.com/wp-content/uploads/2023/03/181.pdf
6. World Health Organization. WHO Operational Review of Ukraine's response to noncommunicable diseases in war context [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2025 [cited 2025 Aug 8]. 35 p. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/380459/WHO-EURO-2025-10047-49819-74795-eng.pdf>
7. Закон України Пов'язани документи Про внесення змін до деяких законів України щодо державного регулювання обігу рослин роду конопль (Cannabis) для використання у навчальних цілях, освітній, науковій та науково-технічній діяльності, виробництва наркотичних засобів, психотропних речовин та лікарських засобів з метою розширення доступу пацієнтів до необхідного лікування. Верховна Рада України від 21.12.2023 № 3528-ІХ [Internet]. Kyiv; 2023. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3528-20#Text> (in Ukrainian)
8. Horbal A, Horokh Ye, Nasridinov R, Protsiuk A. Dani dla paliatyvnoi dopomohy mizhnarodnyi dosvid ukrainska praktyka standarty, indykatory, otsinky [Law of Ukraine Related documents On Amendments to Certain Laws of Ukraine Regarding State Data for Palliative Care International Experience Ukrainian Practice Standards, Indicators, Assessments][Internet]. Kyiv: Ukrainskyi tsentr suspilnykh danykh; 2018 [cited 2025 Ver 7]. 60s. Available from: https://socialdata.org.ua/wp-content/uploads/2018/09/data_palliative_09_2018_ukr.pdf (in Ukrainian)
9. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy[Centre for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine][Internet]. MOZ. 2017 [cited 2025 Ver 8]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/centr-medichnoi-statistiki-moz-ukraini> (in Ukrainian)
10. Ivats-Chabina AR, Korolchuk OL, Kachur AY, Smilianov VA. Healthcare in Ukraine during the epidemic: difficulties, challenges and solutions. *Wiad Lek.* 2021;74(5):1256-61. PMID: 34090301.
11. Nesterenko VG, Redka IV, Sukhonosov RO, Grygorov SM, Shevchenko AS, Aliieva TD. Forecasting the need for palliative and hospice care using the creeping trend method with segment smoothing. *Wiad Lek.* 2024;77(5):980-4. DOI: <https://doi.org/10.36740/wlek202405116>. PMID: 39008586.
12. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Medychna statystyka TsHZ[Medical statistics from the Central Health Service][Internet]. MOZ. 2022 [cited 2025 Ser 7]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/medichna-statistika-cgz> (in Ukrainian)
13. Fisher RA. Statistical Methods for Research Workers[Internet]. 1st ed. Edinburgh: Oliver and Boyd; 1932[cited 2025 Aug 6]. 342p. Available at: <https://archive.org/details/statisticalmetho00fish>
14. Lakens D. Why P values are not measures of evidence. *Trends Ecol Evol.* 2022;37(4):289-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tree.2021.12.006>. PMID: 35027226.
15. Laboratory of System Analysis. Stages of system analysis according to E. P. Golubkov. 2024. Available from: <https://zenodo.org/records/10645561> DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10645560>. (in Ukrainian).
16. Nesterenko VG, Shevchenko VV. Calculation of the national need for palliative care by the refined method of trends in the conditions of a military crisis. *East Ukr Med J.* 2024;12(3):711-20. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(3\):711-720](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(3):711-720)
17. Box GEP, Jenkins GM, Reinsel GC, Ljung GM. Time Series Analysis: Forecasting and Control. 5th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2015. 720 p.
18. Makridakis S, Wheelwright SC, Hyndman RJ. Forecasting: Methods and Applications. 4th ed. New York: John Wiley & Sons; 2020. 656 p.
19. Wang H, Fu C, Li K, Lu J, Chen Y, Lu E, et al. Influenza associated mortality in Southern China, 2010-2012. *Vaccine.* 2014;32(8):973-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.12.013>. PMID: 24370709.
20. Sud A, Jones ME, Broggio J, Loveday C, Torr B, Garrett A, et al. Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic. *Ann Oncol.* 2020;31(8):1065-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.05.009>. PMID: 32442581; PMCID: PMC7237184.
21. Romanuke V. Time series smoothing improving forecasting: should we smooth and downsample first? *Applied Computer Systems.* 2021;26(1):60-70. DOI: <https://doi.org/10.2478/acss-2021-0008>
22. Sleeman KE, de Brito M, Etkind S, Nkhoma K, Guo P, Higginson IJ, et al. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. *Lancet Glob Health.* 2019;7(7): e883-92. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30172-x](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30172-x). PMID: 31129125; PMCID: PMC6560023.
23. Horbal A, Horokh Ye, Nasridinov R, Protsiuk A. Potreba u paliatyvnyi dopomogi. [Internet]. Ukrainskyi tsentr suspilnykh danykh[The need for palliative care]. e2018 [cited 2025 Ver 7]. Available from: <https://socialdata.org.ua/palliative/> (in Ukrainian)
24. Nesterenko V, Shevchenko A, Zelenska K, Hryhorov M. Clinical and epidemiological characteristics of disabling neurological diseases (literature review). *International Neurological Journal.* 2024;20(4):176-84. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.4.2024.1079>. (in Ukrainian).
25. World Health Organization. Primary health care financing in Ukraine: a situation analysis and policy considerations[Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023[cited 2025 Jul 19]. 96p. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/item/WHO-EURO-2023-8138-47906-70792>

26. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Pro udoskonalennia orhanizatsii nadання paliativnoi dopomohy v Ukraini [On improving the organisation of palliative care in Ukraine]. Nakaz MOZ Ukrainy № 1308 vid 04.06.2020.[Internet]. Kyiv; 2020 [updated 2025 Ber 20; cited 2025 Ver 7]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0609-20#Text> (in Ukrainian)
27. Etkind SN, Bone AE, Gomes B, Lovell N, Evans CJ, Higginson IJ, et al. How many people will need palliative care in 2040? Past trends, future projections and implications for services. BMC Med. 2017;15(1):102. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0860-2>. PMID: 28514961; PMCID: PMC5436458.
28. Finucane AM, Bone AE, Etkind SN, Carr D, Meade R, Muñoz-Arroyo R, et al. How many people will need palliative care in Scotland by 2040? A mixed-method study of projected palliative care need and recommendations for service delivery. BMJ Open. 2021;11(2): e041317. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041317>. PMID: 33536318; PMCID: PMC7868264.
29. Ito M, Aoyama M, Murtagh FEM, Miyashita M. Primary palliative care in Japan: needs estimation and projections – national database study with international comparisons. BMJ Support Palliat Care. 2022; bmjspcare-2022-003743. DOI: <https://doi.org/10.1136/spcare-2022-003743>. PMID: 36384695.
30. Leniz J, Dominguez A, Bone AE, Etkind S, Perez-Cruz PE, Sleeman KE, et al. Past trends and future projections of palliative care needs in Chile: analysis of routinely available death registry and population data. BMC Med. 2024;22:350. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03570-1>. PMID: 39218926; PMCID: PMC11367822.

ПРОГНОЗУВАННЯ ПОТРЕБИ У ПАЛІАТИВНІЙ ТА ХОСПІСНІЙ ДОПОМОЗІ ДІТЯМ УКРАЇНИ МЕТОДОМ КОВЗНОГО ТРЕНДУ

В. Г. Нестеренко¹, О. С. Шевченко^{1, 2}, В. В. Шевченко^{3, 4}, О. О. Піза¹, І. В. Редька⁴

*Харківський національний медичний університет¹,
Харківський Регіональний Інститут Проблем Охорони Громадського Здоров'я²,
Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»³,
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна⁴
(м. Харків, Україна)*

Резюме.

Паліативна та хоспісна допомога (ПХД) надається безнадійно хворим пацієнтам в останні тижні їх життя. Таких пацієнтів у світі нараховується приблизно 56,8 млн осіб, з яких 25,7 млн – упродовж останнього року життя. Кількість таких хворих коливається біля 1% населення. Щороку кількість таких хворих зростає. Значна частина таких хворих – діти. В Україні паліативних хворих за різними даними від 130 тис. до 2 млн, але відсутній офіційно визначений перелік нозологій, які держава згодна лікувати як паліативні. У 2018 році Українським центром суспільних даних був виконаний розрахунок потреби у ПХД. До переліку паліативних патологій дітей було запропоновано включити вроджені вади розвитку, важкі перинатальні стани, дитячий церебральний параліч, злоякісні новоутворення, цукровий діабет, важку та глибоку розумову відсталість, ВІЛ/СНІД, запальні хвороби центральної нервової системи, декомпенсовані серцево-судинні захворювання, туберкульоз, фенілкетонурію, муковісцидоз, хронічні гепатити та мукополісахаридози. Потреба була визначена на рівні близько 66 тисяч. Протягом 2019 та 2020 довоєнних років ця потреба зменшувалась, що відповідало закономірності низхідного лінійного тренду. Але для прогнозування потреби на наступні роки цей метод виявився не точним.

Мета дослідження. Обрання кращого методу прогнозування потреби у паліативній та хоспісній допомозі інкурабельним дітям України з визначенням щорічної потреби у довоєнні роки.

Матеріали та методи дослідження. Вибір прогностичного методу для його вдосконалення був проведений між лінійним та нелінійними трендами (логарифмічним та експоненціальним). Незважаючи на перевагу нелінійних методів не приймати від'ємні значення, які не мають фізичного сенсу, для вдосконалення був обраний більш точний лінійний тренд. Його було приведено до часового ряду за моделлю SARIMA (Seasonal Autoregressive Integrated Moving Average), до 5% порогу нульової гіпотези та до 95% довірчого інтервалу (ДІ). Для перевірки моделі був обраний довоєнний 2020 рік.

Результати. Фінальна модель прогнозування відповідала ковзному тренду з постійним сегментом згладжування. Потреба у ПХД серед дітей України у 2020 року, розрахована за наявними даними офіційної медичної статистики, склала 49 тис., що було на 7,8% менше за 2019 рік. Прогноз лінійним трендом був меншим на 9,2%; ковзним трендом – на 11,4%. Найбільші розбіжності прогнозу та прямого розрахунку потреби у ПХД були обраховані для серцево-судинних захворювань (–26,3%), злоякісних новоутворень (+11,5%) та розумової відсталості (–10,7%). Найточнішим був прогноз для туберкульозу. Ковзний тренд показав кращу точність (середня різниця –3,6%) порівняно з лінійним (–1,4%), але з меншою статистичною значимістю. Розрахунок 95% ДІ показав високу точність для стабільних захворювань. Абсолютна похибка лінійного тренду склала 8,2%; середня похибка ковзного тренду – 3,6%. Значення p для гібридної моделі було $<0,05$ для 6 з 14 нозологій (проти 4 з 14 для лінійного тренду). Була виконана валідація вдосконаленого методу прогнозування ковзним трендом: 50% нозологічних форм (7 з 14 випадків прогнозів ковзним трендом) потрапили в 95% ДІ. Для 9 з 14 нозологій ковзний метод показав меншу похибку. Ковзний тренд був точніший за лінійний у 64,0% випадків. Гібридний підхід до вдосконалення методу прогнозування дозволив звужити довірчий інтервал та досягти значення $p < 0,05$ для 6 з 14 нозологій (проти 4 з 14 для лінійного тренду).

Висновки. Гібридний метод ковзного тренду з постійним сегментом згладжування, обрахованого на основі лінійного тренду, приведенного до часових рядів 5% порогу нульової гіпотези та 95% ДІ, покращив точність прогнозу потреби у ПХД у дітей України, але потребує калібрування для критичних нозологій (наприклад, для серцево-судинних захворювань паліативних стадій). Використання довірчого інтервалу похибки ковзного тренду дозволило виявити як сильні сторони моделі, так і напрямки для її вдосконалення.

Ключові слова: вдосконалене прогнозування потреби; лінійний тренд; логарифмічний тренд; експоненціальний тренд; валідація.

Contact information:

Valentina Nesterenko – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Public Health and Health Care Management of the Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3773-9525>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57224523247>

Alexander Shevchenko – Master of Medicine, Economics and Pedagogy, Coordinator of the editorial board of scientific periodicals of Kharkiv National Medical University, Director of the Kharkiv Regional Institute of Public Health Services (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4291-3882>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59225454100>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/HSH-0092-2023>

Valentina Shevchenko – Doctor of Technical Sciences, Professor, Professor of the Department of Electrical Machines of the National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Professor of the Department of Electromechanical and Computer Systems of the Bakhmut Educational and Scientific Vocational and Pedagogical Institute of V. N. Karazin Kharkiv National University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: valentya.shevchenko@khp.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9557-9849>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202585914>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/G-3948-2016>

Olena Riga – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pediatrics No.1 and Neonatology of the Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: oo.riha@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0531-3914>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57195470389>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/U-2881-2017>

Iryna Redka – Candidate of Biological Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Hygiene and Social Medicine of the V. N. Karazin Kharkiv National University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: iredka@karazin.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9620-9452>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57189010060>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/H-2707-2018>

Контактна інформація:

Нестеренко Валентина Геннадіївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна).

e-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3773-9525>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57224523247>

Шевченко Олександр Сергійович – магістр медицини, економіки та педагогіки, координатор редакції наукових журналів Харківського національного медичного університету, директор Харківського Регіонального Інституту Проблем Охорони Громадського Здоров'я (м. Харків, Україна)

e-mail: as.shevchenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4291-3882>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59225454100>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/HSH-0092-2023>

Шевченко Валентина Володимирівна – доктор технічних наук, професор, професор кафедри електричних машин Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професор кафедри електромеханічних та комп'ютерних систем Бахмутського навчально-наукового професійно-педагогічного інституту Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (м. Харків, Україна).

e-mail: valentya.shevchenko@khp.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9557-9849>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57202585914>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/G-3948-2016>

Піра Олена Олександрівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна).

e-mail: oo.riha@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0531-3914>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57195470389>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/U-2881-2017>

Редька Ірина Василівна – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (м. Харків, Україна).

e-mail: iredka@karazin.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9620-9452>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57189010060>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/H-2707-2018>



Received for editorial office on 11/08/2025
Signed for printing on 27/11/2025

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

УДК: 616.981.136+616.981.136:618.3+616.981.136_053.3

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.31

LISTERIOSIS INFECTION IN PREGNANT WOMEN AND CHILDREN (LITERATURE REVIEW AND CASE OBSERVATIONS)

**L. Pyra¹, L. Dudikova¹, Yu. Lysytsia¹, V. Ruda¹,
K. Demianyk², T. Pliatsova²**

Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University¹
(Vinnitsia, Ukraine),

²Communal Enterprise «Khmelnyskyi City Children's Hospital
of the Khmelnytskyi City Council»
(Khmelnyskyi, Ukraine)

Summary.

Listeriosis is classified among highly hazardous infectious diseases. The infection predominantly affects immunocompromised individuals, particularly neonates and pregnant women, in whom it frequently manifests with severe central nervous system (CNS) involvement, including meningitis, meningoencephalitis, or brain abscess, and may culminate in recovery with disabling neurological sequelae or death.

Objective. To emphasize the clinical significance of listeriosis, delineate its major clinical manifestations, and present contemporary diagnostic and therapeutic approaches, integrating data from the literature with the authors' own clinical observations.

Materials and Methods. A comprehensive literature review on listeriosis in pregnant women and children was conducted, supplemented by a case report of congenital listeriosis in a neonate whose infection originated from a mother with subclinical disease. Bacteriological examination confirmed *Listeria monocytogenes* in the cerebrospinal fluid. The clinical course was characterized by moderate systemic intoxication and meningoencephalitis complicated by hydrocephalus, which had been detected prenatally, pointing to intrauterine transmission. *Listeria monocytogenes* exhibited resistance to combination antibacterial therapy with ampicillin and gentamicin.

Conclusions. Listeriosis presents with a broad clinical spectrum, ranging from mild infection to fulminant sepsis, with the highest risk associated with CNS involvement. Neonates and pregnant women represent the most vulnerable groups due to impaired host defenses. Evaluation for listeriosis should be considered in all neonates with CNS disease to enable timely diagnosis and initiation of appropriate therapy.

Keywords: Children; Pregnant women; Newborns; Listeriosis; Meningitis; Sepsis; Diagnostics; Treatment.

Introduction

Listeriosis is an infectious disease characterized by diverse transmission routes, polymorphic clinical manifestations, and frequent involvement of the central nervous system (CNS) with the potential development to septic states. In some cases, the disease may progress as prolonged asymptomatic carriage, while in neonates and immunocompromised patients, it is often associated with high mortality rates [3, 8, 13, 20].

According to the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine, 22 cases of listeriosis were registered in Ukraine between 2007 and 2017, including 11 cases in 2017. Six patients died, of whom four were neonates. Listeriosis incidence in Ukraine remains sporadic, with isolated cases reported across various regions. In 2018, two cases were documented: one involved a young woman in the Lviv region with the anginoseptic form of listeriosis, who fully recovered after treatment; the other was fatal, involving a 69-year-old man in Kyiv who succumbed to listerial encephalitis. In the same year, the European Food Safety Authority reported 47 cases of listeriosis in Europe, 10 of which were fatal [5, 7, 16].

Data from the Ukrainian Public Health Centre indicate that the risk of developing listeriosis in pregnant women exposed to *Listeria monocytogenes* is approximately 20-fold higher than in the general adult population, and 300-fold higher in individuals with HIV/AIDS [3,4].

In recent years, *Listeria monocytogenes* has been recognized as a TORCH pathogen, capable of inducing pathological pregnancy outcomes and congenital abnormalities in the fetus and neonate [3].

Currently, two species of the genus *Listeria* are considered pathogenic: *L. monocytogenes*, which affects both humans and animals, and *L. ivanovii* which is primarily pathogenic for animals and only rarely for humans. *L. monocytogenes* are motile, Gram-positive bacilli with flagella and do not produce endospores. They are facultative anaerobes capable of forming L-forms and surviving intracellularly, a feature that can reduce the efficacy of antibiotic therapy in certain cases. Seven distinct lineages of *L. monocytogenes* have been identified [2, 3].

L. monocytogenes exhibits substantial environmental resilience, with the capacity to grow across a wide range of temperatures (3–42 °C), pH levels (5.5–9.5), and humidity. The bacterium can replicate at refrigeration temperatures (4–6 °C) in soil, water, plant material, and the tissues of deceased humans and animals. In plant-derived feed, including leaves, stems, and roots, the pathogen may persist for 2–3 years. Thermal inactivation occurs at 70 °C for 20–30 minutes or at 100 °C for 5 minutes. The pathogen is susceptible to 5% phenol and 10% chlorine solutions [3].

Principal virulence factors comprise listeriolysin O, internalins A and B, phosphatidylinositol- and phosphatidylcholine-specific phospholipases, ActA protein,

metalloproteases, and the transcriptional regulator Prf A. Sixteen serological antigenic types have been described, based on combinations of 15 somatic and 4 flagellar antigens. Globally, as in Ukraine, approximately 90% of listeriosis cases are attributable to serotypes 1a, 1b, and 4b [3, 10].

Upon entry into the host, *L. monocytogenes* induces phagocytosis in multiple cell types, including non-phagocytic cells, mediated by the bacterial proteins internalin A (InlA) and internalin B (InlB). The pathogen then escapes from the phagosome into the cytoplasm of the host cell using the pore-forming toxin listeriolysin O (LLO). During the acute phase of infection, *Listeria* elicits a cascade of histopathological tissue changes, often resulting in granuloma formation [10, 18].

Chronic asymptomatic intestinal carriage is possible; according to published reports, *L. monocytogenes* has been detected in the stool of approximately 5% of clinically healthy individuals [3].

Transmission of *Listeria* occurs via fecal-oral, aerogenic, and transplacental routes. Risk factors include contact with infected animals or birds, consumption of unpasteurized milk, raw or smoked meat and fish products, and unwashed vegetables and fruits. Between 15% and 70% of fast-food meals may harbor the pathogen. *Listeria* is capable of persisting and even proliferating in refrigerated foods. Human-to-human transmission occurs primarily through fecal-oral mechanisms [4, 7, 9, 13].

Occupational exposure is possible through handling of animal raw materials, including leather, wool, bristles, hides, fluff, and feathers. Direct contact transmission may occur via cuts or abrasions contaminated with biological fluids from infected animals. Vertical transmission from mother to fetus during intrauterine development is also possible. Most pregnant women infected with *Listeria* remain asymptomatic; however, if clinical manifestations do occur, typically in the third trimester, the disease course is generally mild. In contrast, neonatal listeriosis is characterized by a severe course and is frequently fatal [9, 11, 20].

The incubation period may extend up to 3 weeks. Following bacteremia, *Listeria* exhibits marked tropism for the CNS and placenta. Additionally, the respiratory mucosa, conjunctiva, and damaged skin may serve as portals of entry [1, 2, 6, 8, 20].

The clinical course of listeriosis can be categorized as acute (1-3 months), subacute (3-6 months), or chronic (more than 6 months). Clinical classification distinguishes the following forms: glandular; gastroenteric; neurological (meningitis, meningoencephalitis); septic; and bacteria carrying. Rare manifestations include endocarditis, arthritis, dermatitis, osteomyelitis, parotitis, and urethritis. Listeriosis in pregnant women and the septic-granulomatous form in infants are classified separately. In full-term healthy neonates, a delayed form of listeriosis may present as meningitis or sepsis. The incubation ranges from 1 day to 4 weeks, and less commonly up to 1.5-2 months [6, 17].

The glandular form (anginal-glandular and ocular-glandular) is more frequently described in the literature, occurring in 15-20% of cases. The anginal-glandular form is characterized by a mononucleosis-like syndrome,

featuring fever, intoxication, ulcerative-necrotic or membranous tonsillitis, enlargement of the submandibular, cervical, and axillary lymph nodes, and less commonly, hepatosplenomegaly. Peripheral blood analysis reveals monocytosis. The ocular-glandular form of listeriosis is characterized by unilateral purulent conjunctivitis with manifestations of general intoxication and lymphadenopathy (enlargement of the parotid and submandibular lymph nodes; less commonly, the cervical and occipital lymph nodes). The disease duration ranges from 1 to 2 months [9, 20].

The neurologic form of listeriosis, also called neurolisteriosis, occurs predominantly in children under 3 years of age and adults over 50 years of age. This form presents with typical manifestations of meningitis or meningoencephalitis. Although listeriosis accounts for only 1% of all bacterial meningitis cases, the prognosis for the neurologic form is generally poor, with a mortality rate of up to 30%; furthermore, 7% of patients experience recurrent meningitis. Severe complications of neurolisteriosis include hydrocephalus [8, 13, 14, 19].

In severe cases, listeriosis sepsis may develop, with a mortality rate of approximately 60%. This form is typically characterized by the formation of numerous necrotic nodules (listeriomas) in the lymph nodes, internal organs, and central nervous system. These nodules consist of the pathogens themselves, reticular and monocyte cells, nuclear debris, and altered polymorphonuclear leukocytes [12, 13].

The septic form of listeriosis presents with characteristic clinical symptoms: pronounced intoxication, hepatolienal syndrome, hectic fever, and skin rash – particularly around large joints (maculopapular or erythematous exanthema) and on the face (in a 'butterfly' distribution). Most patients with the septic form develop hepatitis with signs of jaundice, pneumonia, pyelitis, gastroenteritis, polyserositis, infectious-toxic shock (ITS), and disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome [12, 13].

L. R. Shostakovich-Koretska et al. (2021) described a case of listeriosis that manifested as sepsis and was not recognized ante mortem in a 4-month-old child due to the rapid progression of the infectious process.

The case history indicated that the mother had cystitis at 20 weeks of gestation [7], a threatened miscarriage at 22 weeks, pyelonephritis at 27 weeks, and an acute respiratory disease with a temperature rise to 38 °C at 38 weeks. Upon admission, the child presented with a temperature of 38.3 °C, watery diarrhea (10-12 episodes per day), adynamia, and episodes of agitation alternating with lethargy and drowsiness. Subsequently, the child's condition progressively worsened. A vesicular-papular rash developed on the trunk and extremities. Pulmonary examination revealed mixed dyspnea, SpO₂ 90% on room air, respiratory arrhythmia, tachypnea, grunting respiration, and marbled skin that was cold to the touch. Twenty-four hours after the onset of septic shock symptoms, signs of a brain crisis emerged in the form of clonic-tonic seizures against the background of meningoencephalitis. The child was transferred to mechanical ventilation. The disease course was unfavorable, and biological death was confirmed on the third day of hospitalization. *Clinical diagnosis:* enterovirus infection, unspecified, complicated by multiple organ failure

syndrome, acute liver and kidney failure, disseminated intravascular coagulation syndrome; cerebral edema; intestinal paresis; grade 3 respiratory failure; circulatory failure grade 2B; anaemia grade 2, and cryptogenic hepatitis. The pathological diagnosis was entirely inconsistent with the clinical findings: listeriosis septicemia with numerous *Listeria* in various organs; multiple organ failure syndrome; cerebral edema; pulmonary edema; dystrophic damage to the abdominal organs, brain, lungs, and skin; erosive colitis; peritonitis; encephalitis; polysegmental pneumonia; necrotic changes in the dermis; and granulomatous hepatitis. Histological examination revealed multiple granulomas (listeriomas) in the liver, spleen, meninges, pancreas, kidneys, thymus, soft meninges, and vascular plexuses of the lateral ventricles of the brain. The granulomas consisted predominantly of macrophages, with secondary necrosis present in the center of some granulomas. Postmortem bacteriological examination of the blood, lungs, intestines, liver, and spleen identified *Listeria monocytogenes*, type I, in the lung tissue and in the small and large intestines. These findings highlight the diagnostic challenges associated with listeriosis [7].

O. V. Prokopiv et al. (2021) described a rare case of listeriosis manifesting as meningitis in a 4-year-old girl, characterized by a protracted disease course and an absence of clear correlation between the general condition and cerebrospinal fluid (CSF) dynamics. The administration of combined antibiotic therapy resulted in the complete clinical recovery of the patient on the 28th day of inpatient treatment. This case underscores the utility of considering the results of bacterioscopic CSF examination (detection of gram-positive rods on microscopy and isolation of *L. monocytogenes* on bacteriological culture) [6].

In pregnant women, the pathogen can adhere to placental tissue and form listeriomas, which represent the primary cause of intrauterine fetal infection. A decrease in cellular immune function during pregnancy creates a favorable environment for listeriosis manifestation. Consequently, the incidence among pregnant women exceeds 25% of all reported listeriosis cases, with a higher frequency of infection registered during the third trimester [15,17,18].

The risk of transplacental fetal infection arises not only in cases of manifest listeriosis but also during bacterial carriage. At the peak of clinical symptoms, typically occurring in the third trimester, women exhibit influenza-like manifestations, including short-term fever, catarrhal symptoms, conjunctivitis, and myalgia. Initially, the pregnant woman acts as the source of infection for the fetus through the formation of placental listeriomas; subsequently, a vicious cycle is established within the «mother–placenta–fetus» system, wherein the fetal compartment of the placenta becomes a source of secondary infection to the mother – a presentation often misinterpreted as fever of unknown origin [15, 17].

In approximately one-third of cases, listeriosis in pregnant women remains asymptomatic; however, vaginal colonization with the pathogen occurs, posing a fetal infection risk. Transplacental infection may occur at any gestational stage. Intrapartum infection occurs during passage through the birth canal [15].

In cases where transplacental infection does not lead to intrauterine fetal demise, the neonate typically presents with manifestations of congenital listeriosis, including prematurity and intrauterine growth restriction. Clinical deterioration may occur precipitously within the first 48 hours of life. A papular or papular-hemorrhagic rash frequently develops, accompanied by the onset of multiple organ failure syndrome. The septic-granulomatous form of neonatal listeriosis is marked by a severe clinical course and high perinatal mortality (approximately 25%). Among survivors, 5-20% exhibit persistent neurological sequelae [5, 9, 11].

Aspiration of *Listeria*-contaminated amniotic fluid leads to severe pulmonary damage in newborns, resulting in extremely high mortality (50%). When clinical manifestation occurs on days 10-12 of life, the disease typically presents as listeriosis meningitis with high mortality rates reaching 25% [9, 15, 17].

Listeriosis meningitis demonstrates several characteristic features distinguishing it from other meningitis types: low-grade fever, typical symptoms of focal cranial nerve involvement (ptosis, anisocoria, strabismus, pathological reflexes, and occasionally paralysis and mental disorders), with rarely pronounced meningeal signs. Cerebrospinal fluid typically demonstrates a lymphocytic profile with moderately elevated protein content; occasionally, neutrophilic-lymphocytic cytosis is observed. Glucose and chloride levels typically remain unchanged [21].

Definitive diagnosis requires positive results from bacteriological examination of blood, cerebrospinal fluid, synovial fluid, tonsillar lacunae contents, lymph node aspirates, ocular discharge, amniotic fluid (obtained via amniocentesis), or placental tissue (obtained via chorionic villus sampling), followed by antibiotic susceptibility testing.

Serological testing may yield false-positive results due to antigenic similarity between *Listeria* and staphylococci, enterococci, and erysipeloid pathogens. Consequently, currently available test systems lack sufficient specificity for reliable detection of *Listeria*-specific antibodies. Therefore, direct cultural methods (culture) and polymerase chain reaction (PCR) represent the primary diagnostic modalities in clinical practice. Complete blood count often reveals leukocytosis with monocytosis and occasionally atypical mononuclear cells. Cerebrospinal fluid analysis typically shows neutrophilic-lymphocytic cytosis with neutrophil predominance and characteristic cell-protein dissociation [1, 2].

For the treatment of severe disease forms (septic and neurological) and neonatal listeriosis, a combination of penicillins and aminoglycosides is employed. Etiotropic therapy is administered throughout the entire febrile period, typically for 10-14 days, and for listeriosis meningitis – for 14-21 days. In severe cases with central nervous system involvement and/or visceral organ damage, glucocorticosteroids are prescribed concomitantly with antibacterial therapy at a dosage of 1-2 mg/kg/day (prednisolone equivalent) for 7-10 days [3].

For localized forms with mild symptoms, outpatient treatment may be implemented using ampicillin, azithromycin, doxycycline, or sulfamethoxazole/trimethoprim. Pregnant women are prescribed ampicillin. Women who deliver an

infected child, regardless of their clinical status, receive a therapeutic course of ampicillin or doxycycline [3, 9].

Awareness of listeriosis clinical manifestations and diagnostic approaches remains limited; cases are not consistently documented in statistical reports or medical literature, contributing to underestimation of its relevance. However, listeriosis is more prevalent than recognized, particularly with application of modern diagnostic methods. Furthermore, literature indicates mortality rates ranging from 20% to 60%, primarily attributable to delayed diagnosis.

The objective of our work is to highlight the clinical significance of listeriosis infection, describe its clinical manifestations, and present contemporary diagnostic and therapeutic approaches based on our clinical experience and literature data.

Materials and methods. We present a case of congenital listeriosis in an 11-day-old newborn treated at the Khmelnytskyi City Children's Hospital in October 2024, a twin aged 11 days. This work utilizes modern diagnostic recommendations for listeriosis and analyzes laboratory (clinical, biochemical, bacteriological) and instrumental (ultrasonography, radiography) examination methods performed on the newborn.

Clinical observation. The child was born at the Khmelnytsky Regional Perinatal Centre, where on the third day of life he was diagnosed with prematurity and being underweight for his gestational age. Additional diagnoses included bacterial meningitis, bacterial sepsis of the newborn, respiratory distress syndrome, respiratory disorder syndrome, grade II ventriculodilation, and hypoxic-ischaemic central nervous system damage.

The patient was born from the mother's first pregnancy and first delivery as the second of dichorionic diamniotic twins, in breech presentation, via cesarean section. Birth weight was 2400 g, body length 46 cm, and gestational

age 35 weeks. The amniotic fluid was clear. Apgar scores were 6,6, and 7.0. Owing to the severity of his condition, the neonate remained in the neonatal intensive care unit for 48 hours, after which he was transferred to the post-intensive care unit. Respiratory support was required for 12 hours. Enteral feeding was initiated on the first day of life, and parenteral nutrition was administered for 3 days. The pregnancy was physiologically normal, although persistent bacteriuria was identified on routine examination. A prenatal diagnosis of hydrocephalic syndrome was established.

The child exhibited signs of depressed nervous-reflex activity, altered consciousness, and moderate respiratory disorders. Neonatal reflexes were immature and selectively elicited. Spontaneous motor activity was reduced, with present muscle hypotonia; the child did not open his eyes during examination, but pupillary light reflex was preserved. The anterior fontanelle measured 0.5 by 0.5 cm, was non-tense and level with the skull bones, but with overriding cranial sutures. No seizures were observed. Visible mucous membranes and skin were clean, pale pink, without edema. Spontaneous breathing was effective without oxygen dependence. Auscultation revealed weakened vesicular breath sounds with conductive rales over both lung fields. Percussion elicited a boxy tone with areas of dullness over the posteroinferior lung regions. Haemodynamics in the post-intensive care unit were relatively stable, compensated by volemia. Capillary refill time was 3 seconds. Heart sounds were weakened but rhythmic, with a systolic murmur audible over the cardiac apex. The abdomen was slightly distended, symmetrical, and accessible to deep palpation. Peristalsis was depressed; liver was palpable 1 cm below the costal margin; spleen was not enlarged. No gastric stasis was present. Enteral feeding was administered via nasogastric tube with 33 ml of age-appropriate milk formula every 3 hours. Diuresis was adequate; bowel movements were normal. Table 1 presents data from laboratory and instrumental examinations of the newborn.

Table 1

Data from laboratory studies and instrumental examinations

Complete blood count	RBC – $4.01 \times 10^{12}/L$, Hb – 138 g/L, Color index (CI) – 1.03, Tr. – $355 \times 10^9/L$, WBC – $26.2 \times 10^9/L$, Eosinophils – 2%, Band neutrophils – 0%, Segmented neutrophils – 48%, Lymphocytes – 37%, Monocytes – 13%, Ht – 38.7%.
General urine analysis	Within normal limits
Biochemical blood test	Total bilirubin – 149.5 $\mu\text{mol}/L$; Direct bilirubin – 9.9 $\mu\text{mol}/L$; Indirect bilirubin – 139.6 $\mu\text{mol}/L$; Total protein – 40 g/L; Albumin – 29 g/L; ALT – 9 U/L; AST – 36 U/L; Creatinine – 43.6 $\mu\text{mol}/L$; Urea – 1.9 mmol/L
Acid-alkaline balance	pH – 7.34; pO_2 – 32 mm Hg; pCO_2 – 28.6 mm Hg
Cerebrospinal fluid analysis	Volume – 2 mL; Color – light yellow; Turbidity – moderate; Protein – 2.2 g/L; Glucose – 0.8 mmol/L; Cell count – 180 cells/ μL (microscopy not performed)
Neurosonography (NSG) – Day 3 Neurosonography (NSG) – Day 10	Signs of hypoxic-ischaemic CNS damage; multiple organ dysfunction with grade II ventriculodilation (dilation of the cerebral ventricles); hyperechoic content in ventricles III-IV with formation of of platelet masses.
Ultrasound examination of the abdominal cavity, kidneys, lungs	No pathological changes detected
Echocardiography	PFO (Patent Foramen Ovale), VSD (Ventricular Septal Defect)

There is leukocytosis in the blood and pronounced protein-cell dissociation in the cerebrospinal fluid, indicating a risk of hydrocephalus development.

The results of the bacteriological examination of the child at the perinatal regional centre are presented in Table 2.

Table 2

Data from bacteriological examination of the oropharyngeal and gastric mucosa, and blood (probe).

Bacteriological blood culture	<i>Listeria monocytogenes</i> sensitive to ampicillin, penicillin G, gentamicin, erythromycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, and meropenem was isolated.
Bacteriological culture from a throat swab	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (resistant only to ampicillin) and <i>Streptococcus mitis</i> (resistant only to erythromycin) were isolated.
Gastric aspirate culture (obtained via nasogastric tube)	Polyresistant <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , and <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) were isolated.

Histological examination of the placenta revealed purulent chorioamnionitis, deciduitis, subdecidual intervillous inflammation, vascular-stromal funiculitis, compensatory angiomatosis, and perivascular haemorrhages in the umbilical cord, indicating intrauterine hypoxia and pronounced inflammatory changes in the placenta of both fetuses.

Based on clinical, laboratory, and instrumental examination methods, bacterial meningitis was diagnosed. Treatment with intravenous immunoglobulin, ampicillin, and gentamicin was initiated; upon receipt of bacteriological results, therapy was switched to meropenem with colomycin and fluconazole (due to inadequate penetration of ampicillin across the blood-brain barrier).

Upon admission to the Khmelnytsky City Children's Hospital of the Khmelnytsky City Council, the child's condition was assessed as serious. The patient was hospitalized in the neonatal pathology department, receiving enteral nutrition via tube with a combination of formula and breast milk (40 ml of adapted milk formula). Examination revealed reduced spontaneous motor activity, decreased muscle tone, and exhausted reflex activity. Vesicular breath sounds were diminished bilaterally. The child was partially oxygen-dependent (SpO₂ 92% on room air).

NSG on admission (11th day of life) – the pattern of gyri and fissures was smoothed; the subarachnoid space and interhemispheric fissure were not enlarged; lateral ventricles measured 12.5 mm on the left and 12 mm on the right; at the level of the thalami – 21/21 mm. Single strands were present in the ventricular lumen, and punctate echogenic inclusions were observed in the lumen of the insula and basal ganglia. Gastric index was 0.46%. Signs of Grade II-III ventriculodilation (obstruction at the level of the interventricular foramina).

Repeated cerebrospinal fluid examination: cytoysis increased to 560 cells/ μ L, with lymphocytes accounting for 59%, neutrophils 37%, monocytes 2%, and macrophages 2%.

Clinical diagnosis: bacterial sepsis (P36.8); neonatal listeriosis, meningitis caused by *Listeria monocytogenes* (P37.2); respiratory distress syndrome, neonatal apnea (P22.8); hypoxic-ischaemic central nervous system damage, neonatal cerebral depression (P91.4); persistent fetal circulation syndrome: persistent fetal circulation (P29.3); ventricular septal defect (Q25.0); anaemia of prematurity, grade II, of mixed etiology (P61.2); premature infant at 35 weeks of gestation (P07.32); infant with low birth weight (2400 g), from twins (P07.13).

The child continued to receive meropenem and was also administered linezolid for 20 days.

NSG dynamics: gastric index 0.36%; dense structures in the ventricles resolved; signs of grade II ventriculodilation persisted; ventricular walls were thickened.

Repeated cerebrospinal fluid analysis showed positive dynamics: cytoysis 56 cells/ μ L, 84% lymphocytes (protein was not examined). Complete blood count: leukocytosis decreased but persists ($17.6 \times 10^9/L$), with lymphocyte predominance (58%); thrombocytosis ($764 \times 10^9/L$).

Cerebrospinal fluid examination on the 18th day after admission: cytoysis 5 cells/ μ L. No microbial growth was detected in the cerebrospinal fluid or blood.

Women whose children are diagnosed with neonatal listeriosis are prescribed a course of antibiotic therapy with ampicillin or doxycycline. As the child was breastfed, the mother was prescribed ampicillin. The father, who was in contact with the mother and children and cared for the healthy breastfed twin, also received a course of antibiotic therapy. The second twin did not develop the disease.

The child was discharged home on the 19th day after admission to the Communal Enterprise «Khmelnytskyi City Children's Hospital» of the Khmelnytskyi City Council (30th day of life) in satisfactory condition, with a body weight of 3370 g (+960 g), but with manifestations of grade II hydrocephalic syndrome. Follow-up monitoring revealed progression of hydrocephalic syndrome, which became an indication for ventricular shunting at the age of 11 months.

Conclusions

1. In neonates with suspected sepsis or neuroinfection, bacteriological investigations of blood, cerebrospinal fluid, and other specimens should include testing for *Listeria monocytogenes*, given its intrinsic resistance to cephalosporins.

2. Listerial meningitis is frequently associated with pronounced protein-cell dissociation in cerebrospinal fluid (CSF), which predisposes to hydrocephalus; therefore, timely diagnosis and rational antimicrobial therapy are critical.

3. Neonatal listeriosis is associated with high mortality rates; however, modern diagnostic and therapeutic approaches, including combined antibiotic therapy and intravenous immunoglobulin administration, may improve outcomes. Hydrocephalic syndrome developed in, and its progression could not be prevented.

4. Clinical management should include treatment of both the infant and the mother, who often serves as an infection carrier, to prevent reinfection. Although listeriosis may confer long-term immunity, this does not apply to neonates, particularly preterm infants with physiological immunodeficiency.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest and no financial involvement in the preparation of this article.

References:

1. Kramarova SO, Holubovskoi OA, redaktor. Infektsiini khvoroby: entsyklopedychnyi dovidnyk [Infectious diseases: encyclopaedic reference book]. Kyiv: TOV «RA-Harmonii»; 2018. 592s. Listerioz. s.306-9. (in Ukrainian)
2. Kuzmina VO, Pidubna OV, Pyra LV, Bavrovskiy VV, Churbanova HV. Klinichniy vypadok listerioznoho meninhitu [Clinical case of listeria meningitis]. Aktualna infektologiya. 2014;3(4):31-4. (in Ukrainian)
3. Kriuchko TO. Listerioz u ditei [Listeriosis in children]. Zdorov'ia dytyny. 2015;1:153-9. (in Ukrainian)
4. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Pro zatverdzhennia Pereliku osoblyvo nebezpechnykh, nebezpechnykh infektsiinykh khvorob [Pro zatverdzhennia Pereliku osoblyvo nebezpechnykh, nebezpechnykh infektsiinykh khvorob]. Nakaz MOZ Ukrainy № 1724 vid 09.10.2024r. Verkhovna rada Ukrainy [Internet]. Kyiv; 2024[tsytovano 2025 Tra 2]. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1724282-24#Text> (in Ukrainian)
5. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Pro zatverdzhennia pereliku zbudnykiv infektsiinykh khvorob, indykatsiia ta identyfikatsiia yakykh zdiisnuietsia tsentramy kontroliu ta profilaktyky khvorob [On approval of the list of infectious disease pathogens, the detection and identification of which is carried out by disease control and prevention centres]. Nakaz MOZ Ukrainy № 859 vid 08.05.2023r. MOZ Ukrainy [Internet]. Kyiv; 2023[tsytovano 2025 Tra 12]. Dostupno: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-08052023-859-pro-zatverdzhennja-pereliku-zbudnykiv-infekciynih-hvorob-indikaciju-ta-identifikaciju-jakih-zdijsnjut-c-entri-kontrolju-ta-profilaktiki-hvorob> (in Ukrainian)
6. Prokopiv OV, Lysheniuk SA, Prykuda NM. Listeriiniy meninhit u ditei – stan problemy [Listeriosis meningitis in children – the status of the problem]. Infektsiini khvoroby. 2021;4:64-7. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.4.12841> (in Ukrainian)
7. Shostakovych-Koretska LR, Budaieva IV, Nikolaichuk MA. Listerioz: ohliad problemy, prezentatsiia klinichnoho vypadku listerioznoho sepsysu u 4-misiachnoi dytyny [Listeriosis: the review of a problem, presentation of a clinical case of listeria sepsis in a 4-month child]. Aktualna Infektologiya. 2021;9(4):39-42. DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.4.2021.246482> (in Ukrainian)
8. Castellazzi ML, Marchisio P, Bosis S. Listeria monocytogenes meningitis in immunocompetent and healthy children: a case report and a review of the literature. Ital J Pediatr. 2018;44(1):152. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0595-5>. PMID: 30594251; PMCID: PMC6311039.
9. Charlier C, Disson O, Lecuit M. Maternal-neonatal listeriosis. Virulence. 2020;11(1):391-7. DOI: <https://doi.org/10.1080/2150-5594.2020.1759287>. PMID: 32363991; PMCID: PMC7199740.
10. Ghosh P, Zhou Y, Richardson Q, Higgins DE. Characterization of the pathogenesis and immune response to Listeria monocytogenes strains isolated from a sustained national outbreak. Sci Rep. 2019;9(1):19587. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56028-3>. PMID: 31862952; PMCID: PMC6925182.
11. Filippello V, Mughini-Gras L, Gallina S, Vitale N, Mannelli A, Pontello M, et al. Attribution of Listeria monocytogenes human infections to food and animal sources in Northern Italy. Food Microbiol. 2020;89:103433. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2020.103433>. PMID: 32138991.
12. Halbedel S, Wilking H, Holzer A, Kleta S, Fischer MA, Luth S, et al. Large Nationwide Outbreak of Invasive Listeriosis Associated with Blood Sausage, Germany, 2018-2019. Emerg Infect Dis. 2020;26(7):1456-64. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2607.200225>. PMID: 32568037; PMCID: PMC7323541.
13. Weinstein KB, Anderson-Berry AL. Listeria Monocytogenes Infection (Listeriosis). Medscape [Internet]. 2024[update 2024 Aug 18; cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/220684-overview>
14. Koopmans MM, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Listeria monocytogenes meningitis in the Netherlands, 1985-2014: A nationwide surveillance study. J Infect. 2017;75(1):12-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2017.04.004>. PMID: 28419853; PMCID: PMC5513958.
15. Madjunkov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2017;296(2):143-52. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4401-1>. PMID: 28536811.
16. Tsentri hromadskoho zdorov'ia MOZ Ukrainy. Listerioz [Listeriosis]. Derzhavna ustanova «Tsentri hromadskoho zdorov'ia Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy» [Internet]. 2025[tsytovano 2025 Tra 4]. Dostupno: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/listerioz> (in Ukrainian)
17. Tai YL, Chi H, Chiu NC, Lin CY, Cheng JL, Hsu CH, et al. Clinical features of neonatal listeriosis in Taiwan: A hospital-based study. J Microbiol Immunol Infect. 2020;53(6):866-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.08.001>. PMID: 31492584.
18. Zach T. Listeria Infection. Medscape [Internet]. 2022 [updated 2022 Dec 01; cited 2025 Jul 3]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/965841-overview?form=fpf>
19. Villa G, Diana MC, Solari N, Bandettini R, Sorrentino S, Loy A, et al. Listeria Meningitis in an Immunocompetent Child. Pediatr Emerg Care. 2017;33(8):579-81. DOI: <https://doi.org/10.1097/pec.0000000000000687>. PMID: 27055168.
20. World Health Organization. Listeriosis. Key facts. WHO[Internet]. 2018[cited 2025 May 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis>
21. Zinchuk OM, Zadorzhnyi AM, Prykuda NM, Sosna HP. Kliniko-etiolohichna kharakterystyka letalnykh vypadkiv hniinykh meninhitiv u doroslykh [Clinical and etiological characteristics of lethal cases of purulent meningitis in adults]. Bukovynskiy medychnyi visnyk. 2018;22(1):36-45. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.xxii.1.85.2018.6> (in Ukrainian)

ЛІСТЕРІОЗНА ІНФЕКЦІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Л. В. Пупа¹, Л. В. Дудікова¹, Ю. М. Лисиця¹, В. І. Руда¹, К. А. Дем'яник², Пляцова Т. В.²

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова¹
(м. Вінниця, Україна),

КНП «Хмельницька міська дитяча лікарня» Хмельницької міської Ради²
(м. Хмельницький, Україна)

Резюме.

Лістеріозна інфекція відноситься до групи особливо небезпечних інфекційних хвороб. Захворювання вражає переважно людей зі зниженим імунітетом, у тому числі немовлят та вагітних жінок, в яких може проявитись важким ураженням центральної нервової системи з розвитком менінгіту, менінгоенцефаліту, абсцесу мозку і закінчитись одужанням, але з важкими резидуальними наслідками зі сторони нервової системи і навіть летальним кінцем.

Мета – висвітлити актуальність лістеріозної інфекції, її клінічні симптоми та продемонструвати сучасні методи діагностики і лікування лістеріозу, виходячи з власного досвіду та даних літературних джерел.

Матеріали та методи. Проведено аналіз літературних джерел, присвячених лістеріозній інфекції у вагітних жінок і дітей, а також результатів власних спостережень лістеріозу у новонародженої дитини з вродженим лістеріозом, інфікування якої відбулося від мами, яка перенесла дану інфекцію в латентній формі. При бактеріологічному дослідженні з ліквору дитини виділено збудник лістеріозу – *Listersa monocytogenes*. Захворювання протікало з помірно вираженим інтоксикаційним синдромом та з розвитком менінгоенцефаліту, який ускладнився гідроцефальним синдромом. Останній було діагностовано ще пренатально, що свідчить про внутрішньоутробне інфікування дитини. Лістерія була резистентною до комбінованої антибактеріальної терапії з ампіциліну та гентаміцину.

Висновки. Клінічні прояви лістеріозної інфекції поліморфні – від стертих до важких, особливо при ураженні нервової системи або розвитку сепсису. Переважно маніфестація лістеріозу з ураженням ЦНС має місце в ослаблених осіб, до яких слід відносити також новонароджених дітей та вагітних жінок. При будь-яких проявах ураження ЦНС в даній когорти осіб, їх слід обстежувати, в тому числі, на лістеріозну інфекцію.

Ключові слова: діти; вагітні жінки; новонароджені; лістеріоз на інфекція; менінгіт; сепсис; діагностика; лікування.

Contact information:

Larysa Pyra – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogov (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: pipa_l_v@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4448-5308>

Larysa Dudikova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogov (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: ldudikova@yahoo.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5841-0147>

Yulia Lysytsia – PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases and Care of Sick Children, Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogov (Vinnytsia, Ukraine)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0248-0338>

Vira Ruda – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Vinnytsia National Medical University named after M. I. Pirogova (Vinnytsia, Ukraine)

e-mail: vera-rudaya@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3736-3572>

Kateryna Demianyk – Medical Director of the KP «Khmelnysia City Children's Hospital» of the Khmelnytsia City Council (Khmelnysia, Ukraine)

e-mail: hmdl.md.demianyk@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-5005-8423>

Tetiana Pliatsova – Head of the Department of Neonatal Pathology of the KP «Khmelnysia City Children's Hospital» (Khmelnysia, Ukraine)

e-mail: tatiana2321@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-1668-6323> Author's Information

Контактна інформація:

Пипа Лариса Володимирівна – доктор медичних наук, професор, зав. кафедри педіатрії, акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: pipa_l_v@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4448-5308>

Дудикова Лариса Володимирівна – доктор медичних наук, професор, зав. кафедри педіатрії, акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: ldudikova@yahoo.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5841-0147>

Лисиця Юля Миколаївна – PhD, доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0248-0338>

Руда Віра Іванівна – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії, акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

e-mail: vera-rudaya@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3736-3572>

Дем'яник Катерина Андріївна – медичний директор КП «Хмельницька міська дитяча лікарня» Хмельницької міської ради (м. Хмельницький, Україна)

e-mail: hmdl.md.demianyk@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-5005-8423>

Пляцова Тетяна Вікторівна – завідувачка відділенням патології новонароджених дітей КП «Хмельницька міська дитяча лікарня» (м. Хмельницький, Україна)

e-mail: tatiana2321@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-1668-6323>



Received for editorial office on 02/09/2025

Signed for printing on 27/11/2025

УДК: 616-007-053.1:575.224
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.32

Н. І. Токарчук¹, Т. В. Чеко́тун¹,
Л. С. Стари́нець²

Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова¹
КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня ВОР»²
(м. Вінниця, Україна)

РІДКІСНЕ ГЕНЕТИЧНЕ ПОРУШЕННЯ, ЗУМОВЛЕНЕ МУТАЦІЄЮ КАТ6В: ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Резюме.

Захворювання, спричинені патогенними варіантами лізнацетилтрансферази 6В (КАТ6В), гена розташованого на хромосомі 10q22.2 (розлади, пов'язані з КАТ6В), включають дві алельні сутності: Синдром Сея-Барбера-Бісекера-Янга-Сімпсона (SBBYSS), як варіант синдрому Охдо, та генітопателлярний синдром (GPS), які, як правило, зустрічаються у термінальних екзонах КАТ6В. Збільшення кількості випадків із перекриваючими фенотипами GPS/SBBYSS сприяє до необхідності перевизначити цю групу захворювань як розлади, пов'язані з КАТ6В, або розлади спектру КАТ6В. Особи з SBBYSS зазвичай мають аномалії обличчя, гіпотонію, слабкість суглобів, проблеми з харчуванням та довгі великі пальці рук/стоп; зазвичай включає проблеми зі скелетом, включаючи гіпоплазію надколінка. Генітопателлярний синдром (GPS), крім того, проявляється серйозною затримкою розвитку, генітальними особливостями. У статті представлено клінічний випадок та детальний фенотипічний аналіз хлопчика віком 11 місяців, із розладами, пов'язаними з КАТ6В, у якого було виявлено гетерозиготний патогенний варіант гена КАТ6В. Діагноз підтверджено молекулярно-генетичним методом дослідження. Описаний випадок демонструє дисморфізм обличчя, затримку розвитку та мовлення; гіпотонію, блефарофімоз; довгі великі пальці, дефекти скелета, вроджену аномалію нирок, судоми, спричинені місенс-варіантом гена КАТ6В. Пацієнт демонстрував фенотип, що поєднує фенотипи SBBYSS та GPS. Даний випадок опубліковано за згодою матері з дотриманням принципів біоетики.

Висновок. Аномалії, які виявлені у дитини, відповідають критеріям SBBYSS та GPS та підтверджують ширший спектр фенотипу захворювання. Аналіз клінічної варіабельності серед пацієнтів із SBBYSS та GPS потребує подальшого дослідження з метою встановлення діапазону розладів, пов'язаними з КАТ6В.

Ключові слова: дитина грудного віку; дисморфізм; генітопателлярний синдром; синдром Сея-Барбера-Бісекера-Янга-Сімпсона; ген КАТ6В; розлад пов'язаний з КАТ6В.

Вступ

Моноалельні патогенні варіанти гена КАТ6В (лізин ацетилтрансфераза 6В; МІМ *605880) пов'язані з двома алельними нейророзвитковими розладами з аутосомно-домінантним типом успадкування: генітопателлярним синдромом (genitopatellar syndrome (GPS), ОМІМ # 606170) та синдромом Сея-Барбера-Бісекера-Янга-Сімпсона (Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson (SBBYSS), ОМІМ # 603736, ОРНА: 3047, варіант синдрому Охдо). У 2008 році англійська література описує вісім пацієнтів із діагнозом синдрому Охдо (тип SBBYSS) [1]. Раніше термін «синдром Охдо» використовувався для позначення пацієнтів із синдромом блефарофімозу із розумовою відсталістю. Синдром Сея-Барбера-Бісекера-Янга-Сімпсона є надзвичайно рідкісним аутосомно-генетичним захворюванням, спричиненим гетерозиготними патогенними варіантами гену КАТ. Синдром SBBYSS вперше був описаний у 1987 році Янгом та Сімпсоном, які представили пацієнта з блефарофімозом, вродженими вадами серця, гіпотиреозом та інтелектуальною недостатністю [2, 3, 4].

Синдром Сея-Барбера-Бісекера-Янга-Сімпсона (SBBYSS) – це множинна вроджена аномалія з гетерогенним проявом, але зазвичай характеризується специфічними рисами обличчя та дефектами скелета (включаючи довгі великі пальці рук та ніг), а також затримкою розвитку/інтелектуальною недостатністю та труднощами з годуванням, аномаліями слізної протоки, статевих органів, надколінка (аплазія/гіпоплазія),

щитовидної залози та зубів (гіпопластичні зуби та/або затримка прорізування зубів), втратою слуху [5].

Мутації КАТ6В також можуть призвести до більш серйозного прояву – генітопателлярного синдрому (GPS, ОМІМ: 606170, ОРНА: 85201). Змінна експресія та ширший фенотипічний спектр, пов'язані з GPS або SBBYSS, пов'язаними з КАТ6В, отримують все більше визнання [3, 6]. Нещодавно було зареєстровано кілька випадків, що описують проміжний фенотип між GPS та SBBYSS [7, 8, 9, 10].

Хоча генітопателлярний синдром (GPS) та синдром Барбера-Янга-Сімпсона (SBBYSS) історично розглядалися як окремі нозологічні форми, з огляду на зростаючу кількість повідомлень про фенотипове перекриття, нині їх трактують як спектр єдиної патології, відомої під загальною назвою «розлади КАТ6В» [5, 11, 12, 13].

Синдром Сея-Барбера-Бісекера-Янга-Сімпсона – це рідкісне генетичне захворювання, що характеризується маскоподібним виглядом обличчя, блефарофімозом, птозом, довгими великими пальцями рук або ніг, гіпоплазією або агенезією надколінка та аномаліями слізної протоки. Цей стан зазвичай пов'язаний із інтелектуальною недостатністю, затримкою рухових етапів та значним порушенням мовлення. Натомість, GPS поєднується із дефектами мозку (агенезією або гіпоплазією мозолистого тіла), мікроцефалією, тяжкою психомоторною відсталістю, аномаліями геніталій, гіпоплазією або агенезією надколінка, аномаліями нирок та контрактурями. Окрім когнітивних порушень, клі-

нічні ознаки, описані при обох захворюваннях, включають також вроджені вади серця, аномалії піднебіння та гіпотонію. Обидва розлади є надзвичайно рідкісними захворюваннями. Орієнтовна поширеність SBBYSS становить менше одного на мільйон осіб [5, 14, 15].

Клінічні дані оцінюють за наявності основних та другорядних ознак, що вказують на GPS або SBBYSS. Основними ознаками, що вказують на синдром SBBYSS, є: довгі великі пальці/великі пальці ніг, нерухоме маскоподібні риси обличчя, блефарофімоз/птоз, виступаючі щок, низько посаджені та повернуті назад вуха, нахилені вниз очні щілини, плоске та широкі перенісся, трубчастий або цибулиноподібний ніс, довгий фільтр, тонку верхню губу, зменшене червоне забарвлення губи та мікрогнатію або ретрогнатію, аномалії слізної протоки, гіпоплазія/агенезія надколінка. Другорядними ознаками є: вроджена вада серця, зубощелепні аномалії (гіпопластичні зуби та/або затримка прорізування зубів), втрата слуху, аномалії щитовидної залози, розщеплення піднебіння, аномалії статевих органів (хлопчики: крипторхізм), гіпотонія, загальна затримка розвитку/інтелектуальна недостатність [5].

Основними ознаками, що вказують на GPS, є: аномалії статевих органів (дівчатка – клітормегалія та/або гіпоплазія малих або великих статевих губ; хлопчики – крипторхізм та гіпоплазія мошонки), гіпоплазія або агенезія надколінка, згинальні контрактури в стегнах та колінах (включаючи клишоногість), агенезія мозолистого тіла з мікроцефалією, гідронефроз та/або множинні кісти нирок. Другорядними ознаками є: вроджена вада серця, зубощелепні аномалії (затримка прорізування зубів), втрата слуху, аномалії щитовидної залози, анальні аномалії, гіпотонія, загальна затримка розвитку/інтелектуальна недостатність [5, 16, 17].

Пацієнти з двома основними ознаками або однією основною ознакою та двома другорядними ознаками, ймовірно, мають захворювання, пов'язані з мутацією в гені KAT6B [18].

Окрім вище наведених основних та другорядних клінічних ознак мутації гена KAT6B, згідно даних літератури, зустрічаються поведінкові розлади, включаючи гетероагресивну поведінку, розлад уваги, тривожний розлад та проблеми зі сном [19, 20, 21].

Аномалія мозолистого тіла, а саме його гіпоплазія, описана лише у одного пацієнта із клінічними ознаками, що відповідають проміжному фенотипу мутації гена KAT6B. Наведений клінічний прояв є непритаманним для пацієнтів із SBBYSS (10%), тоді як він є поширеною ознакою при GPS (94%), [22].

Аксіальна гіпотонія – ознака, яка зустрічається у 78% пацієнтів із SBBYSS та 36% пацієнтів із GPS [20].

Мікроцефалія – клінічна ознака, яка частіше спостерігається у пацієнтів із GPS (73%) у порівнянні із пацієнтами з SBBYSS (32%). Судоми є рідкісним клінічним проявом як у хворих із SBBYSS (8%), так і у хворих із GPS (21%). Вроджені вади серця були описані у 86 зі 152 (56%) зареєстрованих пацієнтів із патогенним варіантом гена KAT6B, включаючи дефекти міжпередсердної перегородки у 25 пацієнтів, дефект міжшлуночкової перегородки у 18, відкрити артеріальну протоку у 16 дітей. Аномалії зубів та під-

небіння: діастеми зубів, розщелина губи та піднебіння, високе готичне піднебіння, які спостерігаються приблизно однаково у пацієнтів з GPS (24%) та SBBYSS (30%), [22, 23].

Ознаки опорно-рухового апарату, описані як аномалії та контрактури надколінка, є ключовими характеристиками GPS [5]. Інші ознаки опорно-рухового апарату: ротовані всередину стопи, кисті рук з міжпальцевими складками, вузьке зап'ястя, радіальне відхилення першого пальця лівої руки та камптодактилія. Аномалії скелета також включають сколіоз грудного відділу хребта, асиметричну щитоподібну грудну клітку та вальгусну деформацію коліна з гіпоплазією та вивихом надколінка [24].

Ендокринологічні особливості, а саме затримка статевого дозрівання, ураження щитовидної залози з вродженим гіпотиреозом, субклінічний гіпотиреоз та проблеми зі шлунково-кишковим трактом та годуванням були задокументовані у 57% осіб. Анальні аномалії (атрезія ануса), зустрічаються зрідка при SBBYSS – 3%. Серед аномалій очей найчастіше зустрічаються астигматизм, ністагм, тяжка міопія. Шкірні аномалії не є характерною ознакою для розладів, асоційованих із мутаціями гена KAT6B. Згідно з даними літератури, вони були описані лише у поодиноких випадках – зокрема у двох пацієнтів, у яких спостерігали гіпопигментовані макули [5, 22].

Аналіз ідентифікованих патогенних варіантів KAT6B.

У науковій літературі описано 89 випадків молекулярно підтверджених порушень, асоційованих із мутаціями гена KAT6B, зокрема 18 – із фенотипом, характерним для GPS, 58 – для SBBYSS та 13 – із проміжним фенотипом [1]. Відповідно даним літератури, проведений аналіз загалом 89 варіантів гена KAT6B (36 місенс/нонсенс, 4 сплайсингу, 29 малих делецій, 14 малих інсерцій, 2 малі індели, 3 макроделеції, 1 складна перебудова), які охарактеризовані в Базі даних мутацій генів людини (HGMD) [11, 25]. Згідно з поточною версією HGMD 2022.2, 111 зі 156 варіантів гена KAT6B пов'язані з фенотипом SBBYSS/GPS, включаючи місенс/нонсенс варіанти – 36 (із 65 зареєстрованих); варіанти сплайсингу – 4 (із 7 зареєстрованих); малі інсерції – 17 (із 20 зареєстрованих); малі делеції – 46 (із 53 зареєстрованих); малі інсерції – 3; великі інсерції (дуплікації) – 2 (із 3 зареєстрованих) та великі делеції – 3 (із 4 зареєстрованих).

Ідентифіковано варіанти c.3401del; c.3202_3203delAG у гені KAT6B (NM_012330.4), [20]. Ідентифіковані варіанти включали одну невелику внутрішньогенну делецію (c.3202_3203delAG), одну невелику внутрішньогенну дуплікацію (c.3998dup), одну внутрішньогенну інсерцію (c.4721_4722insCTACACC) та чотири одонуклеотидні варіанти (c.3401del; c.4993A>G; c.5876T>A; c.3664 + 1G>A). На рівні білка ці варіанти склалися із чотирьох варіантів зі зсувом рамки зчитування (p.Arg1577fs*24; p.Gly1134ValfsTer11; p.S1068QfsX2; p.Ser1334LysfsTer8), одного нонсенс-варіанта (p.Leu1959*), одного місенс-варіанта (p.Ser1665Gly) та одного варіанта, який, за прогнозами, впливає на сплайсинг. Чотири варіанти були розташовані в екзоні 18, два – в екзоні 17 та один – в екзоні 16, [26, 27].

Було підтверджено, що всі варіанти є *de novo*, і вони були класифіковані як ймовірно патогенні/патогенні згідно з критеріями Американського коледжу медичної генетики та геноміки (ACMG) [28, 29].

Відносні відмінності та подібності між цими двома станами залежать від конкретного розташування причинного варіанту в гені *KAT6B*. У разі ураження кодонів 1-1205, переважає варіант SBBYSS, для кодонів 1205-1350 це фенотип GPS, тоді як для кодонів 1350-1520 це може бути GPS, SBBYSS або проміжний фенотип, тоді як для кодонів від 1520 до принаймні 1935 (останній уражений кодон, найближчий до С-кінця) це зазвичай SBBYSS [11, 20, 25, 30]. Передбачається, що відмінності в клінічних проявах зумовлені різним молекулярним патомеханізмом порушеного гена *KAT6B*. Дефектні транскрипти, що виходять з процесу нонсенс-опосередкованого розпаду мРНК та утворюють усичений білок зі зниженою активністю гістонацетилази, спричиняють більш виражений фенотиповий спектр GPS [23, 31].

Генетичні варіанти, що спричиняють деградацію мРНК через нонсенс-опосередкований розпад (переважно локалізовані ближче до С-кінцевої ділянки гена, не залученої до критичних сайтів зв'язування білка), частіше асоціюються з фенотипом SBBYSS [9]. Натомість мутації, що призводять до гаплонедостатності гена *KAT6B* (зокрема, зміни в ділянках ініціації трансляції або делеції всього гена), як правило, зумовлюють м'якший клінічний перебіг. Це дає підстави припускати, що синдром GPS розвивається внаслідок механізму посилення функції або домінантно-негативного ефекту, тоді як для SBBYSS характерна патогенна дія втрати функції гена [4, 7, 8, 31, 32, 33].

Мета дослідження. З метою розширення клінічного спектру та молекулярного різноманіття, пов'язаних з варіаціями гена *KAT6B*, ми повідомляємо як про клінічні, так і про молекулярні особливості пацієнта з діагнозом розладів, пов'язаних з *KAT6B*. Крім того, ми порівняли клінічні особливості дитини з тими, у яких молекулярно підтверджений діагноз розладу, пов'язаного з *KAT6B* (за даними літератури).

Клінічний випадок

Публікація клінічного випадку здійснена за інформованою згодою матері, без демонстрації фотозображень дитини, відповідно до етичних принципів та вимог біоетики.

У цьому дослідженні взяла участь дитина із клінічним та молекулярним діагнозом розладів, пов'язаних з мутацією гена *KAT6B*. Дитина мала клінічні ознаки, що свідчать про розлад, пов'язаний з мутацією гена *KAT6B*, та пройшла клінічне екзомне секвенування. Генетичне тестування проводилося після генетичного консультування та підписання інформованої згоди. Молекулярно-генетичне дослідження проводилося методом NGS в Лабораторії діагностичного тестування INVITAE (м.Сан-Франциско, США).. Клінічні дані були зібрані з медичних записів, оцінено наявність основних та другорядних ознак, що вказують на GPS або SBBYSS.

Крім того, клінічні прояви у даної дитини порівнювали із раніше описаними особами з молекулярно підтвердженими фенотипами, пов'язаними з мутацією гена *KAT6B*. Пошук статей, що містять детальну інформацію про таких пацієнтів, проводили в PubMed за ключовими словами: «*KAT6B*, SBBYSS, GPS, варіант *KAT6B*».

На нашу думку, представлений клінічний випадок може бути корисним для педіатрів у встановленні діагнозу, прогнозу та покращенні клінічного ведення пацієнтів, а також може допомогти в наданні своєчасного генетичного консультування.

Хлопчик, віком 11-ть місяців, перша дитина молодих, здорових та неспоріднених батьків. Вагітність перша, ускладнена анемією легкого ступеня, МВВР плода (ВВР ЦНС: агенезія мозолистого тіла; ВВР сечостатевої системи: гідронефротичні зміни обох нирок; порушення диференціації статевих органів; вальгусна деформація правої стопи. Синдром МВВР з найбільшою вірогідністю хромосомної етіології).

Дитина народилася від перших фізіологічних пологів, доношена, на 39 тижні вагітності, з масою тіла 2940 г (50-90-й перцентиль), зростом 51 см (90-97-й перцентиль) та потилично-лобовою окружністю 33 см (90-й перцентиль). Дитина через 2 год. після народження переведена у ВІТН та на 2-у добу життя – на II етап виходжування новонароджених, де перебувала протягом 4-х місяців. За період перебування у стаціонарі у дитини виникли труднощі з годуванням, що й обумовило вигодовування через назогастральний зонд протягом 3-х місяців життя; діагностована вроджена ларингомаляція; вроджений двобічний вивих стегна.

У періоді новонародженості у хлопчика розвинувся судомний синдром із епізодами десатурації, які були успішно контрольовані лікуванням фенобарбіталом.

Фізикальне обстеження дитини виявило дисморфічні ознаки: блефарофімоз, цибулиноподібний ніс, виступаючі щокі, повернуті назад вуха, довгий фільтр, тонка верхня губа; високе готичне піднебіння; довгі великі пальці, диспластичні нігті, п'ятково-вальгусна деформація правої стопи.

Неврологічне обстеження виявило зниження загальної рухової активності; активні рухи кінцівками обмежені; тонус м'язів знижений; голову не утримує, не перевертається; до іграшок не тягнеться, однак за іграшкою слідкує, повертає голову в межах горизонтальної поверхні; зрідка вимовляє голосні звуки. У дитини спостерігалися ознаки генералізованої психомоторної затримки, включаючи грубу/дрібну моторику та соціальні, харчові, мовленнєві та когнітивні навички.

Урологічне обстеження виявило двобічний крипторхізм, агенезію калитки; порушення статевого диференціювання; вроджений гідронефроз.

Дитині проведено МРТ головного мозку, яке виявило множинні аномалії його розвитку: агенезія мозолистого тіла, кільцецефалія, згладження кортикального малюнку в лобних частках – пахігірія; атипова конфігурація гіпофізу.

Результати ехокардіограми: відкрите овальне вікно.

Затримка фізичного розвитку дитини у віці 11 місяців: маса тіла 6100 г (– 3SD), зріст – 80 см (+2SD), маса тіла /до зросту (–3SD).

У хлопчика діагностовано також гіпотиреоз.

Проведено дослідження полісомнографію, яка виявила синдром апное-гіпноное важкого ступеня за апное-гіпноное індексом.

Дитина неодноразово потрапляла до закладів охорони здоров'я (у хлопчика були інфекції верхніх дихальних шляхів).

Дитині проведено цитогенетичне дослідження: 46, XY (нормальний чоловічий каріотип).

Молекулярно-генетичне дослідження: патогенний варіант (с. 3788_3789del(p.lys1263Argfs*7)) ідентифіковано у KAT6B. KAT6B асоційований з аутосомно-домінантним генітопателлярним синдромом і синдромом Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson.

Дитина продовжує перебувати під наглядом мультидисциплінарної команди, до якої увійшли педіатр, невролог, ортопед, уролог, офтальмолог, ендокринолог, генетик, ЛОР.

Згідно з характерними особливостями SBBYSS та GPS, наш пацієнт продемонстрував дуже серйозну затримку розвитку.

У доступних літературних джерелах клінічне перекриття між зазначеними синдромами описано лише у семи випадках [8, 11, 30, 34].

Згідно з даними літератури, клінічні та молекулярно-генетичні характеристики пацієнтів з фенотиповими ознаками, що перекриваються між синдромами SBBYSS та GTPTS, асоціюються з типовими варі-

антами мутацій гена *KAT6B*. У зв'язку з цим пропонується використовувати узагальнене поняття «розлади спектра *KAT6B*» або «*KAT6B*-асоційовані розлади» замість окремих класифікацій SBBYSS та GTPTS» [11, 35].

Наші результати підкреслюють унікальний фенотип варіантів KAT6B та свідчать про складні механізми, що лежать в основі кореляції генотип-фенотип при розладах, пов'язаних з KAT6B.

Висновки. Отже, наведений клінічний випадок є цінним та важливим як для педіатрів з метою обізнаності, так і для пацієнтів та їхніх сімей з метою розуміння причини захворювання. Генетичне тестування є ключем до точного діагнозу, який необхідний, хоча варіанти лікування недоступні. Крім того, результати дослідження також дають інформацію для розрахунку ризику рецидиву в сім'ї.

Перш ніж розглядати можливість проведення генетичного тестування, важливо зібрати інформацію про сімейний анамнез, щоб врахувати тип успадкування та фенотип пацієнта, провести пошук у літературі та базах даних, а також переконатися, що пацієнт/сім'я отримує попереднє генетичне консультування.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Фінансування: самофінансування.

Література:

1. Ura H, Togi S, Hatanaka H, Niida Y. Establishment of a human induced pluripotent stem cell line, KMUGMCi008-A, from a patient with A Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson variant of Ohdo syndrome bearing heterozygous frameshift mutation in the KAT6B gene. *Stem Cell Res.* 2025;84:103671. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scr.2025.103671>. PMID: 39986017.
2. Klaniewska M, Bolanowska-Tyszko A, Latos-Bielenska A, Jezela-Stanek A, Szczaluba K, Krajewska-Walasek M, et al. Clinical heterogeneity of polish patients with KAT6B-related disorder. *Mol Genet Genomic Med.* 2023;11: e2265. DOI: <https://doi.org/10.1002/mgg3.2265>. PMID: 37658610; PMCID: PMC10724496.
3. Lonardo F, Lonardo MS, Acquaviva F, Della Monica M, Scarano F, Scarano G. Say-barberBiesecker-young-Simpson syndrome and Genitopatellar syndrome: Lumping or splitting? *Clinical Genetics.* 2019;95(2):253-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.13127>. PMID: 28857140.
4. Niida Y, Mitani Y, Kuroda M, Yokoi A, Nakagawa H, Kato A. A Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson variant of Ohdo syndrome with a KAT6B 10-base pair palindromic duplication: A recurrent mutation causing a severe phenotype mixed with genitopatellar syndrome. *Congenital Anomalies.* 2017;57:86-8 DOI: <https://doi.org/10.1111/cga.12196>. PMID: 27696664.
5. Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, editors: GeneReviews®. University of Washington, Seattle 1993-2025 [Internet]. 1992[update 2012 Des 13; cited 2025 Sep 8]. Lemire G, Campeau PM, Lee BH, Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. KAT6B Disorders. Available from: [cophy.com/med.com/wp-content/uploads/2023/03/181.pdf](https://www.cophy.com/med.com/wp-content/uploads/2023/03/181.pdf)
6. Cantero MJP, Turron Jf, Freire SF, Rodriguez A M. The KAT6B-related disorders: Burying Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson and genitopatellar syndrome. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021;95(5):384-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.11.006>. PMID: 33478850.
7. Campeau PM, Kim JC, Lu JT, Schwartzentruber JA, Abdul-Rahman OA, Schlaubitz S, et al. Mutations in KAT6B, Encoding a Histone Acetyltransferase, Cause Genitopatellar Syndrome. *Am J Hum Genet.* 2012; 90:282-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.11.023>. PMID: 22265014; PMCID: PMC3276659.
8. Gannon T, Perveen R, Schlecht H, Ramsden S, Anderson B, Kerr B, et al. Further delineation of the KAT6B molecular and phenotypic spectrum. *Eur J Hum Genet.* 2015;23:1165-70. DOI: <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.248>. PMID: 25424711; PMCID: PMC4351891.
9. Kim YR, Park JB, Lee YJ, Hong MJ, Kim HT, Kim HJ. Identifying the KAT6B mutation via diagnostic exome sequencing to diagnose SayBarber-Biesecker-Young-Simpson syndrome in three generations of a family. *Ann Rehabil Med.* 2017;41(3):505-10. DOI: <https://doi.org/10.5535/arm.2017.41.3.505>. PMID: 28758091; PMCID: PMC5532359.
10. Murakami H, Enomoto Y, Tsurusaki Y, Sugio Y, Kurosawa K. A female patient with X-linked Ohdo syndrome of the Maat-Kievit-Brunner phenotype caused by a novel variant of MED12. *Congenit Anom (Kyoto).* 2020;60(3):91-3. DOI: <https://doi.org/10.1111/cga.12350>. PMID: 31322785.
11. Radvanszky J, Hyblova M, Durovcikova D, Hikkelova M, Fiedler E, Kadasi L, et al. Complex phenotypes blur conventional borders between say-barber-Biesecker-young-Simpson syndrome and genitopatellar syndrome. *Clinical Genetics* 2017;91(2):339-43. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.12840>. PMID: 27452416.
12. Davarnia B, Panahi M, Rahimi B, Anari H, Farajollahi R, Rodbane EA, et al. De novo KAT6B mutation causes Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson variant of Ohdo syndrome in an Iranian boy: a case report. *J Med Case Rep.* 2024;18(1):4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13256-023-04237-w>. PMID: 38178270; PMCID: PMC10768154.

13. Campeau PM, Lu JT, Dawson BC, Fokkema IF, Robertson SP, Gibbs RA, et al. The KAT6B related disorders genitopatellar syndrome and Ohdo/SBBYS syndrome have distinct clinical features reflecting distinct molecular mechanisms. *Human Mutation*. 2012;33(11):15205. DOI: <https://doi.org/10.1002/humu.22141>. PMID: 22715153; PMCID: PMC3696352.
14. Zhong X, Liu M, Gao Q, Li M, Shiguo Liu S. A Novel De Novo KAT6B Mutation Causes Hypospadias in a Chinese Fetus at 29 Weeks Gestation. *Reprod Sci*. 2025;22:1456-62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43032-025-01860-4>. PMID: 40263164.
15. Mendez R, Delea M, Dain L, Rittler M. A novel pathogenic frameshift variant of KAT6B identified by clinical exome sequencing in a newborn with the Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson syndrome. *Clin Dysmorphol*. 2020;29(1):42-5. DOI: <https://doi.org/10.1097/mcd.0000000000000270>. PMID: 30921092.
16. Back W, Mierzwa A, Mahfooz N. Genitopatellar Syndrome With a Novel Variant in the KAT6B Gene: Supporting Spectrum Delineation. *Cureus*. 2024;16(9): e69989. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.69989>. PMID: 39445296; PMCID: PMC11497820.
17. Maglione V, Pizzuti A, Mastromoro G, Cresta E, Favata P, Cristina M, et al. Phenotypic Characterization of Seven Pediatric Patients Diagnosed With KAT6B-Related Disorders: Case Series and Review of the Literature. *Am J Med Genet A*. 2025;197(9): e64100. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.64100>. PMID: 40277451.
18. Yilmaz R, Belez-Meireles A, Price S, Oliveira R, Kubisch C, Clayton-Smith J, et al. A recurrent synonymous KAT6B mutation causes say-barber-Biesecker/young-Simpson syndrome by inducing aberrant splicing. *Am J Med Genet A*. 2017;167A(12):3006-10. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37343>. PMID: 26334766.
19. Fernandez-Mayoralas DM, Calleja-Perez B, Alvarez S, Fernandez-Jaen A. De novo KAT6B mutation, Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson syndrome, and specific language impairment. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020;35(8):601-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.05.006>. PMID: 31326210.
20. Zhang LX, Lemire G, Gonzaga-Jauregui C, Molidperee S, Galaz-Montoya C, Liu DS, et al. Further delineation of the clinical spectrum of KAT6B disorders and allelic series of pathogenic variants. *Genetics in Medicine*. 2020;22(8):1338-47. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41436-020-0811-8>.
21. Park S, Kim J, Song T-Y, Jang D-H. Case Report: The success of face analysis technology in extremely rare genetic diseases in Korea: Tatton-Brown-Rahman syndrome and Say-Barber -Biesecker-Young-Simpson variant of ohdo syndrome. *Front Genet*. 2022;13:903199. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.903199>. PMID: 35991575; PMCID: PMC9382078.
22. Lundsgaard M, Le VQ, Ernst A, Laugaard-Jacobsen HC, Rasmussen K, Pedersen IS, et al. De novo KAT6B Mutation Identified with Whole-Exome Sequencing in a Girl with Say-Barber/Biesecker/Young-Simpson Syndrome. *Mol Syndromol*. 2017;8(1):24-9. DOI: <https://doi.org/10.1159/000452258>. PMID: 28232779; PMCID: PMC5260604.
23. Bergamasco MI, Ogier JM, Garnham AL, Whitehead L, Rogers K, Smyth GK, et al. Loss of KAT6B causes premature ossification and promotes osteoblast differentiation during development. *Dev Biol*. 2025;520:141-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2025.01.012>. PMID: 39832706.
24. Turkyilmaz A, Ozden A. A novel frameshift variant in proximal exon 18 of KAT6B gene associated with an overlapping genitopatellar/say barber Biesecker-youngSimpson syndrome phenotype. *Clinical Dysmorphology*. 2021;30(4):197-200. DOI: <https://doi.org/10.1097/mcd.0000000000000376>. PMID: 34074951.
25. Marangi G, Di Giacomo MC, Lattante S, Orteschi D, Patrizi S, Doronzio PN, et al. A novel truncating variant within exon 7 of KAT6B associated with features of both Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson syndrome and genitopatellar syndrome: Further evidence of a continuum in the clinical spectrum of KAT6B-related disorders. *Am J Med Genet A*. 2018;176(2):455-9. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38571>. PMID: 29226580.
26. Levy MA, McConkey H, Kerkhof J, Barat-Houari M, Bargiacchi S, Biamino E, et al. Novel diagnostic DNA methylation epigenatures expand and refine the epigenetic landscapes of Mendelian disorders. *HGG Advances*. 2021;3(1):100075. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xhgg.2021.100075>. PMID: 35047860 PMCID: PMC8756545.
27. Chen J, Tong G, Wang Y, Ye F, Shi L, Li H. Diagnosis of a child with Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson syndrome due to variant of KAT6B gene. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2022;39(12):1370-4. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn511374-20210830-00705>. PMID: 36453961.
28. Miller SA, Solari AP, Alberto G, Benitez Medina AC, García Ayre BM, Parisini D, et al. Novel variant in the KAT6B gene associated with Say Barber Biesecker Young Simpson. *Clin Dysmorphol*. 2023;32(4):175-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/mcd.0000000000000469>. PMID: 37646730.
29. Vlckova M, Simandlova M, Zimmermann P, Stranecky V, Hartmannova H, Hodanova K, et al. A patient showing features of both SBBYSS and GPS supports the concept of a KAT6B-related disease spectrum, with mutations in mid-exon 18 possibly leading to combined phenotypes. *European Journal of Medical Genetics*. 2020;58(10):550-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2015.09.004>. PMID: 26370006.
30. Brea-Fernandez A, Dacruz D, Eiris J, Barros F, Carracedo A. Novel truncating variants expand the phenotypic spectrum of KAT6B-related disorders. *Am J Med Genet*. 2019;179(2):290-4. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.60689>. PMID: 30569622.
31. Sadikovic B, Levy MA, Kerkhof J, Aref-Eshghi E, Schenkel L, Stuart A, et al. Clinical epigenomics: Genome-wide DNA methylation analysis for the diagnosis of Mendelian disorders. *Genetics in Medicine*. 2021;23(6):1065-74. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41436-020-01096-4>. PMID: 33547396; PMCID: PMC8187150.
32. Nishimura N, Enomoto Y, Kumaki T, Murakami H, Ikeda A, Goto T, et al. Delineation of a Phenotype Caused by a KAT6B Missense Variant Not Resembling Say-BarberBiesecker-Young-Simpson and Genitopatellar Syndromes. *Mol Syndromol*. 2022;13(3):221-5. DOI: <https://doi.org/10.1159/000520134>. PMID: 35707592; PMCID: PMC9149453.
33. Rasmussen NB, Gregersen PA, Nielsen T, Lyngdorf LG, Nielsen CK, Kruse C, et al. Variable expressivity of a transmitted pathogenic KAT6B variant. *Eur J Med Genet*. 2025;76:105020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2025.105020>. PMID: 40441421.
34. Yabumoto M, Kianmahd J, Singh M, Palafox MF, Wei A, Elliott K, et al. Novel variants in KAT6B spectrum of disorders expand our knowledge of clinical manifestations and molecular mechanisms. *Mol Genet Genomic Med*. 2021;9(10): e1809. DOI: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1809>. PMID: 34519438; PMCID: PMC8580094.

A RARE GENETIC DISORDER CAUSED BY A KAT6B MUTATION: PHENOTYPIC MANIFESTATIONS BASED ON A CLINICAL CASE

N. Tokarchuk¹, T. Chekotun¹, L. Starynets², V. Antonets¹, L. Stanislavchuk¹

**National Pirogov Memorial Medical University¹
Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital²
(Vinnytsia, Ukraine)**

Summary.

Disorders associated with pathogenic variants in the lysine acetyltransferase 6B (KAT6B) gene, located at chromosome 10q22.2, constitute a clinically heterogeneous group, historically divided into two allelic syndromes: Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson syndrome (SBBYSS), regarded as a variant of Ohdo syndrome, and genitopatellar syndrome (GPS). Both conditions typically arise from heterozygous pathogenic variants in the terminal exons of KAT6B. As the number of reported cases with overlapping SBBYSS/GPS phenotypes has increased, these entities are now collectively classified as KAT6B-related disorders or the KAT6B spectrum. Individuals with SBBYSS commonly present with characteristic facial dysmorphic features, generalised hypotonia, joint hypermobility, feeding difficulties, and long thumbs and great toes. Skeletal anomalies, particularly patellar hypoplasia, are frequently observed. Genitopatellar syndrome (GPS) is distinguished by severe developmental delay and genital anomalies.

This report describes an 11-month-old male diagnosed with a KAT6B-related disorder following identification of a heterozygous pathogenic missense variant in the KAT6B gene, confirmed by molecular genetic testing. The phenotype included craniofacial dysmorphism, developmental delay and speech impairment, hypotonia, blepharophimosis, long thumbs, skeletal anomalies, a congenital renal anomaly, and seizures. The clinical presentation exhibited a blend of features characteristic of both SBBYSS and GPS.

Publication of this case was authorised by written informed consent from the patient's mother and conducted in accordance with bioethical principles.

Conclusion. The constellation of anomalies observed in this patient fulfils clinical criteria for both SBBYSS and GPS, reinforcing the concept of a continuous phenotypic spectrum within KAT6B-related disorders. Further genotype-phenotype correlation studies are warranted to delineate the full clinical variability and refine diagnostic criteria across this spectrum.

Keywords: Infant; Dysmorphism; Genitopatellar Syndrome; Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson Syndrome; KAT6B gene, Disorder, KAT6B-related.

Контактна інформація:

Токарчук Надія Іванівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії N1 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)
e-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6868-6596>
Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-4036-2017>

Чекотун Тетяна Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії N1 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)
e-mail: <mailto:tchecotun@gmail.com>
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8858-7659>
Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABE-5777-2020>

Старинець Людмила Сергіївна – педіатр, завідувач ІБВ Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня» Вінницької обласної ради
e-mail: <mailto:starlyuda32@gmail.com>
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-0784-0277>
Researcher ID: <https://researchid.co/rid65797>

Contact information:

Nadiia Tokarchuk – Doctor of Medical Science, Full Professor, Professor of the Department of Pediatrics N1 of the National Pirogov Memorial Medical University (Vinnitsa, Ukraine)
e-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6868-6596>
Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-4036-2017>

Tetiana Chekotun – Md, PhD, ass. Prof. of the Department of Pediatrics N1 of the National Pirogov Memorial Medical University (Vinnitsa, Ukraine)
e-mail: tchecotun@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8858-7659>
Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABE-5777-2020>

Liudmila Starynets – pediatrician, Head of Infectious Diseases Box Department, Municipal Non-Commercial Enterprise «Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital of Vinnytsia Regional Council», (Vinnitsa, Ukraine)
e-mail: starlyuda32@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-0784-0277>
Researcher ID: <https://researchid.co/rid65797>



Надійшло до редакції 15.07.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.

УДК: 616.9:616.36-002-022.7:578.89:615.38-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.33ВИПАДОК ПОСТГЕМОТРАНСФУЗІЙНОГО
ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В У ДИТИНИ

С. О. Никитюк¹, В. С. Копча¹,
Л. А. Волянська¹, Т. В. Гаріян¹,
Н. А. Ничик¹, М. О. Гикавчук²,
С. В. Євтушенко², Н. Я. Потіха¹

Тернопільський національний медичний
університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України¹,
КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»²
(м. Тернопіль, Україна)

Резюме.

Метою представлення клінічного випадку було підвищити обізнаність лікарів щодо особливостей перебігу гострого гепатиту В у дітей, правил епідеміологічного нагляду за цією інфекцією та її профілактики на основі аналізу клінічного випадку постгемотрансфузійного гострого гепатиту В у 16-річного хлопчика, категорична антивакцинальна позиція батьків якого створила зазначений прецедент. У представленого пацієнта після тримісячного інкубаційного періоду розвинулася жовтянична форма гепатиту В з високим вірусним навантаженням. На тлі базисного лікування відбулося швидке одужання з елімінацією HBV, HBsAg та сероконверсією anti-HBs і anti-HBc. Клінічний випадок підкреслює, що попри рідкість посттрансфузійного гепатиту у дітей, він залишається цілком можливою небезпечною подією та підкреслює необхідність комплексного підходу до профілактики: від забезпечення вакцинації всіх новонароджених до впровадження високочутливих методів тестування донорської крові (зокрема NAT), що дозволяє мінімізувати залишковий ризик трансфузійної передачі HBV.

Висновки. Автори наголошують на необхідності:

1. широкого впровадження NAT-скринінгу для донорської крові;
2. максимального охоплення новонароджених вакцинацією від HBV;
3. довгострокового спостереження за дітьми, які перенесли гострий гепатит В через ризик хронізації процесу.

Ключові слова: гострий гепатит В; трансфузія крові; діти.

Вступ

За даними ВООЗ, близько 2 млрд людей у світі інфіковані вірусом гепатиту В (HBV). У 2022 р. 254 млн осіб хворіли на хронічний гепатит В, а щороку реєструється близько 1,2 млн нових випадків. Близько 600 тис. щорічно помирають через гострий гепатит або його пізні ускладнення. Гепатит В значно поширений у країнах Східної Європи (11 млн) та Південно-Східної Азії, Китаї, Росії, пострадянських азійських республіках (61 млн), Африці (65 млн), Центральній та Південній Америці (5 млн) та на островах Тихого Океану (97 млн). Згідно зі звітом ВООЗ, 83% нових випадків інфікування припадає на HBV [1].

Мета дослідження – підвищити обізнаність лікарів щодо особливостей перебігу гострого гепатиту В у дітей, правил епідеміологічного нагляду за цією інфекцією та її профілактики на основі аналізу клінічного випадку.

Дослідження виконано з дотриманням принципів Гельсінської декларації. На дослідження та оприлюднення його результатів отримано письмову згоду матері пацієнта.

Клінічний випадок.

Хлопчик З. Ю., 16 років, 01.08.2025 р. ушпиталений до реанімаційного відділення Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні (ТОДКЛ) зі скаргами на біль голови, блювоту, підвищення температури тіла до 37,3 °C, болі в животі, загальне нездужання.

У травні 2025 р. переніс черепно-мозкову травму, набряк мозку, церебральну кому. Лікувався у хірургічному відділенні ТОДКЛ, де було проведено оперативне втручання на мозку (вентрикулоперитонеальне шунтування), переливання крові. Відомості про хронічні захворювання печінки чи контакт із хворими на вірусні ге-

патити в сімейному анамнезі заперечені пацієнтом і супроводними особами. Даних про сексуальну активність підлітка немає. Через переконання батьків, планової вакцинації від гепатиту В не отримав. З цієї ж причини постекспозиційна профілактика також не здійснена.

Наводимо діагностично значущі результати лабораторних обстежень у динаміці (табл. 1).

Клінічний діагноз: Гострий гепатит В, жовтянична форма (HBsAg «+», ДНК HBV «+») з високою біохімічною активністю, тяжкий ступінь. Перелом склепіння черепа. Комбінована гідроцефалія. Спастична лівобічна геміплегія.

Отримане лікування: ліжковий режим, нормотрофічна дієта, інфузійна дезінтоксикаційна терапія.

Тривалість лікування: 32 л/дні.

Обговорення

Зважаючи на те, що контактнорановий механізм передачі збудника, притаманний для HBV-інфекції, реалізується трьома шляхами зараження – парентеральним (переважно через кров), статевим і перинатальним, досі не виключені випадки «посттрансфузійного» (доказово пов'язаного з переливанням крові) гепатиту В. Для мінімізації загрози такого шляху передачі ГВ у високорозвинених країнах Європи і США повсюдно застосовується NAT (nucleic acid testing – лабораторні методи, які виявляють сам генетичний матеріал вірусу (RNA або DNA) – на відміну від серологічних методів, що виявляють антитіла або антигени) і працює суворий донорський відбір. У зв'язку з цим ризик розвитку постгемотрансфузійного гепатиту оцінюється як дуже низький – менше 1-2 на 1 000 000 одиниць (тобто менше ніж 1-2 випадки на мільйон переливань) [2, 3].

Таблиця 1

Показники лабораторних обстежень хворого З.Ю. в динаміці недуги

Дата обстеження	Показник									
	загальний білірубін, мкмоль/л	АлАТ, МО/л	АсАТ, МО/л	anti-HBcorIgM, од./мл	anti-HBcorIgG, од./мл	anti-HBe сумарні, якісний тест	HBsAg, МО/мл	anti-HBs сумарні, ОД/л	ДНК HBV, МО/мл	anti-HDV сумарні, index
01.08.2025 (день ушпиталення)	12,3	1730	2110							
07.08.2025 (розпал хвороби)	126,8	2360	983							
13.08.2025	45,0	326,7	113,4	37,35 (+)	0,81 (-)	позитивний	0,26 (+)	8,42 (-)	6,41×10 ²	1,89 (-)
22.08.2025	37,7	117,0	45,4				0,037 (-)		не виявлено	
16.09.2025	18,6	39,5	31,3	0,56 (-)	23,19 (+)	позитивний	0,038 (-)	34,61 (+)		

Примітки: (+) – результат позитивний; (-) – результат негативний; anti-HCV сумарні від 07.08.2025 р. – результат негативний; anti-HAV сумарні від 13.08.2025 р. – 2,79 од./мл (+) – анамнестичні антитіла.

В Україні також запроваджено ряд нормативних заходів для приведення вітчизняної системи крові до стандартів ЄС:

- закон «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові» (№ 931-IX), який встановлює нормативи щодо тестування донорської крові, компоненти, транспортування, зберігання тощо;
- у 2024 р. Уряд затвердив ліцензійні умови для заготівлі та тестування донорської крові, які мають відповідати стандартам ЄС;
- постанова КМУ «Деякі питання реалізації донорської крові та компонентів крові ...» від 7 березня 2025 р. № 254.

Однак за відсутності публічних офіційних цифр стосовно підтверджених посттрансфузійних випадків вірусних гепатитів для оцінки ризику потрібно орієнтуватися на локальні розрахунки residual-risk службою крові або використовувати моделювання на основі поширеності маркерів серед донорів. Останні дані, зокрема огляди глобальних/регіональних досліджень, включно з WHO/Global Hepatitis показують, що в Україні серопревалентність anti-HCV та HBsAg помірна – кілька відсотків для HCV (приблизно 2-4%) та <1-2% для HBsAg у загальній популяції залежно від джерела й року. Щоправда це неозначає такий самий ризик передачі через переливання – він значно нижчий завдяки скринінгу донорів. Наші нормативні документи (Наказ МОЗ № 134 від 19.02.2013, ред. до 2021 р., доповнений Наказом № 2019 від 23.09.2021) визначають два алгоритми такого скринінгу:

- алгоритм 1 – тільки серологічні дослідження (імуноферментний аналіз – ІФА(ELISA)або імунохемілюмінесцентно-хімічний аналіз – ІХЛА);
- алгоритм 2 – серологічні (ІФА або ІХЛА) плюс молекулярно-генетичні (NAT) дослідження.

У межах серологічних тестів (алгоритм 1) необхідно визначати:

- сумарні антитіла до ВІЛ-1 і ВІЛ-2 та антиген p24;

- HBsAg;
- антитіла до HCV (anti-HCV);
- антитіла до Treponema pallidum.

Процедура: у разі позитивного або сумнівного результату тест повторюють двічі на тому ж реагенті/лотові. Забороняється серологічне тестування в пулах (тобто всі зразки мають бути досліджені індивідуально).

Беручи до уваги недостатню чутливість тесту та можливість серологічного вікна – часу від інфікування до того моменту, коли класичні серологічні маркери стають позитивними, негативний результат не гарантує цілковитої відсутності ризику інфікування.

Для зниження зазначеного ризику і впроваджуються новітні методи скринінгу. Передусім йдеться про згадане тестування NAT – лабораторні методи, які з використанням ампліфікації (PCR, TMA та ін.), виявляють дуже малі кількості вірусної нуклеїнової кислоти – ДНК HBV і РНК HCV.

Чому NAT знижує трансфузійний ризик? NAT значно скорочує згаданий період «серологічного вікна» для HCV до декількох діб, для HBV і вірусу імунодефіциту людини (HIV) – до 20-30 діб. Впровадження NAT у банках крові показало велике відносне зменшення залишкового ризику(наприклад, ~94% для HCV у деяких оглядах).

NAT має два основні режими: pooling (скринінг пулів з кількох проб) і індивідуальний ID-NAT. Pooling є дешевшим, але дещо знижує чутливість (через розведення зразка), тому в деяких країнах пулінг застосовують з певним розміром пулу, в інших країнах роблять індивідуальне NAT [4].

Попри це, через можливість виникнення ще коротшого періоду «серологічного вікна», а також окультної HBV-інфекції, коли вірусемія є критично низькою і не вловлюється навіть сучасними молекулярно-генетичними методами, та через варіації у тестуванні залишковий ризик трансфузійного інфікування однаково зберігається.

Оскільки реципієнтами крові та її препаратів частіше стають дорослі пацієнти (у мирний час зазвичай онкогематологічні хворі та жінки з акушерськими ускладненнями), то гострий гепатит В розвивається відносно нерідко саме у таких осіб. Водночас у дітей старше 1 року виникнення постгемотрансфузійного гепатиту є рідкісним. Саме це й обумовило детальний розбір історії хвороби нашого пацієнта.

Беручи до уваги багатий «парентеральний анамнез» (складне оперативне втручання на мозку, гемотрансфузія), достеменно встановити шлях реалізації механізму передачі HBV у наведеному випадку є неможливим. Гіпотетично припускаємо, що найвищий ризик внутрішньошпитального інфікування був пов'язаний саме із гемотрансфузією. Ймовірною причиною могла бути донатія в період «серологічного вікна», коли HBsAg ще не визначається, але вірусемія вже є. Саме таке припущення найбільш вірогідне за висновком службового розслідування.

Гострий гепатит В у хлопчика перебігав циклічно після 3-місячного інкубаційного періоду. Хвороба манифестувала класичними симптомами: загальноінфекційним (швидка втомлюваність, субфебрильна температура тіла) з артралгіями, диспептичним синдромом (знижений апетит, нудота, блювання, біль у правому підребер'ї), жовтяниця з потемнінням сечі та гіпохолією калу. Лабораторними діагностичними критеріями були: гіпербілірубінемія, цитолітичний синдром, виявлення генетичного матеріалу HBV з досягненням його високого вірусного навантаження, позитивні анти-HBcIgM, HBsAg та HBeAg.

На фоні базисного лікування без використання етіотропних протівірусних засобів жовтяниця та рівень печінкових ферментів почали регресувати, вже через 10 діб HBV був елімінований (13.08-22.08) із розвитком серореверсії HBsAg і сероконверсії anti-HBs та anti-HBc.

Як відомо, у дітей після інфікування HBV хронізація процесу з трансформуванням у цироз печінки чи гепатоцелюлярну карциному відбувається істотно рідше, ніж у дорослих – у 3-5% випадках. Найвища сероконверсія виникає у підлітків із яскравою жовтяницею. Натомість хронічний гепатит В розвивається у 90% новонароджених від хворих матерів з високим вірусним навантаженням [5].

Віддалене спостереження за пацієнтом не виявило відхилень з боку печінкових проб і вірусологічного прориву. Згодом успішно була виконана пластика дефекту правої лобної кістки.

Наведений клінічний випадок ілюструє, що попри наявність багаторівневих заходів безпеки, ризик постгемотрансфузійної передачі вірусу гепатиту В зберігається, особливо у невакцинованих дітей. З анамнезу відомо, що дитина не отримала профілактичні щеплення проти гепатиту В за переконаннями батьків.

Відсутність первинної імунізації істотно підвищила сприйнятливість до інфекції.

Як відомо, щеплення дітей рекомбінантною вакциною від гепатиту В упродовж 24 год. після народження ефективне у 90-95% випадків. Тільки біля 5% дітей мають слабку відповідь на щеплення і залишаються вразливими до HBV у дорослому віці. З метою зниження ризику горизонтальної внутрішньосімейної передачі вірусу рекомендується ще й вакцинація усіх членів сім'ї пацієнта. Особи з групи ризику зараження HBV повинні отримувати повторну ревакцинацію через кожні 5 років [6].

Водночас при госпіталізації не була здійснена й екстрена вакцинація проти гепатиту В, що не відповідає вимогам наказу МОЗ України від 16.09.2011 р. № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» [7]. Така ситуація може розглядатися як дефект у наданні медичної допомоги і свідчить про необхідність посилення контролю за дотриманням імунопрофілактичних заходів у лікувальних закладах. В обговорюваному випадку категорична антивакцинальна позиція батьків створила зазначений прецедент для підлітка. Щоправда 16-річна особа має юридичне право самостійно ухвалювати рішення про вакцинацію, не зважаючи на думку батьків. Це ситуація, коли сімейний лікар повинен захищати право дитини на повноцінно здорове життя.

Таким чином, цей випадок підкреслює необхідність комплексного підходу до профілактики – від забезпечення вакцинації всіх новонароджених до впровадження високочутливих методів тестування донорської крові (зокрема NAT), що дозволяє мінімізувати залишковий ризик трансфузійної передачі HBV. Значна увага має бути приділена широкомасштабній просвітницькій роботі серед усіх верств населення щодо необхідності планової профілактики вакцинокованих інфекцій.

Висновки

1. Постгемотрансфузійний гепатит В залишається реальною загрозою для дітей, які отримують переливання крові, особливо за відсутності вакцинації.

2. Для зниження ризику передачі HBV через гемотрансфузію необхідно посилити епідеміологічний нагляд і профілактику – забезпечити максимальне охоплення вакцинацією від гепатиту В новонароджених та впровадити молекулярні методи (NAT) у скринінг донорської крові, що скорочує «серологічне вікно» і зменшує залишковий ризик інфекції більш ніж на 90%.

3. Необхідний довгостроковий клініко-лабораторний нагляд за дітьми, які перенесли посттрансфузійний гепатит В з огляду на ризик хронізації процесу.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література:

1. World Health Organization. Hepatitis B. WHO. e2025[cited 2025 Aug 12]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
2. Wu D, Feng F, Wang X, Wang D, Hu Y, Yu Y, et al. The impact of nucleic acid testing to detect human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus yields from a single blood center in China with 10-years review. BMC Infect Dis. 2022;22(1):279. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07279-5>. PMID: 35321684; PMCID: PMC8943971.

3. Ali SM, Raza N, Irfan M, Mohammad MF, Kazmi FH, Fatima Z. Effectiveness of Using Nucleic Acid Amplification Test to Screen Blood Donors for Hepatitis B, Hepatitis C, and HIV: A Tertiary Care Hospital Experience From Pakistan. *Cureus*. 2023;15(1):e34216. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.34216>. PMID: 36852365; PMCID: PMC9958204.
4. Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, Valentine S, Dennis J, Bakhtary S, et al. Red Blood Cell Transfusion: 2023 AABB International Guidelines. *JAMA*. 2023;330(19):1892-902. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.12914>. PMID: 37824153.
5. Sathiyasekaran M, Ramaswamy G. Diagnosis and Management of Hepatitis B and Hepatitis C Infections in Children. *Pediatric Infectious Disease*[Internet]. 2020[cited 2025 Sep 2];2(1):12-8. Available from: <https://www.sip-spp.pt/media/jnbbkcwj/pid-2-12.pdf>
6. Чернишова ЛП, редактор. Імунопрофілактика інфекційних хвороб: навчально-методичний посібник. Київ: Агат Прінт; 2022. 336 с.
7. Міністерство охорони здоров'я України. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів. Наказ МОЗ України № 595 від 16.09.2011[Інтернет]. Київ; 2011[цитовано 2025 Вер 9]. Доступено: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11>

CASE OF POSTTRANSFUSION ACUTE HEPATITIS B IN A CHILD

S. Nykytyuk¹, V. Kopcha¹, L. Volyanska¹, T. Hariyan¹, N. Nychyk¹, M. Hykavchuk², S. Yevtushenko², N. Potikha¹

**I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine¹,
CNH «Ternopil Regional Children's Clinical Hospital»²
(Ternopil, Ukraine)**

Summary.

The purpose of the clinical case presentation was to raise physicians' awareness of the clinical manifestations of acute hepatitis B in paediatric patients, the principles of epidemiological surveillance for this infection, and evidence-based prevention strategies, based on the analysis of a case of posttransfusion acute hepatitis B in a 16-year-old male whose parents' vaccine refusal created the conditions for susceptibility to infection. In the presented case, following an incubation period of approximately three months, an icteric form of acute hepatitis B developed, accompanied by a high viral load. Under standard supportive therapy, rapid clinical recovery ensued, with clearance of hepatitis B virus (HBV) DNA and hepatitis B surface antigen (HBsAg), followed by seroconversion to hepatitis B surface antibody (anti-HBs) and hepatitis B core antibody (anti-HBc). This case underscores that, although posttransfusion hepatitis B remains rare in children, it constitutes a potentially severe adverse event and reinforces the necessity of a multifaceted preventive strategy – encompassing universal neonatal hepatitis B vaccination and the implementation of highly sensitive donor screening methods, particularly nucleic acid testing (NAT), which significantly reduces the residual risk of transfusion-transmitted HBV infection.

The authors highlight the importance of:

- universal implementation of nucleic acid testing (NAT) for screening of blood donors;
- maximising coverage of hepatitis B vaccination in newborns;
- long-term clinical and serological follow-up of children following recovery from acute hepatitis B, owing to the potential risk of progression to chronic infection.

Keywords: Hepatitis B; Acute; Blood Transfusion; Child.

Контактна інформація:

Никитюк Світлана Олексіївна – доктор медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: androx@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57219908271>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/Q-6886-2016>

Копча Василь Степанович – доктор медичних наук, професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: kopcha@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Волянська Любов Августинівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб та дитячої хірургії Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: volyanska@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5447-8059>

Гаріян Тетяна Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: garijantv@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9882-9831>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57205483783>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/O-8870-2016>

Contact information:

Svitlana Nikiytiuk – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases and Pediatric Surgery, Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky, Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: androx@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57219908271>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/Q-6886-2016>

Vasyl Kopcha – Doctor of Medicine, Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Skin and Venereal Diseases, I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: kopcha@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9499-3733>

Liubov Volianska – MD, Associate Professor, Department of children's diseases and pediatric surgery, I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: volyanska@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5447-8059>

Tetyana Hariyan – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases and Pediatric Surgery of Ternopil National Medical University named after I. Ya. Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: garijantv@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9882-9831>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=57205483783>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/O-8870-2016>

Ничик Наталя Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: natanychuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1020-0810>

Гикавчук Марта Олегівна – лікар-педіатр КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: martusya3003@gmail.com

Євтушенко Світлана Василівна – лікар-педіатр КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: ievtushenko_svitlana@ukr.net

Потіха Наталя Ярославівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри функціональної і лабораторної діагностики Тернопільського національного медичного університету ім. І. Горбачевського, Міністерство охорони здоров'я України (м. Тернопіль, Україна)

e-mail: potikha@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4250-1597>

Natalia Nychyk – PhD, Associate Professor of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venereology Department, I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: natanychuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1020-0810>

Marta Hykavchuk – Paediatrician, Ternopil Regional Children's Clinical Hospital (Ternopil, Ukraine)

e-mail: martusya3003@gmail.com

Svitlana Yevtushenko – pediatrician at Ternopil Regional Children's Clinical Hospital (Ternopil, Ukraine)

e-mail: ievtushenko_svitlana@ukr.net

Nataliia Potikha – Associate Professor of the Department of Functional and Laboratory Diagnostics, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

e-mail: potikha@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4250-1597>

Надійшло до редакції 25.09.2025 р.

Підписано до друку 27.11.2025 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.slovnuk.ua/services/translit.php>, паспортна транслітерація. Важливо вказувати офіційно прийняту назву організації, де виконана робота.

2. Розширене резюме: українською, англійською мовами не більше 2 друкованих сторінок (назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва закладу, місто, країна та коротка інформація матеріалу рукопису: вступ, мета, матеріали і методи, результати дослідження, висновки). Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище).

Важливо! Розширене авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах та наукометричних базах даних, які індексують журнал. Резюме має викладати лише суттєві факти роботи, за якими читачеві повинно бути зрозуміла суть проведеного дослідження. Відповідно до цього читач визначає, чи варто звертатися до повного тексту статті для отримання більш докладної інформації, яка його цікавить.

Тексти резюме повинні бути автентичними.

Опубліковане резюме буде доступно на сайті Open Journal Systems (OJS) та в електронній базі Української науково-освітньої телекомунікаційної мережі «УРАН», яка надає доступ для міжнародних пошукових систем.

3. Ключові слова: українською й англійською мовами (розділовий знак «;»).

4. Текст статті повинен мати такі розділи:

- при публікації результатів оригінальних наукових досліджень – вступ, мета і завдання дослідження, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література (назва розділів повинна бути виділена жирним шрифтом);

- лекційні статті – обґрунтування теми, план, основна частина (за загальноприйнятим підходом до подання матеріалу), заключна частина;

- оглядові статті – авторське рішення викладення матеріалу, узагальнення (або висновки), рекомендації для розвитку наукового напрямку та/або практичної медицини;

- випадки з практики – авторське рішення викладення матеріалу.

Літерні позначення та 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 укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад, розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

3. Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (наприклад, у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи (препринту) як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

Автори статті несуть персональну відповідальність за розкриття всіх фінансових і особистих відносин з урахуванням ймовірного конфлікту інтересів.

При подачі статті вказуються:

- джерела підтримки роботи, у т.ч. імена спонсорів, а також пояснення ролі даних джерел, якщо такі є (складання дизайну дослідження, збір, аналіз і інтерпретація даних, складання звіту і прийняття рішення про подання матеріалу для публікації) або заяву про те, що джерел підтримки не було або вони не мали такої участі;
- пояснення характеру і ступеня доступу авторів до результатів опублікованих досліджень, у т.ч., чи є доступ постійним.

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

Після виходу номера журналу автор статті чи авторський колектив (по першому автору) отримує 1 примірник часопису поштовим переказом.

Електронна версія номерів журналу представлена на офіційному web-сайті: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

Матеріали для публікації та супровідні документи подаються на офіційний web-сайт журналу:

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

E-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

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 Польщиков 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.

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 НЕСКІНЧЕННОЮ 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 (SI). Abbreviations not generally accepted are not allowed to be used.

Names of firms, reagents and equipment used in the work are given in original style with specification of the country of a producer.

6. Bibliographic references in the text are given with the corresponding number from the list in square brackets; reference number - in the list of references in the order of their citation in the text. References to unpublished works are not allowed. The author is responsible for the accuracy of bibliographic data.

References are printed on a separate sheet of paper with 1,0 interval in order of their citing in the text.

Number of publications cited in the original papers should not exceed 30 sources, in review articles – 60, lectures and other materials - no more than 30. The bibliography should contain, in addition to major works, the publication of the last 5 years.

The list of bibliographic sources is supplied according to (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015 URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

References for international bibliographic and scientometric data bases/ citing systems (Scopus, Web of Science) are presented including all the literary sources, and they should be written both in original language and Latin (Roman alphabet).

The following structure of references is used for Ukrainian/Russian sources in Roman alphabet: author (transliteration), title of the article (transliteration) and translation of a book or article in English (in square brackets), the name of the source (transliteration), initial data in digital format, indication of the language the article is written in brackets (in Ukrainian, in Russian).

Transliteration is a mechanical presentation of the text and separate words written by means of one graphic system by means of another graphic system, when sound intelligibility is of minor importance, that is, one script is presented by the symbols of another one.

The system of automatic transliteration of sources in the Ukrainian language is found on the site: <http://www.slovnyk.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 64Х90/9.

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